



FUTURE IN RESEARCH

Un volano per l'innovazione

Bari, 2019

Intervento cofinanziato dal Fondo di Sviluppo e Coesione 2007-2013, APQ Ricerca Regione Puglia “Programma regionale a sostegno della specializzazione intelligente e della sostenibilità sociale e ambientale, Future in Research.

Curatore del volume:

Antonio Felice Uricchio, Rettore Università degli Studi di Bari Aldo Moro.

Comitato editoriale:

Vittoria Mineccia, docente di scuola secondaria e dottoranda in Scienze delle Relazioni Umane (XXXII ciclo) curriculum “Dinamiche formative ed educazione alla politica” - Dipartimento di Scienze della Formazione, Psicologia e Comunicazione.

Virginia Grazia Iris Magoga, dottoranda in Scienze delle Relazioni Umane (XXXIII ciclo) curriculum “Dinamiche formative ed educazione alla politica” - Dipartimento di Scienze della Formazione, Psicologia e Comunicazione.

Comitato scientifico:

Filomena Corbo, prof. Associato Dipartimento Farmacia e Scienze del Farmaco.
Loredana Perla, prof. Ordinario Dipartimento di Scienze della Formazione, Psicologia e Comunicazione.
Sandro Spataro, Dirigente Direzione risorse umane.

Realizzazione editoriale: Annalucia Leccese – Ufficio Stampa.

Progetto di copertina: Stefano Lavermicocca – Area Comunicazione.

©Università degli Studi di Bari Aldo Moro
ISBN 978-6629-049-0

INDICE

Introduzione

<i>Antonio Felice Uricchio</i>	11
<i>Sebastiano Leo</i>	15
<i>Domenico Laforgia</i>	17
<i>Sandro Spataro</i>	19

Dipartimento di
BIOSCIENZE, BIOTECNOLOGIE E BIOFARMACEUTICA

Rosa Angela Cardone

<i>Sviluppo di modelli 3D di adenocarcinoma pancreatico umano per gli studi preclinici</i>	21
--------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Tiziana Latronico

<i>Nanotechnology approaches for crossing the blood brain barrier and drug delivery to the CNS. Implications for the treatment of Multiple Sclerosis</i>	29
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Francesco Pisani

<i>La Neuromielite Ottica: dalla ricerca di base alla medicina traslazionale</i>	38
----------------------------------------------------------------------------------------	----

Marianna Ranieri

<i>PREDHYCAR. PREDictive Diagnosis of HYperthension CALcium-sensingreceptorRelated</i>	44
----------------------------------------------------------------------------------------------	----

Dipartimento di
ECONOMIA E FINANZA

Francesco Grimaldi

<i>Le operazioni di tranché cover. Gli strumenti per il finanziamento del debito e del rischio in favore delle PMI nella prospettiva economico aziendale</i>	50
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Punziana Lacitignola

Sistema di rating etico per promuovere la Responsabilità Sociale d'Impresa e favorire una crescita più equa e solidale.....54

Raffaele Lagravinese

Crisi economica, distribuzione dei redditi e criteri di accesso alle politiche di assistenza.....59

Dipartimento di

ECONOMIA, MANAGEMENT E DIRITTO DELL'IMPRESA

Giuseppe Di Liddo

Lo urban sprawl nel contesto dei comuni pugliesi.....63

Teodoro Gallucci

La bioeconomia in Puglia: il biosyngas quale opportunità di reimpiego della biomassa residuale per usi energetici.....67

Lorena Carla Giannossa

Approcci metodologici innovativi finalizzati alla interpretazione di dati di qualità dell'aria mediante applicazione di differenti modelli statistici.....76

Dipartimento dell'

EMERGENZA E DEI TRAPIANTI DI ORGANI

Gianluca Accogli

Identificazione di marcatori di alterata funzionalità della tuba uterina mediante microarray applicati alla glicoproteomica.....83

Danilo Di Bona

Alimenti della dieta Mediterranea come causa emergente di reazioni avverse: isolamento e caratterizzazione di proteine allergeniche con immunoblotting.....91

Dipartimento di
FARMACIA - SCIENZE DEL FARMACO

Claudia Carlucci

RESOLVE. Microtecnologie per la produzione di biodiesel e il REcupero Sostenibile di OLi Vegetali.....98

Luca Piemontese

Sintesi di nuovi chelanti di rame e zinco con potenziale applicazione nella terapia delle malattie neurodegenerative...105

Dipartimento di
GIURISPRUDENZA

Andrea Bonomi

La nuova frontiera dell'inclusione sociale: il reddito minimo garantito e l'universalismo selettivo.....113

Francesco Follieri

I programmi complessi di rigenerazione urbana tra pubblico e privato: aspetti sociali, ambientali e ricadute economiche.....120

Giorgio Giuseppe Poli

Officina del processo civile telematico.....123

Dipartimento di
INFORMATICA

Pierpaolo Basile

Multilingual Entity Linking.....129

Corrado Loglisci

Collaborazione creativa mediata da computer.....134

Cataldo Musto

Semantic Holistic User Modeling per l'accesso personalizzato a servizi e contenuti digitali.....141

Dipartimento di
LETTERE LINGUE ARTI. ITALIANISTICA E CULTURE
COMPARATE

Roberto Rotondo

*Ecosistemi antropici in età medievale: l'habitat rupestre e l'interazione uomo-ambiente.....*148

Dipartimento di
MATEMATICA

Marilena Ligabò

*Tomografia classica e quantistica: aspetti matematici e applicativi.....*153

Giuseppina Settanni

*Modellazione e simulazioni numeriche della formazione del cancro coloretale.....*157

Dipartimento di
MEDICINA VETERINARIA

Eleonora Lorusso

*Infezione da norovirus nei carnivori: valutazione del rischio zoonosico.....*166

Maria Stella Lucente

*Pestivirus emergenti: valutazione dell'impatto economico sulle produzioni bovine regionali e sviluppo di piani di risanamento.....*173

Dipartimento di
SCIENZE AGRO-AMBIENTALI E TERRITORIALI

Alexandros Sotirios Anifantis

*Fotovoltaico, idrogeno, solare termico e geotermico integrati in un sistema stand-alone per il riscaldamento delle serre.....*182

Antonello Paduano

*Ultrasuoni nel processo di estrazione dell'olio
vergine di oliva.....190*

Massimiliano Renna

*Innovazione di prodotto e di processo per la valorizzazione della
Biodiversità Orticola pugliese (InnoBiOrt).....199*

Alessandro Vivaldi

*Riuso di acque reflue urbane affinate su colture arboree:
innovazioni tecnologiche, aspetti agronomici e ambientali.....206*

Dipartimento di

SCIENZE BIOMEDICHE E ONCOLOGIA UMANA

Osvalda De Giglio

*Approccio integrato per la gestione delle risorse idriche e tutela
dell'ambiente.....213*

Elvira Favoino

*Identificazione mediante mimotopi di antigeni associati ai
fibroblasti nella sclerosi sistemica.....220*

Patrizia Leone

*Verso un vaccino contro il mieloma multiplo: il ruolo chiave delle
cellule dendritiche.....227*

Dipartimento di

SCIENZE DELLA FORMAZIONE, PSICOLOGIA,
COMUNICAZIONE

Alessandro O.Caffò

*Il Progetto EDiT - Epidemiologia del Disorientamento Topografico
e del Mild Cognitive Impairment in una popolazione di anziani del
Sud Italia.....235*

Lorena Carbonara

*Traduzione audiovisiva, saperi interdisciplinari e nuove
professionalità.....243*

Daniele Morciano

*L'educazione non formale come strumento d'innovazione per l'occupabilità giovanile.....*248

Dipartimento di

SCIENZE DELLA TERRA E GEOAMBIENTALI

Marilena Filippucci

*Studio della reologia della transizione fragile-duttile e della microsismicità della crosta garganica.....*257

Simona Tripaldi

*Sviluppo di tecniche innovative per l'individuazione di risorse geotermiche attraverso l'utilizzo d'indagini elettromagnetiche..*265

Dipartimento di

SCIENZE MEDICHE DI BASE, NEUROSCIENZE E ORGANI DI SENSO

Simona Lobasso

*Recettori olfattivi, membrane e grafene: un mix anti esplosivo.....*271

Thea Magrone

*Prevenzione della dermatite da contatto provocata dal nickel attraverso l'utilizzo di polifenoli estratti dall'uva Nero di Troia.....*277

Dipartimento di

SCIENZE POLITICHE

Francesca Ursula Bitetto

*Rinnovare le culture del consumo per il benessere psico fisico economico.....*284

Sabino Di Chio

*Dalla promessa alla scommessa: l'azzardo come progettualità atemporale nell'era dell'incertezza.....*291

Ivano Dileo

*Osservatorio per il monitoraggio permanente delle dinamiche competitive su scala macroregionale.....*298

Marianna D'ovidio

*Mappatura e analisi delle organizzazioni creative a Taranto. Una Social Network Analysis.....*305

Dipartimento Jonico in
SISTEMI GIURIDICI ED ECONOMICI DEL MEDITERRANEO:
SOCIETÀ, AMBIENTE, CULTURE

Gabriella Arcese

*Simbiosi Industriale in un'area vasta: il territorio jonico.....*313

Luigi Iacobellis

*La fiscalità locale delle energie sostenibili per la promozione e lo sviluppo delle smart cities.....*319

Antonia Patrizia Iannuzzi

*I confidi a sostegno delle imprese e dei processi d'innovazione: opportunità, vincoli e strategie di sviluppo.....*327

Dipartimento di
STUDI UMANISTICI

Giacomo Disantarosa

*Il sistema portuale tra Antichità e Medioevo. Archeologia subacquea e dei paesaggi costieri del litorale, da Bari a Bisceglie.....*336

Corinna Drago

*C(h)arta e byte: una Rete per le fonti storiche documentarie.....*343

Annarosa Gallo

Da 'Tarentum' a 'Taranto': una città dell'Italia romana nell'era digitale.....346

Alessandro Lagioia

Vie della transumanza, solchi della memoria.....352

Giorgio Nisini

Identità di un'industria culturale e mercato delle lettere in Puglia.....358

Introduzione



Come è noto, la Costituzione italiana colloca la promozione della cultura e della ricerca scientifica tra i principi fondamentali (art. 9) in quanto strumenti essenziali per promuovere lo sviluppo e la crescita economica e, al contempo, riconosce la libertà dell'arte e della scienza (art. 33 Cost.) e con essa l'autonomia delle organizzazioni dedicate (Università, istituzioni scientifiche, accademie ecc). Secondo il disegno delineato dai Padri Costituenti, tra i quali Aldo Moro, lo Stato di cultura e innovatore, sia attraverso le istituzioni centrali che quelle locali, è tenuto a sostenere la ricerca di base e applicata con risorse adeguate anche destinate in favore di giovani ricercatori.

L'obiettivo di consolidare le basi scientifiche del Paese passa, infatti, necessariamente dalla valorizzazione delle attività di ricerca dei giovani ricercatori, a cui è affidata la responsabilità del futuro del sistema della conoscenza. Secondo uno studio apparso sulla rivista "Nature", dedicato ai problemi che affliggono i giovani ricercatori nei diversi contesti territoriali, l'ostacolo principale è rappresentato dalla difficoltà a reperire fondi. I finanziamenti alla ricerca non sono cresciuti negli ultimi anni e fatte alcune eccezioni (Germania, Corea del Sud Canada, Francia ecc.) sono diminuiti in molti Stati a tutte le latitudini. A riguardo va ricordato che al tema delle risorse per la ricerca è stato dedicato il Congresso EUA (European University Association), intitolato significativamente "Fare di più con meno".

In Italia, anche a causa del pesante indebitamento pubblico e della crisi economica, le risorse per la ricerca e l'innovazione sono state tagliate in modo rilevante (ben 21% in meno in dieci anni), facendo scendere il nostro Paese al penultimo posto in Europa per investimenti in ricerca pubblica e privata (appena 0,91 % del PIL), al 30° posto e al

48° posto nel mondo, superata dalla maggior parte dei Paesi europei, rispettivamente secondo il *Knowledge Economy Index (World Bank)* e secondo il *Global Competitiveness Index* elaborato dal *World Economic Forum* per misurare la capacità di competere in campo mondiale attraverso gli investimenti nella ricerca e nel trasferimento tecnologico. Tale tendenza, invero arrestata solo nell'ultimo biennio (sia attraverso il Fondo di Finanziamento Ordinario (FFO) sostanzialmente stabile, sia con i nuovi piani straordinari per ricercatori di tipo B), va invertita attraverso maggiori risorse sul Sistema universitario e in favore del capitale umano soprattutto più fresco.

Offrire concrete opportunità ai giovani ricercatori costituisce, quindi, un obiettivo essenziale che va perseguito a tutti i livelli sia offrendo opportunità di accesso alle risorse, sia mettendo a disposizione risorse. In questo contesto, particolare apprezzamento meritano le iniziative della Regione Puglia in favore di giovani ricercatori e tra di esse il bando *Future In Research (FIR)* rivolto a 170 ricercatori del Sistema universitario pugliese, messo in campo nel 2014, e il nuovo bando *Research for Innovation (REFIN)* in corso di adozione e finanziato con 26 milioni di euro. Attraverso il Programma *FIR* è stata offerta l'opportunità di prestare attività di ricerca (e di didattica) come ricercatore di tipo B a 88 giovani della sola Università di Bari, i quali hanno completato il triennio di lavoro finanziato dalla Regione Puglia continuando in larga parte a svolgere attività di ricerca e di didattica sia come ricercatori di tipo B, sia in forza del rifinanziamento delle proroghe biennali da parte dello stesso Ateneo barese.

Il Progetto *FIR* e, ora, quello *REFIN* rientrano, infatti, nelle iniziative messe in campo dalla Regione Puglia a sostegno della formazione, della mobilità e dello sviluppo dei ricercatori pugliesi, che, grazie a questo bando, avranno la possibilità di portare avanti e di realizzare progetti di ricerca ad alto contenuto innovativo, erogando anche attività presso le Università del proprio territorio. I progetti di

ricerca, presentati tutte da dottori di ricerca, sono stati selezionati da un'apposita Commissione composta da esperti indipendenti scelti dall'Agenzia Regionale per la Tecnologia e l'Innovazione (ARTI) e, quindi, con bando successivo, sono stati affidati a giovani ricercatori di tipo A (ricercatori a tempo determinato) individuati secondo le procedure di reclutamento stabiliti dalla L. 240 del 2010 e i regolamenti universitari.

Con viva soddisfazione e orgoglio saluto, nella veste di Rettore pro tempore dell'Università degli Studi di Bari Aldo Moro, il presente volume nel quale sono raccolti i risultati dell'attività di ricerca svolta da tutti i giovani studiosi vincitori dei bandi *FIR*, nell'intento di offrirli alla comunità scientifica e al sistema delle imprese, nella consapevolezza che tutti possano meritare interesse e attenzione. Pur nella eterogeneità dei contributi, che coerentemente con le linee del bando regionale riguardano gli ambiti della salute, del benessere e delle dinamiche socio culturali, delle energie dell'agricoltura sostenibili, della sicurezza alimentare, degli assetti di città e territori, dell'industria creativa e dello sviluppo culturale, i risultati raggiunti evidenziano come la misura abbia raggiunto appieno gli obiettivi che erano stati a suo tempo definiti dal Governo regionale e quindi condivisi dalle Istituzioni accademiche.

L'opportunità offerta a tanti giovani dottori di ricerca si è rivelata particolarmente importante visto che peraltro molti di essi hanno potuto continuare il proprio percorso di ricerca conseguendo le abilitazioni scientifiche nazionali e, in alcuni casi, risultando vincitori di concorsi a tempo indeterminato (ricercatori di tipo B o di professore associato).

Nell'esprimere pieno apprezzamento per il Programma regionale e nel ringraziare i Governatori regionali Vendola e Emiliano per avere creduto nel Sistema universitario pugliese (al quale sono state destinate le ingenti risorse del programma), devo in questa sede osservare l'efficacia di un'azione che favorisce il ricambio generazionale all'interno delle strutture di ricerca aiutando le giovani eccellenze

scientifiche proprio in una fase storica in cui l'età media della docenza universitaria sfiora i sessant'anni.

Un ringraziamento va, infine, a tutti i docenti tutor che non si sono risparmiati nel prodigare consigli preziosi seguendo giornalmente lo sviluppo del Progetto, all'Ufficio Ricerca e alla sua dirigente, dott.ssa Pasqua Rutigliani, al dirigente dell'Ufficio Risorse Umane, dott. Sandro Spataro, alla curatrice del volume e mia delegata prof.ssa Filomena Corbo e alla responsabile dell'ufficio editoriale dott.ssa Annalucia Leccese.

Un sentito ringraziamento va, infine, al Comitato editoriale e al Comitato scientifico che hanno curato la raccolta dei contributi e a tutti i giovani ricercatori dalle cui ricerche possono trarsi utili intuizioni per affrontare e tentare di risolvere i problemi del nostro tempo (inquinamento, questione energetica, miglioramento del sistema sanitario e delle cure, depauperamento delle risorse alimentari ed ecologiche, desertificazione ecc.).

*Antonio Felice Uricchio
 Rettore Università di Bari*



Per il premio Nobel Octavio Paz, la conoscenza è una trasgressione compiuta da un eroe solitario che prima o poi riceverà un castigo.

Trasponendo la questione alla ricerca italiana, la “punizione” è in quella politica avara di risorse che vede l'Italia spendere solo per la ricerca l'1,3% del Pil. Un dato messo in risalto nella Relazione sulla ricerca e l'innovazione in Italia, stilata dal Consiglio nazionale delle ricerche (Cnr) per Governo e Parlamento.

La Regione Puglia crede nella ricerca ed è conseguente nelle scelte. Il nostro futuro è nelle menti brillanti di ricercatori e ricercatrici che sfidando il limite scoprono nuove possibilità per la nostra esistenza. È una premessa che abbiamo ben presente, al punto d'aver voluto destinare 26 milioni di euro alla ricerca scientifica pugliese. Nel 2013 la Regione Puglia ha finanziato *FutureInResearch* dando al sistema universitario la possibilità di assumere, per tre anni, 170 fra ricercatori e ricercatrici che hanno prodotto ricerca scientifica di qualità.

L'Università di Bari ha deciso di pubblicare i risultati scientifici raggiunti dai suoi ricercatori e dalle sue ricercatrici con lavori che vanno dalla sanità, all'economia, alla cultura, per citare alcuni dei temi trattati. Divulgare il frutto della ricerca è doveroso per rendere merito allo sforzo compiuto, ma anche per sensibilizzare la collettività sull'importanza di questi investimenti.

La Regione Puglia ha voluto guardare avanti pur consapevole che i risultati della ricerca non sempre sono immediatamente spendibili. Il compito di un governo, compreso quello regionale, è di gestire il presente progettando per il futuro. Senza uno sguardo rivolto all'orizzonte, le politiche diventano miopi e i nostri giovani scappano all'estero portando via il loro talento.

Non vogliamo che i giovani pugliesi limitino le loro esperienze in un confine ristretto, ma siamo convinti che il processo di “esportazione” dei cervelli debba essere

connesso a una circolarità che permetta a questi giovani di rientrare in Italia e ai giovani stranieri di portare qui le loro competenze. Sarebbe uno scambio virtuoso cui tendere investendo in ricerca e in formazione.

Abbiamo mosso passi efficaci per dare ai giovani e al sistema universitario pugliese misure a supporto della loro progettualità. Siamo consapevoli che la strada da percorrere è ancora tanta, soprattutto per far risalire posizioni all'Italia rispetto al finanziamento della ricerca.

La Regione Puglia fa la sua parte e, a differenza di quanto avviene nel resto d'Italia, siamo gli unici a definire le nostre politiche di sviluppo attraverso documenti strategici adottati e resi operativi con delibere dalla giunta regionale. Ci assumiamo le responsabilità in prima persona, ma soprattutto vogliamo pianificare senza lasciare nulla al caso.

Sebastiano Leo
Assessore regionale alla Formazione e Lavoro

La delicata fase di definizione della programmazione dei Fondi Strutturali per il ciclo 2014-2020 ha sollecitato in Regione Puglia una riflessione sulla strategie di ricerca e innovazione e sulla necessità di imparare dal passato per costruire il futuro.



Dopo aver messo in campo una ricognizione intelligente dei fabbisogni di innovazione espressi in ciascuno degli ambiti di intervento delle politiche regionali, come base indispensabile per poter definire migliori indirizzi e individuare priorità di azione, la Regione ha definito una serie di Azioni Ponte - di collegamento tra la vecchia e la nuova programmazione - con l'intento di anticipare e sperimentare impianti di politiche forgiati sul modello della quadrupla elica per rafforzare le specializzazioni intelligenti del nostro territorio regionale.

FutureInResearch costituisce, appunto, una delle azioni messe in campo nel 2013, condividendo il comune approccio metodologico con la sperimentazione della formula del *pre-commercial procurement*, con la creazione degli *Apulian ICT Living Labs*, con il consolidamento delle reti tra imprese e organismi di ricerca per la ricerca collaborativa.

FutureInResearch nasce proprio per completare la sperimentazione delle proposte delle politiche 2014-2020, Azione Ponte attivata per favorire il reclutamento di competenze e talenti in grado da un lato di contribuire al rafforzamento delle specializzazioni, dall'altro di facilitare il contrasto al fenomeno del *brain drain*, in quanto sviluppa i presupposti di una domanda pubblica e privata di quelle specifiche competenze.

FutureInResearch ha costituito il primo intervento sperimentale della Regione Puglia volto a favorire il ricambio generazionale presso gli atenei, al fine di rafforzare le basi scientifiche operanti in Puglia, anche in vista di una più efficace partecipazione alle iniziative relative ai Programmi Quadro dell'Unione Europea, destinando a

tale scopo adeguate risorse al finanziamento di progetti di ricerca fondamentale proposti da giovani ricercatori selezionati in base alla rilevanza rispetto alle sfide sociali più rilevanti per la Regione Puglia.

In tal senso, l'Intervento non si pone come sostegno *tout court* delle Università pugliesi, ma come azione di *empowerment* materiale e immateriale degli atenei in grado di accompagnare verso l'eccellenza richiesta in "Horizon 2020", destinando 26 milioni di euro alle eccellenze della ricerca scientifica pugliese per sostenere la formazione, la mobilità e lo sviluppo delle capacità dei ricercatori pugliesi e il sostegno di progetti di ricerca *curiosity driven*.

Domenico Laforgia
Direttore Dip. Sviluppo economico Regione Puglia



I pregevoli lavori di ricerca che sono racchiusi in questo volume e che investono tutti i campi del sapere, da quello medico a quello giuridico, a quello letterario, in piena aderenza con le peculiarità del territorio pugliese, sono rivelatori di come la sinergia tra Università e Territorio sia essenziale non solo per lo sviluppo socio economico della regione, ma anche per la possibilità, offerta ai nostri giovani, che quotidianamente affidano i propri talenti all'Università di Bari, di esprimere le proprie capacità al servizio della nostra terra, non dovendo necessariamente migrare all'estero.

In una fase di progressiva erosione del finanziamento ordinario del Sistema universitario che, purtroppo, si è dovuta incessantemente registrare negli ultimi anni, *Future in Research* (FIR) ha costituito una straordinaria opportunità per l'Università di Bari per reclutare ben 88 ricercatori a tempo determinato di tipo a), che per un triennio hanno dato vita, nei propri ambiti di competenza e con il sostegno dei Dipartimenti, a progetti di ricerca di eccellenza, con un investimento regionale di 13,2 milioni di euro.

Ed un'ulteriore conferma delle straordinarie opportunità, che l'iniziativa ha offerto ai nostri giovani ricercatori, è rappresentata dal significativo numero di coloro che hanno potuto stabilmente affermarsi nel sistema accademico. Molti di questi giovani talenti sono infatti transitati nel ruolo di ricercatore di tipo b) e, al termine del terzo anno, se positivamente valutati, potranno accedere nel prestigioso ruolo di professore di II fascia.

Tanto, senza considerare che per la quasi totalità dei ricercatori, i cui posti sono stati finanziati per il solo triennio dal programma regionale *FIR*, è stato possibile garantire la proroga del contratto di lavoro per un ulteriore biennio, grazie:

- all'efficace opera di risanamento finanziario realizzata dall'Ateneo barese che, con la manovra di assestamento del bilancio di previsione dell'anno 2017, ha così potuto

investire, per tale finalità, l'ulteriore, considerevole somma di 2,5 milioni di euro;

- alle impareggiabili capacità progettuali dei dipartimenti, che hanno saputo *intercettare* ulteriori fonti di finanziamento esterno.

Nuove prospettive potranno, altresì, derivare dall'apposito *Piano Straordinario*, varato dal Governo con la Legge di Bilancio 2019, che permetterà a questa Università, entro novembre di quest'anno, di reclutare 35 ricercatori di tipo b), oltre agli ulteriori ricercatori che l'Ateneo, da sempre sensibile alle aspettative dei nostri giovani, potrà assumere con proprie risorse.

L'auspicio è, dunque, che iniziative come questa, che danno più ampio respiro alla ricerca, oggi penalizzata dai tagli economici, possano essere sempre più numerose, per garantire una loro più piena efficacia, a vantaggio del progresso di tutta la società civile.

Un particolare merito va riconosciuto alla Regione Puglia, che con il recente bando *ReFir* ha inteso proseguire questo percorso virtuoso, che permetterà l'attivazione, nelle università pugliesi, di 170 ulteriori contratti triennali di ricercatore a tempo determinato di tipo a), con un investimento di circa 25 milioni di euro.

Non perde di pregio la circostanza di come tale investimento, non comportando ricadute sugli *indicatori di sostenibilità economico finanziaria*, potrà dispiegarsi ad invarianza delle ordinarie capacità assunzionali delle Università beneficiarie.

Sandro Spataro
Direttore Risorse Umane Università di Bari

SVILUPPO DI MODELLI 3D DI ADENOCARCINOMA PANCREATICO UMANO PER GLI STUDI PRECLINICI

Rosa Angela Cardone

Descrizione della ricerca

L'Adenocarcinoma Pancreatico Duttale (PDAC) è una neoplasia con il 100% di mortalità a 5 anni, un tempo di sopravvivenza medio di 6 mesi (Di Marco, Grassi et al. 2016) e la proiezione a diventare la seconda causa di morte per tumori nei prossimi 10 anni (Weniger, Honselmann et al. 2018). L'estrema natura maligna del PDAC è dovuta alla presenza di un'abbondante matrice extracellulare (ECM), ricca di Collagene-I, che costituisce uno stroma desmoplastico fibroso che avvolge il tumore e può raggiungere il 90% del volume totale del tumore. La presenza di questo stroma (matrice) desmoplastico stimola la crescita, la metastatizzazione precoce e la radio e chemioresistenza del tumore (Weniger, Honselmann et al. 2018). Tuttavia, l'aspetto più critico di questa patologia, e cioè l'interazione del tumore con il suo stroma, non viene considerato nella sperimentazione preclinica di nuovi farmaci, attualmente basati sulle colture bidimensionali (2D) e/o sui modelli animali. È pertanto importante stabilire modelli preclinici tridimensionali (3D), più innovativi e biomimetici dell'interazione tumore-stroma, che permettano la ricostruzione *in vitro* del PDAC umano nelle sue componenti cellulari (cellule tumorali parenchimali, tumorali staminali e fibroblasti associati al tumore) e stromali (i diversi componenti della ECM).

Obiettivi

Il presente progetto propone lo sviluppo di modelli tridimensionali (3D) tumore-stroma di PDAC, attraverso l'incorporazione di colture 3D e/o organoidi multicellulari, derivanti da linee cellulari immortalizzate e tessuti chirurgici di pazienti con PDAC, in microarchitetture di supporto

(scaffolds di Collagene I o di Polietilenglicole, PEG) funzionalizzati con i componenti della matrice extracellulare (ECM) stromale umana. La realizzazione di questa piattaforma di modelli 3D di PDAC, che ricreano l'interazione tumore-stroma, consentirà lo studio delle caratteristiche del tumore (crescita, apoptosi, angiogenesi, invasione e chemiosensibilità) e l'*highthroughput screening* rapido di nuovi farmaci in modelli preclinici sempre più vicini al PDAC umano.

Primi risultati conseguiti e prodotti della ricerca

Tradizionalmente i modelli animali hanno offerto un'importante piattaforma per determinare le caratteristiche biologiche di un tumore e testare l'efficacia di nuovi farmaci nell'ambiente fisiopatologico in cui il tumore si sviluppa. Tuttavia, le differenze tra uomo e animale, l'alto costo e la complessità di utilizzo dei modelli animali, affiancate a considerazioni etiche che portano a escludere la sperimentazione animale per gli screening farmacologici su larga scala, hanno accelerato lo sviluppo di sistemi di coltura 3D *in vitro*, che cercassero di riprodurre le caratteristiche (morfologia, funzione e chemiosensibilità) del tumore *in vivo*. Al momento in cui il presente progetto ha avuto inizio erano stati messi a punto diversi tipi di colture 3D di PDAC, ma non era ancora stato stabilito quale di questi modelli fosse il più rappresentativo di un PDAC *in vivo*. Pertanto, nel primo anno di attività di ricerca, sono stati allestiti i tre più comuni tipi di colture 3D di PDAC e sono stati confrontati dal punto di vista delle caratteristiche di crescita del tumore, delle proteine coinvolte nella comunicazione tra le cellule tumorali e la loro ECM, dell'architettura tissutale e della risposta del tumore all'inibitore farmacologico dell'EGFR, l'Erlotinib, uno dei farmaci anti-PDAC più utilizzati in ambito clinico. Come mostrato in Fig. 1, i tre tipi di protocolli usati per la generazione delle colture 3D messi a confronto prevedevano l'utilizzo: (a) di "piastre di coltura ad U" (concave microwells), che consentono la formazione di sferoidi cellulari, indipendentemente dalla

presenza della ECM; (b) della tecnica di “*Hanging drops*”, che prevede l’inclusione delle cellule in Matrigel; (c) della tecnica delle “colture organotipiche”, in cui le cellule sono seminate su Matrigel (un derivato della ECM di un tumore murino). I tre diversi tipi di colture 3D sono stati realizzati con 4 diverse linee cellulari secondarie di PDAC a diverso profilo genomico/fenotico e diverse caratteristiche di malignità, le CAPAN2, le BXPC3, le PANC1 e le MiaPaCa2. Le 3 piattaforme di coltura 3D sono state confrontate sia tra di loro, sia con le stesse quattro linee cellulari cresciute su un sistema bidimensionale (2D). La caratterizzazione delle colture 2D e 3D ha incluso analisi di tipo morfologico (Fig. 2), biochimico (espressione di alcune proteine di segnale importanti per il PDAC), e di chemiosensibilità alla stimolazione dell’EGFR (uno dei markers di malignità del PDAC) con EGF e alla sua inibizione con Erlotinib. I risultati della caratterizzazione morfofunzionale, biochimica e di chemiosensibilità dimostrano che il sistema dell’organotipico è preferibile rispetto agli altri sistemi 3D perché: 1) permette alle cellule di accrescersi *in vitro* con la stessa morfologia con cui le stesse cellule formano tumori *in vivo* in modelli ortotopici murini; 2) induce nelle cellule le stesse alterazioni di signalling cellulare che sono indotte dal microambiente del PDAC *in vivo*; 3) rende le cellule più resistenti al farmaco Erlotinib, così come accade *in vivo*; 4) presenta maggiore duttilità sperimentale, perché permette di manipolare facilmente il tipo e la concentrazione dei diversi componenti dell’ECM (collagene, fibronectina, acido ialuronico etc) in modo da mimare i cambiamenti biochimici che avvengono nella ECM durante la progressione maligna del PDAC. Questi risultati sono stati presentati ad un congresso internazionale (Saccomanno M. et al., 2016) e si sono concretizzati in una pubblicazione internazionale con impact factor (Zeeberg, Cardone et al. 2016). Nel secondo anno di attività, avendo dimostrato che l’organotipico rappresenta il set-up 3D che consente alle cellule di crescere come farebbero *in vivo* e, visto che il tumore *in vivo* è costituito oltre che dalle cellule tumorali parenchimali (CPCs) anche

da cellule staminali tumorali (CSCs), responsabili dell'inizio, della progressione maligna e della chemioresistenza del tumore (Ishiwata, Matsuda et al. 2018), sono state allestite colture organotipiche di CPCs e di CSCs. In particolare, visto che con la progressione maligna l'ECM (stroma) del PDAC si arricchisce di Collagene I (Weniger, Honselmann et al. 2018), sono state allestite colture organotipiche di CPCs e CSCs su Matrigel, che simula lo stroma del tumore in fase iniziale, progressivamente arricchite di Collagene I per simulare lo stroma nel tumore avanzato. Nei suddetti modelli organotipici è stato analizzato il ruolo della diversa composizione dello stroma sull'acquisizione, nelle CSCs e nelle CPCs, dei seguenti fenotipi cellulari: 1) l'abilità di crescita/digestione della ECM/ invasione, 2) l'espressione di marker epiteliali/angiogenetici/staminalità, 3) l'abilità di secernere fattori pro-angiogenici e 4) il loro potenziale tumorigenico e angiogenetico in modelli murini. I risultati, presentati alla comunità scientifica internazionale sotto forma di una relazione orale (Valente D. et al., 2017) e di tre poster (Cannone S. et al, 2017, Cannone S. et al., 2017, Cannone S., et al., 2018) e concretizzatisi in una recente pubblicazione (Biondani, Zeeberg et al. 2018), hanno chiarito una delle questioni più critiche della biologia del PDAC e cioè la sua precoce tendenza a invadere (metastatzizzare) i tessuti circostanti il tumore. Gli esperimenti dimostrano, infatti, che quando le due linee cellulari crescono su Matrigel (stadio di tumore precoce) (a) le CSCs sono altamente proliferanti e capaci di stimolare l'angiogenesi tumorale, (b) le CPCs sono caratterizzate da una minore velocità di crescita e da un'alta capacità di infiltrare la ECM e gli stessi vasi angiogenici, la cui formazione è indotta dalle CSCs. Questo programma coordinato e simbiotico di invasione tissutale e vascolare precoce da parte delle CSCs e CPCs è sostenuto dalla secrezione di fattori di crescita e proangiogenici da entrambe le linee cellulari. Il progressivo arricchimento di Collagene I all'interno della ECM (tipico di un PDAC avanzato) abolisce il programma angiogenetico delle CSCS

e invasivo delle CPCs, mentre sostiene significativamente la crescita continua delle due popolazioni cellulari all'interno del tumore maturo. Esperimenti in corso sulle stesse colture organotipiche stanno evidenziando il contributo esercitato dai fibroblasti associati al tumore (i CAFs), principali produttori dello stroma desmoplastico, e dall'alterato microambiente metabolico del tumore (in particolare il metabolismo glicolitico cellulare e le dinamiche di regolazione del pHi/pHe), (a) nello sviluppo dei fenotipi maligni del PDAC e (b) nella sua eccezionale chemioresistenza alle terapie tradizionali. Gli stessi esperimenti sono al momento condotti su colture 3D eterotipiche (CPCs, CSCs, e CAFs), generate all'interno di scaffolds di Collagene I o di Polietilenglicole, PEGs, (bioingegnerizzati dal Dipartimento di Ingegneria dell'Innovazione dell'Università del Salento) incorporanti i componenti dell'ECM del PDAC (Fig. 3). I risultati rivelano per la prima volta che sia le CPCs, che le CSCs attecchiscono e si accrescono all'interno degli scaffolds di Collagene, propagandosi in tutto il volume 3D dello scaffold (2.5-3 mm) con le stesse dinamiche di crescita delle colture organotipiche e consentono il monitoraggio della crescita per periodi di tempo (2-3 settimane) superiori a quelli delle colture organotipiche. L'ottimizzazione dei modelli di coltura 3D (sia organotipici, che in scaffolds) biomimetici del tumore *in vivo* contribuirà allo sviluppo di nuove strategie terapeutiche che, attraverso la modulazione del microambiente tumorale, possano controllare la progressione maligna e il superamento della resistenza terapeutica.

Bibliografia

Biondani, G., K. Zeeberg, et al. (2018). *Extracellular Matrix composition modulates PDAC parenchymal and stem cell plasticity and behavior through the secretome*, "FEBS J."
Cannone S., Greco M., Soriani O., Guizouarn H., Reshkin S.J., Cardone R.A. *Differential modulation of PDAC parenchymal (CPC) and cancer stem (CSCs) cells by*

CAFs: role of ECM Collagen I. 4th Annual Meeting of the International Society of Cancer Metabolism, 19-21/10/2017, Bertinoro, Italia.

Cannone S., Greco M.R., Valente D., Baltazar F., Queiròs O., Piccapane F., Caroppo R, Reshkin S.J., Cardone R.A. *Extracellular matrix (ECM) Collagen I levels differentially modulate PDAC parenchymal cell (CPC) and cancer stem cell (CSC) acid-base regulation.* 4th Annual Meeting of the International Society of Cancer Metabolism", 19-21/10/2017, Bertinoro, Italia.

S. Cannone, M.R. Greco, P. Comite, D. Valente F. Baltazar, O. Queiròs, F. Piccapane, R. Caroppo, V. Casavola, S.J. Reshkin, R.A. Cardone. *Extracellular matrix (ECM) composition influences pH regulation in PDAC parenchymal cell (CPC) and cancer stem cell (CSC) in organotypic 3D culture,* 19-21/9/2018, 69° Congresso della Società Italiana di Fisiologia, Pisa.

Di Marco M., E. Grassi et al. (2016). *State of the art biological therapies in pancreatic cancer.* "World J Gastrointest Oncol." 8(1): 55-66.

Ishiwata T., Y. Matsuda et al. (2018). *Pancreatic cancer stem cells: features and detection methods.* "Pathol. Onco.l Res" 24(4): 797-805.

Saccomanno M., Cardone R.A., Zeeberg K., Alves F., Reshkin S.J. *The combined inhibition of EGFR and Na/H+ Exchanger (NHE1) reduces in vitro growth and invasion and in vivo metastasis in pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC),* 3th Annual Meeting of the International Society of Cancer Metabolism, 26-29 October 2016, Brussels, Belgio.

Valente D., Greco M.R., Baltazar F., Queiròs O., Cannone S., Cardone R.A., Reshkin S.J. *Role of ECM Collagen I levels in regulating PDAC parenchymal cell (CPC) and cancer stem cell (CSC) metabolic plasticity.* 4th Annual Meeting of the International Society of Cancer Metabolism, 19-21/10/2017, Bertinoro, Italia.

Weniger M., K.C. Honselmann et al. (2018). *The Extracellular Matrix and Pancreatic Cancer: A Complex Relationship.* "Cancers" (Basel) 10(9).

Zeeberg K., R.A. Cardone et al. (2016). *Assessment of different 3D culture systems to study tumor phenotype and chemosensitivity in pancreatic ductal adenocarcinoma.* "Int. J. Oncol." 49(1): 243-252.

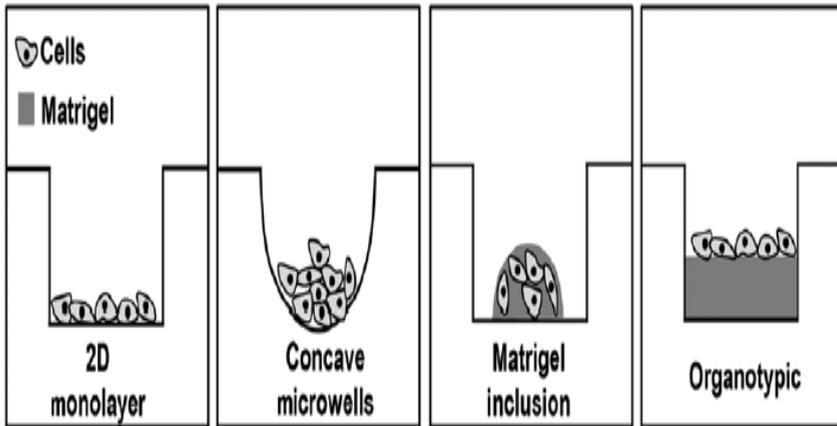


Fig. 1. Rappresentazione schematica delle piattaforme di coltura di cellule di PDAC. Le cellule sono state coltivate come monolayers cellulari in 2D, in micropiastre con fondo ad U, incluse in Matrigel o su diversi tipi di matrice extracellulare (sistemi organotipici).

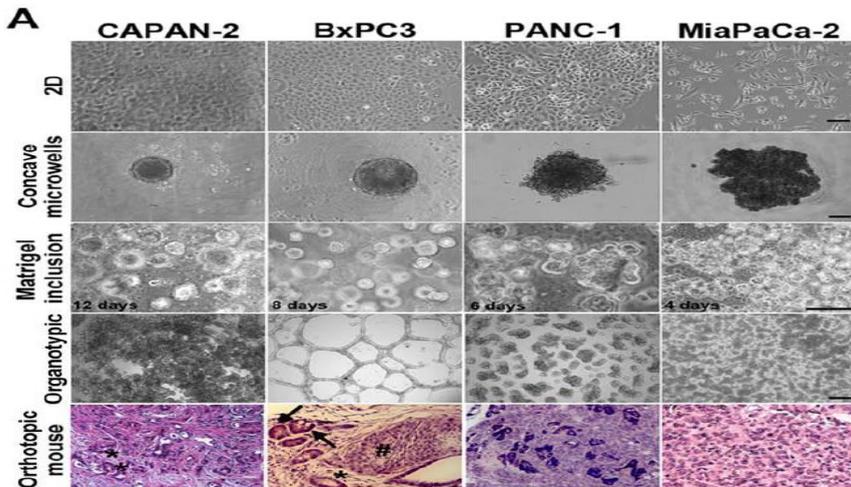


Fig. 2: Caratterizzazione morfologica della crescita di 4 diverse linee di PDAC in 2D, sulle 3 piattaforme 3D e *in vivo*, dopo iniezione ortotopica nel pancreas di topi nudi. Solo le cellule cresciute sull'organotipico riproducono la morfologia di crescita che esse assumono nei modelli ortotopici *in vivo*.

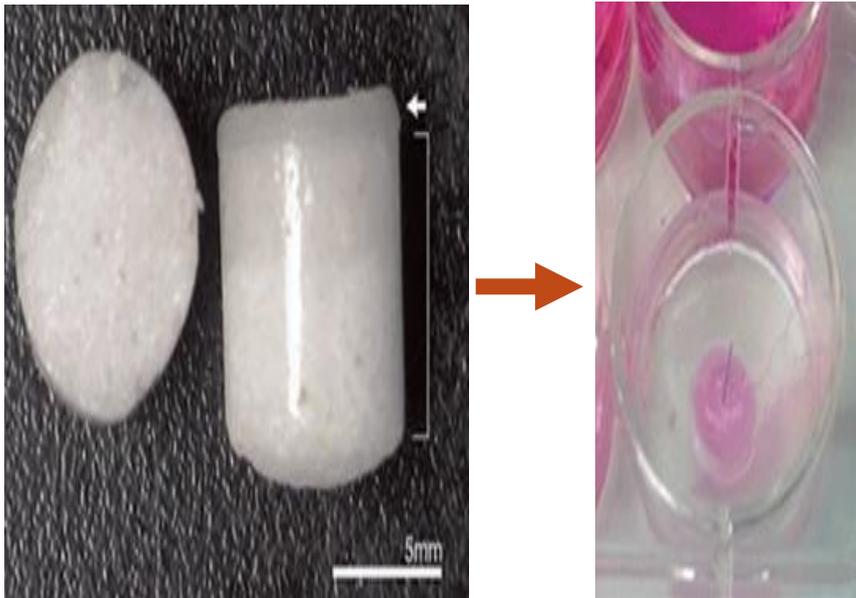


Fig. 3: Scaffolds di PEGs bioingegnerizzati utilizzati per l'inclusione di cellule di PDAC

NANOTECHNOLOGY APPROACHES FOR CROSSING
THE BLOOD BRAIN BARRIER AND DRUG DELIVERY TO
THE CNS. IMPLICATIONS FOR THE
TREATMENT OF MULTIPLE SCLEROSIS

Tiziana Latronico

Descrizione della ricerca

La Sclerosi Multipla (MS) è una malattia cronica, infiammatoria del Sistema Nervoso Centrale (CNS), che si presenta sotto diverse forme cliniche che includono: la forma recidivante–remittente (RR-MS), la forma primaria-progressiva (PP-MS) e la forma secondaria-progressiva (SP-MS). Gli approcci terapeutici per la cura della MS mirano a modificare il decorso della malattia, ridurre la gravità e la durata degli attacchi. Tuttavia, queste terapie, basate sull'uso di farmaci immunomodulanti e immunosoppressivi risultano solo parzialmente efficaci nei confronti delle forme progressive della malattia. Il mancato successo di tali terapie può essere attribuito alle caratteristiche istopatologiche delle forme progressive di MS caratterizzate prevalentemente da un'infiammazione localizzata nel parenchima cerebrale, protetto dalla barriera ematoencefalica (BBB). La BBB rappresenta una vera e propria barriera fisiologica che impedisce la libera diffusione di molecole e farmaci dal sangue al parenchima cerebrale. Pertanto, l'utilizzo di nuove strategie terapeutiche che permettano ai farmaci di superare l'ostacolo della BBB e raggiungere i loro bersagli infiammatori nel CNS rappresenta una sfida in campo farmacologico nella cura non solo della MS, ma anche di altre malattie neurologiche. In tale scenario, negli ultimi decenni la nanotecnologia è emersa come uno strumento promettente per il trattamento di numerose malattie neurologiche. I materiali nanostrutturati si prestano bene nelle applicazioni biomediche sia per le loro originali proprietà chimico-fisiche, sia per la caratteristica di condividere lo stesso intervallo di

dimensioni con importanti sistemi biologici. Le nanoparticelle (NP), inoltre, posseggono un'elevata area superficiale che permette di funzionalizzarle e coniugarle con diverse molecole. I sistemi costituiti da NP, pertanto, possono rappresentare dei mezzi alternativi non invasivi per veicolare farmaci e altre molecole nel CNS. Nonostante in campo neurologico siano già state testate una varietà di NP per il rilascio dei farmaci antineoplastici e come agenti di contrasto per la risonanza magnetica, in molti casi questi approcci terapeutici non hanno avuto successo a causa della tossicità del materiale con cui le NP sono state realizzate. Pertanto, un prerequisito fondamentale per l'uso delle nanotecnologie in campo clinico riguarda la valutazione della biocompatibilità delle NP su sistemi cellulari *in vitro*.

Obiettivi

Sulla base di tali premesse, lo scopo di questo progetto è stato quello di sintetizzare NP biocompatibili, di funzionalizzarle e coniugarle con farmaci utilizzati per la cura della MS o di altre patologie neurodegenerative, e valutare la loro capacità di attraversare la BBB ed esercitare il loro effetto terapeutico su specifici target neurologici. In particolare, è stato scelto come target la gelatinasi B (MMP-9), un enzima appartenente alla famiglia delle metalloproteinasi di matrice (MMPs). Tale scelta deriva dall'osservazione sperimentale che la MMP-9 è un importante fattore patogenetico di numerose malattie neuroinfiammatorie e neurodegenerative del CNS e, pertanto, rappresenta un buon marker di attività di malattia e un target terapeutico di tali patologie (Latronico and Liuzzi 2017; Rosenberg G.A., 2009).

Primi risultati perseguiti

Gli studi condotti nella prima parte del progetto, che hanno riguardato principalmente la sintesi e la validazione di diversi tipi di NP, hanno rappresentato una tappa critica e fondamentale per poter perseguire l'obiettivo finale di tale

progetto. A tale proposito è risultata molto preziosa la collaborazione scientifica con il gruppo di ricerca della Prof.ssa Maria Lucia Curri e della Dott.ssa Nicoletta De Palo (Istituto per i Processi Chimico-Fisici, Consiglio Nazionale delle Ricerche), chimici specializzati nella sintesi e funzionalizzazione dei nanomateriali, e con il gruppo di ricerca del Dott. Nunzio Denora e del Dott. Valantino Laquitana (Dipartimento di Farmacia-Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Bari), esperti farmacologi interessati nello sviluppo di nanosistemi per il “drug delivery” direzionato e selettivo. Le prime NP ad essere sintetizzate sono state micelle di fosfolipidi, contenenti un core luminescente di nanocristalli (NC) a base di cadmio, che permette di marcare selettivamente il loro passaggio all’interno dei sistemi biologici (Fig. 1). La scelta delle micelle di fosfolipidi è stata dettata dal loro buon grado di biocompatibilità. La loro composizione fosfolipidica, infatti, conferisce ai sistemi nanoparticellari caratteristiche simili alle membrane biologiche. Tali NP si prestano bene a essere utilizzate a scopo terapeutico per aumentare la biodisponibilità dei farmaci poiché nel loro “core” idrofobico è possibile incapsulare farmaci poco solubili. La funzionalizzazione della loro superficie, inoltre, permette la coniugazione di un’ampia gamma di farmaci e di ligandi in grado di riconoscere specifici marcatori molecolari, consentendo il trasporto mirato dei farmaci verso target specifici. Tuttavia, la funzionalizzazione delle NP può portare a cambiamenti chimici e della loro struttura che potrebbero renderli tossici nei confronti dei sistemi cellulari bersaglio. Pertanto, dopo la sintesi, è stata valutata la tossicità di NP diversamente funzionalizzate mediante test di vitalità cellulare su colture cellulari di astrociti di ratto. Gli astrociti, essendo implicati nella risposta cellulare in corso di malattie neurologiche, rappresentano un buon target per valutare la biocompatibilità dei sistemi nanoparticellari nei confronti delle cellule residenti del CNS. I risultati ottenuti, che sono stati oggetto di una pubblicazione scientifica su una rivista internazionale (Latronico et al., 2016), hanno

evidenziato che le micelle di fosfolipidi, anche quando funzionalizzate, presentano una buona biocompatibilità (Fig. 2). La presenza del core luminescente ha permesso, inoltre, di valutare, qualitativamente e quantitativamente, mediante microscopia confocale e dosaggi spettrofotometrici, la capacità delle NP di entrare in cellula, suggerendo quindi che esse rappresentano dei buoni mezzi per il rilascio di farmaci direttamente in cellula. Successivamente, l'interesse è stato rivolto verso nuovi sistemi nanoparticellari costituiti da polimeri di acido poli (lattico-co-glicolico) (PLGA), materiale approvato dalla Food and Drug Administration per diverse applicazioni terapeutiche in ambito clinico (Lu et al., 2009). I nanosistemi a base di PLGA (NP-PLGA), infatti, sono polimeri non immunogenici che aumentano la stabilità e l'emivita dei farmaci in essi inglobati e il loro rilascio in siti specifici, riducendo la tossicità ed aumentando la loro efficacia terapeutica (Laquintana et al. 2014). Nella seconda parte del lavoro, nelle NP-PLGA è stato inglobato il farmaco antiretrovirale Darunavir (DRV), un inibitore delle proteasi dell'HIV. Il razionale della scelta di tale farmaco deriva dall'evidenza sperimentale che alcuni farmaci antiretrovirali, tra cui il DRV, al pari dell'IFN-beta (Liuzzi et al. 2004), sono in grado di inibire l'espressione della MMP-9 con meccanismi indipendenti dalla loro attività antiretrovirale (Liuzzi et al., 2004, Latronico et al., 2007, Latronico et al. 2018), suggerendo quindi il loro possibile utilizzo per il trattamento di altre patologie neurologiche nelle quali la MMP-9 rappresenta un importante fattore patogenetico. Il sistema costituito da NP-PLGA contenenti il DRV (NP-PLGA/DRV) ha evidenziato un alto grado di biocompatibilità nei confronti di astrociti di ratto e linee cellulari endoteliali murine (BEND-3), cellule che sono state utilizzate successivamente per l'allestimento di un modello sperimentale di BBB artificiale. La valutazione dell'effetto inibitorio del DRV inglobato nelle NP sulla MMP-9 in modelli cellulari astrociti attivati con LPS ha evidenziato che tale sistema preserva l'attività inibitoria del DRV sulla MMP-9 suggerendo, quindi, che le NP-

PLGA/DRV rappresentano buoni candidati per il trattamento mirato su target infiammatori quali le stesse MMP, rilasciati dalle cellule residenti nel CNS. Nella fase successiva del progetto, per testare la capacità dei sistemi nanoparticellari di veicolare i farmaci attraverso la BBB, è stato realizzato un modello di BBB artificiale costituito da co-culture di cellule BEND-3 e astrociti, che riproduce fedelmente, da un punto di vista anatomico, la BBB *in vivo*. Gli esperimenti condotti per valutare il passaggio delle NP-PLGA/DRV attraverso la BBB artificiale, hanno evidenziato che il sistema nanoparticellare è in grado di attraversare la BBB e che la quantità di DRV che passa è maggiore se esso è veicolato dal sistema NP-PLGA, rispetto al farmaco libero, e che il DRV inglobato nelle NP preserva le sue proprietà inibitorie nei confronti della MMP-9.

Conclusioni

I risultati conseguiti in questo progetto hanno evidenziato che i nanosistemi realizzati rappresentano dei mezzi innovativi, non invasivi, altamente biocompatibili e quindi potenzialmente utilizzabili in campo biomedico per la cura di malattie per le quali la terapia rappresenta ancora una sfida.

Publicazioni su riviste recensite

Latronico T., Depalo N., Valente G., Fanizza E., Laquintana V., Denora N., Fasano A., Striccoli M., Colella M., Agostiano A., Curri M.L., Liuzzi G.M. *Cytotoxicity Study on Luminescent Nanocrystals Containing Phospholipid Micelles in Primary Cultures of Rat Astrocytes*. "PLoS One". 2016;11: e0153451. Quartile in Category: Q1

Valente G., Depalo N., de Paola I., Iacobazzi R.M., Denora N., Laquintana V., Comparelli R., Altamura E., **Latronico T.**, Altomare M., Fanizza E., Striccoli M., Agostiano A., Saviano M., Del Gatto A., Zaccaro L., Curri M.L. *Integrin-targeting with peptide-bioconjugated semiconductor-magnetic nanocrystalline heterostructures*. "Nano Research" 2016;9: 644-662. Quartile in Category: Q1

Abstract in atti di convegno

Rizzi F., **Latronico T.**, Laquintana V., Panniello A., Denora N., Arduino I., Fasano A., Mastroianni C.M., Fanizza E., Scavo M.P., Striccoli M., Agostiano A., Liuzzi G.M., Curri M.L., Depalo N. *Optically Traceable Delivery of Darunavir by Carbon Dot and PLGA based Nanoparticles for Treatment of HIV-Associated Disorders*, XLVI Congresso della Divisione di Chimica Fisica della Società Chimica Italiana, 25-28 giugno 2018, Bologna, Italy.

Laquintana V., Depalo N., Paniello A., **Latronico T.**, Arduino I., Rizzi F., Scavo M.P., Fanizza E., Fasano A., Striccoli M., Agostiano A., Cutrignelli A., Lopalco A., Lopodota A., Franco M., Mastroianni C.M., Liuzzi G.M., Curri M.L., Denora N. *Darunavir Delivery by Luminescent PLGA Nanoparticles for the Optically Traceable Treatment of HIV-Associated Disorders*, 11th World Meeting on Pharmaceutics, Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology, 19- 22 March 2018, Granada, Spain.

Tesi di Laurea

Valutazione della citotossicità in vitro di nanoparticelle luminescenti in astrociti di ratto per applicazioni in campo neurologico. Laureanda: Annalisa Coratella. Relatori: Prof.ssa Grazia Maria Liuzzi, Prof.ssa Maria Barile, Dott.ssa Maria Lucia Curri, Dott.ssa **Tiziana Latronico**– Tesi Sperimentale in Biologia. aa 2012/13.

Valutazione della citotossicità di nanomateriali su sistemi cellulari. Laureando: David, Eugenio Sogari. Relatori: Prof.ssa Grazia Maria Liuzzi. Correlatore: Dott.ssa **Tiziana Latronico**. – Tesi Sperimentale Biotecnologie per l'innovazione di Processi e di Prodotti. aa 2015/2016.

Valutazione della biocompatibilità di nanoparticelle polimeriche contenenti il farmaco antiretrovirale darunavir su sistemi cellulari. implicazioni per il trattamento delle malattie neurologiche HIV-correlate. Laureando: Ettore Grapsi Relatore: Dott.ssa **Tiziana Latronico** Correlatore: Prof.ssa Grazia Maria Liuzzi. – Tesi Sperimentale in Biotecnologie Mediche e Farmaceutiche. aa 2016/2017.

Allestimento di una barriera emato-encefalica artificiale mediante co-culture di astrociti primari e cellule endoteliali BEND3. Laureanda: Miriam Cofano. Relatore: Dott.ssa **Tiziana Latronico**. Correlatore: Prof.ssa Grazia Maria Liuzzi. – Tesi Sperimentale Biotecnologie per l'innovazione di Processi e di Prodotti. aa 2017/2018.

Riferimenti citati

Latronico T., Liuzzi G.M. *Metalloproteinases and their inhibitors as therapeutic targets for multiple sclerosis: current evidence and future perspectives. Metalloproteinases in Medicine*. 2017; 4:1-13.

Latronico T., Pati I., Ciavarella R., Fasano A., Mengoni F., Lichtner M., Vullo V., Mastroianni C.M., Liuzzi G.M. *In vitro effect of antiretroviral drugs on cultured primary astrocytes: analysis of neurotoxicity and matrix metalloproteinase inhibition*. "J. Neurochem." 2018;144:271-284.

Latronico T., Depalo N., Valente G., Fanizza E., Laquintana V., Denora N., Fasano A., Striccoli M., Colella M., Agostiano A., Curri M.L., Liuzzi G.M. *Cytotoxicity Study on Luminescent Nanocrystals Containing Phospholipid Micelles in Primary Cultures of Rat Astrocytes*. "PLoS One". 2016;11: e0153451.

Latronico T., Liuzzi G.M., Riccio P., Lichtner M., Mengoni F., D'Agostino C., Vullo V., Mastroianni C.M. *Antiretroviral therapy inhibits matrix metalloproteinase-9 from blood mononuclear cells of HIV-infected patients*. "AIDS". 2007; 21:677-84.

Liuzzi G.M., Mastroianni C.M., Latronico T., Mengoni F., Fasano A., Lichtner M., Vullo V., Riccio P. *Anti-HIV drugs decrease the expression of matrix metalloproteinases in astrocytes and microglia*. "Brain". 2004; 127:398-407.

Lu J.M., Wang X., Marin-Muller C., Wang H., H Lin P., Yao Q., Chen C. *Current advances in research and clinical applications of PLGA based Nanotechnology*. "Expert Rev Mol Diagn." 2009; 9:325–341.

Laquintana V., Denora N., Lopalco A., Lopodota A., Cutrignelli A., Lasorsa F.M., Agostino G., Franco M.

Translocator protein ligand-PLGA conjugated nanoparticles for 5-fluorouracil delivery to glioma cancer cells. "Mol. Pharm." 2014; 11:859-71.

Rosenberg G.A. *Matrix metalloproteinases and their multiple roles in neurodegenerative diseases.* "Lancet Neurol." 2009; 8:205-216.

Visse R., Nagase H. *Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, function, and biochemistry.* "Circ. Res." 2003; 92:827-839.

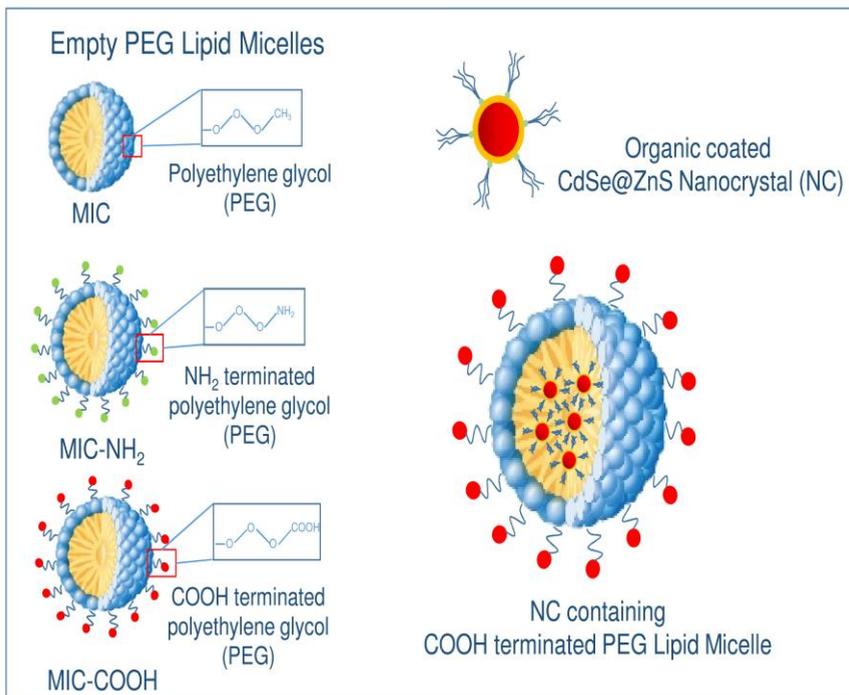


Fig. 1 Caratteristiche delle NP di micelle di fosfolipidi funzionalizzate

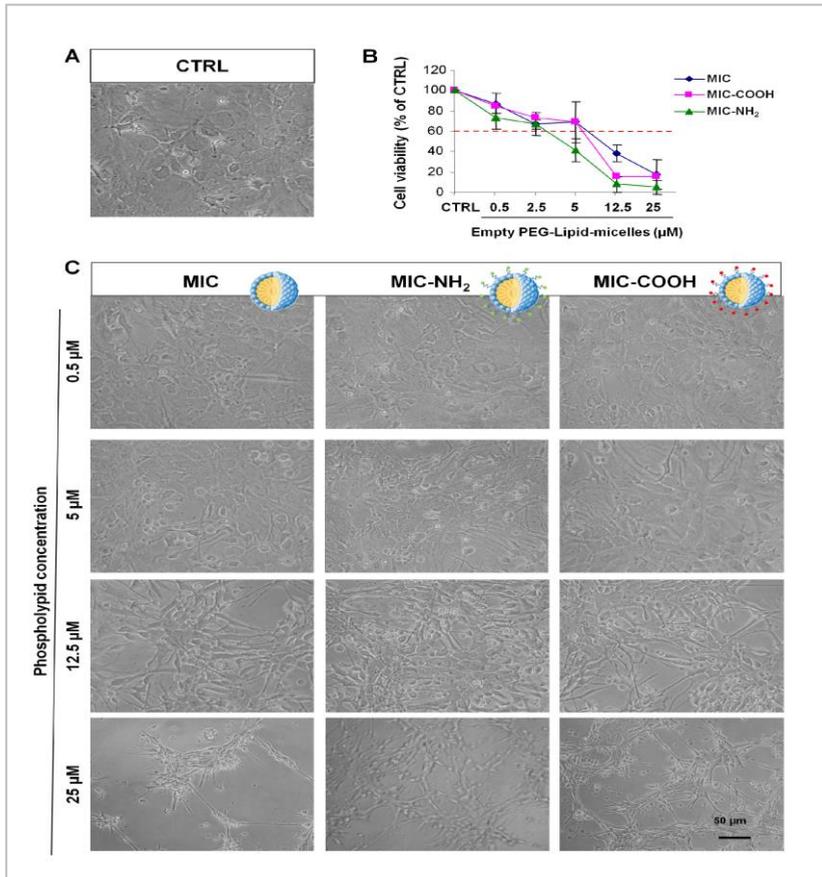


Fig. 2 Vitalità cellulare degli astrociti trattati con le NP di micelle di fosfolipidi diversamente funzionalizzate.

LA NEUROMIELEITE OTTICA: DALLA RICERCA DI BASE ALLA MEDICINA TRASLAZIONALE

Francesco Pisani

Introduzione

La Neuromileite Ottica (NMO) è una patologia autoimmune rara che colpisce principalmente il nervo ottico e il midollo spinale. Per cause non note i pazienti affetti da NMO sviluppano auto-anticorpi contro una proteina di membrana plasmatica che svolge funzione di trasporto di acqua, l'Acquaporina-4 (AQP4). Per questa ragione, questi autoanticorpi appartenenti alla classe delle immunoglobuline IgG, sono chiamati AQP4-IgG. L'AQP4 è particolarmente abbondante in tutto il sistema nervoso centrale e svolge un ruolo chiave nel mantenimento delle funzioni fisiologiche dello stesso. Nei pazienti affetti da NMO, in presenza di AQP4-IgG, si scatena un attacco "mortale" nei confronti degli astrociti, cellule che esprimono l'AQP4. Questo è uno degli eventi più importanti nella patogenesi dell'NMO, e l'identificazione degli AQP4-IgG è uno dei criteri di diagnosi della stessa NMO [1]. Il nostro gruppo di ricerca da anni studia la fisiologia molecolare dell'AQP4 e l'interazione tra AQP4e auto-anticorpi AQP4-IgG. I nostri studi hanno contribuito a chiarire alcune cause molecolari e fisio-patologiche alla base dell'NMO. In particolare, abbiamo caratterizzato nel dettaglio le proprietà strutturali dei siti di legame coinvolti nell'interazione degli AQP4-IgG con l'AQP4 [2-4]. Queste conoscenze risultano fondamentali per comprendere le basi della patogenesi dell'NMO e per lo sviluppo di sistemi di diagnosi molecolare. Una delle problematiche più rilevanti per una diagnosi affidabile della NMO è rappresentato dalla scarsa disponibilità di metodiche di diagnosi molecolare per la determinazione della presenza degli autoanticorpi, sufficientemente sensibili e di facile utilizzo. Attualmente, l'identificazione di AQP4-IgG nel siero di pazienti è

effettuata tramite un costoso e complesso metodo, che risente spesso di interpretazioni non sempre univoche e non quantitative. Tali metodiche diagnostiche poco performanti contribuiscono a una diagnosi tardiva dell'NMO. Un altro elemento critico nel campo degli studi sull'NMO riguarda la scarsa conoscenza dei meccanismi fisiomolecolari che gestiscono la relazione struttura-funzione dell'AQP4. L'AQP4 è infatti una proteina molto complessa, perché è costituita da due isoforme maggioritarie e altre minoritarie. La combinazione di queste isoforme crea specifiche forme di aggregazione con particolari caratteristiche di dimensione e localizzazione cellulare e tissutale. Queste caratteristiche sono fondamentali nella patogenesi dell'NMO perché solo una particolare organizzazione dell'AQP4, chiamata Orthogonal Array of Particles (OAPs), è bersaglio degli anticorpi AQP4-IgG. Pertanto, la ricerca nel campo dei meccanismi di regolazione dell'espressione delle isoforme dell'AQP4 può contribuire a gettare le basi per la progettazione di nuovi approcci terapeutici mirati al trattamento dei pazienti affetti da NMO. Per queste ragioni il presente progetto si è posto due obiettivi: il primo strettamente legato alla creazione di un kit diagnostico e il secondo mirato ad acquisire conoscenze di base riguardo la fisiologia molecolare della regolazione dell'AQP4.

Obiettivi del progetto di ricerca

Gli obiettivi specifici del presente progetto sono stati due: 1) Sviluppare un kit per la diagnosi molecolare avanzata della NMO; 2) Identificare nuovi meccanismi di regolazione dell'espressione dell'AQP4 potenzialmente implicati nella patogenesi dell'NMO e generare modelli animali della patologia.

Risultati ottenuti

1) Sviluppare un kit per la diagnosi molecolare avanzata della NMO. Una delle principali sfide relative allo sviluppo del kit diagnostico è intrinseca alla natura del target

molecolare delle AQP4-IgG. Il nostro gruppo di ricerca ha scoperto che il bersaglio degli AQP4-IgG è rappresentato dalla AQP4 nella sua forma aggregata, cioè gli OAPs[5]. Questo implica che il sistema di diagnosi deve essere basato sulla disponibilità di OAPs umani isolati e integri da un punto di vista strutturale, tali da essere perfettamente riconosciuti da AQP4-IgG. Questa sfida è stata di recente vinta grazie a un approccio biotecnologico integrato e all'uso di recenti tecnologie di espressione eterologa di proteine ricombinanti, associata a tecniche di isolamento di complessi proteici. Abbiamo infatti dimostrato che è possibile sviluppare un test con la massima selettività e sensibilità per mezzo di questa strategia. I risultati ottenuti sono attualmente in fase di rielaborazione per la stesura di un articolo scientifico.

2) Identificare nuovi meccanismi di regolazione dell'espressione dell'AQP4 potenzialmente implicati nella patogenesi dell'NMO e generare modelli animali della patologia. Il nostro gruppo di ricerca da anni indaga i meccanismi di regolazione dell'AQP4 e come questi possono contribuire a regolare l'organizzazione sovramolecolare dell'AQP4[6,7]. In particolare, le nostre ricerche si concentrano sui meccanismi traduzionali alla base della regolazione del rapporto tra le isoforme di AQP4. Il rapporto tra le isoforme, a sua volta, determina la formazione degli OAPs. Essendo gli OAPs i bersagli molecolari degli AQP4-IgG, conoscere i meccanismi di regolazione che gestiscono la biogenesi degli OAPs potrebbe contribuire allo sviluppo di nuove chiavi interpretative alla base della patogenesi dell'NMO e potrebbe contribuire alla definizione di nuove strategie di intervento farmacologico. Di grande utilità nello studio dei meccanismi di regolazione dell'AQP4 e negli studi relativi alla biogenesi degli OAPs è lo sviluppo di modelli murini geneticamente modificati. Di recente dal nostro gruppo di ricerca è stato sviluppato un modello murino nel quale è stato modificato il gene *AQP4* con l'obiettivo di impedire l'espressione di una delle isoforme coinvolte nella

formazione degli OAPs. Il modello murino sta aprendo nuovi scenari interpretativi alla base della fisiologia molecolare dell'AQP4 e nella biogenesi degli OAPs e quindi potenzialmente utili alla comprensione della patogenesi dell'NMO.

Conclusioni

L'attività svolta nell'ambito di questo progetto regionale getta le basi per la messa in opera di un nuovo kit diagnostico molecolare ad alte performance per la diagnosi di una patologia rara e altamente invalidante. Inoltre, i risultati ottenuti contribuiscono a chiarire i meccanismi alla base della biogenesi degli OAPs. Questo ultimo risultato, molto importante per comprendere la natura e funzione del bersaglio molecolare degli auto anticorpi presenti nel siero dei pazienti affetti da NMO, riveste un ruolo molto più ampio in quanto aumenta fortemente le conoscenze sulla fisiologia molecolare del trasporto di acqua nel Sistema Nervoso Centrale e apre la strada a nuovi studi su altre patologie nelle quali tale canale per l'acqua può essere coinvolto.

Prodotti della ricerca

I risultati ottenuti nei primi due anni di svolgimento del presente progetto sono stati pubblicati sulle seguenti riviste scientifiche "peer review" ad alto impatto:

Potential role of the methylation of VEGF gene promoter in response to hypoxia in oxygen induced retinopathy: beneficial effect of absence of AQP4. Pisani F., Cammalleri M., Dal Monte M., Locri F., Mola M.G., Nicchia G.P., Frigeri A., Bagnoli P., Svelto M. "Journal of Cellular and Molecular Medicine J Cell Mol Med." 2018 Jan; 22(1):613-627. IF 4.302; Quartile: Q1

Aquaporin-1 inhibition reduces metastatic formation in a mouse model of melanoma. Simone L., Gargano C.D., Pisani F., Cibelli A., Mola M.G., Frigeri A., Svelto M., Nicchia G.P. "Journal of Cellular and Molecular Medicine. J Cell Mol Med." 2018 Feb; 22(2):904-912. IF 4.302; Q1

Supramolecular aggregation of aquaporin-4 and tissue susceptibility are strictly correlated in Neuromyelitis Optica. Rosito S., Nicchia G.P., Palazzo C., Lia A., Buccoliero C., Pisani F., Svelto M., Trojano M., Frigeri A. "Journal of Cellular and Molecular Medicine. J Cell Mol Med." 2018 Feb; 22(2):1236-1246. IF 4.302; Quartile: Q1

Massive transcriptome sequencing of human spinal cord tissues provides new insights into motor neuron degeneration in ALS. E. Picardi, A. Gallo, C. Manzari, S. Raho, D.S. Horner, M. Chiara, A. Valletti, I. Aiello, F. Mastropasqua, F. Locatelli, F. Pisani, G.P. Nicchia, M. Svelto, A.M. D'Erchia, G. Pesole. "Scientific Report. Sci Rep." 2017 Aug 30; 7(1):10046. IF 4.122; Quartile: Q1

Translational readthrough generates new astrocyte AQP4 isoforms which modulate supramolecular clustering, glial endfeet localization and water transport. De Bellis M., Pisani F., Mola M.G., Rosito S., Simone L., Buccoliero C., Trojano M., Nicchia G.P., Svelto M., Frigeri A. *Glia*. 2017 May; 65(5):790-803. IF 5.846; Quartile: Q1

Role of the H-bond between L53 and T56 for Aquaporin-4 epitope in Neuromyelitis Optica. Pisani F., Simone L., Gargano C.D., De Bellis M., Cibelli A., Mola M.G., Catacchio G., Frigeri A., Svelto M., Nicchia G.P. "Biochim. Biophys. Acta". 2016 Dec 24; 1859(3):368-376. IF 3.679; Quartile: Q1

Bibliografia

[1] P.J. Waters, A. McKeon, M.I. Leite, S. Rajasekharan, V.A. Lennon, A. Villalobos, J. Palace, J.N. Mandrekar, A. Vincent, A. Bar-Or, S.J. Pittock, *Serologic diagnosis of NMO: a multicenter comparison of aquaporin-4-IgG assays, "Neurology", 78 (2012) 665-671; discussion 669.*

[2] F. Pisani, M.G. Mola, L. Simone, S. Rosito, D. Alberga, G.F. Mangiatordi, G. Lattanzi, O. Nicolotti, A. Frigeri, M. Svelto, G.P. Nicchia, *Identification of a point mutation impairing the binding between aquaporin-4 and neuromyelitis optica autoantibodies, "J. Biol. Chem.", 289 (2014) 30578-30589.*

- [3] F. Pisani, A. Sparaneo, C. Tortorella, M. Ruggieri, M. Trojano, M.G. Mola, G.P. Nicchia, A. Frigeri, M. Svelto, Aquaporin-4 autoantibodies in Neuromyelitis Optica: AQP4 isoform-dependent sensitivity and specificity, "PLoS One", 8 (2013) e79185.
- [4] F. Pisani, M. Mastrototaro, A. Rossi, G.P. Nicchia, C. Tortorella, M. Ruggieri, M. Trojano, A. Frigeri, M. Svelto, Identification of two major conformational aquaporin-4 epitopes for neuromyelitis optica autoantibody binding, "J. Biol. Chem.", 286 (2011) 9216-9224.
- [5] G.P. Nicchia, M. Mastrototaro, A. Rossi, F. Pisani, C. Tortorella, M. Ruggieri, A. Lia, M. Trojano, A. Frigeri, M. Svelto, Aquaporin-4 orthogonal arrays of particles are the target for neuromyelitis optica autoantibodies, "Glia", 57 (2009) 1363-1373.
- [6] A. Rossi, F. Pisani, G.P. Nicchia, M. Svelto, A. Frigeri, Evidences for a leaky scanning mechanism for the synthesis of the shorter M23 protein isoform of aquaporin-4: implication in orthogonal array formation and neuromyelitis optica antibody interaction, "J. Biol. Chem.", 285 (2010) 4562-4569.
- [7] F. Pisani, A. Rossi, G.P. Nicchia, M. Svelto, A. Frigeri, Translational regulation mechanisms of aquaporin-4 supramolecular organization in astrocytes, "Glia", 59 (2011) 1923-1932.

PREDHYCAR. PREDICTIVE DIAGNOSIS OF
HYPERTHENSION CALCIUM-SENSING
RECEPTOR RELATED

Marianna Ranieri

Stato dell'Arte

Il progetto proposto per l'Intervento Regionale "FutureInResearch" ha come ipotesi iniziale quella che una minore funzionalità del Recettore Sensibile al Calcio Extracellulare, indicato con l'acronimo CaSR, possa predisporre all'ipertensione. L'ipertensione è una patologia con un'incidenza del 30%, che aumenta a oltre 50% in soggetti con più di 60 anni. Benché generalmente l'ipertensione non causi disturbi, essa è molto pericolosa e si può stimare che essa sia alla base del 70% degli episodi di ictus. Pertanto, un concreto passo avanti nella ricerca di correlazioni funzionali genotipo-fenotipo avrebbe implicazioni di vasta portata nella prevenzione dei rischi correlati all'ipertensione. Il CaSR è una proteina la cui funzione principale consiste nel mantenere in equilibrio nell'organismo i livelli di calcio, in quanto è in grado di sentire le variazioni di questo ione nel sangue e attivare una cascata di segnali che portano a un effetto finale di riequilibrio. Numerosi studi supportano il ruolo di questa proteina recettoriale nel regolare la pressione arteriosa. Infatti è stato dimostrato che mutazioni del gene *CASR* che conferiscono un aumento o una perdita di funzione della proteina causano ipo o ipercalcemia (1), aumentato rischio vascolare e altre condizioni patologiche. In uno studio del 2009 è stato dimostrato che le cellule vascolari muscolari lisce (*VascularSmoothMuscleCells*, VSMCs) posseggono un CaSR funzionalmente attivo che, quando disregolato (attraverso una sostituzione amminoacidica che porta a una perdita di funzione), può svolgere un ruolo nella calcificazione vascolare (2). Il CaSR è anche espresso nelle cellule endoteliali, sebbene il significato fisiologico, il ruolo

funzionale e i meccanismi di regolazione siano ancora poco chiari (3). Le ricerche condotte in questo ambito non sono ancora riuscite a comprendere i meccanismi attraverso cui il CaSR agisce a livello vascolare. Attualmente è stato dimostrato che l'attivazione del CaSR espresso nelle cellule endoteliali dei vasi, se attivato, è responsabile di una vasodilatazione (3), che ci porta a ipotizzare che tale recettore potrebbe avere un effetto positivo nel ridurre la pressione arteriosa. Il CaSR è anche espresso nel rene, un organo chiave nella regolazione della pressione arteriosa. Nel rene l'attivazione del CaSR causa un'inibizione del riassorbimento di sodio e calcio. Essendo l'incremento del riassorbimento di sodio uno dei fattori predisponenti all'ipertensione, una perdita di funzione o una ridotta espressione del CaSR si associa spesso a un incremento di sodio nel sangue predisponendo gli individui all'ipertensione. Pertanto, fisiologicamente, sia a livello vascolare che renale, la segnalazione del CaSR avrebbe effetti positivi nel ridurre l'ipertensione. Inoltre, abbiamo recentemente dimostrato (5) che il CaSR, espresso nel rene, può avere un effetto di inibizione sul riassorbimento di acqua che, nel tratto terminale del rene, è svolto dal canale per l'acqua *Aquaporina-2* (AQP2), giocando pertanto un ruolo antiipertensivo grazie alla riduzione del volume dei liquidi circolanti.

Obiettivi

Il progetto ha avuto i seguenti obiettivi:

- indagare il coinvolgimento di mutazioni, dette Polimorfismi a Singolo Nucleotide (SNPs), del gene del Recettore Sensibile al Calcio Extracellulare (CaSR) nell'ipertensione essenziale
- costruire, implementare e lanciare sul mercato uno strumento diagnostico e preventivo altamente innovativo quale un *chip a DNA*, uno strumento utile per una diagnosi non invasiva, su ampia scala, rapida ed economica, al fine di effettuare una terapia personalizzata.

Risultati ottenuti

Durante i tre anni in cui si è sviluppata la ricerca, ci siamo avvalsi di collaborazioni internazionali come quella della Prof.ssa Daniela Riccardi, direttrice della Scuola di Bioscienze di Cardiff (UK) (grazie al premio “Cardiff IncomingVisitingFellowship”), la quale dispone di due modelli animali utili ai fini del progetto di ricerca finanziato: uno in cui è stato silenziato il CaSR nelle cellule endoteliali (iperteso) e uno in cui è stato silenziato il CaSR nelle VSMC (ipoteso). Nel suo laboratorio è già stato dimostrato che il CaSR nelle cellule endoteliali ha un effetto pro-rilassamento dei vasi, mentre quello nelle cellule VSMC ha un effetto pro-contrazione, portandoci a concludere che le funzioni del recettore nei diversi tipi cellulari sono essenziali per una regolazione fine della pressione arteriosa (4). Quindi, nell’ambito del primo obiettivo si è valutato il coinvolgimento del CaSR nella regolazione del fenotipo renale e vascolare, andando a effettuare una valutazione completa delle proteine implicate nel riassorbimento di sodio e calcio e nella regolazione del volume ematico e di quelle proteine coinvolte nella modulazione del grado di calcificazione dei vasi che nei topi ipotesi (KO per il CaSR nelle VSMC) risultava aumentato rispetto ai topi wild-type. Risulta chiaro che una maggiore calcificazione si traduce in minore elasticità del vaso con conseguente perdita del controllo della pressione vascolare. Inoltre, in collaborazione con il Dr. Vezzoli dell’Università di Milano abbiamo dimostrato l’esistenza della correlazione tra ipertensione arteriosa e SNPs del CaSR in pazienti ipertesi. L’attività del secondo anno di RTD è stata sostenuta dalla possibilità di continuare gli studi nel laboratorio di Cardiff, grazie al premio Global Thesis, progetto di tesi finanziato in co-tutorato tra l’Università di Bari e quella di Cardiff, vinto dalla studentessa Grazia Battaglini, di cui sono stata relatrice di tesi magistrale, in co-tutorato con la Prof.ssa Daniela Riccardi. I dati ottenuti sono stati presentati oralmente al 3rd International Symposium on the Calcium-Sensing Receptor (CaSR) 2017 di Firenze e sono stati oggetto di una

pubblicazione (5) e di un lavoro in stesura. Nel corso del terzo anno, non ancora concluso, stiamo cercando di mettere a punto un sistema di *live-imaging* su un microscopio two-photon per la visualizzazione dei segnali intracellulari in fettine di rene WT e KO per il CaSR nelle VSMC, nel laboratorio della Prof.ssa Maria De Santo di Cosenza (Dip. di Fisica, Università della Calabria), con la quale è stata attivata una collaborazione. L'obiettivo del progetto è quello di finalizzare la produzione di un chip di farmacogenomica costruito in base all'effetto della presenza del CaSRwt o mutato sul riassorbimento elettrolitico, in modo da poter in seguito sviluppare un trattamento farmacologico personalizzato.

Conclusioni e prospettive di impatto sulla comunità regionale

In linea con quanto detto, quasi tutte le forme di ipertensione sono associate a difetti renali di trasporto del sodio. Inoltre, oltre al chiaro ruolo del sodio, numerose osservazioni correlano l'omeostasi del calcio alla pressione sanguigna. Ad esempio, alcuni studi hanno riportato che un supplemento di calcio per via orale induce una diminuzione della pressione sanguigna negli individui ipertesi (6). A supporto di quanto detto, studi epidemiologici confermano una correlazione inversa tra assunzione di calcio e pressione sanguigna (7). In tale scenario, studiare il ruolo del CaSR nella regolazione della pressione sanguigna potrebbe fornire nuovi metodi e criteri per la formulazione di un trattamento personalizzato e la prevenzione dell'ipertensione arteriosa.

Bibliografia

Toka H.R., Al-Romaih K., Koshy J.M., Di Bartolo S 3rd, Kos CH, Quinn SJ, Curhan GC, Mount DB, Brown EM, Pollak MR. *Deficiency of the calcium-sensing receptor in the kidney causes parathyroid hormone-independent hypocalciuria*. "J. Am. Soc. Nephrol." 2012 Nov; 23(11):1879-90.

Alam M.U., Kirton J.P., Wilkinson F.L., Towers E., Sinha S., Rouhi M., Vizard T.N., Sage A.P., Martin D., Ward D.T., Alexander M.Y., Riccardi D., Canfield A.E. *Calcification is associated with loss of functional calcium-sensing receptor in vascular smooth muscle cells.* "Cardiovasc Res." 2009 Feb 1; 81(2):260-8.

Smajilovic S., Tfelt-Hansen J. *Novel role of the calcium-sensing receptor in bloodpressure modulation.* "Hypertension". 2008 Dec; 52(6):994-1000.

Schepelmann M., Yarova P.L., Lopez-Fernandez I., Davies T.S., Brennan S.C., Edwards P.J., Aggarwal A., Graça J., Rietdorf K., Matchkov V., Fenton R.A., Chang W., Krssak M., Stewart A., Broadley K.J., Ward D.T., Price S.A., Edwards D.H., Kemp P.J., Riccardi D. *The vascular Ca²⁺-sensing receptor regulates blood vessel tone and blood pressure.* "Am. J. Physiol. Cell. Physiol". 2016 Feb 1; 310(3):C193-204.

Ranieri M., Zahedi K., Tamma G., Centrone M., Di Mise A., Soleimani M., Valenti G. *CaSR signaling down-regulates AQP2 expression via a novel microRNA pathway in pendrin and NaCl cotransporter knockout mice.* "FASEB J." 2018 Apr.; 32(4):2148-2159.

Jung J., Foroud T.M., Eckert G.J., Flury-Wetherill L., Edenberg H.J., Xuei X., Zaidi S.A., Pratt J.H. *Association of the calcium-sensing receptor gene with blood pressure and urinary calcium in African-Americans.* "J. Clin. Endocrinol. Metab". 2009 Mar.; 94(3):1042-8.

McCarty MF. *Concurrent treatment with an ACE inhibitor may amplify the utility of calcium supplementation for control of hypertension.* "Med. Hypotheses". 2004; 63(5):818-22.

Prodotti della ricerca

Durante il triennio di svolgimento del progetto sono stati pubblicati diversi lavori sulle seguenti riviste scientifiche "peer review" ad alto impatto:

1. Di Mise A., Tamma G., **Ranieri M.**, Centrone M., van den Heuvel L., Mekahli D., Levtchenko E.N., **Valenti G.** *Activation of Calcium-Sensing Receptor increases*

intracellular calcium and decreases cAMP and mTOR in PKD1 deficient cells. "Sci Rep." 2018 Apr 9; 8(1):5704.

2. **Ranieri M.**, Zahedi K., Tamma G., Centrone M., Di Mise A., Soleimani M., **Valenti G.** *CaSR signaling down-regulates AQP2 expression via a novel microRNA pathway in pendrin and NaClcotransporter knockout mice.* "FASEB J." 2018 Apr; 32(4):2148-2159.

3. Bellomo F., Signorile A., Tamma G., **Ranieri M.**, Emma F., De Rasmio D. *AQP2 Abundance is Regulated by the E3-Ligase CHIP Via HSP70. Impact of atypical mitochondrial cyclic-AMP level in nephropathic cystinosis.* "Cell. Mol. Life Sci". 2018 Mar. 16.

4. Centrone M., **Ranieri M.**, Di Mise A., Berlingiero S.P., Russo A., Deen P.M.T., Staub O., **Valenti G.**, Tamma G. *Interleukin-13 increases pendrin abundance to the cell surface in bronchial NCI-H292 cells via Rho/actin signaling.* "Cell. Physiol. Biochem. 2017; 44(2):515-531.

5. Russo A., **Ranieri M.**, Di Mise A., Dossena S., Pellegrino T., Furia E., Nofziger C., Debellis L., Paulmichl M., Valenti G., Tamma G. *Interleukin-13 increases pendrin abundance to the cell surface in bronchial NCI-H292 cells via Rho/actin signaling.* "Pflugers Arch." 2017 Sep; 469(9):1163-1176.

6. Tamma G., Di Mise A., **Ranieri M.**, Geller A., Tamma R., Zallone A., **Valenti G.** *The V2 receptor antagonist tolvaptan raises cytosolic calcium and prevents AQP2 trafficking and function: an in vitro and in vivo assessment.* "J. Cell. Mol. Med." 2017 Sep; 21(9):1767-1780.

7. **Ranieri M.**, Tamma G., Di Mise A., Russo A., Centrone M., Svelto M., Calamita G., **Valenti G.** *Negative feedback from CaSR signaling to aquaporin-2 sensitizes vasopressin to extracellular Ca²⁺.* "J. Cell. Sci." 2015 Jul. 1; 128(13):2350-60.

8. Di Mise A., Tamma G., **Ranieri M.**, Svelto M., Heuvel B., Levtchenko E.N., **Valenti G.** *Conditionally immortalized human proximal tubular epithelial cells isolated from the urine of a healthy subject express functional calcium-sensing receptor.* "Am. J. Physiol. Renal Physiol." 2015 Jun 1; 308(11): F1200-6.

LE OPERAZIONI DI TRANCHED COVER. GLI
STRUMENTI PER IL FINANZIAMENTO DEL DEBITO E
DEL RISCHIO IN FAVORE DELLE PMI NELLA
PROSPETTIVA ECONOMICO AZIENDALE

Francesco Grimaldi

Descrizione ed obiettivi della Ricerca

Il progetto si propone di analizzare, nella prospettiva economico aziendale, taluni strumenti di ingegneria finanziaria (SIF), quali le operazioni di garanzia *tranchèd cover*, gli strumenti per il finanziamento del debito e le misure per il finanziamento del capitale di rischio nelle PMI pugliesi nel ciclo di programmazione 2014-2020. Si propone di integrare e combinare i contributi concettuali tipici dell'economia aziendale con quelli relativi ad altre discipline, per conseguire, oltre al predetto obiettivo finale, i seguenti risultati:

- 1) elaborare e proporre un *framework* degli strumenti e delle misure analizzate, fondato sia sul piano teorico, che su quello dei riscontri empirici, riferiti a differenti contesti, che consideri e valorizzi: a) gli sviluppi teorici e le esperienze pratiche; b) i risultati delle analisi embrionali e parziali relativi a SIF utilizzati in differenti contesti regionali;
- 2) sviluppare indicazioni metodologiche e operative per la revisione degli SIF già adottati nel contesto pugliese e analizzare il contesto di riferimento, attraverso una valutazione *ex ante*, per addivenire alla migliore definizione degli SIF da porre in essere.

Dalla ricerca, funzionale alla valorizzazione di temi ricompresi nell'ambito di ricerca salute, benessere e dinamiche socioculturali, ci si attende una più accurata comprensione dei potenziali effetti generabili dagli stessi SIF e delle indicazioni, in previsione della loro adozione nel ciclo 2014-2020. Nello specifico, le garanzie *tranchèd cover* (TC) saranno oggetto di analisi in relazione ai benefici per l'originator derivante dalla ponderazione del portafoglio; alla

traslazione dei benefici sul *pricing* del prenditore finale e alla comparazione delle operazioni di TC con quelle di garanzia diretta. Con riferimento agli strumenti del finanziamento del debito, saranno oggetto di analisi quelli inerenti le operazioni congiunte di garanzia illimitata e di cartolarizzazione a favore delle PMI, ai sensi dell'art. 39 del Regolamento (UE) n. 1303/2013. Infine, nell'ambito delle misure attivabili per il finanziamento del capitale di rischio nelle PMI, ai sensi della bozza del nuovo Regolamento della Commissione UE in materia di aiuti compatibili con il mercato interno, saranno indagati le diverse forme di partecipazione al capitale di rischio e i cosiddetti mini-bond. La ricerca consta di diverse attività che, partendo da una *review* della letteratura sui temi oggetto di analisi attraverso la strutturazione di un data base complesso e la definizione di un *framework* applicativo, si propone di definire indicazioni metodologiche e operative in tema di strumenti di ingegneria finanziaria (SIF). I risultati attesi, considerata la rilevanza strategica degli SIF nel ciclo 2014-2020 e l'insussistenza di ricerche, quali-quantitative, specifiche sugli strumenti in oggetto, potranno costituire un valido strumento di acquisizione di conoscenze e di diffusione di *best practices* e rappresentare uno strumento di *governance* degli SIF.

Primi risultati conseguiti

Le attività realizzate nel corso dei primi dodici mesi hanno avuto come obiettivo, in primis, quello di avere una chiara concettualizzazione degli strumenti di ingegneria finanziaria, intesi in senso lato. In secondo luogo, si è proceduto alla delimitazione del campo di ricerca relativamente agli strumenti di ingegneria finanziaria indagati e si è proceduto alla definizione e all'esplicitazione di un *framework* sotteso al funzionamento degli strumenti suddetti. Le attività svolte nel corso del primo anno di ricerca sono state numerose e, per la complementarità delle stesse, sono state svolte, in talune fasi, in contemporanea tra di loro. Si è proceduto, dapprima, all'analisi della letteratura in materia di strumenti

di ingegneria finanziaria. Successivamente, sulla base di una interlocuzione con le Autorità preposte alla gestione degli Strumenti di ingegneria finanziaria - a vario livello - si è potuto delineare il profilo di ricerca e si è proceduto, all'elaborazione di un *framework* operativo nella forma dei prestiti. Le attività realizzate nel corso del secondo anno hanno avuto come obiettivo, in primis, quello di avere una chiara concettualizzazione di alcuni strumenti di ingegneria finanziaria (strumenti finanziari), quali le operazioni di garanzia, gli strumenti per il finanziamento del capitale di debito e le misure per il finanziamento del capitale di rischio, con particolare riferimento agli effetti indotti sul sistema imprenditoriale e sul contesto territoriale di riferimento. In secondo luogo, si è proceduto alla delimitazione del campo di ricerca relativamente agli strumenti di finanziari nella forma delle garanzie dirette e di portafoglio (*tranchéd cover*) e del *Risk sharing loan*. Successivamente, si è proceduto alla definizione e all'esplicitazione di un *framework* sotteso al funzionamento degli strumenti suddetti. Le attività svolte nel corso del secondo anno di ricerca sono state numerose e, per la complementarietà delle stesse, sono state svolte, in talune fasi, in contemporanea tra di loro. Si è proceduto dapprima all'analisi della letteratura in materia di garanzie, di strumenti per il finanziamento del capitale di debito e di misure per il finanziamento del capitale di rischio, con particolare riferimento agli effetti indotti sul sistema imprenditoriale e sul contesto territoriale di riferimento. Successivamente, sulla base di una interlocuzione con le Autorità preposte alla gestione degli Strumenti di finanziari, si è proceduto alla raccolta ed a una prima elaborazione dei dati relativi alle operazioni ed agli strumenti indagati e si è potuto delineare il profilo di ricerca. Sulla base di quanto definito nelle fasi suddette, si è proceduto all'elaborazione di un *framework* operativo nelle forme delle garanzie dirette e di portafoglio (*tranchéd cover*) e del *Risk sharing loan*.

Collaborazioni e risultati prodotti dalle collaborazioni

Le attività poste in essere, nel corso dei primi ventiquattro mesi, sono state supportate anche da numerose collaborazioni con diversi soggetti sia enti pubblici (a livello internazionale, nazionale e regionale) sia docenti universitari di differenti settori scientifico – disciplinari (aziendalisti, economisti, econometristi, statistici). Le suddette collaborazioni sono state funzionali per l'acquisizione di dati adeguati all'analisi degli strumenti finanziari esaminati relativamente alla programmazione 2007-2013 e per l'elaborazione di *framework* concettuali ed operativi aventi ad oggetto gli strumenti finanziari nelle forme dei prestiti, delle garanzie diretti e di portafoglio (*tranchéd cover*) e del *Risk sharing loan*. Considerate le critiche strutturali e di contesto del sistema economico e sociale pugliese, si rileva che i risultati delle attività di ricerca poste in essere stanno contribuendo a fornire una risposta multidirezionale ed articolata alla sfida sociale di riferimento.

SISTEMA DI RATING ETICO PER PROMUOVERE LA RESPONSABILITÀ SOCIALE D'IMPRESA E FAVORIRE UNA CRESCITA PIÙ EQUA E SOLIDALE

Punziana Lacitignola

Descrizione della ricerca

La creazione di valore di un'impresa ha due dimensioni: una economico-finanziaria e l'altra sociale, questo perchè non si può prescindere dalle implicazioni sociali della sua operatività. Per cui oltre al giudizio sulla solidità economico-finanziaria dell'impresa (rating creditizio) è auspicabile un giudizio sulla responsabilità sociale d'impresa (CSR). La CSR è un tema talmente importante che l'OCSE, l'ONU e l'UE hanno fornito delle indicazioni di sostenibilità e CSR. Sempre più alle imprese si richiede, non solo di non produrre danni alla società, ma di contribuire al suo benessere; quindi, si richiede non solo di rispettare la legge, ma di adottare un giudizio di moralità nel processo decisionale. Una misura della CSR è il rating etico, che deve accompagnarsi al rating creditizio. Mentre, il rating creditizio misura la solidità economico-finanziaria di un emittente; il rating etico fornisce un giudizio qualitativo rispetto a questioni diverse dalle dimensioni finanziarie. Esso è la sintesi di un giudizio quali-quantitativo su aspetti legati alla governance, trasparenza, impatto ambientale ed alla legalità dell'impresa. Il rating etico è importante per i gestori dei fondi etici i quali non investono in progetti che non rispettano determinati "requisiti" etici, possono essere un parametro per scegliere quali progetti finanziare e un utile strumento per rafforzare la CSR. Ciò è in linea con gli obiettivi di Europa2020 che intende promuovere un'economia sostenibile e solidale. La valutazione della responsabilità sociale di impresa (CSR) è particolarmente problematica poiché esistono diverse definizioni di CSR (Dahlsrud (2008) ne riassume ben 37), a ciascuna delle quali corrisponde un diverso approccio; inoltre alcuni aspetti

della CSR hanno carattere qualitativo, per cui la loro valutazione implica un certo margine di discrezionalità. Quindi uno degli aspetti fondamentali nella determinazione della CSR è a quale nozione di CSR far riferimento, e poi alle modalità di determinazione della CSR; ovvero quali variabili considerare e quale peso attribuire a ciascuna di esse. Il punto cruciale, quindi, è determinare un sistema di rating che adotti un approccio appropriato nella determinazione del rating e che questo metodo di valutazione sia standardizzato al fine di permetterne la comparabilità nello spazio e nel tempo. Diverse associazioni, tra cui la Global Reporting Initiative (GRI) si stanno occupando della promozione di modelli standardizzati per la valutazione della CSR. Il concetto di CSR è strettamente legato alla revisione sociale, ambientale ed etica, allo sviluppo sostenibile, al management, alla filantropia ed a numerose forme di donazione. Esistono molti approcci nel definire la CSR (teorie strumentali, teorie politiche, teorie integrative e teorie etiche); questa tematica non ha confini ben definiti ed il rispetto dei principi di CSR è lasciato alla volontà del singolo soggetto. La prima definizione di CSR risale al 1953 (Bowen) che la definisce come un'impegno degli imprenditori ad attuare strategie per adottare strategie o porre in essere attività desiderabili in termini di obiettivi e valori della nostra società. Nel 1966 Davis e Blomstrom definiscono la responsabilità sociale come l'impegno di ciascun individuo nel considerare gli effetti delle sue decisioni e delle sue azioni nella società. Una svolta nella definizione di CSR si ebbe negli anni '70, quando a seguito di turbolenti cambiamenti sociali in occidente, si sposta l'enfasi dalle azioni poste in essere dal manager all'interazione tra le imprese ed il sistema socio economico. Infatti, nel 1973 Eilbert e Parket sviluppano una definizione di CSR che si basa sul concetto di buon vicinato. Secondo questa definizione ciascun soggetto non dovrebbe far nulla che possa nuocere al vicino, ovvero dovrebbe prestarsi ad aiutare i vicini a risolvere i problemi. Negli anni '80

l'interesse si è spostato dalla teoria sulla responsabilità sociale alla ricerca empirica sulla CSR. Jones (1980) definisce la CSR come l'obbligo che le imprese hanno verso i membri della società, oltre che verso gli azionisti, e che va al di là di quanto prescritto dalla legge. Tale obbligo non dovrebbe essere imposto da alcuna regolamentazione, ma dovrebbe essere su base volontaria e dovrebbe essere esteso al gruppo degli stakeholders (clienti, dipendenti, fornitori e la comunità interessata). All'inizio del 21esimo secolo, anche le associazioni non governative (World Business Council for Sustainable Development, The Canadian Centre for Philantropy, etc.) le associazioni di imprese per il business responsabile (Business in the Community, Business for Social Responsibility, etc.) e l'Unione Europea (Green Paper, European CSR Strategy) hanno contribuito alla definizione della CSR. La CSR assume diverse forme e fa riferimento a diverse misure (Carrol, 1979; Buciova, 2008; Dahlsrud, 2008; Kuldova, 2010; Remisova, 2011; Lorinczy, Sroka, Jankal, Hittmar, Szanto, 2015), ma di solito considera tre aspetti (Elkington, 1994): il primo è economico; il secondo è sociale ed il terzo è ambientale. Alexander Dahlsrud (Dahlsrud, 2008) identifica cinque principali aree della CSR: ambientale, sociale, economica, stakeholders e voluntariness. Dahlsrud trova che quattro di queste cinque aree appaiono nell'80% delle definizioni, ed almeno 3 delle cinque compaiono nel 97% delle definizioni. A dispetto del fatto che esistono già dei modelli per la misurazione della CSR, quali il Business Excellence models, il Dow Jones Sustainability Index, il FTSE4Good Index, l' Ethibel Index, il Global Challenges Index, il MSCI World ESG Index, il DAX global Sarasin Sustainability Germany Index EUR, il Global Challenges Index, lo STOXX Global ESG Leaders, lo STOXX Sustainability Indices, il Dax Global Alternative, l' Energy Index, lo Stoxx Europe Christian Index, l' Hang Seng Corporate Sustainability Index, UN Global Compact principles, il Global Sullivan Principles, l'OECD guidelines for multinational companies, l'Ethical Trading Initiative Base

Code, la valutazione della CSR è particolarmente problematica. Ogni tipologia di modello ha un'approccio differente e ciascuno di essi può prediligere o meno un singolo aspetto della CSR (ambientale, sociale, economico, stakeholder e voluntariness). Attualmente alcune agenzie di rating indipendenti (Dow Jones in Svizzera, Ethibel in Belgio, FTSE e Business in the Community in UK, James Ethics Centre in Australia, ECPI in Belgio, EIRIS in UK, OEKOM Research AG in Germania) emettono il rating per la responsabilità sociale d'impresa. Esse creano dei veri e propri indici in cui misurano la performance delle imprese che si comportano in modo socialmente responsabile verso la società. Le imprese vengono incluse nell'indice a seconda del rispetto di alcuni criteri di comportamento socialmente responsabile stabiliti dalle agenzie. Tra i principali maggiori indici, a livello globale, è possibile annoverare il Dow Jones Sustainability Index, il FTSE4Good Index, Ethibel Index, il Global Challenges Index ed il MSCI World ESG Index. A livello regionale possiamo annoverare il DAXglobal Sarasin Sustainability Germany Index EUR, il Global Challenges Index, lo STOXX Global ESG Leaders, lo STOXX Sustainability Indices, il Dax Global Alternative Energy Index, lo Stoxx Europe Christian Index e l'Hang Seng Corporate Sustainability Index. È importante avere un sistema di rating che, non solo sia replicabile, ma che sia anche imparziale, assicuri una uguale valutazione di ciascuna impresa e che le informazioni raccolte (ai fini della valutazione) siano tracciabili. La metodologia di attribuzione del rating deve valutare l'efficienza del management e la sua abilità nel gestire i rischi e la sua performance per quanto riguarda la responsabilità ambientale, sociale e di governance (ESG). Diverse sono le agenzie di rating etico che si occupano di valutare la CSR, le quali nell'utilizzare il proprio modello per determinare il rating etico usano un certo margine di discrezionalità. Ciascuna agenzia di rating effettua un'analisi su precisi indicatori di sostenibilità basati su standard internazionali dedotti dalle convenzioni,

raccomandazioni, dichiarazioni e principi guida dell'ONU, dell'ILO, del PNUE (programma delle Nazioni Unite per l'ambiente), del Global Compact, dell'OCSE, dell'OECD e dell'Unione Europea. Tali indicatori di sostenibilità sono raggruppati in 6 domini di analisi tra cui abbiamo: l'ambiente, l'impatto sulla comunità, il comportamento aziendale (business behaviour), i diritti umani, la governance e le risorse umane. In ciascuno di questi domini abbiamo una serie di indicatori che permettono di effettuare una valutazione di ciascuno degli elementi considerati. Dopo aver sintetizzato gli indicatori di sostenibilità statuiti dalle principali organizzazioni internazionali e sulla base delle principali linee guida della GRI si è provveduto ad elaborare un modello di rating che comprende una serie di variabili quali-quantitative cercando di ridurre al minimo il margine di discrezionalità e facendo in modo che tale modello sia replicabile facilmente e consenta una facile comparabilità, tra le imprese, del rating etico. Le variabili quantitative e gran parte delle variabili qualitative sono pubblicamente reperibili, una parte delle variabili qualitative invece deve essere di volta in volta richiesta a coloro che desiderano ottenere il rating etico.

Workshop e Conferenze

8th International Conference On “Economics Of Global Interactions: New Perspectives On Trade, Factor Mobility And Development” Bari (Italy), 11-12 September 2017

6th International Conference on Social Responsibility, Ethics and Sustainable Business, School of Computing, Communication and Business, HTW Berlin, 28-29 Sept. 2017.

Pubblicazioni

Le società di rating etico e le problematiche connesse alla loro attività, in G. Ferri e M. Intonti, *SRI Funds I fondi eticamente orientati e la finanza sostenibile*, Aracne 2018, pp.83-92.

P. Lacitignola (2017), *Origini, sviluppo, diffusione e valore informativo del rating etico*, “Working paper”.

P. Lacitignola (2018), *I principali principi etici a cui si ispira la responsabilità sociale di impresa*, Working Paper.

CRISI ECONOMICA, DISTRIBUZIONE DEI REDDITI E CRITERI DI ACCESSO ALLE POLITICHE DI ASSISTENZA

Raffaele Lagravinese

Obiettivi

Questo progetto intende studiare la dinamica della distribuzione dei redditi in Puglia e in Italia, e gli effetti di questa dinamica sulle politiche di inclusione sociale; la ricerca avrà un profilo di tipo quantitativo. Gli effetti di un processo di trasformazione dei redditi, come la recente crisi economica, vengono tipicamente studiati in una prospettiva macroeconomica basata su indicatori aggregati (es. PIL pro capite), o in una prospettiva microeconomica basata però su indicatori “anonimi” (es. tasso di povertà), insensibili cioè al riposizionamento dell'unità di analisi nella distribuzione. Queste analisi, ignorando la dinamica individuale, non sono in grado di valutare l'impatto differenziale della crisi su individui, categorie sociali, territori. Questo limite è tanto più grave quando, ed è il caso della crisi in atto, si modifica la composizione sociale dei soggetti svantaggiati. In questo progetto si analizza l'evoluzione dell'economia pugliese rispetto al resto delle altre regioni italiane e, in particolare, si studia la dinamica del pil procapite nelle fasi (pre-crisi e crisi). Tale analisi consentirà di aggiungere importanti elementi informativi per: a) spiegare i fattori di crescita e competitività che hanno permesso in altre realtà italiane ed europee di fronteggiare la crisi e individuare politiche di sviluppo da implementare per il futuro; b) analizzare la dinamica di disagio sociale delle province pugliesi analizzando i principali indicatori di disuguaglianza (es. Indice di Gini) e la sua evoluzione durante la fase di crisi; c) valutare l'efficacia delle politiche esistenti su base provinciale e regionale per garantire assistenza alle classi più disagiate e individuare politiche pubbliche per lo sviluppo economico.

Primi risultati della ricerca

L'attività di ricerca nel primo anno ha riguardato la dinamica della distribuzione dei redditi e dell'occupazione in Puglia e nel resto delle regioni italiane, guardando nel dettaglio gli effetti di questa dinamica sulle politiche di inclusione sociale. Nel secondo anno, invece, si sono analizzati i principali indicatori di disuguaglianza e le fasce della popolazione regionale maggiormente colpite durante la crisi. L'ultimo anno del progetto, ancora in corso, è dedicato alla valutazione delle politiche di inclusione e di lotta alla povertà implementate durante gli anni di recessione. L'analisi fin qui realizzata ha permesso di identificare in modo chiaro le regioni e le province maggiormente colpite durante la recente crisi economica, analizzando in modo dettagliato l'andamento del gettito e della base imponibile delle principali imposte regionali (IRAP e Addizionale IRPEF). L'analisi ha mostrato come queste imposte siano pro-cicliche e che questo effetto si sia accentuato durante la recessione in tutte le regioni (compresa la Puglia). I risultati espressi fanno sorgere alcuni dubbi sulla capacità di queste due imposte di rappresentare una fonte di finanziamento adeguata al fornire servizi sanitari e altri servizi pubblici regionali con finalità redistributive, di norma maggiormente richiesti durante cicli economici negativi. Nel secondo anno, inoltre, si sono analizzati i principali tassi di mortalità su base regionale e provinciale in Italia, mettendo in evidenza le disuguaglianze regionali attraverso la scomposizione dell'indice di GINI. Esistono, infatti, non solo disuguaglianze tra regioni ma anche tra province della stessa regione. Nel terzo anno, ancora in corso si stanno analizzando gli effetti del programma regionale "Cantieri di Cittadinanza", attraverso un'approfondita analisi della banca dati regionale, permettendo una chiara mappatura dei bisogni occupazionali di tutti i comuni pugliesi e una prima valutazione dei suoi effetti

Raccolta dati

- Analisi dettagliata del tessuto produttivo provinciale e regionale. Analisi del tasso di crescita delle principali variabili macro-economiche e impatto della crisi
- Identificazione dei settori economici, fasce di popolazione e aree geografiche maggiormente colpite durante la crisi
- Raccolta dati e analisi delle due principali imposte regionali (IRAP e Addizionale IRPEF) e la loro elasticità rispetto al ciclo economico
- Raccolta dati ed elaborazioni sul progetto regionale "Cantieri di Cittadinanza"

Workshop e Conferenze

38th Conferenza Associazione italiana di economia regionale (AISRe) Cagliari, 20-22 Settembre 2017.

Workshop: "Globalization in Crisis, The urban and regional challenges of the great instability". Cambridge (UK) 13 -14 Luglio 2017.

Workshop: "How to Establish a Powerful Japanese Economy - Based on the Comparative Studies of Italian Case", Chukyo University 10 Marzo, 2017, Nagoya (Japan).

Workshop: "Efficiency in Education", Milano 20-21 ottobre 2016.

Workshop: 7th International Conference "Economics of Global Interactions: New Perspectives on Trade, Factor Mobility and Development", Bari 5-6 settembre 2016.

Workshop: "Cities in Transformation: Processes, Problems and Policies Conference", Cambridge (UK) 14 -15 luglio 2016.

Workshop: "Risk and Resilience: A Regional Perspective", Roma, 31 maggio-1 luglio, 2016.

Eleven Winter School on Inequality and Social Welfare Theory (Alba di Canazei, Italia, Gennaio 2016).

Output della Ricerca

Coniglio N.D., Lagravinese R., Vurchio D., Armenise M. (2018). *The Pattern of Structural change: testing the*

product space framework. *Industrial and Corporate Change* (in corso di stampa).

Lagravinese R., Liberati P., Sacchi A. (2018). *The growth and variability of regional taxes: an application to Italy*. "Regional Studies", 52(3): 416-429.

Lagravinese R. (2018) *Crisi economica e Mezzogiorno Resiliente*. In Coco G., Lepore A. (a cura di), *Il Risveglio del Mezzogiorno*. Laterza.

Lagravinese R., Liberati P., Resce G. (2017). *Exploring health outcomes by stochastic multi-objective acceptability analysis: an application to Italian regions* (No. 1703). Universidade de Vigo, GEN-Governance and Economics research Network.

LO URBAN SPRAWL NEL CONTESTO DEI COMUNI PUGLIESI

Giuseppe Di Liddo

Descrizione della ricerca

Lo *urban sprawl* è caratterizzato da una crescita compatta di un certo numero di piccoli insediamenti urbani attorno a un centro principale (Clawson 1973). L'interesse verso gli effetti negativi dello *urban sprawl*, o dispersione urbana, sta crescendo nel tempo. Infatti, lo *urban sprawl* implica uno sviluppo a bassa densità, una grande espansione orizzontale e una crescita urbana a macchia di leopardo e potrebbe produrre un certo numero di effetti negativi su molti aspetti dell'attività economica. Molti studi a riguardo sono focalizzati soprattutto sull'impatto negativo della dispersione urbana sul costo delle infrastrutture e dei trasporti all'interno del territorio nazionale. Per esempio, il risparmio nei trasporti, derivante da un'elevata densità urbana, è un tema centrale nella *new economic geography literature* (Fujita et al. 1999). Inoltre, a livello locale più è alta la densità urbana meno estesa sarà la lunghezza delle vie principali, delle reti di distribuzione dell'acqua, dell'energia elettrica e del gas. Conseguentemente, in aree urbane dense la spesa pubblica procapite in infrastrutture sarà più bassa che in aree meno dense (Carruthers e Ulfarsson 2003). Lo *urban sprawl* ha anche un effetto rilevante sul settore privato dell'economia. Infatti, la produzione industriale e la fornitura di servizi è molto più efficiente quando concentrata in città con distretti industriali molto densi poiché una stretta prossimità spaziale promuove effetti di traboccamento positivi dovuti allo scambio di informazioni tra produttori e a più efficienti mercati del lavoro locali. L'esistenza di tali esternalità di scala localizzate è stata dimostrata empiricamente da diversi studi (Capello e Nijkamp 1996, Henderson 1988, Ciccone e Hall 1995, Glaeser et al. 1992). Lo *urban sprawl*

potrebbe anche avere effetti sulla tassazione locale o sui sussidi locali. Infatti, poiché la popolazione è più dispersa sul territorio, il conseguente aumento del costo delle infrastrutture pubbliche e dei servizi pubblici tende a essere finanziato con maggiori imposte o tariffe locali che sono di solito indipendenti dall'ubicazione del singolo contribuente. Il risultato è un sussidio implicito allo sviluppo remoto (Brueckner 2000, Heimlich e Anderson 2001, Wasserman 2000). Inoltre, un'alta densità urbana può fornire alcuni vantaggi in termini di maggiore efficienza nella riscossione dei tributi. Infatti, la *tax compliance* è presumibilmente meno costosa in presenza di un'elevata popolazione in aree urbane molto circoscritte. D'altra parte, poiché gli individui vivono più in prossimità dei propri vicini nelle grandi città, le transazioni informali diventano più attuabili e di conseguenza aumenta l'evasione fiscale sia sulle imposte dirette, che indirette (Kau e Rubin 1981).

Obiettivi

Il progetto di ricerca si prefigge lo scopo principale di elaborare una misura dello *urban sprawl* che superi i limiti di quelle già esistenti, come descritto nella prossima sezione, per i comuni pugliesi. Tale misura verrà poi impiegata in due analisi empiriche separate sull'effetto dello *urban sprawl* sulle entrate dei comuni e sulle diverse tipologie di spesa, con particolare enfasi sulle spese nella viabilità e nei trasporti.

Primi risultati conseguiti e prodotti della ricerca

Nella sua fase iniziale di attività, il lavoro ha riguardato la raccolta di dati demografici, economici e geografici sui comuni Italiani ed è stata realizzata una banca dati sui comuni italiani e i dati sulla luminosità notturna dei comuni, al fine di costruire un indicatore di *urban sprawl* innovativo basato sugli stessi. Infatti, le misure di densità, comunemente utilizzate in letteratura, sono misure di concentrazione che hanno dei grossi limiti nella capacità di sintetizzare informazioni riguardanti la "forma" degli

insediamenti urbani o l'estensione delle aree urbane che, a parità di densità, può essere orientata a una architettura verticale o orizzontale dei nuclei urbani (Sutton 2003). Tali dati sono stati utilizzati per la produzione di una misura di dispersione urbana seguendo un approccio basato su regressioni per stimare una misura "relativa" della dispersione urbana, ossia una misura che filtri l'effetto delle caratteristiche demografiche ed economiche sulla crescita urbana. Tale tecnica è stata applicata non solo sui comuni pugliesi, ma anche sui restanti comuni italiani delle regioni a statuto ordinario nel periodo 2004-2012 e l'indice di *urban sprawl* ottenuto è stato comparato alle tradizionali misure "assolute" fornite dall'Istituto Italiano di Ricerca e Protezione Ambientale, per poi valutare il contributo della nostra misura alla conoscenza del fenomeno di dispersione. I risultati ottenuti sono stati presentati in un *Working Paper*, coautorato con Angela Stefania Bergantino e Francesco Porcelli, pubblicato nella collana di working paper della Società Italiana di Economia dei Trasporti e della Logistica.¹ In seguito il lavoro è stato sottomesso alla rivista "Applied Economics" (ISSN: 1466-4283) ed è tuttora in fase di referaggio. Le stime sull'impatto dello urban sprawl sulle entrate e sulle spese dei comuni sono invece tuttora in fase di elaborazione.

Bibliografia

- Brueckner, J.K. (2000). *Urban sprawl: diagnosis and remedies*. "International Regional Science Review", 23(2), 160-171.
- Clawson, M. (1973). *Planning and Urban Growth: An Anglo-American Comparison*. "RFF Press".
- Capello, R. and Nijkamp, P. (1996). *Regional Variations in Production Network Externalities*. "Regional Studies", 30(3), 225-237.

¹ http://www.sietitalia.org/wpsiet/2018_Bergantino.pdf

- Carruthers, J.I. and Ulfarsson, G.F. (2003). *Urban sprawl and the cost of public services*. "Environment and Planning B", 30, 503-522.
- Ciccone, P. and Hall, R. (1995). *Productivity and Density of Economic Activity*. "American Economic Review", 86, 54-70.
- Fujita, M., Krugman, P. and Venables, A. (1999). *The Spatial Economy*. Cambridge: "MIT Press".
- Glaeser, E. Kallal, H.D., Scheinkman, J. and Shleifer, A. (1992). *Growth in Cities*. "Journal of Political Economy", 100, 1126-52.
- Heimlich, R.E. and Anderson, W.D. (2001). *Development at the Urban Fringe and Beyond: Impacts on Agriculture and Rural Land*. "ERS Agricultural Economic Report", n. 803.
- Henderson, J.V. (1988). *Urban Development: Theory, Fact and Illusion*. "Oxford University Press".
- Kau, J.B. and Rubin, P.H. (1981). *The Size of Government*. "Public Choice", 37(2), 261-274.
- Sutton, P. 2003. *A Scale-Adjusted Measure of 'Urban Sprawl' Using Night-time Satellite Imagery*. "Remote Sensing of Environment", 86: 353-369.
- Wasserman, M. (2000). *Confronting urban sprawl*. "Regional Review of the Federal Reserve Bank of Boston", 1-2000, 9-16.

LA BIOECONOMIA IN PUGLIA: IL BIOSYNGAS QUALE OPPORTUNITÀ DI REIMPIEGO DELLA BIOMASSA RESIDUALE PER USI ENERGETICI

Teodoro Gallucci

Descrizione della ricerca

Negli ultimi anni l'interesse per gli aspetti ambientali dei cicli produttivi e dei prodotti o servizi a essi collegati è andato sempre più aumentando sia da parte dei consumatori, che dei decisori pubblici. L'attuazione di politiche ambientali richiede da una parte l'ausilio di strumenti metodologici innovativi, dall'altra di conoscenze tecnico economiche per valutare le complesse interazioni che intercorrono tra le attività produttive e l'ambiente, quantificando i relativi impatti ambientali. Per questo motivo, l'Unione Europea è andata nella direzione di un'economia a bassa emissione di carbonio e per un uso efficiente delle risorse naturali come alternativa valida alle limitazioni del nostro sistema economico basato sulle fonti fossili. A fine 2014 è stato pubblicato il Report della Commissione Europea, *Towards a circular economy: A zero waste programme for Europe*, in cui si sottolinea come gli attuali modelli di gestione siano ancora "locked-in" su un modello lineare dell'economia e con sistema finanziario poco propenso a investire su modelli di business innovativi, percepiti come più rischiosi e complessi. Da ciò consegue che l'obiettivo che s'intende perseguire a livello europeo è quello di delineare un quadro di riferimento con misure che incentivino la ricerca e l'innovazione per la ricollocazione dei rifiuti, piuttosto che puntare esclusivamente su soluzioni alla fine della vita di un prodotto. La razionalizzazione dell'uso dell'energia o la valorizzazione delle materie prime provenienti dai flussi di scarto industriale e agricolo per un loro riutilizzo s'inserisce nella strategia della bioeconomia e dell'economia circolare e necessitano di studio e approfondimento per declinare una metodologia appropriata alla realizzazione della stessa.

L'obiettivo della ricerca è stato duplice: da un lato analizzare lo stato dell'arte per la produzione di biosyngas in Puglia al fine di raccogliere dati relativamente alla biomassa residuale e/o di matrici organiche rivenienti da diversi settori agro-industriali, dall'altro approfondire tecnologie innovative per la produzione di bioenergia elettrica e termica, valutando le potenzialità sul territorio, l'integrazione dei cicli produttivi e i relativi impatti ambientali.

Obiettivi

Il progetto, riprendendo le strategie dell'Unione Europea sulla sostenibilità ambientale, ha analizzato la produzione di syngas (gas di sintesi) sia da biomassa residuale (per questo chiamato bio-syngas) disponibile in Puglia, che da rifiuti, al fine di identificare le criticità e le opportunità di utilizzo di alcune tecnologie per la produzione di bioenergie in un'ottica di economia circolare. L'analisi è andata anche nella direzione di valutare gli aspetti ambientali delle varie tecnologie attraverso la metodologia dell'analisi del ciclo di vita-LCA, una metodologia che negli ultimi anni si è andata sempre più affermando, sia nel settore privato che pubblico, e di eseguire delle comparazioni ambientali cercando di individuare quella più idonea e a basso impatto ambientale.

Primi risultati conseguiti

La prima parte dell'analisi progettuale effettuata nel primo anno di attività ha riguardato lo studio delle fasi che concorrono alla produzione del syngas e le varie tipologie di produzione dello stesso. Lo studio intrapreso nella prima parte dell'attività è stato fondamentale per comprendere sia le tecnologie per la produzione del gas di sintesi, sia se sussistano delle opportunità per una pianificazione territoriale nell'ottica dell'economia circolare. Il syngas è il prodotto gassoso ottenuto dalla conversione termochimica di biomasse solide. È importante sottolineare che per biomasse s'intende qualsiasi materiale caratterizzato da matrice organica e per questo viene utilizzato con una accezione ampia includendo, ad esempio, anche i rifiuti

urbani. La conversione termochimica può essere ottenuta attraverso diversi processi, quali la combustione, la pirolisi o la gassificazione. Dalla gassificazione, che è un processo fisico chimico per mezzo del quale si trasforma il carbonio contenuto nel combustibile solido (legno, biomasse) in un combustibile gassoso, è possibile ottenere un vettore energetico secondario, il syngas, appunto. Questo trova impiego direttamente per alimentare motori a combustione interna utilizzabili per la produzione di energia elettrica e termica, mentre il carbone solido inerte, che si ottiene a fine processo (biochar), può essere impiegato come ammendante in agricoltura. Il gas di sintesi è formato da una miscela di azoto, metano, idrogeno, monossido di carbonio e altri gas. Esistono diversi tipi di gassificatori e si possono dividere in letto fluido, fisso e trascinato. Dall'analisi fatta è stato possibile verificare che non esiste una tipologia di gassificatore ideale, in quanto molto dipende da alcune caratteristiche, quali la tipologia della biomassa, dalla temperatura e dalla pressione del reattore, dall'agente gassificatore (aria, azoto, CO₂ o varie miscele). Molto dipende dall'impiego del prodotto finale che si vuole ottenere. La seconda parte dell'analisi, effettuata nel secondo e terzo anno di attività, ha riguardato uno studio per l'analisi degli impatti ambientali per la produzione di syngas da biomassa vegetale e da CDR (combustibile da rifiuto), a partire dai rifiuti selezionati rivenienti da raccolte differenziate (carta, plastiche, metalli) o da rifiuto selezionato multimateriale in Puglia. Per l'analisi degli impatti ambientali, come già accennato, è stata usata la metodologia LCA. Tale metodologia consente di fornire, la valutazione degli impatti ambientali globali per tutto il ciclo di vita del processo analizzato. Gli studi di LCA comprendono quattro fasi:

1. la definizione dell'obiettivo e del campo di applicazione
2. l'analisi dell'inventario
3. la valutazione dell'impatto
4. l'interpretazione.

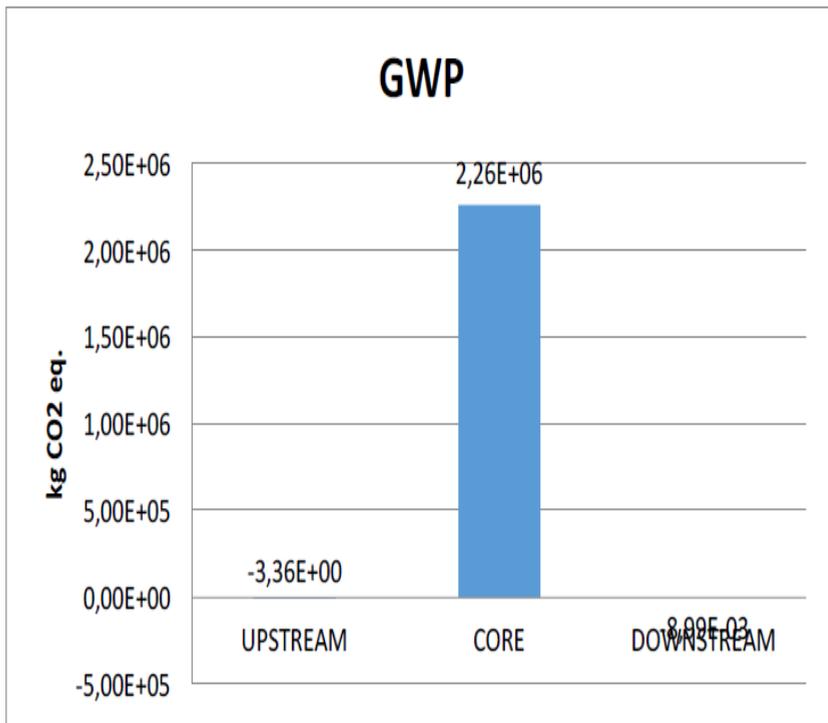
I risultati del LCA possono costituire un'informazione utile per numerosi processi decisionali. Le applicazioni dirette dei risultati degli studi di LCA permettono analisi comparative in quanto illustrano le varie emissioni ambientali utilizzando varie categorie di impatto. Secondo la metodologia LCA la definizione dell'obiettivo e del campo di applicazione è stata suddivisa in tre fasi: *upstream*, *core* e *downstream*. *Upstream* rappresenta la fase di trasporto e stoccaggio della materia prima (nel nostro caso biomassa vegetale e CDR) e la valutazione degli impatti ambientali; *core* rappresenta la fase della conversione termochimica all'interno del reattore, considerando i diversi input e la valutazione degli impatti ambientali; *downstream* rappresenta la fase della produzione di syngas e la valutazione degli impatti ambientali. Per l'analisi dell'inventario sono stati raccolti tutti i dati relativi alla fase di input attraverso dati di letteratura, dati rivenienti dal database del software specifico utilizzato per l'analisi in oggetto (Ecoinvent v. 3.3 del software Ga.Bi v. 6.6) e dati primari del reattore (dati raccolti attraverso un questionario). Per la valutazione degli impatti le categorie selezionate sono state:

- Emissioni di gas a effetto serra (espresse come la somma del potenziale di riscaldamento globale, GWP, 100 anni), in carbonio equivalenti di diossido (CO₂)
- Emissione di gas acidificanti (espressi come la somma del potenziale di acidificazione, AP) in anidride solforosa (SO₂) equivalenti
- Emissioni di gas che contribuiscono alla creazione di ozono troposferico (espresso come somma di ozonizzazione potenziale, POCP), in equivalenti C₂H₄ (etilene)
- Emissione di sostanze nell'acqua che contribuiscono alla riduzione dell'ossigeno (espressa come somma dell'eutrofizzazione potenziale, EP), nel fosfato (PO₃₋₄) equivalenti
- Human toxicity
- Marine toxicity.

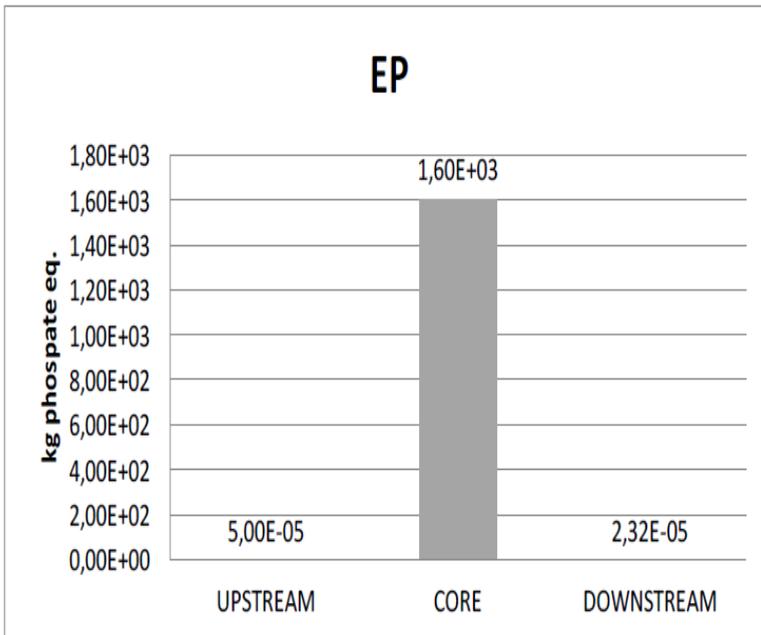
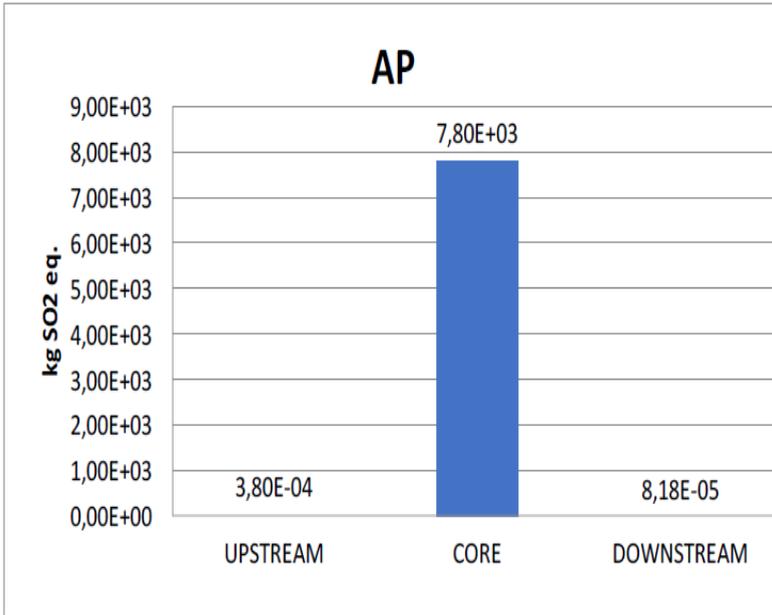
Primi risultati dell'analisi

Di seguito vengono illustrati i dati preliminari dell'analisi della produzione di syngas attraverso la conversione termochimica di un reattore al letto fluido con la metodologia LCA, differenziando i risultati dall'utilizzo della biomassa vegetale e del CDR in Puglia. Vengono illustrati per sintesi solo i dati relativi alla GWP (*Global Warming Potential*), AP (*Acidification Potential*) e EP (*Eutrophication*).

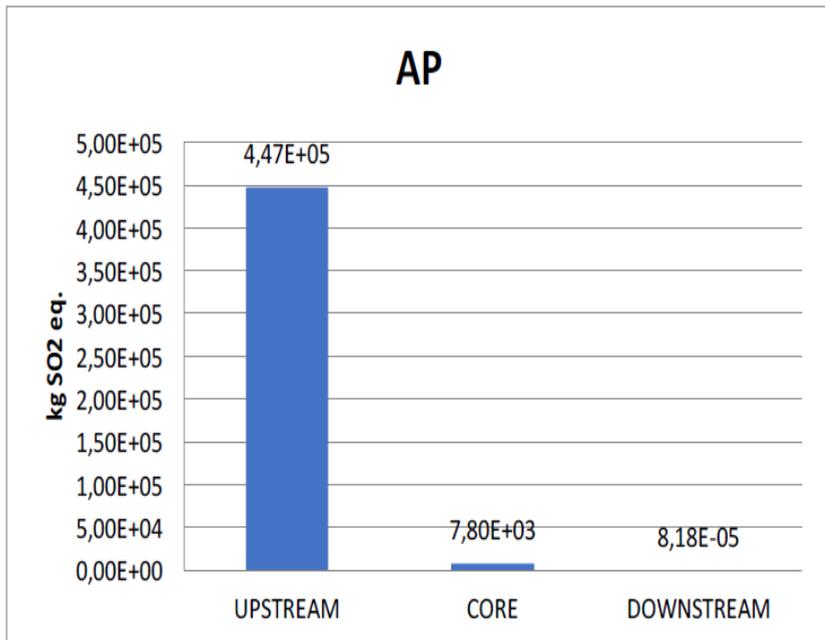
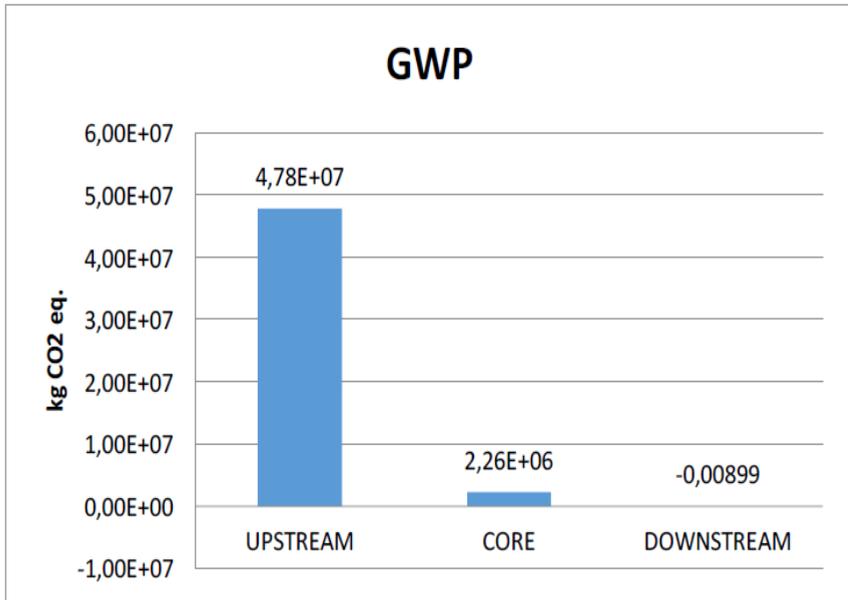
Risultati preliminari analisi avendo come input la biomassa vegetale

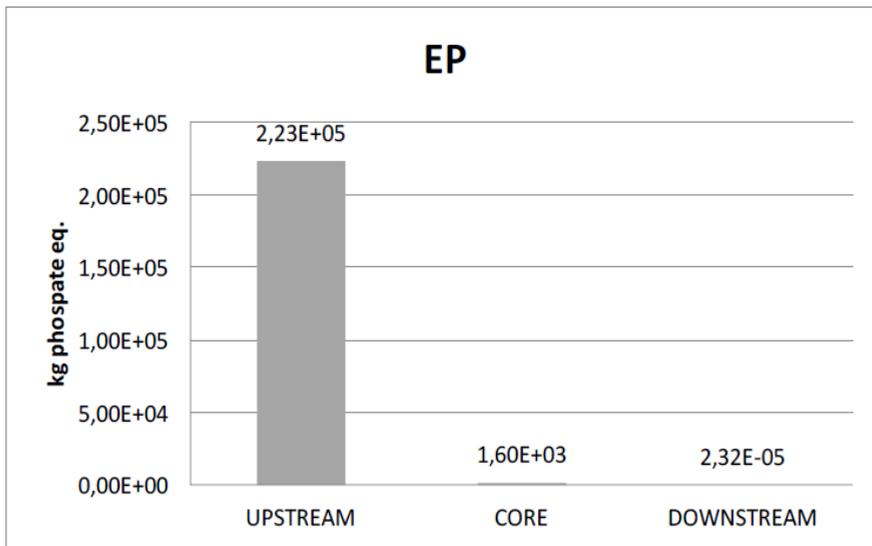


Future in Research



Risultati preliminari analisi avendo come input CDR





Primi risultati conseguiti

I risultati dell'analisi hanno consentito l'individuazione delle fasi sulle quali deve essere posta maggiore attenzione, dove un miglioramento degli aspetti ambientali rappresenta un importante perfezionamento dell'intero ciclo di vita del processo. Dalle prime analisi emerge una differenza sostanziale degli impatti ambientali generati dalla produzione di syngas partendo da input differenti a parità di rendimento del reattore. Gli impatti ambientali generati avendo come input la biomassa vegetale sono soprattutto concentrati durante la fase di conversione termochimica all'interno del reattore; mentre gli impatti generati avendo come input il CDR sono concentrati nella fase di upstream. Questi primi dati attraverso l'approccio LCA fanno capire come sia importante una pianificazione e una organizzazione della filiera produttiva sia per ottimizzare il rendimento all'interno del reattore di conversione migliorando le prestazioni tecnico energetiche e sia per implementare il processo di approvvigionamento della materia prima, che nel caso dei rifiuti al momento rappresenta un elemento di criticità.

Esperienze all'estero

Fellowship in Bulgaria nell'ambito di un progetto congiunto dal titolo "Innovation models in the circular economy: challenges and opportunities for the Bulgarian in the SME" della durata di tre mesi.

Partecipazione a conferenze

International Conference "New Realities in Management", October 20-21 2017, Varna (Bulgaria), con una presentazione orale dal titolo *Waste management in the recycling society: example of syngas production*.

XXVIII Conference of Commodity Science, Firenze, February 21-23 2018, con poster presentation dal titolo, *Hydrogen production plant sustainability*.

Bibliografia

Gallucci, T. (2017), *Waste management in the recycling society: example of syngas production*, in *New Realities in management*, pp. 94-104, vol. 1.

Gallucci, T, Lagioia, G (2018), *Tools for implementation of circular economy*, pp.45-56, in *Innovative models for circular economy*.

Gallucci T. (2018), *Circular economy and its implementation in Bulgarian food industry*, *The circular economy concept in food industry*, in *Innovative models for circular economy*, pp. 91-129.

Gallucci T., Amicarelli V., Lagioia G., Lacalamita A., Piccinno P. (2018), *Hydrogen production plant sustainability*, in Atti del Congresso AISME 2018, pp. 157-163.

Sternberg A., and Bardow A., (2016), *Life Cycle Assessment of Power-to-Gas: Syngas vs Methane*, in "ACS Sustainable Chem. Eng. 2016", 4, 4156-4165.

Dong J., Tang Y., Nzihou A., Chi Y., Weiss-Hortala E. (2018), *Life cycle assessment of pyrolysis, gasification and incineration waste-to-energy technologies: Theoretical analysis and case study of commercial plants*, in "Sci Total Environ.", June 1, 626-744-753.

APPROCCI METODOLOGICI INNOVATIVI FINALIZZATI
ALL'INTERPRETAZIONE DI DATI DI QUALITÀ DELL'ARIA
MEDIANTE APPLICAZIONE DI DIFFERENTI
MODELLI STATISTICI

Lorena Carla Giannossa

Descrizione della ricerca

L'idea progettuale affronta l'ampia tematica dell'analisi e della successiva interpretazione dei dati di qualità dell'aria mediante approcci metodologici tradizionali e innovativi. Una prima parte ha riguardato la selezione dei campioni più adatti e rappresentativi di condizioni che possano essere ritenute "situazioni modello" della Regione Puglia. Le successive analisi dei campioni individuati sono state eseguite sia attraverso tecniche spettroscopiche per identificare e misurare le concentrazioni di inquinanti atmosferici, ovvero misurazioni delle concentrazioni di metalli in ICPMS (Spettrometria di Massa al Plasma Induttivamente Accoppiato, metodica ben nota e riconosciuta), sia attraverso metodiche innovative in campo del PM, come la LA-ICPMS (Ablazione Laser accoppiata alla tecnica ICPMS), evitando, quindi, completamente la fase preparativa di solubilizzazione del campione (possibile perdita di alcuni analiti di interesse) ed esaminando l'opportunità di eseguire statistiche di mappatura. Inoltre, sulla frazione carboniosa solubile in acqua è già stato valutato il potere ossidativo del PM attraverso il metodo del DTT (ditititretolo), parametro ancora poco studiato nelle regioni del Sud Italia. Infatti, diversi studi hanno suggerito che alcuni effetti sulla salute dei PM potrebbero essere dovuti alle proprietà ossidanti o alla generazione di specie ossidanti da queste particelle (Li et al., 2003, 2009; Delfino et al., 2013). Altri studi hanno proposto un effetto sinergico di infiammazione e stress ossidativo, condizione patologica causata dalla rottura dell'equilibrio fisiologico, in un organismo vivente, fra la produzione e l'eliminazione, da

parte dei sistemi di difesa antiossidanti, di specie chimiche ossidanti, come un aspetto importante della tossicità del PM e dei suoi effetti sulla salute (Michael et al., 2013; Wessels et al., 2010). La misurazione del potere ossidativo risulta, quindi, strettamente correlata agli effetti complessivi del PM sulla salute. Un aggiuntivo approccio metodologico fortemente innovativo prevede l'analisi della parte organica depositata sui filtri attraverso la Spettroscopia Raman (Catelani et al., 2014). Si valuterà, quindi, la possibilità di riconoscere/differenziare la frazione carboniosa con l'obiettivo di discriminare le principali sorgenti di inquinamento. In particolare, si procederà analizzando sia i filtri di particolato atmosferico, sia gli estratti acquosi, al fine di investigare la frazione organica solubilizzata (WSOC, *Water Soluble Organic Compounds*). La frazione organica solubile in acqua verrà inoltre sottoposta a estrazione mediante tecnica SPE (*solid phase extraction*) onde isolare la frazione costituita dagli HULIS (*Humic Like Substances*) (Kristensen et al., 2015). Queste sostanze sono di grande interesse dal punto di vista degli effetti del particolato atmosferico sui cambiamenti climatici in quanto si comportano da CCN (nuclei di condensazione delle nubi), ovvero contribuiscono alla formazione di nubi di tipo antropico. Una delle principali sorgenti di HULIS in atmosfera è la combustione della biomassa legnosa. A tale scopo verranno analizzati oltre a filtri raccolti in ambiente urbano anche filtri campionati in siti scelti ad hoc nei quali il contributo della combustione della legna usata come fonte di riscaldamento è molto rilevante. Il confronto tra le diverse tipologie di sito permetterà di mettere in evidenza i segnali attribuibili agli HULIS. Alle già citate misure Raman saranno affiancati test di misure SERS (Spettroscopia Raman amplificata da superfici), di assorbimento UV-Vis e analisi FT-IR. Infine, in relazione alla tipologia di dati di partenza, delle metodiche analitiche e delle finalità che s'intendono perseguire, differenti modelli statistici saranno scelti e applicati ai dati ottenuti al fine di:

- confrontare tecniche tradizionali e innovative, individuando criticità e vantaggi in termine di pretrattamento del campione e tempi di analisi
- fornire un strumento di supporto per pianificare politiche ambientali e territoriali, mettere a punto strategie di mitigazione e valutarne l'efficacia
- effettuare eventuali analisi del rischio espositivo, nell'ottica di uno sviluppo sempre più sostenibile delle città e dei territori.

Obiettivi

1. Impiego di metodiche routinarie nelle analisi di metalli (normati e non), presenti nei filtri PM provenienti dall'area salentina
2. Messa a punto, ottimizzazione e uso di diverse metodiche analitiche innovative nelle analisi di filtri PM, con relativo confronto rispetto alle tecniche tradizionalmente adoperate. S'intende esplorare la possibilità di proporre alternative che permettano di discriminare e identificare la frazione carboniosa con l'obiettivo di discriminare le principali sorgenti di inquinamento
3. Analisi del potenziale ossidativo e identificazione degli HULIS onde fornire informazioni strettamente correlate alla salute del territorio
4. Applicazione di modelli statistici ai dati ottenuti al fine di confrontare tecniche e validità dei risultati conseguiti
5. Tutti gli output derivati dal progetto potranno fornire strumenti utili per una migliore gestione e diffusione dell'informazione ambientale con particolare riferimento alle specificità del territorio pugliese.

Primi risultati conseguiti

Sono stati analizzati campioni di PM_{2.5} e PM₁₀ raccolti simultaneamente su substrati di quarzo (Whatmann, 47 mm di diametro), utilizzando un campionatore a doppio canale (SWAM, Fai Instruments) che opera a 2,3 m³/h con rilevamento online delle concentrazioni di particolato basate sull'attenuazione dei raggi β (Dinoi et al., 2016). Il

campionamento è avvenuto presso l'Osservatorio Ambientale Climatico di Lecce, stazione regionale della rete Global Atmosphere Watch (GAW) durante una campagna annuale (novembre 2016-novembre 2017). L'Osservatorio si trova presso la sede ISAC-CNR di Lecce (37 mslm) e può essere considerato una stazione di fondo urbano poiché risulta situato a 4 km dalla città di Lecce e a 30 km e 80 km rispettivamente dai grandi siti industriali di Brindisi e Taranto. La capacità di misurare un elevato numero di elementi, presenti in matrici complesse concentrazioni variabili, rende il sistema ICP-MS particolarmente adatto alla caratterizzazione chimica del particolato. A seguito di una serie di prove che hanno tenuto conto di diverse condizioni sperimentali (dal numero dei lavaggi dei contenitori al loro condizionamento, alla purezza degli acidi da utilizzare) ed esigenze analitiche di riproducibilità, precisione, limite di rivelabilità ecc., la metodica analitica digestiva dei filtri in quarzo utilizzati per il campionamento dell'aria è stata ottimizzata. Tale procedura prevede la mineralizzazione acida di un quarto di filtro campionato in un digestore a microonde attraverso due step, con l'utilizzo di una miscela di HNO_3 e HF nel primo stadio e una soluzione di H_3BO_3 satura nel secondo (UNI 14385). I metalli analizzati sono i seguenti: Li, Al, Ti, V, Mn, Fe, Co, Cu, Zn, As, Sr, Cd, Sb, Ba, Pb, Ce, Dy, La, Nd e Th. Selezione stabilita insieme al gruppo dell'ISAC-CNR di Lecce, con specifico riferimento al lavoro di Cesari et alii 2018 affinché entrambi i campionamenti e le successive analisi fossero in seguito confrontabili. Le analisi per misurare lo stress ossidativo sono state eseguite utilizzando un altro quarto dei filtri aventi le caratteristiche già citate. Tra i vari saggi sviluppati per la misurazione dell'OP è largamente usato il metodo cinetico e spettrofotometrico senza cellule che utilizza ditiotreitolo (DTT test) sviluppato per simulare la generazione di radicali superossido in vivo, in grado di misurare l'attività redox del PM (Cho et al., 2005). Questo saggio monitora il consumo di DTT (un surrogato di antiossidanti cellulari) catalizzato dalle specie

redox-attive presenti nel PM, simulando i meccanismi che avvengono in vivo. Il ditiotreitolo (DTT) è un forte agente riducente che forma un ciclo a sei atomi con un legame disolfuro interno se ossidato. Il dosaggio si basa su una reazione in due fasi. Nella prima fase i composti redox-attivi ossidano il DTT alla sua forma disolfuro, che cede un elettrone all'ossigeno molecolare disciolto, formando l'anione superossido (Kumagai et al., 2002). I superossidi possono successivamente dare perossido di idrogeno e ossigeno (Fig. 1a). Tale ciclo, catalizzato dalle specie redox-attive, è simile ai cicli che si verificano nelle cellule viventi (Li et al., 2009). La velocità di formazione del disolfuro-DTT è proporzionale alla concentrazione di specie redox-attive nel campione.

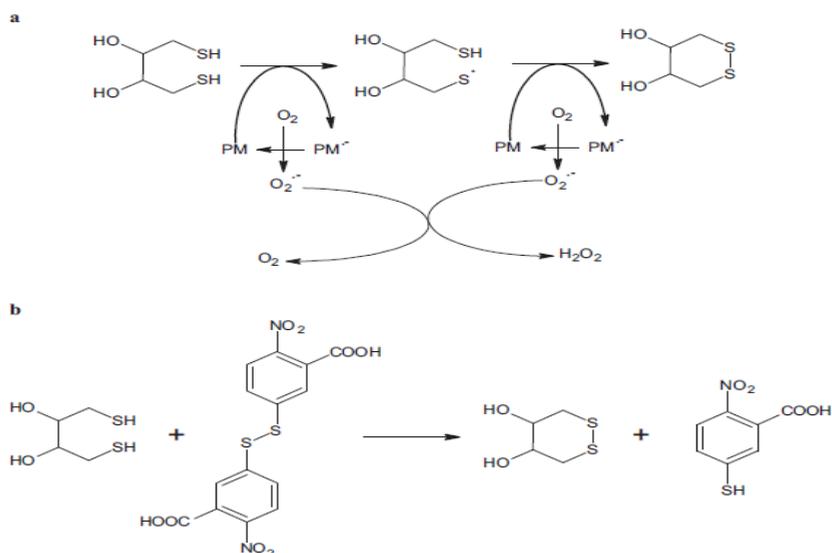


Fig. 1 a) ossidazione del DTT da parte delle specie redox-attive presenti nel PM con formazione di ROS; b) reazione del DTT in eccesso con il DTNB, la cui forma ridotta viene misurata allo spettrofotometro a 412nm. (Vinsentin et al., 2016)

L'esperimento è stato eseguito effettuando un'estrazione in acqua tale da utilizzare parte della soluzione ottenuta per il test ossidativo e un'altra parte per le analisi in cromatografia ionica. Nella seconda fase, il DTT rimanente può reagire con DTNB [acido 5,5'- ditiobis (2-nitrobenzoico)] a dare DTT- disolfuro e acido 2-nitro-5-tiobenzoico (TNB). Quest'ultimo viene quantificato in base all'assorbanza misurata a 412 nm (Fig. 1b) a tempi prestabiliti (5, 10, 15, 20, 30, 45, 60 e 90 min). Il consumo di DTT da parte del PM viene misurato in condizioni tali che la variazione del suo numero di moli sia lineare nel tempo. Il tasso di consumo di DTT (δDTT , pmol/min) ($\delta\text{DTT} = a * N_0 / b$) è stato determinato dalla pendenza (a) e dall'intercetta (b) della retta ottenuta riportando in grafico sulle ordinate l'assorbanza misurata e sulle ascisse i tempi dei prelievi e dalle moli iniziali di DTT utilizzato (N_0) (Cho et al., 2005). Il range di valori di OP_V osservato risulta comparabile sia con quelli ottenuti nel caso di PM10 e PM2.5 in altri siti del nord Italia (Perrone et al., 2016; Visentin et al., 2016; Pietrogrande et al., 2018), sia con un precedente lavoro eseguito nel sud Italia (Chirizzi et al., 2017). Risultati e maggiori dettagli della ricerca sono stati presentati durante il XXVII Congresso della Divisione di Chimica Analitica, 16-20 Settembre 2018, Bologna, Italia.

Prodotti della ricerca

Divulgazione progetto FiR attraverso attività seminariale. Titolo: Metodiche ufficiali di campionamento e analisi degli inquinanti atmosferici. Relatrice: Dott.ssa L.C. Giannossa (Dipartimento di Economia, Management e Diritto dell'Impresa, UniBA, 01/02/2017).

Divulgazione progetto FiR attraverso attività seminariale. Titolo: Messa a punto e validazione di metodiche di analisi in Chimica Analitica. Esempio di caso studio di matrice ambientale: analisi di metalli su filtri di particolato atmosferico (PM). Relatrice: Dott.ssa L.C. Giannossa (Dipartimento di Economia, Management e Diritto dell'Impresa, Unica, 15/01/2018).

P. Fermo, D. Gulotta, V. Comate, L. Barbagallo, L.C. Giannossa, A. Mangone, S. Goidanich, L. Toniolo "A multi-analytical approach to assess the impact of air pollution on marble surfaces through the analyses of passive PM samplers" comunicazione poster. X Congresso Nazionale. Venticinque anni di AIAR, 14-17 Febbraio 2018, Torino, Italia.

L.C. Giannossa, M. Giannuzzi, A. Mangone, D. Contini, E. Merico, A. Dinoi, M.R. Guascito "Characterization of the oxidative potential of water-soluble fraction of atmospheric aerosol in an urban background site in southern Italy" comunicazione poster. XXVII Congresso della Divisione di Chimica Analitica, 16-20 Settembre 2018, Bologna, Italia.

E. Merico, D. Cesari, A. Dinoi, A. Gambaro, E. Barbaro, M.R. Guascito, L.C. Giannossa, A. Mangone, D. Contini. Inter-comparison of measurements of carbon content in PM10 and PM2.5 using two thermo-optical protocols on samples collected in a Mediterranean site. Atmospheric Environment. Under review.

Bibliografia

- Catelani, T. et al., 2014. *Aerosol Sci Tech*, 48:13–21.
- Cesari, D. et al., 2018. *Sci Total Environ* 612, 202-213.
- Chirizzi et al., 2017. *Atmos Environ* 163, 1-8
- Cho, A.K. et al., 2005. *Environ Res* 99, 40-47.
- Delfino, R.J. et al., 2013. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 23, 466-473.
- Dinoi, A. et al., 2016. *Measurements* 24, 574-547.
- Kristensen, T.B. et al., 2015. *J Atmos Chem* 72, 65-80.
- Kumagai, Y. et al., 2002. *Chem Res Toxicol* 15, 483-489.
- Li, N. et al., 2003. *Environ Health Perspect* 111, 455-460.
- Li, N. et al., 2009. *Environ Health Perspect* 117, 1116-1123.
- Michael, S. et al., 2013. *Environ Pollut* 183, 19-29.
- Normativa Europea UNI 14385.
- Perrone et al., 2016. *Atmos Environ* 128, 104-113.
- Pietrogrande et al., 2018. *Atmos Environ* 191, 340-350.
- Visentin, M. et al., 2016. *Environ Pollut* 219, 72-79.
- Wessels, A. et al., 2010. *Environ. Sci. Technol.* 44, 3539-3545.

IDENTIFICAZIONE DI MARCATORI DI ALTERATA FUNZIONALITÀ DELLA TUBA UTERINA MEDIANTE MICROARRAY APPLICATI ALLA GLICOPROTEOMICA

Gianluca Accogli

Descrizione della ricerca

Il 15% delle coppie ha problemi di infertilità che nel 30% dei casi dipende da anomalie che coinvolgono la tuba uterina (Kaproth-Joslin e Dogra, 2013). Le glicoproteine della tuba uterina svolgono un ruolo essenziale nella riproduzione ma poco si conosce sulla loro componente carboidratica che interagisce direttamente con i gameti e con l'embrione (Avilés et al., 2010; Pillai et al., 2017). L'infertilità determinata dalle patologie della tuba uterina è bypassata dall'uso di metodologie di riproduzione assistita o trattata mediante laparoscopia. Il progetto di ricerca si prefigge lo scopo di identificare la componente carboidratica delle glicoproteine secrete da questo organo mediante la realizzazione di microarray che sfruttano l'affinità delle lectine per specifici monomeri o sequenze carboidratiche. Inoltre, verrà valutata la loro presenza anche nel sangue. L'individuazione di eventuali marcatori tissutali e/o plasmatici correlati allo stato fisiologico e/o patologico del soggetto potrà essere utile per la produzione di chip diagnostici e l'allestimento di media più efficaci per le tecniche di riproduzione assistita.

Obiettivi

Il progetto di ricerca intende identificare gli oligosaccaridi delle glicoproteine secrete durante le diverse fasi del ciclo sessuale dai vari tratti della tuba uterina e determinarne le funzioni. La loro individuazione sarà ottenuta mediante l'uso della metodologia microarray su vetrino che, contrariamente alle metodiche finora utilizzate per la caratterizzazione delle glicoproteine del fluido oviduttale (Avilés et al., 2010; Singh et al., 2012; Ambruosi et al., 2013), è in grado di individuare

contemporaneamente numerose molecole utilizzando un volume esiguo (picolitri) di campione. La tecnologia microarray ha permesso l'individuazione di glicobiomarker specifici correlati a condizioni normali, patologici o a fattori di rischio in altri settori scientifici (Yue and Haab, 2009; Williams et al., 2018). Nella ricerca saranno impiegati campioni di specie animali prossimi all'umano (bovino, equino e suino), ampiamente utilizzati nelle ricerche di biologia della riproduzione. Gli oligosaccaridi oviduttali, ritenuti direttamente correlati a precise fasi del processo riproduttivo o alle condizioni normali o patologiche, saranno ricercati anche nel sangue (siero e eritociti). L'individuazione di precisi fattori oligosaccaridici oviduttali porrà le basi per la produzione di media specie-specifici da utilizzare nelle tecniche di riproduzione assistita e di chip diagnostici.

Primi risultati conseguiti e prodotti della ricerca

Durante la prima fase del progetto le attività hanno riguardato principalmente la raccolta e la conservazione del fluido oviduttale che hanno rappresentato una tappa critica e fondamentale della ricerca. A tale proposito è risultata molto preziosa la collaborazione scientifica con il Dipartimento di Physiologie de la Reproduction et des Comportements (INRA, Tours, Francia), istituzione di eccellenza internazionale nel settore della biologia della riproduzione animale. Da tale collaborazione è stato possibile acquisire sia il know-how di partenza per superare le criticità sopra citate, che campioni di fluido oviduttale e/o di ovidutto da suini costantemente monitorati e in fasi diverse del ciclo sessuale. La metodica di prelievo e conservazione del fluido oviduttale è stata applicata anche alla specie equina. Inizialmente, la messa a punto della metodica microarray su vetrino e dell'analisi glicomica è stata realizzata su campioni cellulari a causa dei prevedibili numerosi test necessari e della esiguità del fluido oviduttale disponibile. La metodica è consistita nella creazione di microarray cellulari (Fig. 1), ottimizzazione delle procedure

di lectin binding (Fig. 2), di lettura allo scanner e di analisi dei dati (Fig. 3). La complessità del settaggio della procedura è determinata dal compromesso tra i numerosi parametri coinvolti: scelta dei vetrini funzionalizzati, impostazione dei parametri fisici (temperatura, umidità, lunghezza d'onda di rilevamento segnale), chimici (concentrazione dei reagenti, tipi di buffer), di lavaggio e informatici. In breve, la procedura consiste nello spottaggio dei campioni su vetrino microarray mediante il sistema robotizzato a dispensazione piezoelettrica sciFLEXARRAYER S1 (Scienion AG, Germany), lavaggi in tampone, incubazione lectine biotinilate, lavaggi in tampone e incubazione con il sistema rivelatore fluorescente Cy3, lavaggio in tampone e asciugatura con centrifuga per vetrini microarray, lettura del vetrino allo scanner "INNOSCAN 710" (Innopsys, Francia) e analisi dell'intensità di fluorescenza mediante il software Mapix (Innopsys, Francia). I campioni cellulari utilizzati a tale scopo sono stati spermatozoi di bufalo prelevati in due momenti fisiologici differenti del ciclo riproduttivo. La validazione dei risultati è stata effettuata mediante comparazione con l'istochimica delle lectine (Fig. 4), una tecnica convenzionalmente utilizzata per la localizzazione in situ e la caratterizzazione dei glicoconiugati, della quale il gruppo di ricerca di afferenza ha conclamato competenze. Il confronto dei risultati ottenuti con le due metodiche ha evidenziato che la metodologia microarray elaborata è più sensibile e obiettiva di quella istochimica. Ciò dipende sia dall'elevata precisione del sistema robotizzato che produce i microarray, sia dall'accuratezza e sensibilità del sistema di analisi: lo scanner per microarray è in grado di rilevare minimi segnali di reattività e associarli a valori numerici di intensità in maniera obiettiva, al contrario dell'istochimica in cui la valutazione della presenza/assenza di reattività e della intensità di reazione si basa su un criterio soggettivo che può variare da osservatore a osservatore. Esempio dell'elevata sensibilità e affidabilità della procedura sviluppata è stato l'individuazione di un glicobiomarcatore,

per la precisione una sialoglicoproteina, solo sulla superficie degli spermatozoi prelevati durante il periodo riproduttivo che, invece, non è stato rilevato con l'istochimica. I risultati complessivi ottenuti con questo studio sono stati oggetto di divulgazione presso la comunità scientifica sotto forma di poster a un congresso internazionale (Accogli et al., 2016) e di un full paper pubblicato su una rivista scientifica con impact factor (Accogli et al., 2017). Queste pubblicazioni hanno attestato l'accettazione da parte della comunità scientifica internazionale della metodica microarray sviluppata come nuovo approccio per la caratterizzazione del pattern oligosaccaridico delle glicoproteine. Ulteriore riscontro della validità dell'approccio metodologico sviluppato per l'analisi glicomica è stato ottenuto dalla richiesta di collaborazione da parte della Sezione di Chirurgia veterinaria dell'Università di Bari per lo studio dell'assetto carboidratico del glicocalice delle cellule mesenchimali di midollo osseo di pecora, cavallo e cane, usate in citoterapia sperimentale. I dati di questa ricerca scientifica sono stati oggetto di una pubblicazione su una autorevole rivista scientifica, specializzata nelle metodologie di analisi molecolare (Desantis et al., 2017). L'esperienza acquisita in questi studi è servita da guida per la messa a punto di un protocollo efficace di microarray per l'analisi glicomica del fluido oviduttale, che è disponibile in quantità limitate (al massimo 50 µl per animale). Anche in questo caso è stato necessario trovare un giusto compromesso tra le diverse variabili coinvolte nello sviluppo della procedura. A tale scopo sono stati utilizzati campioni di fluido oviduttale prelevati da ovidutti di equino e suino nelle diverse fasi del ciclo sessuale. Gli ovidutti di equino sono stati isolati dall'apparato riproduttore nel periodo invernale e primaverile presso mattatoi della provincia di Bari, mentre quelli di suino sono stati raccolti nel periodo luglio-settembre presso il Dipartimento di Physiologie de la Reproduction et des Comportements (INRA, Tours, Francia). Parte dei campioni raccolti è stata utilizzata per l'analisi glicomica dei microarray di fluido oviduttale, il resto

è in fase di utilizzo per la validazione dei risultati con altre metodiche. L'analisi dei dati ha permesso di individuare gruppi di oligosaccaridi diversi per tipologia ed espressione, correlabili con gli stadi fisiologici considerati. I risultati ottenuti sono in corso di validazione mediante altre metodiche usate in glicobiologia. Infine, sono previste indagini su campioni di sangue delle specie considerate al fine di individuare glicobiomarcatori ematici correlabili a quelli oviduttali. Successivamente a questa fase sperimentale si procederà all'analisi della composizione glicoproteica del fluido oviduttale e di sangue umano da correlare a condizioni fisiologiche o patologiche.

Bibliografia

Accogli G., Lacalandra G.M., Aiudi G., Cox S.N., Desantis S. 2017. *Differential surface glycoprofile of buffalo-bull (Bubalus bubalis) spermatozoa during mating and non-mating periods.* "Animal." 11:1807-1815.

Accogli G., Lacalandra G.M., Monaco D., Aiudi G.G., Desantis S. 2016. *Surface glycome profiling of buffalo bull spermatozoa using a cell microarray approach.* Proceedings 18th International Congress on Animal Reproduction (ICAR) 26-30 giugno 2016 - Tours, Francia.

Ambruosi B., Accogli G., Douet C., Canepa S., Pascal G., Monget P., Moros Nicolás C., Holmskov U., Mollenhauer J., Robbe-Masselot C., Vidal O., Desantis S., Goudet G. 2013. *Deleted in malignant brain tumor 1 is secreted in the oviduct and involved in the mechanism of fertilization in equine and porcine species.* "Reproduction". 146:119-133.

Avilés M., Gutiérrez-Adán A., Coy P. 2010. *Oviductal secretions: will they be key factors for the future ARTs?* "Mol. Hum. Reprod." 16(12):896-906.

Desantis S., Accogli G., Crovace A., Francioso E.D., Crovace A.M. *Surface glycan pattern of canine, equine, and ovine bone marrow-derived mesenchymal stem cells.* "Cytometry Part A." 93:73-81.

Inoue K., Wada J., Eguchi J., Nakatsuka A., Teshigawara S., Murakami K., Ogawa D., Terami T., Katayama A., Tone

A., Iseda I., Hida K., Yamada M., Ogawa T., Makino H. 2013. *Urinary fetuin-A is a novel marker for diabetic nephropathy in type 2 diabetes identified by lectin microarray.* "PLoS One". 8: e77118.

Kaproth-Joslin K., Dogra V. 2013. *Imaging of female infertility: a pictorial guide to the hysterosalpingography, ultrasonography, and magnetic resonance imaging findings of the congenital and acquired causes of female infertility.* "Radiol. Clin. North Am." 51:967-981.

Pillai V.V., Weber D.M., Phinney B.S., Selvaraj V. 2017. *Profiling of proteins secreted in the bovine oviduct reveals diverse functions of this luminal microenvironment.* "PLoS One".12: e0188105.

Singh S., Prasad S., Gupta H.P., Singhal S., Gupta A.K., Kumar A. 2012. *Isolation and characterization of oviduct-specific glycoproteins from ampulla and isthmus parts of cyclic and acyclic buffalo for studying differential microenvironment.* "Appl. Biochem. Biotechnol." 166:1814-1830.

Williams C., Royo F., Aizpurua-Olaizola O., Pazos R., Boons G.J., Reichardt N.C., Falcon-Perez J.M. 2018. *Glycosylation of extracellular vesicles: current knowledge, tools and clinical perspectives.* "J. Extracell. Vesicles". 7:1442985.

Yue T., Haab B.B. 2009. *Microarrays in glycoproteomics research.* "Clin. Lab. Med." 29:15-29.

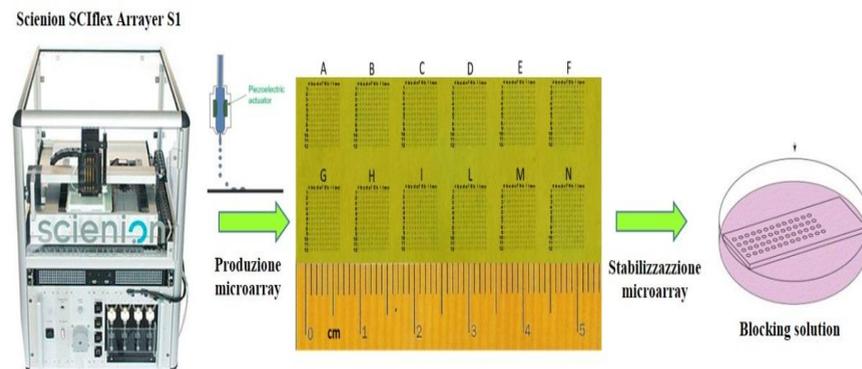


Fig. 1 - Creazione di microarray cellulari.

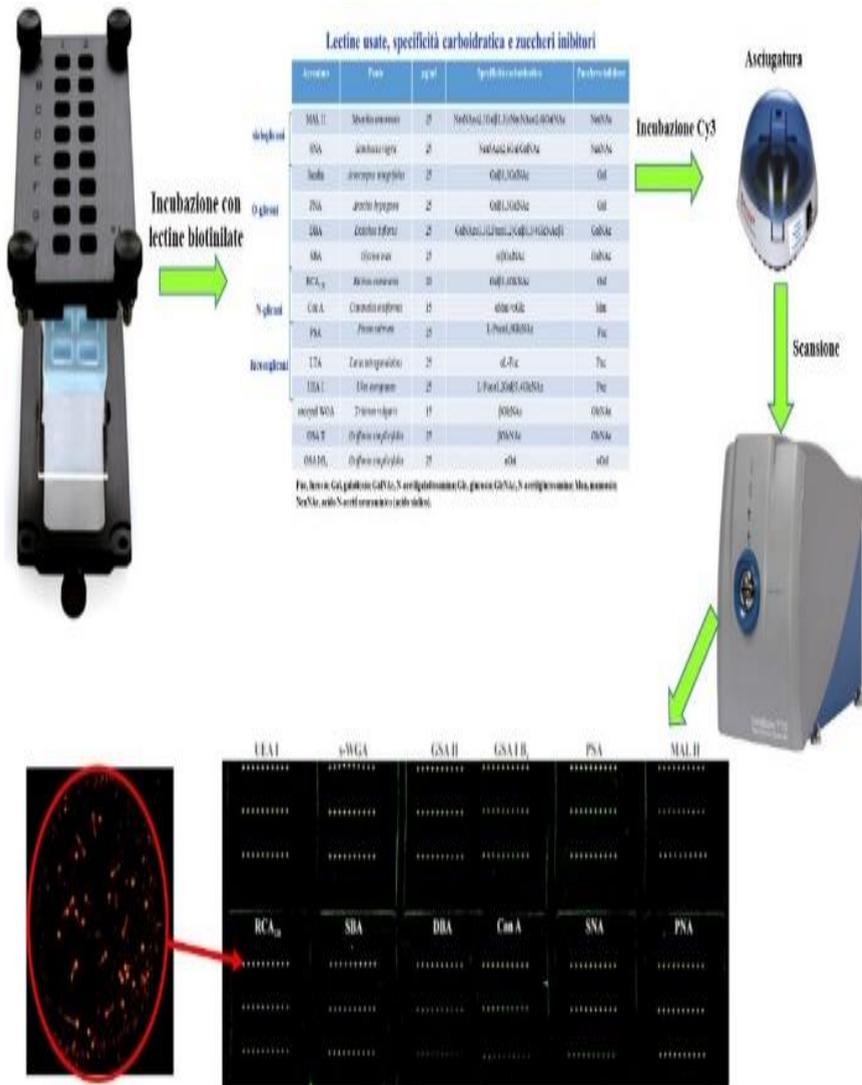
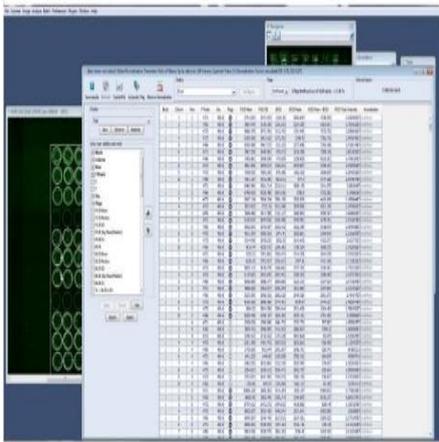


Fig. 2 - Procedura di lectin binding e lettura allo scanner.

MAPIX Software (INNOPSYS, Francia)



Analisi statistica

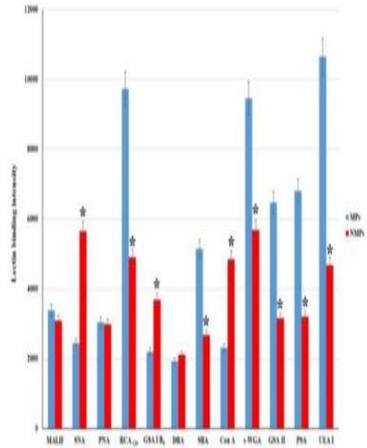


Fig. 3 - Analisi dei dati.

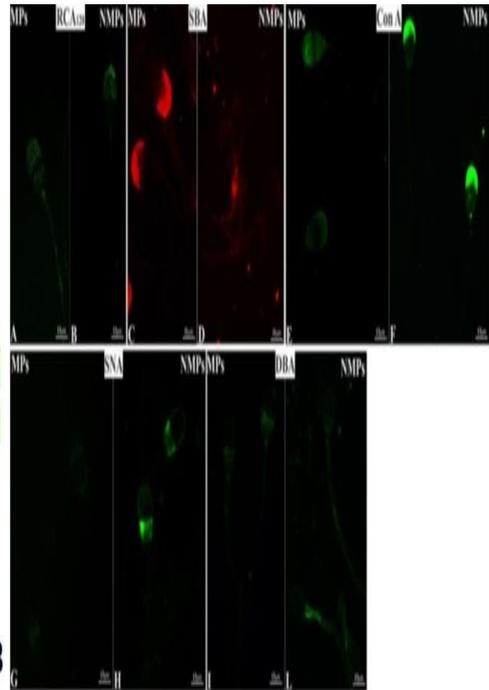
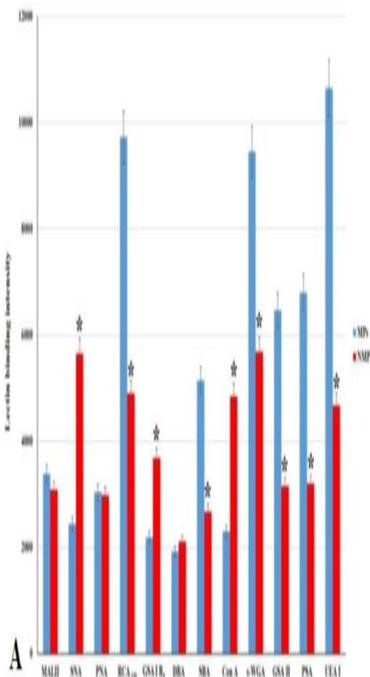


Fig. 4 - Validazione risultati ottenuti con la procedura microarray (A) mediante istochimica delle lectine (B).

ALIMENTI DELLA DIETA MEDITERRANEA COME CAUSA EMERGENTE DI REAZIONI AVVERSE: ISOLAMENTO E CARATTERIZZAZIONE DI PROTEINE ALLERGENICHE CON IMMUNOBLOTTING

Danilo Di Bona

Descrizione della ricerca

La prevalenza dell'allergia ad alimenti della dieta mediterranea non è nota. Esistono alcuni dati che suggeriscono come la dieta mediterranea possa essere associata a un minore tasso di comparsa di allergie alimentari, ma tale evidenza non è mai stata supportata da studi epidemiologici affidabili. Il limite principale nella definizione di stime epidemiologiche solide è dovuto alla difficoltà nella scelta del campione che spesso non è rappresentativo della popolazione generale, o alle metodologie utilizzate che sono comunemente basate su questionari inviati via posta o telefonici che risentono, inevitabilmente, della percezione soggettiva della persona intervistata la quale tende ad attribuire ad allergia alimentare sintomi aspecifici di pertinenza gastrointestinale. Inoltre, per molti alimenti della dieta mediterranea, le frazioni proteiche responsabili della sensibilizzazione, cioè della comparsa di una risposta anticorpale IgE-mediata, non sono note. La conoscenza di tali risposte può essere utile per la preparazione di alimenti ipoallergenici attraverso tecniche di selezione genica (identificazione e incroci di alimenti contenenti varianti ipoallergeniche delle frazioni proteiche maggiormente allergizzanti) o di manipolazione chimico-fisica (capace di alterare la struttura terziaria delle proteine allergizzanti riducendone o abolendone l'attività).

Obiettivi

Lo scopo del nostro lavoro è stato quello di stimare la prevalenza di allergia ad alimenti della dieta mediterranea attraverso l'analisi di una casistica di pazienti reclutati in

maniera consecutiva, nel corso degli ultimi anni, presso gli ambulatori di Allergologia dei Policlinici di Bari e Foggia. Ci siamo proposti, inoltre, di identificare tramite tecniche di immunoblotting le frazioni proteiche degli alimenti responsabili della sensibilizzazione della maggior parte dei soggetti allergici (allergeni maggiori). Infine, abbiamo iniziato a studiare l'efficacia di tecniche di inattivazione degli allergeni basate su agenti fisici non contaminanti.

Primi risultati conseguiti e prodotti della ricerca

- *Prevalenza della dieta mediterranea nella popolazione studiata.*

La prevalenza di allergia alimentare è stata valutata in una popolazione di soggetti con allergia di vario tipo afferiti presso l'ambulatorio di Allergologia del Policlinico di Bari nell'anno 2016. Come riportato nella Tabella 1, abbiamo registrato presso il nostro ambulatorio 3.219 accessi di pazienti con allergia di varia natura (allergia a pollini e altri inalanti, ad alimenti, a farmaci ed anche pazienti con dermatite da contatto o orticaria/angioedema). Tra questi, abbiamo osservato 837 pazienti con sospetta allergia alimentare, che rappresentano, dunque, il 26% del totale dei pazienti che afferiscono presso i nostri ambulatori. Di questi, solo 739 (88% dei sospetti) sono stati avviati a indagini di I livello (test cutanei, ossia skin prick tests, SPTs) per confermare il sospetto clinico, mentre 88 (12%) pazienti, per via di una sintomatologia non ascrivibile ad allergia alimentare, sono stati dimessi con altra diagnosi. Tra i pazienti testati solo 322, cioè il 43,6% ha presentato una positività al test diagnostico di I livello (SPT), cioè il 38,5% dei soggetti con sospetta *self-reported* allergia alimentare.

Conclusioni parziali:

- l'allergia alimentare rappresenta un problema rilevante anche in Paesi a dieta mediterranea, essendo responsabile di circa 1/4 (26%) di tutti gli accessi presso gli ambulatori di allergologia di pazienti con qualsiasi patologia allergica
- la percezione di allergia alimentare da parte del paziente è molto più elevata del dato reale. Infatti, la diagnosi è

confermata solo in circa un paziente su 3. Altre condizioni, quale colon irritabile o disturbi funzionali intestinali non inquadrabili in una precisa entità nosologica clinica possono essere associati al consumo di alcuni alimenti in assenza di allergia alimentare.

- *Prevalenza relativa di ciascun allergene della dieta mediterranea nella popolazione studiata.*

L'indagine è stata effettuata su 813 pazienti adulti (età media, 33,5 anni) con allergia alimentare reclutati presso le Cliniche di Bari e di Foggia, utilizzando un omogeneo assortimento di estratti allergenici per la diagnostica. La prevalenza relativa di ciascun allergene è riportata in Tabella 2. Da notare che, a differenza dei Paesi del Nord Europa, e contrariamente all'opinione comune, il pesce e i crostacei non rappresentano cibi associati a elevato rischio di reazioni allergiche. Si conferma, invece, la forte allergenicità della frutta secca, in particolare della nocciola (41,7% dei pazienti sensibilizzati ad almeno un alimento). Da notare, inoltre, la scarsa corrispondenza, in generale, tra sensibilizzazione, espressa dalla positività al test cutaneo (SPT), e la presenza di una sintomatologia specifica. Si evidenzia come tale corrispondenza vari notevolmente da alimento ad alimento (tra meno del 10% al 75%). È anche estremamente variabile la corrispondenza tra dimensioni del pomfo allo SPT (correlata alla concentrazione delle IgE specifiche) e la severità della sintomatologia. È in corso una valutazione per verificare la possibilità di individuare un valore soglia (cut-off) di dimensioni (mm^2 del pomfo, o diametro medio) predittivo di comparsa di sintomatologia. Sorprende anche il dato riguardante l'elevata sensibilizzazione dei pazienti al finocchio (SPT positivo nel 28,7% del totale dei pazienti sensibilizzati) per cui abbiamo iniziato la caratterizzazione molecolare delle proteine del finocchio al fine di identificare quelle responsabili dell'allergenicità dell'alimento. I primi esperimenti evidenziano la presenza di due frazioni proteiche di 33 kDa e 50 kDa presenti rispettivamente in 8 e 5 pazienti (Fig. 1). Gli esperimenti di RAST inibizione non confermano la

crossreattività con la pesca, suggerita da studi precedenti, mentre evidenziano un crossreattività con il sedano, come atteso. Una seconda linea di ricerca riguarda la nocciola. Data l'elevata allergenicità di questo alimento e considerata la sua presenza in vari prodotti, soprattutto dell'industria dolciaria, abbiamo anche avviato una collaborazione con l'Istituto di Scienze delle Produzioni Alimentari (ISPA) del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) di Bari, allo scopo di verificare la possibilità di manipolare, tramite tecniche di natura fisica, le proteine allergizzanti. Tale indagine, tuttora in corso, ha evidenziato l'efficacia di tali tecniche (1-autoclave o 2-idratazione+autoclave o 3-idratazione+autoclave+asciugatura) nell'abbattimento dell'allergenicità della nocciola (19 pazienti su 20) (Fig. 2). La figura 2 mostra come le tecniche fisiche utilizzate siano in grado di degradare alcune frazioni proteiche presenti nell'estratto. In particolare, i trattamenti fisici causano la perdita della banda di circa 45 kDa, che corrisponde alla proteina denominata Cor a 11, e causano la riduzione dell'intensità della banda proteica con PM di 22-23 kDa (subunità basica della Cor a 9) e la perdita di intensità delle bande corrispondenti a frazioni proteiche tra 10 e 20 kDa (subunità acida della Cor a 9). Tali frazioni sono state riconosciute in immunoblotting da un pool di sieri di pazienti con allergia alla nocciola in seguito a colorazione con un anti-IgE marcato con un cromoforo, suggerendo che si tratti delle subunità che probabilmente rappresentano gli allergeni maggiori nella nostra popolazione. Tale evidenza, osservata tramite SPT e supportata da dati in vitro, deve essere confermata tramite test di provocazione orale. In conclusione, le tecniche di inattivazione fisica utilizzate sembrano fornire risultati molto promettenti nella riduzione dell'allergenicità degli alimenti. Un ulteriore sviluppo sarà quello di valutare se tali tecniche modificano in maniera sostanziale le caratteristiche reologiche degli alimenti, il sapore e la consistenza. Tale valutazione sarà utile a comprendere la loro potenziale utilizzazione per la generazione di prodotti ipoallergenici o anallergenici da

impiegare nell'industria alimentare (ad esempio sfarinati per la preparazione di dolci ecc).

Bibliografia

D. Di Bona, M. Di Giacomo, A. Nico, L. Gilliberti, M. Rossi, M. Albanesi, M. Vacca, M. Caiaffa, L. Macchia. *Fennel (Foeniculum vulgare): a new major food allergen in the Mediterranean diet. Food Fraud Prevention and Effective Food Allergen Management*. Co-organized by MoniQA Association (International Association for Monitoring and Quality Assurance in the Total Food Supply Chain) and CNR-ISPA, Bari, 27-28 gennaio 2017.

Fig. 1 – Identificazione delle razioni proteiche allergizzanti in pazienti con allergia al finocchio tramite Western Blot.

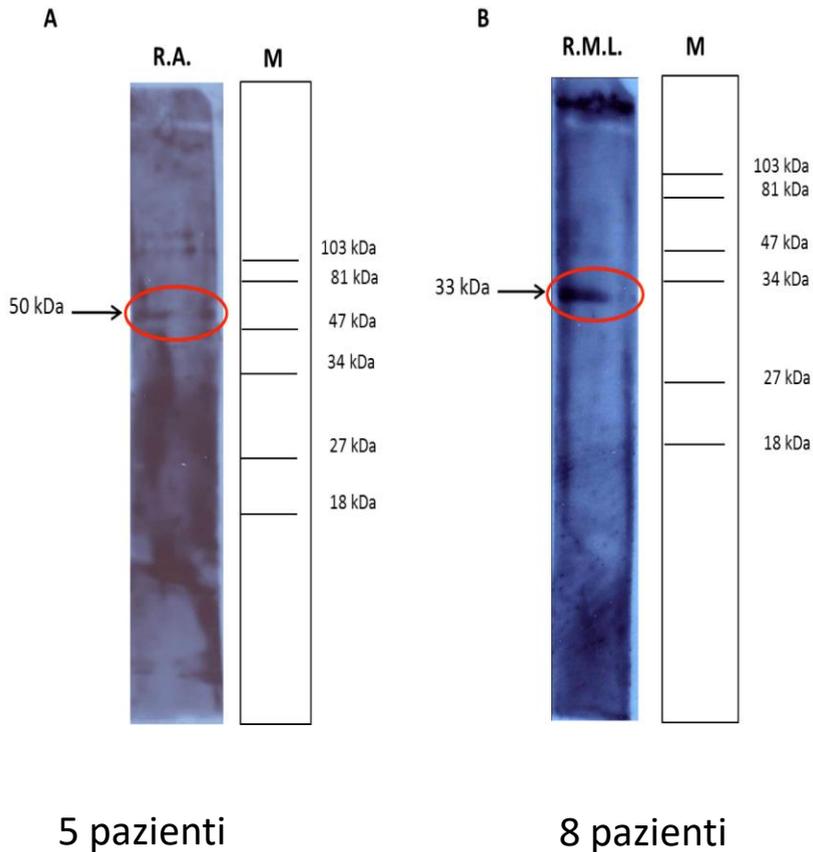
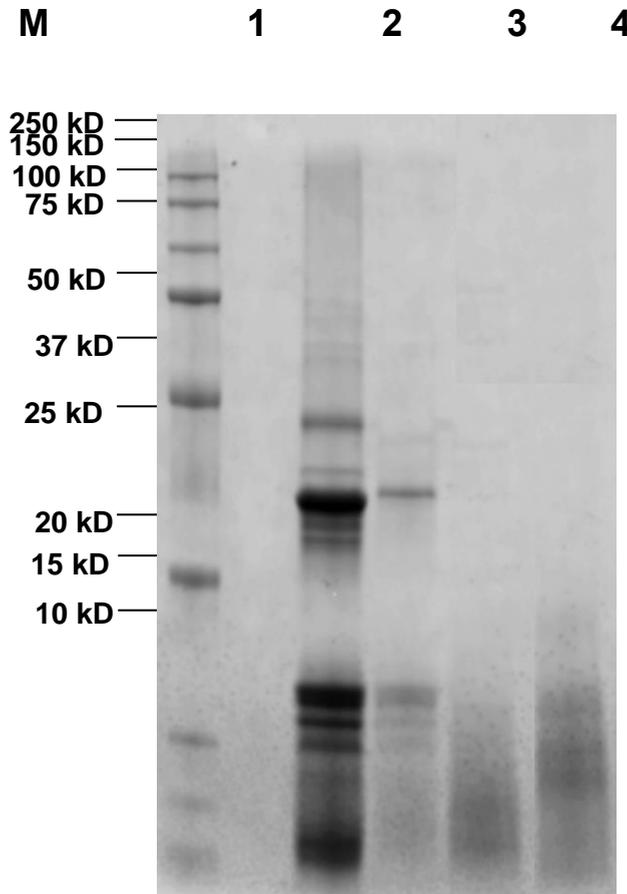


Fig. 2. Efficacia in vitro dei trattamenti fisici nell'inattivazione delle frazioni proteiche allergizzanti.



Legenda

1. **Ctrl**
2. **AC for 10 min at 134°C**
3. **H2O + AC for 10 min at 134°C**
4. **H2O + AC for 10 min at 134°C+
Asciugata per 3 ore a 50°C.**

Future in Research

Tab. 1. Caratteristiche dei pazienti con allergia al grano diagnosticata dal 1 gennaio al 31 dicembre 2016.

Pazienti, n.	3219
Pazienti con sospetta allergia alimentare, n (%)	837 (26)
Pazienti che hanno eseguito SPT alimenti, n (%)	739 (23)
SPT-positivi per qualsiasi alimento	322 (10)
SPT-positivi per grano, n (%)	93 (29)
Maschi, n (%)	31 (33,3)
Età, media \pm DS, anni	28,85 \pm 9,87
Pazienti sensibilizzati al grano con sintomi, n (%)	8 (8,6)
Sintomi, n (%)	
- orticaria/angioedema	5 (62,5)
- sindrome orale allergica	0
- gastrointestinali	4 (50)
- respiratori	0
- anafilassi	0

Tab. 2. Analisi della sensibilizzazione cutanea di 871 pazienti (F=545, 59,3%; età: 33 \pm 15 anni) esaminati utilizzando un pannello di 34 allergeni.

Allergen extract	SPT +ivity N (%)	Symptomatic N (%)	Symp/SPT+ (%)	Mild N (%)	Moderate N (%)	Severe N (%)	Wheal size (mm ²)	Correlazione WS-Symp (r)
Merluzzo	46 (5)	19 (2,1)	41,3	4	10	5	1,65	0,68
Mitilo	55 (6)	21 (2,3)	38,2	8	7	7	0,87	0,46
Scampo	82 (8,9)	44 (4,5)	53,6	14	24	6	2,28	0,51
Seppia	48 (5,2)	20 (2,2)	41,6	6	9	5	1,1	0,59
Sgombro	34 (3,7)	12 (1,3)	35,3	3	5	4	0,64	0,47
Alburne d'uovo	66 (7,2)	29 (3,1)	43,9	9	14	6	1,49	0,54
Tuorlo d'uovo	40 (4,3)	23 (2,5)	57,5	8	12	3	1,15	0,57
Lattalbumina	34 (3,7)	17 (1,8)	66,6	5	5	7	0,7	0,67
Caseina	21 (2,3)	14 (1,5)	66,6	5	5	4	0,33	0,33
β -lattoglobulina	46 (5,0)	28 (3,0)	60,9	12	8	8	1,16	0,63
Fruento	133 (14,5)	32 (3,5)	24	17	13	2	1,93	0,28
Riso	127 (13,8)	24 (2,6)	18,9	13	8	3	2,37	0,21
Arachide	323 (35,1)	200 (21,8)	61,9	90	82	28	7,53	0,32
Mandorla	159 (17,3)	119 (12,9)	74,8	53	55	11	2,86	0,37
Nocciola	283 (30,8)	161 (17,5)	56,9	70	69	22	6,2	0,34
Fagiolo	224 (24,4)	28 (3,0)	12,5	17	10	1	4,76	0,21
Pisello	244 (22,1)	41 (4,5)	16,8	17	22	2	5,1	0,14
Girasole	99 (10,8)	13 (1,4)	13,1	9	3	1	2,0	0,29
Patata	99 (12,1)	12 (1,3)	12,1	5	7	0	1,42	0,39
Pomodoro	109 (11,9)	72 (7,8)	66	44	24	4	2,1	0,35
Sedano	139 (15,1)	13 (1,4)	9,3	9	4	0	2,2	0,24
Finocchio	254 (27,6)	49 (5,3)	19,3	30	13	6	5,3	0,36
Lattuga	49 (5,3)	10 (1,1)	20,4	7	1	2	0,73	0,39
Albicocca	111 (12,1)	36 (3,9)	32,4	18	13	5	1,76	0,50
Pesca	300 (32,6)	225 (24,5)	75	96	96	33	9,1	0,42
Arancia	127 (13,8)	18 (1,9)	14,2	6	11	1	2,1	0,30
Banana	44 (4,8)	26 (2,8)	59,1	12	13	1	0,7	0,40
Fragola	47 (5,1)	23 (2,5)	48,9	11	11	1	0,81	0,42
Kiwi	64 (6,9)	23 (2,5)	35,9	10	9	4	1,22	0,50
Mela	211 (22,9)	68 (7,4)	32,2	34	26	8	4,84	0,26
Melone	68 (7,4)	15 (1,6)	22,1	8	6	1	1,0	0,27
Prugna	122 (13,3)	27 (2,9)	22,1	14	13	0	2,42	0,36
Uva	30 (3,3)	12 (1,3)	40	5	4	3	0,52	0,52
Anisakis	127 (13,8)	29 (3,1)	22,8	5	20	4	2,6	0,40

RESOLVE. MICROTecnologie PER LA
PRODUZIONE DI BIODIESEL E IL RECUPERO
SOSTENIBILE DI OLI VEGETALI

Claudia Carlucci

Sintesi dell'idea progettuale

La Puglia, con 267.000 aziende olivicole e 1200 frantoi, rappresenta la più importante regione olivicola italiana. Le industrie del comparto oleario, così come gli utilizzatori finali di oli vegetali, presentano il problema dello smaltimento dell'olio esausto e dei sottoprodotti di lavorazione. I Consorzi Nazionali, pur promuovendo la raccolta e il riutilizzo degli stessi, riducono ma non eliminano il problema della dispersione nell'ambiente di notevoli volumi di oli vegetali (due milioni di tonnellate all'anno). Un'enorme fonte di dispersione nell'ambiente è quella derivante dall'olio alimentare esausto riversato negli impianti fognari come rifiuto domestico e dallo smaltimento dei residui di lavorazione derivanti dall'industria agroalimentare. I siti di deposito delle sostanze oleose sono: suolo, falda, specchio d'acqua superficiale, mare e impianti di depurazione. L'attività progettuale consiste nello sviluppo di un prototipo di microimpianto automatizzato per il recupero degli oli vegetali esausti e il loro riutilizzo come fonte energetica alternativa. Il progetto si basa sullo sviluppo di un processo sostenibile per la produzione di biodiesel da oli esausti e il recupero di quelli che attualmente sono i prodotti di scarto. L'utilizzo di microtecnologie e lo sviluppo di microreattori, capaci di rendere possibili trasformazioni chimiche, non praticabili con tecniche tradizionali, consente una riduzione dei costi di produzione e una maggiore tutela dell'ambiente. La proposta progettuale si basa sull'analisi delle metodologie per produrre biodiesel partendo da olio da cucina usato. L'olio esausto è molto inquinante e apporta un grave danno all'ambiente. Recuperando questa preziosa materia prima è possibile realizzare il processo di

trasformazione dell'olio in biodiesel, che si basa su una reazione di transesterificazione, la quale produce, come prodotto di scarto, sapone e glicerolo. L'olio e i grassi sono formati da trigliceridi, composti da tre lunghe catene di acidi grassi tenute insieme da una molecola di glicerolo. Per fare ciò è necessario un catalizzatore che spezzi i legami del glicerolo con i tre acidi grassi e permetta a un opportuno alcool di sostituirsi ad esso formando così l'estere che rappresenta il biodiesel. Scopo del progetto è, quindi, sviluppare processi di trasformazione di oli vegetali esausti a basso impatto ambientale utilizzando microtecnologie e materiali innovativi sintetizzati in laboratorio. Le microtecnologie e l'uso di sistemi microfluidici in ambito chimico stanno cambiando il mondo della chimica industriale. Infatti, nonostante le ridotte dimensioni di tali impianti, essi consentono di ottenere quantità elevate di prodotto in condizioni estremamente controllate e di sostenibilità sia dal punto di vista dell'investimento capitale, che ambientale.

Obiettivi

L'attenzione pubblica al consumo energetico e alle correlate emissioni di elementi inquinanti è sempre maggiore. Il costante aumento dei costi delle materie prime ottenute dal petrolio e le crescenti preoccupazioni di impatto ambientale hanno dato notevole impulso alla ricerca di nuovi materiali ottenuti da materie prime rinnovabili e alla proposta di soluzioni che permettano di diminuire i consumi energetici e di ridurre l'utilizzo di sostanze pericolose e la produzione di rifiuti, promuovendo al contempo un modello di sviluppo sostenibile attraverso l'aumento dell'efficienza energetica e di produzione. Alla luce delle esigenze di tutela ambientale, derivate dalle normative espresse nel Protocollo di Kyoto e prolungate nell'accordo di Doha, con l'obiettivo di ridurre le emissioni di CO₂ entro il 2020, si rende necessaria l'individuazione imminente di fonti energetiche alternative a quelle attualmente esistenti, al fine di garantire la progettazione di una gamma di prodotti che sostituiscano

completamente le attuali formulazioni. L'obiettivo del progetto è quello di sviluppare, utilizzando le microtecnologie, un processo completamente automatizzato e più sostenibile per la produzione di biodiesel da oli vegetali esausti. L'approccio microtecnologico consente il miglioramento del processo attuale insieme al recupero e al riutilizzo del glicerolo, che costituisce un sottoprodotto del processo industriale condotto in maniera convenzionale. Il ritiro degli oli esausti consentirebbe di riciclare questa preziosa materia prima per la produzione di lubrificanti, combustibili, tensioattivi e saponi. L'attività proposta, inoltre, consiste nella valorizzazione dei materiali di rifiuto rappresentando una valida alternativa ai sistemi di smaltimento classici, anche nel settore delle energie rinnovabili e dei biocarburanti.

Primi risultati conseguiti e prodotti della ricerca

La produzione di biodiesel a livello industriale si basa principalmente sull'impiego della catalisi basica. Tuttavia, recentemente si sta osservando un maggiore interesse nei confronti dei catalizzatori acidi che permettono di ovviare a problematiche derivanti dalla presenza di acidi grassi liberi nelle miscele di oli esausti quando si usano catalizzatori basici. Le attività realizzate hanno contribuito a sviluppare un protocollo di ottimizzazione delle procedure di sintesi del biodiesel e della purificazione delle materie prime. Parallelamente, è stato effettuato un monitoraggio attraverso lo screening di questi nuovi materiali, affinché gli stessi rispondano pienamente a specifici requisiti. I principali risultati conseguiti hanno riguardato lo screening catalitico di sei differenti miscele di oli esausti di origine nota e incognita, sui quali è stata condotta la reazione di transesterificazione in catalisi acida e basica omogenea ed acida eterogenea. La sintesi del biodiesel è stata esplorata, in un primo momento, utilizzando una procedura nota e largamente utilizzata a livello industriale (catalisi basica in presenza di NaOH), al fine di identificare la composizione delle miscele incognite degli oli esausti di partenza.

Successivamente, è stato effettuato uno screening di catalizzatori prevalentemente acidi che consentono di ovviare la problematica, riscontrabile nella catalisi basica, della reazione collaterale di saponificazione. Attraverso una valutazione dei parametri, quali tipo di catalizzatore, temperatura, tempo e rapporto molare alcool/olio, è stato possibile ottimizzare le condizioni che portano alla formazione dei corrispondenti esteri metilici degli acidi grassi, ottenendo rese di conversione e in peso più elevate. Una volta individuate le condizioni ottimizzate, è stata valutata la catalisi acida eterogenea, utilizzando un supporto solido come la silice. L'utilizzo della silice migliora le condizioni di purificazione del biodiesel ottenuto poiché trattiene sulla superficie i residui solidi insolubili formati durante il processo. Entrambe le procedure possono essere trasferite all'interno di reattori in flusso continuo. Le condizioni di reazione che sono state ottimizzate in batch possono essere ulteriormente migliorate riproducendo la reazione in flusso, poiché è possibile modificare parametri quali la temperatura, la pressione e il tempo, sino a livelli difficilmente raggiungibili attraverso una procedura convenzionale. Inoltre, il processo ottimizzato permette il recupero e il riutilizzo del principale prodotto di scarto della reazione, ovvero il glicerolo. In letteratura esempi di produzione di biodiesel condotti mediante un processo in flusso continuo sono poco numerosi, la maggior parte dei quali fa riferimento a procedure che prevedono l'utilizzo della catalisi enzimatica, notevolmente più dispendiosa. Inoltre, sono noti pochi esempi di sintesi in *flow* di biodiesel a partire da oli esausti. La *flow chemistry*, attualmente, trova larga applicazione nella preparazione di composti organici, farmaci, prodotti naturali e materiali in maniera sostenibile. Negli ultimi anni i microreattori e le tecnologie in flusso continuo hanno giocato un ruolo importante sia nella ricerca accademica, che nel campo industriale, offrendo una valida alternativa ai processi in batch. L'utilizzo di processi in continuo, all'interno di "micro o meso-reattori", consente l'accesso a un profilo più ampio di condizioni di reazione

non accessibili attraverso l'uso di sistemi tradizionali. Infatti, l'elevato rapporto tra superficie e volume all'interno dei microreattori consente un trasferimento di calore rapido e un elevato controllo termico. I sistemi microfluidici consentono un'ottimizzazione dei parametri di reazione, come la miscelazione, la portata e il tempo di residenza. Inoltre, la pressione e la temperatura possono essere facilmente controllate, parallelamente ad altre condizioni, quali solvente, stechiometria e operazioni di work-up. All'interno dei microreattori, le trasformazioni chimiche si verificano con una maggiore selettività, con velocità di reazione più elevate e rese maggiori rispetto alle metodologie convenzionali in batch. Inoltre, è possibile realizzare più semplicemente lo *scale-up*, senza ulteriori studi di ottimizzazione, prolungando il tempo di funzionamento di un reattore in flusso o attraverso l'utilizzo di reattori in parallelo. I vantaggi dei microreattori in flusso continuo sono ben riconosciuti e il numero di applicazioni di questa tecnologia nella moderna chimica organica è in costante aumento. L'utilizzo di microtecnologie e lo sviluppo di microreattori, capaci di rendere possibili trasformazioni chimiche non praticabili con tecniche tradizionali, consente una riduzione dei costi di produzione e una maggiore tutela dell'ambiente. Infatti, la necessità di esplorare nuove tecnologie nella produzione chimica è dovuta anche a normative sempre più stringenti in materia di emissione di rifiuti e del relativo impatto ambientale. Infine, le microtecnologie e l'uso di sistemi microfluidici in ambito chimico stanno cambiando anche il mondo della chimica industriale. Infatti, nonostante le ridotte dimensioni di tali impianti, essi consentono di ottenere quantità elevate di prodotto in condizioni estremamente controllate e sia dal punto di vista dell'investimento capitale, che della sostenibilità. Al fine di valutare l'applicabilità della metodologia in flusso ai sistemi di purificazione degli oli esausti è stato condotto uno screening per testare la sintesi in flusso di esteri butilici terziari, una particolare classe di esteri che, pur non essendo direttamente coinvolta nella

produzione del biodiesel, riveste una notevole importanza nell'ambito della chimica sintetica. È stato, inoltre, condotto uno studio sostenibile, versatile, veloce ed ecologico sulle metodologie di riduzione di composti carbonilici, utilizzando la tecnologia dei microreattori. Lo studio delle metodologie sintetiche che consentono di ottenere questa classe di composti, può essere applicata al nostro sistema di produzione del biodiesel.

Publicazioni e partecipazione a congressi

L. Degennaro, D. Maggiulli, C. Carlucci, F. Fanelli, G. Romanazzi, R. Luisi. *A direct and sustainable synthesis of tertiary butyl esters enabled by flow microreactors*. "Chemical Communications" 2016, 52, 9554-9557.

S. De Angelis, M. De Renzo, C. Carlucci, L. Degennaro, R. Luisi. *A Convenient Enantioselective CBS-Reduction of Arylketones in Flow-Microreactor Systems*. "Organic & Biomolecular Chemistry" 2016, 14, 4304-4311.

L. Degennaro, C. Carlucci, S. De Angelis, R. Luisi. *Flow technology for organometallic-mediated synthesis*. "Review Journal of Flow Chemistry" 2016, 6, 136-166.

S. De Angelis, C. Carlucci, M. de Candia, G. Rebuzzini, P. Celestini, M. Riscuzzi, R. Luisi, L. Degennaro. *Targeting a Mirabegron precursor by BH₃-mediated continuous flow reduction process*. "Catalysis Today" 2018, 308, 81-85.

M. Colella, C. Carlucci, R. Luisi. *Supported catalysts for continuous flow synthesis*. "Topics in current chemistry" 2018, under revision.

S. De Angelis, A. Trimini, M. Franco, L. Degennaro, G. Romanazzi, C. Carlucci, A. González, R. Sainz, A. Goñi, R. Ferritto, J.L. Aceña, R. Luisi, M. B. Cid. *Development of an efficient and green heterogeneous graphene-based Cu-catalyst for batch and continuous-flow applications*. "Chemical Communications" 2018, under revision.

XXVI Congresso Nazionale della Società Chimica Italiana. Paestum (10-14 settembre 2017) Comunicazione poster. *Development of a green and efficient flow process for the preparation of NH-sulfoximines from sulfides and sulfoxides*.

S. De Angelis, A. Tota, M. Andresini, C. Carlucci, L. Degennaro, R. Luisi.

XXVII Congresso Nazionale della Società Chimica Italiana. Milano (9-13 settembre 2018). Comunicazione poster. *Alternative strategies for the preparation of biodiesel: homogeneous and heterogeneous acid catalysis*. C. Carlucci, L. Degennaro, R. Luisi.

Seminari

Attività di didattica frontale dal titolo “Resolve. Microtecnologie per la produzione di biodiesel e il REcupero Sostenibile di OLi Vegetali” per il Progetto 4 TBS: “Esperto in analisi cliniche e indagini diagnostiche” e Progetto 4 tba: “Esperto in ambiente e salute” per studenti del IISS Colamonico–Chiarulli (Acquaviva delle Fonti, Bari).

SINTESI DI NUOVI CHELANTI DI RAME E ZINCO CON
POTENZIALE APPLICAZIONE NELLA TERAPIA
DELLE MALATTIE NEURODEGENERATIVE

Luca Piemontese

Descrizione della ricerca

Con l'aumento della speranza di vita, in particolare nei Paesi occidentali, le patologie neurodegenerative (NDs) stanno diventando un vero e proprio problema sociale. In particolare, la malattia di Alzheimer (AD) e, più in generale, altri tipi di disturbi che portano a demenza, presentano decorsi lunghi e dolorosi dal punto di vista fisico e psicologico per il malato e per le famiglie. Ovviamente, l'aumento esponenziale di diagnosi (si stima che i casi possano addirittura triplicarsi nel giro di 40 anni) sta comportando un incremento notevole delle spese sanitarie, con una conseguente ricaduta economica sull'intera società. Nell'ultimo decennio la ricerca scientifica ha fatto molti passi avanti nella comprensione dell'eziopatogenesi di questo tipo di patologie, che spesso presentano origini multifattoriali, con lo scopo di individuare nuove metodologie per la diagnosi precoce e nuovi potenziali farmaci che permettano quanto meno di rallentare l'evoluzione delle malattie. Alcuni studi hanno evidenziato una correlazione fra variazioni significative della concentrazione di alcuni ioni metallici in alcuni distretti dell'organismo e l'insorgenza di NDs. In particolare, per quanto riguarda l'AD, uno degli eventi che sembra poter essere decisivo per la comparsa della patologia è una disomeostasi di ioni rame e zinco a livello neuronale che sembra promuovere l'aggregazione di proteine amiloidi A β . La conseguente formazione di placche amiloidi e il connesso aumento significativo di specie reattive dell'ossigeno (ROS) nella cellula nervosa, nello spazio extracellulare e a livello sinaptico, sembra infatti poter essere una delle cause della successiva

neurodegenerazione e degli effetti sulla salute collegati a questo evento. La sottrazione di ioni metallici come il rame (II) potrebbe quindi essere una strategia terapeutica efficace ed è oggetto di studio di questo progetto. L'utilizzo di chelanti di questi metalli (come il cliochinolo, giunto fino alla fase II di sperimentazione clinica) è quindi una delle possibili soluzioni.

Obiettivi

L'obiettivo principale è quello di dare un contributo alla ricerca di base per il trattamento delle malattie neurodegenerative mediante lo studio di nuovi potenziali farmaci. La letteratura degli ultimi anni è ricca di lavori orientati alla progettazione e realizzazione di derivati capaci di colpire più bersagli terapeutici, come diretta conseguenza delle teorie, ad oggi più accettate, circa l'origine multifattoriale di malattie come il morbo di Alzheimer (AD). Tuttavia, fra i target ricercati, la chelazione di metalli pesanti non è certamente fra i più comuni. Il progetto è stato quindi incentrato sulla preparazione di potenziali farmaci che presentassero nella loro struttura nuclei in grado di sequestrare cationi rame e zinco bivalenti accanto alle più classiche attività biologiche studiate per il trattamento di AD.

Primi risultati conseguiti e prodotti della ricerca

Le attività del progetto sono state organizzate in tre *work packages* (WP). Il WP1 aveva come obiettivo l'identificazione di strutture in grado di chelare ioni metallici (in particolare rame e zinco) e diventare *scaffolds* su cui poi basare uno studio di relazione struttura-attività (SAR), come previsto nel WP2. La scelta dei nuclei è avvenuta sulla base dello studio della letteratura, verificando la possibilità di ottenere le molecole desiderate attraverso la sintesi chimica o, se di origine naturale, mediante estrazione da colture fungine o da vegetali. I risultati di questa ampia fase di ricerca, insieme alle idee per lo sviluppo del progetto e per le future prospettive dopo il triennio, sono stati riportati in una serie di *reviews* e *perspectives*. Inizialmente, grazie alla

collaborazione instaurata con il CNR-ISPA di Bari (Dott. Solfrizzo), perfezionata nel mese di aprile 2016 con una specifica convenzione, è stato possibile reperire, fra un ampio numero di molecole isolate e caratterizzate negli anni passati, un set di otto sostanze di origine naturale che sono state sottoposte a un'analisi preliminare con lo scopo di valutare la capacità di interagire con rame e zinco. Le stesse molecole sono state quindi testate, con la collaborazione di due gruppi di Chimica farmaceutica del Dipartimento di Farmacia-Scienze del Farmaco (Proff. Catto e Laghezza), per la possibile attività antiaggregante della proteina A β -amilode, per l'attività di inibizione dell'enzima Acetilcolinesterasi (AChE) e per l'attività antiossidante (test DPPH). Sulla base dei risultati ottenuti è stato possibile identificare cinque strutture con attività multi-target (Fig. 1), che potrebbero essere usate in futuro come scheletri di partenza per la sintesi di nuovi derivati, più potenti ed efficaci. Inoltre, visti i risultati promettenti di uno dei composti saggiati (2-*epi*-radicinolo), utilizzando le competenze, la strumentazione e gli spazi del CNR-ISPA e del Dipartimento di Farmacia-Scienze del Farmaco (gruppo Prof. Capriati), è stato possibile progettare e realizzare l'estrazione, purificazione e caratterizzazione di un suo derivato, la radicinina (Fig. 1). Nei laboratori del CNR-ISPA, grazie alla collaborazione del dott. Solfrizzo, è stata condotta, inoltre, una prova di estrazione di un metabolita secondario fungino, utilizzando *Deep Eutectic Solvents* (DESs), con lo scopo di indagare, per le necessità del progetto, la possibilità di impiegare questi solventi non convenzionali come mezzi "green" al posto dei "classici" e più tossici derivati volatili del petrolio. I DESs sono da alcuni anni oggetto di studio e di applicazione in diversi settori da parte del gruppo di Chimica organica, coordinato dal Prof. Capriati, referente dipartimentale del progetto. La molecola isolata e quantificata (OTA) presenta all'interno della sua struttura una porzione potenzialmente capace di chelare metalli riconducibile a quella della 6-metossi-melleina. Successivamente, nell'ambito di una collaborazione con

l'IST-CQE di Lisbona (Portogallo) e con il gruppo delle Prof.sse Santos e Chaves, di cui sono stato ospite dapprima in qualità di *Visiting Researcher* e, in un secondo momento, all'interno di un progetto di mobilità Erasmus+ finanziato dal TUCEP di Perugia, ho focalizzato, invece, la mia attenzione su possibili *scaffolds* chelanti di origine sintetica. Sulla base dello studio della letteratura e di recenti indagini preliminari che erano state condotte nei laboratori del gruppo portoghese, abbiamo individuato due strutture che sembravano rispondere ai requisiti richiesti per l'interazione con ioni rame e zinco (Fig. 2). Lo studio Relazione Struttura-Attività (SAR) previsto nel WP2 ha avuto inizio negli ultimi mesi del 2017 nei laboratori dell'IST-CQE. In questo caso, sono partito dal disegno di sette diverse molecole a potenziale azione multi-target e che contenessero i due nuclei di origine sintetica selezionati al termine del WP1. Le strutture sono state progettate con l'obiettivo di ottenere una buona attività anticolinesterasica (AChEi), oltre che antiossidante e di inibizione dell'aggregazione delle proteine A β amiloidi. In particolare, gli *scaffolds* selezionati nel WP1 sono stati legati, attraverso opportuni spaziatori, a porzioni che richiamavano la struttura del Donepezil, uno dei cinque farmaci approvati dalla FDA negli anni per la terapia del morbo di Alzheimer e che presenta un'azione di inibizione dell'enzima AChE (Fig. 2). Dopo aver ottimizzato le vie sintetiche, le molecole sono state preparate e testate, grazie alla collaborazione dell'intero gruppo portoghese. Sono stati, inoltre, effettuati studi *in silico* per razionalizzare l'attività anticolinesterasica e calcolati parametri farmacocinetici per stimare la capacità delle molecole di essere somministrate per via orale, nonché superare la barriera emato-encefalica e poter essere attive nel sistema nervoso centrale. Considerando i dati biologici (in particolare l'inibizione della formazione di aggregati amiloidi in presenza di Cu²⁺) e i parametri farmacocinetici calcolati (specificatamente cLogP, logBB e CNS), ho identificato un *hit compound* da ottimizzare nel WP3 ancora in corso. La sua architettura strutturale

costituisce la base da cui siamo partiti con un ulteriore studio di relazione struttura-attività (SAR), al fine di giungere, al termine del terzo anno, a un nuovo *lead compound*, obiettivo finale del progetto. Molto importante è stata la messa a punto, nella prima fase del WP3, di un metodo di sintesi innovativo del nucleo ad azione chelante, che prevede l'utilizzo di DESs come mezzi di reazione. Grazie alla collaborazione con il gruppo del Prof. Capriati, è stata progettata, ottimizzata e realizzata la sintesi del nucleo idrossifenil-benzimidazolico, che è presente nella struttura del composto hit selezionato. L'impiego dei DESs ha consentito il ricorso a tempi e temperatura di reazione significativamente più bassi e a un *work-up* decisamente più semplice ed ecologico, in confronto a quanto già riportato in letteratura. Utilizzando tale protocollo sono stati sintetizzati sette derivati che presentano diversi sostituenti sul residuo idrossifenilico con lo scopo di modulare l'acidità dell'OH fenolico e, di conseguenza, le capacità di chelazione del nucleo a pH fisiologico. In previsione del termine del progetto (28/01/2019), l'obiettivo finale previsto è il completamento della sintesi e dei test biologici necessari al fine di identificare una struttura da cui partire per nuovi studi multidisciplinari. Le attività realizzate, rappresentano un punto di partenza importante. L'obiettivo finale è quello di riuscire ad ottenere molecole con profili farmacologici sufficientemente interessanti da rappresentare la base per futuri progetti di ricerca in grado di attrarre finanziamenti in campo nazionale e internazionale e rendere la possibilità di una applicazione terapeutica sempre più concreta.

Pubblicazioni (# *First author* **Corresponding author*)

L. Piemontese#*. *Neural Regen Res*, 2019, accepted.

S. Chaves#*, A. Hiremathad, D. Tomás, R.S. Keri, L. Piemontese, M.A. Santos*. *New J Chem*, 2018, 42, 16503-16515.

L. Piemontese#, D. Tomás, A. Hiremathad, V. Capriati, E. Candeias, S.M. Cardoso, S. Chaves, M.A. Santos*. *J Enzyme Inhib Med Chem*, 2018, 33(1), 1212-1224.

L. Piemontese^{#*}, G. Vitucci, M. Catto, A. Laghezza, F.M. Perna, M. Rullo, F. Loiodice, V. Capriati, M. Solfrizzo. *Molecules*, 2018, 23, 2182.

S. Chaves[#], L. Piemontese, A. Hiremathad, M.A. Santos^{*}. *Curr Med Chem*, 2018, 25(1), 97-112.

L. Piemontese^{#*}. *Curr Nutr Food Sc*, 2017, 13(4): 239.

A. Hiremathad[#], L. Piemontese^{*}. *Neural Regen Res*, 2017, 12(8), 1256-1261.

L. Piemontese^{#*}. *Neural Regen Res*, 2017, 12(3), 405-406.

L. Piemontese^{#*}. *J Diet Suppl*, 2017, 14, 478-484.

Comunicazioni poster/orali in congressi

L. Piemontese, F. Rinaldo, G. Dilauro, D. Tomás, S. Chaves, M.A. Santos, V. Capriati (2018) XXXVIII Convegno Nazionale della Divisione di Chimica Organica (CDCO 2018). Milano, 9-13 settembre 2018, p. 116. ISBN: 978-88-3319-015-0 (Comunicazione orale)

F. Rinaldo, R. Josselin, D. Tomás, L. Piemontese, V. Capriati, S. Chaves, M.A. Santos (2018) ISMEC 2018 - International Symposium on Metal Complexes, Firenze, 3-7 giugno 2018. ISSN: 2239-2459.

L. Piemontese, G. Vitucci, M. Catto, A. Laghezza, F.M. Perna, F. Loiodice, M. Solfrizzo, V. Capriati (2018) ISMEC 2018 - International Symposium on Metal Complexes, Firenze, 3-7 giugno 2018. ISSN: 2239-2459 (Poster).

L. Piemontese, D. Tomás, A. Hiremathad, M. Catto, A. Laghezza, S. Chaves, F.M. Perna, F. Loiodice, M.A. Santos, M. Solfrizzo, V. Capriati (2017) XXVI Convegno Nazionale della Società Chimica Italiana. Paestum (SA), 10-14 settembre 2017, p. 180. ISBN: 978-88-8620-884-0 (Poster).

G. Fancellu, K. Chand, D. Tomás, L. Piemontese, S. Chaves, M.A. Santos (2018). 12° Encontro Nacional de Química Organica (ENQO), p. 180. Coimbra (Portugal), 17-19 gennaio 2018.

A. Hiremathad, L. Piemontese, D. Tomás, R.S. Keri, S. Chaves, M.A. Santos (2017). ISABC 2017, p. 47. Toulouse (France), 7-10 giugno 2017.

L. Piemontese (2016). MMSE 2016, p. FP20. Lisbona (P), 26-30 settembre 2016 (Flash communication).

L. Piemontese, V. Capriati, A.F. Logrieco, F.M. Perna, M. Solfrizzo (2016). 4° Workshop nazionale del Gruppo Interdivisionale di Green Chemistry - Chimica Sostenibile, p. P41. Firenze, 10 giugno 2016 (Poster).

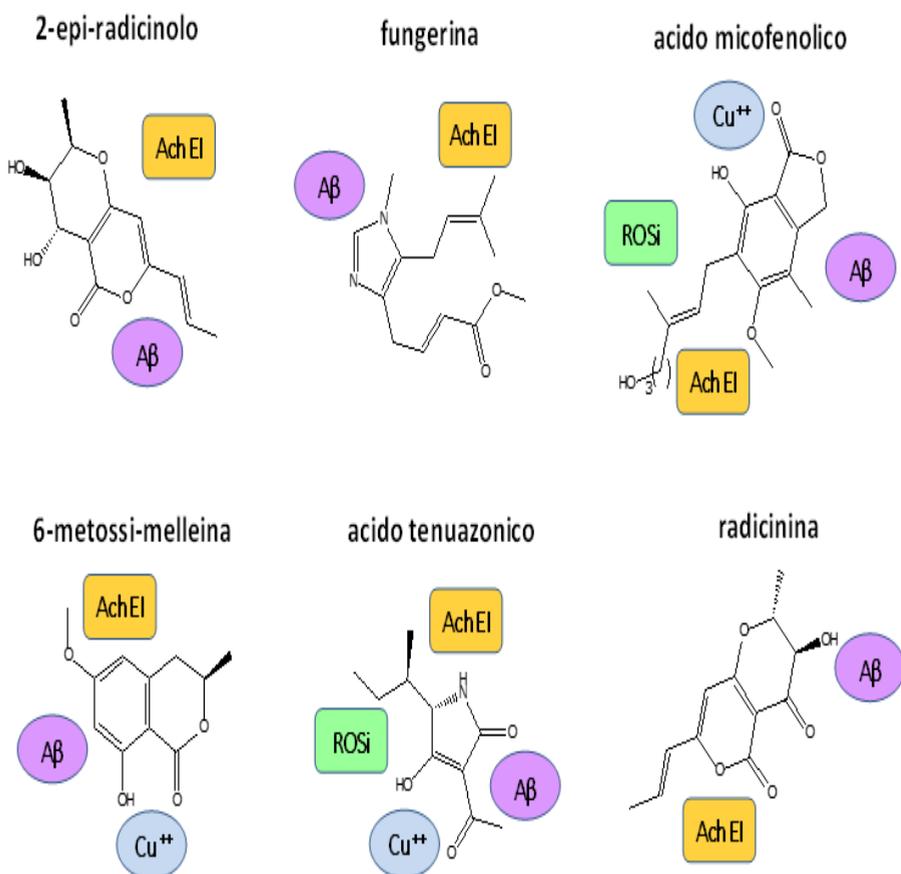


Fig. 1. Molecole di origine naturale ad azione multi-target.

Future in Research

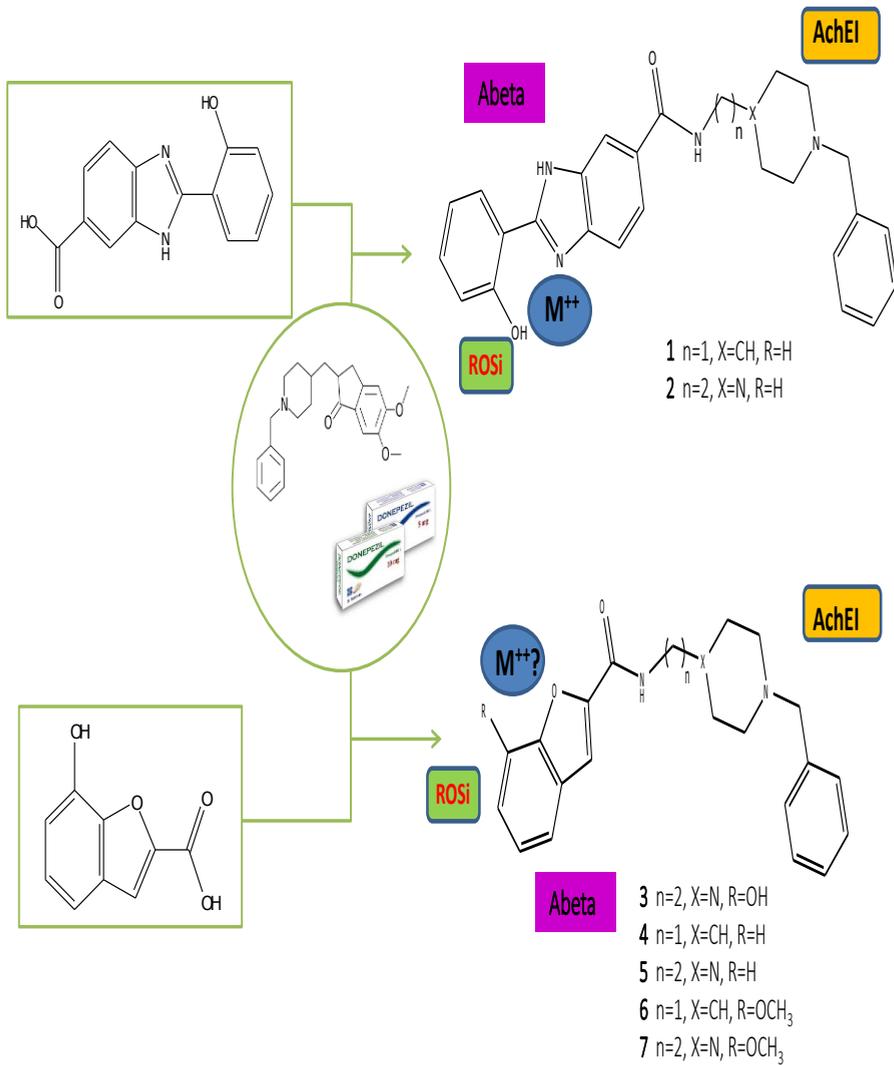


Fig. 2. Molecole ad azione multi-target di origine sintetica.

LA NUOVA FRONTIERA DELL'INCLUSIONE SOCIALE: IL REDDITO MINIMO GARANTITO E L'UNIVERSALISMO SELETTIVO

Andrea Bonomi

Descrizione della ricerca

La ricerca ha come oggetto la tematica del reddito minimo garantito. È una tematica di difficile individuazione e sistematizzazione teorica. Innanzitutto può risultare complesso già intendersi sul “concetto” di reddito minimo garantito: in una prima approssimativa accezione tale terminologia può significare quella forma di sostegno economico garantita a tutti i soggetti residenti (anche se al limite da un certo periodo di tempo) nel territorio statale indipendentemente sia dal fatto che gli stessi siano o meno cittadini, sia dalle condizioni economiche che li connotano: si tratta del cosiddetto universalismo “a pioggia”. In una seconda accezione con la stessa terminologia si può intendere una forma di sostegno economico non universale, ma in un certo modo selettiva e pertanto assicurata solo ai cittadini o, ancor più selettivamente, solo a quei cittadini che si trovano in una situazione economico-finanziaria svantaggiata e che si situano al di sotto della “soglia di povertà” e/o che si impegnino, in cambio di questa “prestazione” offerta loro dagli apparati pubblici, a fornire una “controprestazione”: si tratta del cosiddetto universalismo selettivo. Inoltre, questa interessante tematica può essere analizzata da vari punti di vista e più in particolare: sotto il profilo sociologico, sotto la prospettiva economico-finanziaria e anche sul versante più propriamente giuridico. In quest'ultimo senso, il tema può essere a sua volta approfondito, ad esempio, nell'ambito giusprivatistico, in quello giuslavoristico o in quello, infine, più strettamente costituzionalistico.

Obiettivi

La ricerca muove proprio da quest'ultima prospettiva, cioè mira ad esaminare la questione del reddito minimo garantito sotto il profilo della sua compatibilità costituzionale intesa in senso lato: è legittima o per giunta doverosa sotto il profilo costituzionale una misura normativa che incorpori in sé una forma di sostegno denominabile reddito minimo garantito e, se sì, il riferimento deve essere alla prima o alla seconda accezione poco fa ricordate? Inoltre, anche alla luce della giurisprudenza della Corte costituzionale bisogna assodare se la materia sulla quale riflettiamo sia attinente alla sfera di competenza dello Stato o a quella della Regione; e tuttavia, anche ammesso che le Regioni abbiano “voce in capitolo” sulla materia in esame, occorre chiedersi quale “peso” debba essere conferito alla materia trasversale di cui all'art. 117, co. 2, lett. m) Cost. che parla della “determinazione dei livelli essenziali delle prestazioni concernenti i diritti civili e sociali che devono essere garantiti su tutto il territorio nazionale”. Queste sono solo alcune e forse le principali domande che sorgono spontanee nella discussione sulla conformità costituzionale del reddito minimo garantito e che muovono la ricerca.

Primi risultati conseguiti e prodotti della ricerca

Tale ricerca nel corso del primo anno si è incentrata sull'esame analitico del “Reddito di dignità” introdotto con la legge 14 marzo 2016, n. 3 dalla Regione Puglia “per il sostegno economico e l'inclusione sociale attiva delle persone e dei rispettivi nuclei familiari, la cui situazione economica non consenta di disporre dei mezzi sufficienti a una vita dignitosa” (Bonomi, 2016). Il Reddito di dignità viene ivi definito “una misura di integrazione del reddito, considerata come strumento di contrasto alla povertà assoluta e un programma di inserimento sociale e lavorativo in cui l'indennità economica è accompagnata da un patto di inclusione sociale attiva che il nucleo familiare beneficiario, attraverso un suo componente, stipula con i servizi sociali locali, il cui rispetto è condizione per la fruizione del

beneficio”. Si specifica inoltre nella stessa legge che il suddetto patto “mira a fornire i mezzi sufficienti per una vita dignitosa e a favorire l’inclusione lavorativa e sociale delle persone e delle famiglie in condizione di povertà”. Ancora si precisa che possono accedere al Reddito in questione “tutte le persone e le famiglie residenti in Puglia da almeno dodici mesi dalla data di presentazione della istanza, che si trovino in una condizione di fragilità e vulnerabilità socioeconomica e che siano disponibili a sottoscrivere il patto individuale di inclusione sociale attiva”, nonché i cittadini extracomunitari ovvero i cittadini stranieri in possesso di regolare permesso di soggiorno che possano dimostrare di avere la propria residenza in uno dei comuni pugliesi da almeno dodici mesi. Si tratta, dunque, di un reddito caratterizzato in senso selettivo, cioè non esteso indiscriminatamente e universalmente a tutti i cittadini e ai non cittadini che risiedono in Puglia da un certo periodo di tempo, ma circoscritto soltanto a chi si trovi in condizioni di maggiore bisogno e dunque finalizzato a sostenere situazioni di disuguaglianza e di svantaggio: è chiaro che viene in considerazione una misura selettiva che, da un lato, sembra tradursi in un fattore di separazione netta fra beneficiari dell’intervento e quelli che ne sono esclusi, ma, dall’altro, pare “venire incontro” tuttavia al limite costituito dalla fattibilità economica: tale limite ha ricevuto fra l’altro un supporto anche in sede di giurisprudenza costituzionale, laddove è stato conferito – a giudizio di alcuni, peraltro, in modo discutibile – un peso importante ai “limiti oggettivi che lo stesso legislatore incontra nella sua opera di attuazione [del diritto fondamentale] in relazione alle risorse organizzative e finanziarie di cui dispone al momento” (sent. n. 455 del 1990, successivamente in più occasioni ribadita). Del “Reddito di dignità” sono stati così analizzati i profili soggettivi e quelli oggettivi per valutarne la compatibilità costituzionale alla luce in particolare degli artt. 2, 3, co. 2 e 38, co. 1 e 2 Cost. È stata esaminata in modo più accurato nella prospettiva della sua conformità costituzionale quella previsione della legge regionale pugliese in questione che

ancora il Reddito di Dignità a un patto di inclusione sociale attiva e cioè, in buona sostanza, a un inserimento (o reinserimento) lavorativo del fruitore; vi è stato tuttavia un esame più specifico anche di quella norma della medesima legge che ha individuato nella residenza da almeno un anno nel territorio pugliese un requisito idoneo a concorrere a selezionare i fruitori del Reddito in ragione delle esigenze finanziarie; quest'ultima previsione, mentre pone quale condizione di accesso la residenza, vuole quasi rimarcare che "meritano" il Reddito di Dignità tutti coloro che auspicano di vivere in modo stabile e duraturo nella "comunità" della Puglia indipendentemente dal "passaporto" di provenienza. Da ultimo, ma non certo per importanza, viene affrontato il tema della competenza regionale a dettare una disciplina in materia di "Reddito di Dignità", la quale pone alcune interessanti problematiche. Una di queste si ricollega alla circostanza che, se è vero che l'assistenza e i servizi sociali, com'è noto, rientrano fra le materie innominate di competenza regionale residuale ex art. 117, comma 4 Cost., è anche e altrettanto vero, d'altra parte, che la misura del "Reddito di dignità" rappresenta un "oggetto ad imputazione plurima", nel senso che è contemporaneamente riferibile a materie sottoposte a diversi regimi di competenza: l'assistenza e i servizi sociali, che rientrano nell'ambito della competenza regionale esclusiva, da un lato, e dall'altro la determinazione dei livelli essenziali delle prestazioni concernenti i diritti sociali, che risale alla competenza statale. Sempre nel primo anno di attività è stata prestata una certa attenzione ai profili comparatistici del tema a oggetto della ricerca. Più in particolare, nel corso di un soggiorno presso il Dipartimento di Diritto costituzionale dell'Università di Granada in Spagna in qualità di *Visiting Professor* la ricerca è stata approfondita anche nella prospettiva della regolamentazione del reddito minimo garantito in altri ordinamenti giuridici e segnatamente in quello spagnolo. Sotto questo punto di vista è ben vero che può risultare difficile comparare l'ordinamento giuridico spagnolo con quello italiano, visto

che la Costituzione della Spagna presenta punti sì di contatto, ma anche di forte diversità rispetto alla nostra: tuttavia, è anche vero che spunti di riflessione e di interesse possono essere tratti nel momento in cui si valuta con quali modalità un altro “sistema giuridico” regola il tema oggetto della ricerca. Nel secondo anno di ricerca l’esame si è focalizzato invece su una tematica che sarebbe dovuta essere analizzata già nel primo anno ma la cui analisi è stata invece posposta a causa dell’approvazione della succitata legge pugliese sul “Reddito di dignità”: trattasi dell’approfondimento delle differenze fra l’universalismo “a pioggia” e l’universalismo selettivo (Rossi, 2014; Bonomi, 2018 (2)). In questo lavoro, partendo dalla limitatezza delle risorse economiche a disposizione e dai vincoli di bilancio, nonché dai principi che possono essere avanzati a supporto dell’universalismo selettivo inteso in senso esasperato, viene avanzata una proposta di soluzione per un universalismo selettivo cosiddetto temperato (Rossi, 2008; Colapietro, 2014; Losurdo, 2016). Vediamo più da vicino in che cosa consiste la proposta. Si tratta di collegare, mediante una previsione legislativa da attuarsi e articolarsi in via amministrativa, l’erogazione di una prestazione resa dal sistema integrato nelle varie forme di integrazione pubblico-privato possibili. L’erogazione di questa prestazione è tesa a garantire il diritto sociale a una “attivazione”, nei termini di un impegno sociale a vantaggio della collettività, da parte del soggetto destinatario della prestazione stessa. Più in particolare, coloro ai quali viene richiesta una controprestazione non sarebbero tenuti a prestare un’attività che corrisponda al costo – *in primis* economico – della prestazione ricevuta, ma piuttosto potrebbero essere tenuti a fornire una prestazione corrispondente alle proprie possibilità sulla base di un progetto che deve necessariamente essere pensato come personalizzato e concordato. Occorre, a tal proposito, far riferimento non certo a prestazioni in denaro, che sarebbero comprensibili solo in termini di partecipazione al costo del servizio, ma ad attività a vantaggio della collettività come

quelle di pubblica utilità: si deve precisare anche che, qualora il soggetto coinvolto non fosse disposto a fornire la prestazione richiesta, una volta esclusa la possibilità di prevedere sanzioni anche di carattere pecuniario a causa della situazione di chi si trovi in condizione di richiedere una prestazione sociale, si dovrebbe pensare all'impossibilità di continuare a usufruire del servizio in questione. Ma l'attenzione non poteva che concentrarsi inevitabilmente sul neo-introdotta, a livello nazionale, Reddito di inclusione a opera del d. lgs. n. 147/2017 (Bonomi, 2018 (1)). Esso stabilisce, all'art. 2, che a decorrere dal 1° gennaio 2018 è istituita siffatta misura quale misura unica a livello nazionale di contrasto alla povertà e all'esclusione sociale. Si tratta di una misura a carattere universale, condizionata alla prova dei mezzi e all'adesione a un progetto personalizzato di attivazione e di inclusione sociale e lavorativa finalizzato all'affrancamento dalla condizione di povertà. Il Reddito di inclusione sociale è riconosciuto ai nuclei familiari in una condizione di povertà ed è articolato in due componenti: a) un beneficio economico; b) una componente di servizi alla persona identificata, in seguito a una valutazione multidimensionale del bisogno del nucleo familiare di cui all'art. 5 successivo, nel progetto personalizzato di cui all'art. 6, progetto al quale i beneficiari devono attenersi pena l'applicazione di sanzioni. Il Reddito di inclusione, che, pur se entro certi limiti indicati dallo stesso decreto legislativo, è compatibile con l'esercizio di attività lavorativa, è riconosciuto, su richiesta, ai nuclei familiari che risultano, al momento della presentazione della richiesta e per tutta la durata dell'erogazione del beneficio, in possesso congiuntamente di tutta una serie di requisiti. In particolare, ai fini dell'accesso al Reddito di inclusione il nucleo familiare deve trovarsi, al momento della richiesta, in una delle seguenti condizioni alternative, quali: a) presenza di un componente di età minore di anni diciotto; b) presenza di una persona con disabilità e di almeno un suo genitore ovvero di un suo tutore; c) presenza di una donna in stato di gravidanza

accertata; d) presenza di almeno un lavoratore di età pari o superiore a cinquantacinque anni, che si trovi in stato di disoccupazione per licenziamento, anche collettivo. Anche in questo caso, come per il “Reddito di dignità”, si tratta di una misura improntata all’universalismo selettivo e che presenta non pochi punti di criticità costituzionale sui quali è sembrato doveroso soffermare l’attenzione.

Bibliografia

Bonomi, *Brevi osservazioni sul “Reddito di dignità” introdotto dalla l. n. 3/2016 della Regione Puglia: aspetti positivi e punti di criticità sotto il profilo della compatibilità costituzionale*, in www.dirittifondamentali.it, 25 luglio 2016, 1-32;

Bonomi, *Brevi osservazioni sugli aspetti più problematici del delicato bilanciamento fra universalismo selettivo, diritti fondamentali e vincoli di bilancio: alla ricerca dell’universalismo selettivo temperato*, in www.federalismi.it, 28 marzo 2018, 1-40 (2);

Bonomi, *Brevi osservazioni sul nuovo Reddito di Inclusione introdotto dal d. lgs. n. 147/2017 in attuazione della legge delega n. 33/2017: aspetti di diritto costituzionale*, in www.dirittifondamentali.it, 29 gennaio 2018, 1-20 (1);

E. Rossi, *La sostenibilità del welfare al tempo della crisi. Una proposta*, in *Diritto e società*, 2014, 1 ss.;

C. Colapietro, *Alla ricerca di un welfare state “sostenibile”: il welfare “generativo”*, in *Diritto e società*, 2014, 29 ss.;

E. Rossi, *Universalismo selettivo e principio di uguaglianza sostanziale*, in Fondazione E. Zancan, *Ripartire dai poveri. Rapporto 2008 su povertà ed esclusione sociale in Italia*, Bologna, 2008, 80 ss.

F. Losurdo, *Lo Stato sociale condizionato. Stabilità e crescita nell’ordinamento costituzionale*, Torino, 2016.

I PROGRAMMI COMPLESSI DI RIGENERAZIONE URBANA TRA PUBBLICO E PRIVATO: ASPETTI SOCIALI, AMBIENTALI E RICADUTE ECONOMICHE

Francesco Follieri

Descrizione della ricerca

Fin dagli anni '70 del Novecento, la consapevolezza che “il suolo è una risorsa limitata che si distrugge facilmente” (Così la Carta Europea del Suolo del 1972) ed “essenzialmente non rinnovabile” (Come rilevato nella comunicazione della Commissione Europea, 16 aprile 2002, COM(2002)179 def, *Verso una strategia tematica per la protezione del suolo*. Analoghe indicazioni si rinvergono nella comunicazione della Commissione Europea, 22 settembre 2006, *Strategia tematica per la protezione del suolo*, COM(2006)231 def) ha indotto (prima la Comunità Europea, poi) l'Unione Europea e il nostro legislatore a includere la riduzione del consumo di suolo fra i fini del governo del territorio. Tale impostazione è culminata nella Comunicazione della Commissione Europea del 2011 che ha indicato l'obiettivo di azzerare il consumo di nuovo suolo entro il 2050 (Comunicazione della Commissione Europea, 20 settembre 2011, *Tabella di marcia verso un'Europa efficiente nell'impiego delle risorse*, COM(2011)571 def). Il bilancio del consumo di suolo è tuttavia ancora “pesante”, in Italia e nell'Unione. Secondo dati recenti, in Italia ogni giorno viene impermeabilizzata in media una superficie di circa 55 ettari, mentre in Europa ogni anno vengono urbanizzati circa 1.000 km² (cioè 100.000 ettari) di suolo, destinati alla costruzione di edifici e infrastrutture. Il principale strumento per arginare il consumo di nuovo suolo è il riutilizzo di volumi già edificati o delle aree già “cementificate” tramite la rigenerazione urbana.

Obiettivi

Il progetto di ricerca riguarda i programmi integrati di rigenerazione urbana (PIRU), disciplinati dalla legge della

Regione Puglia n. 21/2008. Il proposito è quello di approfondire l'evoluzione normativa (anche sotto la spinta dell'influenza sovranazionale) che, dalla disciplina settoriale dell'urbanistica e da un concetto vetusto di qualità della città come qualità estetica dell'abitato, si è evoluta verso una disciplina integrata dell'urbanistica e un nuovo concetto di qualità della città (che abbraccia il piano materiale e quello immateriale). L'obiettivo principale della ricerca è quello di valutare se i piani di rigenerazione sono idonei a risolvere le problematiche del degrado (materiale e immateriale), misurandone l'idoneità sul piano legislativo e dei concreti risultati ottenuti dai piani approvati. Ciò nel tentativo di indicare una via per un'evoluzione della legislazione urbanistica (regionale e non) in accordo con le idee dell'urbanistica contemporanea, cristallizzate in numerose dichiarazioni internazionali ed europee (Agenda 21 delle Nazioni Unite, Aalborg Commitments, Carta Urbana europea, Carta di Lipsia, Carta di Toledo).

Primi risultati conseguiti e prodotti della ricerca

Nel primo anno di ricerca, gli sforzi si sono concentrati sull'analisi del diritto positivo nazionale: dalla definizione delle competenze legislative e amministrative alla disciplina e all'adozione/approvazione di questi piani; il procedimento previsto per la formazione dei PIRU; il loro contenuto; le modalità di esecuzione/attuazione. Tale approfondimento ha posto le premesse per valutare l'esperienza pugliese dei PIRU e proporre linee evolutive della disciplina regionale della rigenerazione urbana. Sulla base delle direttrici ricavate dallo studio nel primo anno, il secondo anno di ricerca si è spinto a formulare una nozione di qualità della città, ossia a individuare un pool di criteri per la valutazione delle città e dunque cui orientare la loro rigenerazione. Si è trattato del primo tentativo in ambito giuridico di enucleare criteri per l'urbanistica delle aree degradate e una nozione di "qualità della città" giuridicamente rilevante. Da questo studio sono risultati criteri giuridicamente vincolanti, quantomeno per i pianificatori locali. Dal confronto tra i criteri ricavati tramite la fase della ricerca appena descritta e

le misure contemplate in astratto dalla legge regionale sui PIRU è emersa l'inidoneità dei PIRU a perseguire i fini indicati dalle dichiarazioni europee e internazionali per la "qualità della città". Si è aperta perciò una fase della ricerca concentrata sulla prospettiva *de iure condendo*. Finora, due contributi correlati al tema del progetto sono stati pubblicati:

1. *Recupero e rigenerazione del territorio dei piccoli Comuni*, in www.giustamm.it. Si tratta di un'applicazione della ricerca a una peculiare categoria di enti locali, cui il legislatore ha riservato di recente attenzione e fondi pubblici (sebbene scarsi). In questa pubblicazione prende forma l'idea di esaminare l'andamento dei flussi demografici, in connessione con l'evoluzione delle tecnologie, quale prospettiva di lungo periodo dell'urbanistica. Viene abbozzata l'idea che le grandi città potrebbero perdere nel lungo periodo l'appeal che ora esercitano sulla popolazione. Questa prospettiva deve consigliare un uso ancor più attento del territorio e dell'edificato: non sprecare territorio nelle grandi città, per far fronte a una domanda di edificazione che potrebbe essere relativamente transitoria; non sprecare l'edificato già realizzato nei piccoli centri, che potrebbe tornare utile in tempi relativamente ristretti. Si suggerisce in questo scritto, perciò, un modo ai piccoli Comuni per mantenere la loro vitalità, in attesa di questa inversione dei flussi demografici.

2. *Lo "sviluppo urbano sostenibile". Considerazioni de iure condito e de iure condendo*, in *Federalismi.it*, 4 luglio 2018 (rivista di Fascia A). In questo contributo, si approfondiscono le ragioni della concentrazione demografica nelle grandi città e le ragioni per le quali questa concentrazione stia favorendo la crescita della superficie delle città, anziché la loro "densificazione", anche da un punto di vista di analisi economica del diritto. Le proposte *de iure condendo* sono volte a introdurre strumenti giuridici in grado di consentire questa "densificazione" e dunque assicurare uno sviluppo urbano sostenibile delle città, alla luce della previsione di lungo termine circa l'inversione dei flussi demografici.

OFFICINA DEL PROCESSO CIVILE TELEMATICO

Giorgio Giuseppe Poli

Descrizione della ricerca

Numerosi e accreditati studi di scienze economiche e della organizzazione hanno dimostrato che l'efficienza del processo gioca, in un momento di crisi economica, un ruolo essenziale per ricreare le condizioni per lo sviluppo, ma che tale efficienza dipende non tanto dalla disciplina processuale, spesso mutevole e opaca, quanto dalla organizzazione del lavoro degli uffici e nel singolo procedimento. In quest'ottica, l'idea progettuale muove dalla convinzione che per assicurare il pieno risparmio di tempi e di costi derivante dall'avvento del c.d. processo civile telematico, ed in particolare dalla dematerializzazione (dalla carta al *bit*) di alcune delle tradizionali attività che nel processo civile venivano compiute mediante strumenti analogici (deposito degli atti, comunicazioni o notificazioni da parte della cancelleria o ad opera delle parti), occorra: 1) ripensare dalle fondamenta le professionalità e i luoghi di lavoro degli attori del processo (stanza del giudice, cancelleria, studio dell'avvocato); 2) importare nel territorio regionale le feconde esperienze del P.c.t. maturate in altri territori, con particolare riguardo alla elaborazione di protocolli contenenti le *best practices* relative alla interpretazione delle disposizioni in materia di processo civile telematico; 3) promuovere una *partnership* tra università e operatori del settore e uffici giudiziari, volta a far emergere criticità applicative e favorire soluzioni condivise.

Obiettivi

Il frenetico e disorganico intervento del legislatore o del c.d. normatore tecnico in materia di processo civile telematico – dal 2012 ad oggi si contano almeno una dozzina di provvedimenti, tra fonte di legge primaria, decreti ministeriali e provvedimenti di rango sub-regolamentare –

ha posto un problema di opacità delle regole e di particolare farraginosità degli adempimenti processuali da compiere nell'ambito del processo digitalizzato, così concretizzando il rischio della c.d. "eterogenesi dei fini", consistente nella creazione di una giustizia telematica percepita come finanche meno efficiente di quella tradizionale. In questa ottica, il progetto intende anzitutto compiere un'opera di ricognizione delle fonti normative attinenti alla materia, disseminate a vari livelli dell'ordinamento (leggi, regolamenti, decreti, circolari ministeriali), in grado di sfociare in una sorta di codice del processo telematico, ovvero in una ragionata selezione dei provvedimenti in tema di giustizia digitale suddivisa per adempimenti processuali (ad es. deposito telematico, notifiche, posta elettronica certificata) e per singolo modello processuale. Altro obiettivo qualificante del progetto è costituito dalla realizzazione ed implementazione di un portale *web*, in grado di ospitare contributi di dottrina e giurisprudenza, nonché fonti normative e *tutorial* e di costituire un utile punto di riferimento per la diffusione della conoscenza delle questioni processuali generate dall'avvento del processo civile telematico e per la risoluzione delle maggiori criticità applicative. Da ultimo, ma non per ultimo, ci si propone di redigere un *report* contenente modelli di atti processuali standardizzati e sintetici in grado di armonizzarsi con l'esigenza, sempre più avvertita anche a livello legislativo, di sinteticità, efficacia e chiarezza nella stesura degli atti e provvedimenti del processo; esigenza che appare intimamente connessa con la digitalizzazione dell'atto e la necessità della sua fruizione soltanto su strumenti informatici da parte di giudici e avvocati.

Primi risultati conseguiti e prodotti della ricerca

Una prima fase del progetto, dedicata alla ricognizione delle fonti normativo-regolamentari della materia, è sfociata nella pubblicazione di un "Codice del processo telematico" (edito per i tipi di Giappichelli) e nella elaborazione di modelli di "atti sintetici", in linea con le indicazioni del legislatore e

della giurisprudenza di legittimità, che ravvisano una correlazione biunivoca tra formato telematico degli atti processuali e la loro necessaria concisione e chiarezza, in grado di favorire la interoperabilità tra informazioni veicolate nel processo e sistemi informatici del Ministero della giustizia. Per questa ragione, i modelli predisposti constano di una analitica ripartizione dell'atto nelle sue varie sottosezioni, con alcuni suggerimenti formali e stilistici, inerenti alle c.d. "tecniche di persuasione", nella consapevolezza che la fruizione dell'atto per via telematica anche da parte del giudice (attesa la cronica carenza di risorse della giustizia, che rende difficile la possibilità di riprodurre in cartaceo tutti gli atti processuali depositati dalle parti) imponga un *surplus* di attenzione all'aspetto formale dell'atto. I suddetti modelli sono stati altresì oggetto di un corso sperimentale sulle "tecniche di redazione" svoltosi presso l'Università degli Studi di Bari. L'attività di ricerca relativa al secondo anno del progetto si è poi concentrata nella realizzazione e implementazione di una pagina *web* contenente i principali contributi della dottrina e giurisprudenza in tema di processo civile telematico: il sito *web* (www.officinadelprocessociviletelematico.it) interamente realizzato dal responsabile scientifico del progetto, è costituito da una serie di sezioni (tra cui in particolare: normativa, dottrina, giurisprudenza e giurisprudenza pugliese) volte alla diffusione delle conoscenze in materia di pct e alla promozione della discussione su questioni processuali controverse nella pratica applicativa del p.c.t. Il portale intende costituire un luogo di incontro (aperto anche all'avvocatura ed alla magistratura) per la discussione delle tematiche oggetto del progetto di ricerca. Di particolare rilievo si è anche rivelata l'opera di c.d. "indicizzazione" (estrapolazione di una massima contenente il principio di diritto enunciato e divisione in sezioni che favorisca la reperibilità sulle banche dati) di numerosi provvedimenti giurisdizionali emessi dagli uffici giudiziari di merito, con particolare riguardo a quelli collocati nell'ambito del territorio regionale, poi sfociati

nell'archivio di una banca dati di merito "Merito extra" (in collaborazione con la rivista "Il foro italiano"). A questo si è aggiunta l'organizzazione di numerosi convegni e incontri seminariali, alla presenza di operatori del settore (magistrati, avvocati, personale di cancelleria, ma anche di laureandi o neo-laureati), nonché la redazione e diffusione di pubblicazioni scientifiche, tra cui anche la realizzazione di un'opera monografica sul p.c.t., tuttora in corso di completamento nei tempi previsti per la conclusione dell'attività progettuale. Le attività finora realizzate hanno concorso a conseguire l'obiettivo primario del progetto, consistente nella divulgazione del p.c.t. a livello regionale e nella formazione di giovani giuristi telematici, in grado di fronteggiare le crescenti esigenze di informatizzazione della giustizia ed anche di saper compiere delle scelte opportune, nell'ambito degli studi legali, in ordine alla necessità di dotarsi degli strumenti informatici per il p.c.t. (come recentemente sottolineato da Cass. 22320/2017). Tra i primi risultati della ricerca può annoverarsi anzitutto la stipula delle seguenti convenzioni con associazioni, enti e società che operano a vario titolo nel mondo giuridico o della editoria di settore. Tra le altre, risultano concluse e sono tuttora in corso:

1) Convenzione con IUSAcademy: ha avuto ad oggetto la realizzazione di 3 incontri di studio di carattere formativo da parte del responsabile scientifico del progetto di ricerca, e la diffusione dei prodotti scientifici realizzati nell'ambito del progetto di ricerca (in particolare Codice del processo telematico), nonché la collaborazione di alcuni membri dell'associazione all'attività di aggiornamento e implementazione del sito www.officinadelprocessociviletelematico.it

2) Convenzione con la Società Editrice "Il Foro Italiano": ha avuto ad oggetto l'inserimento e la catalogazione da parte del responsabile scientifico del progetto di provvedimenti giurisdizionali in tema di processo civile telematico all'interno della Banca dati "Merito extra" de Il Foro italiano, con l'impegno da parte della Rivista a pubblicare e

diffondere i prodotti e gli scritti e a organizzare specifici incontri per la presentazione degli esiti della ricerca.

3) Convenzione con ADVG (Associazione dei delegati delle vendite giudiziarie): ha avuto ad oggetto l'organizzazione di incontri di studio e tavole rotonde sui temi inerenti il processo esecutivo telematico, con particolare riferimento alle novità concernenti le vendite telematiche e il portale delle vendite pubbliche.

Bibliografia

Convegni, incontri, seminari

Incontro di studio "Le fonti del processo telematico", 17 maggio 2017 presso l'Università degli Studi di Bari Aldo Moro.

Incontro di studio "La redazione degli atti telematici", 5 luglio 2017 presso l'Università degli Studi di Bari Aldo Moro.

Convegno sul tema "La nozione di atto endoprocessuale ai fini dell'obbligo di deposito telematico degli atti processuali", 10 novembre 2017 presso l'Università degli Studi di Bari Aldo Moro.

Seminario sul tema: "Il processo telematico", 27 settembre 2017 nell'ambito del corso di laurea magistrale in Giurisprudenza del Dipartimento di Giurisprudenza dell'Università degli Studi di Bari Aldo Moro.

Seminario sul tema "*La ricerca telematica dei beni da pignorare*", 15 novembre 2017, nell'ambito del corso di laurea magistrale in Giurisprudenza di impresa del Dipartimento di Giurisprudenza dell'Università degli Studi di Bari.

Intervista (dicembre 2017) di carattere divulgativo destinata alla rivista di informazione giuridica *on line* AboutJus sul tema "Il domani del processo telematico".

Seminario sul tema "Il processo civile telematico: uno sguardo d'insieme", 23 maggio 2018, nell'ambito del corso di laurea magistrale in Giurisprudenza del Dipartimento di Giurisprudenza dell'Università degli Studi di Roma Tre.

Principali pubblicazioni

Il sistema delle fonti del processo telematico tra diritto e tecnica, in "Riv. dir. proc.", 2016, 1201 ss..

La ricerca con modalità telematiche dei beni da pignorare, in *Scritti dedicati a Maurizio Converso*, Roma, 2016, 431 ss..

Codice del processo telematico, a cura di D. Dalfino – G.G.Poli, Torino, 2017, VII-334.

La ricevuta di avvenuta consegna della notifica telematica in fase prefallimentare (non) fa piena prova fino a querela di falso, in *Il fallimento*, 2017, 2, 186 ss.

Ancora sul reclamo cautelare nel processo telematico: deposito cartaceo o digitale?, in *www.eclegal.it*, 7 marzo 2017.

L'orario delle notificazioni telematiche e la ricerca del tempo perduto: rimessione alla Consulta, in "Foro it.", 2017, I, 3764 ss.

Il processo civile telematico e il dialogo tra le sue fonti, in *Manuale del processo civile telematico* a cura di G. Ruffini, Roma, 2018.

Processo civile telematico (titolo provvisorio dell'opera monografica in corso di elaborazione, la cui conclusione è prevista entro la scadenza del progetto), in *Commentario* a cura di S. Chiarloni, Bologna.

MULTILINGUAL ENTITY LINKING

Pierpaolo Basile

Descrizione della Ricerca

Scopo del progetto è lo studio e la realizzazione di tecniche di elaborazione del linguaggio naturale per la connessione di contenuti testuali a risorse presenti nella Linked Open Data (LOD) cloud, una raccolta di dati strutturati fra loro collegati e semanticamente interrogabili. Questo processo va sotto il nome di entity linking. I linked data sono una modalità di pubblicazione di dati strutturati e collegati fra loro basata su tecnologie e standard web aperti. I linked data forniscono informazioni che possono essere lette e comprese dai computer rendendo possibile collegare e utilizzare dati provenienti da diverse sorgenti. Ulteriore obiettivo di questo progetto è rendere l'operazione di linking indipendente dalla lingua, applicabile in contesti multilingua estendendo la possibilità di collegare testi scritti in lingue diverse alle stesse sorgenti presenti nella LOD. Ciò permetterebbe di realizzare applicazioni basate sui linked data con funzionalità multilingua, ad esempio potrei cercare un'informazione a partire da un particolare dato nella LOD e ritrovare tutti i documenti testuali in diverse lingue in cui quel dato è stato esplicitato. Il livello semantico aggiunto dalla LOD permette ai calcolatori di abilitare una serie di servizi per l'interrogazione, l'interoperabilità e l'elaborazione automatica dei dati, dall'altro lato le tecniche di elaborazione del linguaggio permettono ai calcolatori di leggere e comprendere i contenuti presenti sul Web e di creare automaticamente i metadati necessari al processo di entity linking.

Obiettivi

L'obiettivo è quello di creare un sistema di Entity Linking multilingua in grado di collegare automaticamente entità presenti nei contenuti testuali ai dati nella Linked Open Data

(LOD) cloud. Questo processo richiede tre passi: riconoscimento delle entità, disambiguazione del significato, collegamento dell'entità alla LOD. Consideriamo la seguente frase *“Wall Street closes without momentum”*. Inizialmente è necessario individuare l'entità *“Wall Street”*. L'entità può riferirsi a svariati concetti: la via di New York, il mercato finanziario, il film di Oliver Stone ecc.... Nel nostro caso il concetto corretto è “mercato finanziario”. A tale concetto bisogna associare una URI che è il metadato che indica univocamente ad un calcolatore a quale concetto della LOD stiamo facendo riferimento. Il problema del riconoscimento delle entità è stato ampiamente discusso in letteratura. Nell'ambito della disambiguazione esistono vari metodi che sono stati applicati al lessico comune, mentre l'area di ricerca che studia l'adattamento di queste tecniche al contesto delle entità è un'area ancora fortemente attiva. L'ultimo passo s'inserisce in uno scenario di ricerca fortemente innovativo che non ha ancora raggiunto risultati significativi. Altro fattore innovativo della proposta risiede nella multilingualità. Attualmente, la maggior parte della ricerca è focalizzata sulla lingua inglese, l'obiettivo è quello di applicare tali tecniche alla lingua italiana e ad almeno un'altra lingua europea. Le tecnologie del linguaggio risultano fondamentali per le future tecnologie dell'informazione. La lingua rappresenta ancor oggi un fattore limitante per la libera diffusione delle informazioni. Lo sviluppo di tecnologie per l'elaborazione del linguaggio è fondamentale per garantire l'accesso alle informazioni alle culture che hanno una lingua poco diffusa e per preservare la diversità delle differenti culture europee che costituiscono il vero patrimonio della comunità. La possibilità di reperire servizi in diverse lingue è di primaria importanza per le pubbliche amministrazioni, per i servizi dedicati al turismo e in campo sanitario.

Primi risultati conseguiti e prodotti della ricerca

Le attività svolte nel primo anno si sono concentrate sullo studio dello stato dell'arte e sulla contestualizzazione

dell'idea progettuale con riferimento alle aree di ricerca più recenti come quelle di entity relatedness, entity disambiguation, entity linking e multilingualità. È stato prodotto un capitolo per l'enciclopedia "Encyclopedia with Semantic Computing" dal titolo *Entity Linking for Tweets* (Basile et al., 2017a). Il contributo riassume lo stato dell'arte degli algoritmi di entity linking con particolare riferimento alle piattaforme di microblogging come Twitter. Sempre nel corso del primo anno sono state svolte altre due attività, una di innovazione rispetto allo stato dell'arte e una di definizione e formalizzazione dell'idea progettuale. Sono stati decisi gli aspetti innovativi della soluzione da conseguire ed è stato formalizzato l'algoritmo di entity linking che si è poi realizzato durante il secondo anno. Inoltre è stata proposta una nuova misura di correlazione tra entità basata su approcci distribuzionali presentata ad una conferenza internazionale (Basile et al., 2016a). Nel dettaglio sono stati prodotti due documenti: uno di analisi dello stato dell'arte e uno di proposizione dell'innovazione. Il primo documento riporta l'analisi dello stato dell'arte nell'area di ricerca dell'Entity Linking evidenziando le criticità delle soluzioni attualmente proposte. Inoltre, l'analisi si è focalizzata sull'applicazione delle tecniche di entity linking al dominio dei social media, scelto come dominio applicativo di riferimento. Il secondo documento riporta i dettagli relativi agli aspetti innovativi della soluzione proposta e dell'algoritmo di entity linking che si intende realizzare. In dettaglio l'algoritmo di linking richiede diversi passi: riconoscimento delle entità, selezione dei concetti candidati e linking. Ognuna di queste fasi è descritta nel dettaglio. Inoltre, viene proposta una misura di correlazione tra concetti che è stata oggetto di pubblicazione ad una conferenza internazionale (Basile et al., 2016a). Inoltre, durante il primo anno ho partecipato alla co-organizzazione della quinta campagna di valutazione di strumenti per l'analisi della lingua italiana (EVALITA 2016) (Basile et al., 2016b). La campagna di valutazione si è tenuta come evento satellite della terza Conferenza Italiana di Linguistica

Computazionale (CLIC-it 2016). Oltre a co-organizzare l'intero evento sono stato tra gli organizzatori della prima edizione del task di valutazione degli algoritmi di entity linking per i tweet in lingua italiana (NEEL-it 2016) (Basile et al., 2016c). Durante il secondo anno si è progettato l'algoritmo di entity linking procedendo alla sua realizzazione come software open-source, seguendo quanto definito durante le attività di proposizione dell'innovazione relative al primo anno. In particolare, durante il secondo anno ci si è concentrati nell'individuazione di una metodologia per l'ottimizzazione della soluzione del problema del linking. Dopo un'attenta analisi è stato deciso di utilizzare gli algoritmi genetici che sono stati in passato applicati al problema della *Word Sense Disambiguation*, che condivide molti aspetti con gli algoritmi di linking. Il passo successivo ha riguardato l'adattamento di questi algoritmi al problema del linking portando alla realizzazione di un algoritmo di entity linking dal nome GANEL. Infine, l'algoritmo GANEL è stato implementato e integrato in Dexter, un framework per la realizzazione di algoritmi di linking. GANEL è stato rilasciato come software open-source sulla piattaforma github (Basile et al., 2017b). In particolare, nel secondo anno sono stati prodotti un documento, che descrive l'algoritmo genetico di entity linking proposto, e un prototipo software open-source. Si è deciso di integrare l'algoritmo all'interno di un framework per l'entity linking di nome Dexter. L'utilizzo di questo framework ha permesso di ridurre i tempi di sviluppo poiché alcune componenti tipiche degli algoritmi di linking erano già implementate all'interno del framework. Durante il terzo e ultimo anno si sta procedendo alla valutazione dell'algoritmo GANEL utilizzando benchmark di valutazione (GERBIL) riconosciuti a livello internazionale dalla comunità scientifica. Questa fase di valutazione ci permetterà di capire i punti di forza e i punti di debolezza della soluzione proposta. L'ultima attività del progetto sarà il miglioramento dell'algoritmo proposto per superare le eventuali criticità emerse in fase di valutazione.

Bibliografia

P. Basile, A. Caputo, 2017a. *Entity linking for tweets*. "Encyclopedia with Semantic Computing and Robotic Intelligence", 1:01.

P. Basile, 2017b. <https://github.com/pippokill/dexter>.

P. Basile, A. Caputo, G. Rossiello, G. Semeraro, 2016a. *Learning to rank entity relatedness through embedding-based features*. In International Conference on Applications of Natural Language to Information Systems (pp. 471-477), Springer.

P. Basile, F. Cutugno, M. Nissim, V. Patti, R. Sprugnoli, 2016b. *EVALITA 2016: Overview of the 5th evaluation campaign of natural language processing and speech tools for Italian*. In: Proceedings of Third Italian Conference on Computational Linguistics & Evaluation Campaign of Natural Language Processing and Speech Tools for Italian Final Workshop (CLiC-it & EVALITA 2016).

P. Basile, A. Caputo, A.L. Gentile, G. Rizzo, 2016c. *Overview of the EVALITA 2016 Named Entity rEcognition and Linking in Italian Tweets (NEEL-IT) Task*. In Proceedings of Third Italian Conference on Computational Linguistics & Evaluation Campaign of Natural Language Processing and Speech Tools for Italian Final Workshop (CLiC-it & EVALITA 2016).

COLLABORAZIONE CREATIVA MEDIATA DA COMPUTER

Corrado Loglisci

Descrizione della ricerca

La collaborazione mediata da computer è una delle principali modalità di creazione di comunità online o comunità digitali. Esse si sviluppano grazie a strumenti di comunicazione e rappresentano la tipica metafora di interazione tra individui, che ritroviamo anche nelle reti sociali, con la differenza che nelle comunità non è garantita la presenza di relazioni sociali. Lo studio e comprensione di una comunità può essere estremamente rilevante, quando, ad esempio, si intenda potenziare le tecnologie di collaborazione o quando si voglia monitorare il comportamento di specifici individui. Questa attività non può non considerare un altro aspetto focale di una comunità, quello di evolvere sul tempo, e quindi di essere caratterizzata da cambiamenti legati ai membri, alla loro interazione e spesso dovuti a fattori esterni. Lo studio dei cambiamenti diventa cruciale per caratterizzare l'evoluzione della comunità e modellarla quindi in maniera completa. Obiettivo generale del presente progetto è quello di realizzare strumenti computazionali in grado di caratterizzare comunità attraverso l'analisi dei membri, del loro stato affettivo, delle loro interazioni e delle comunicazioni intercorse tra essi. Questo obiettivo trova favorevolmente la disponibilità di tecnologie di data storage, adottate in molte piattaforme di comunità digitali per memorizzare informazioni di vario genere relative alle comunità medesime. Investigare un dominio complesso, come quello di una comunità di individui, con un approccio orientato a osservazioni empiriche (dati), rappresenta una novità rispetto ad approcci tradizionali, ad esempio basati, sui modelli teorici di Sociologia. Le ricadute applicative in contesti produttivi e sociali che tecnologie di questo tipo

possono avere li rendono rilevanti in iniziative di industria creativa e in tematiche legate a dinamiche socio-culturali.

Obiettivi

Il raggiungimento dell'obiettivo generale del presente progetto passa per obiettivi specifici tecnico-scientifici di seguito descritti:

1. Identificazione di sorgenti dati, prodotti da comunità. Il recente paradigma di Data Science suggerisce di investigare sorgenti dati da cui estrarre informazioni utili per la caratterizzazione di comunità. In tal senso, saranno considerate sorgenti di dati strutturate e non strutturate, prodotte da piattaforme tecnologiche che supportano comunità digitali. L'innovatività diventa più significativa considerando che l'analisi considererà osservazioni puntuali della comunità nella forma di comunicazioni e messaggi prodotti/consumati all'interno della comunità.

2. Individuazione di modelli computazionali di rappresentazione. Considerando la molteplicità ed eterogeneità di dati di una comunità, partecipanti, relazioni e interazioni tra partecipanti e ruoli che i partecipanti ricoprono, altro obiettivo realizzativo è definire modelli computazionali adeguati a rappresentare le diverse componenti di una comunità e i differenti gradi di correlazione.

3. Realizzazione di strumenti per selezionare informazioni esplicite e implicite di interesse per le comunità. Molte piattaforme tecnologiche supportano la creazione di comunità con modalità simili a reti sociali, dove ruoli di partecipanti e interazioni ammissibili sono esplicitati. Questo consente di studiare e caratterizzare la comunità considerando recenti ricerche di network analysis. L'uso di messaggistica tra i partecipanti suggerisce la presenza di modalità di interazione implicite nelle comunicazioni verbali e che richiedono di essere elicitate. Obiettivo è quello di realizzare soluzioni per la estrazione di informazioni ed elaborazione del linguaggio naturale per analizzare comunicazioni e messaggi di singoli individui.

4. Progettazione e prototipazione di soluzioni computazionali per la caratterizzazione delle dinamiche di una comunità. L'innovazione consta nel problema e nella soluzione computazionale. Si ritiene sia innovativo analizzare lo storico di una comunità per trarne una caratterizzazione rispetto alla struttura e rispetto alla sua evoluzione. Si ritiene inoltre sia innovativo progettare strumenti di analisi dei dati per caratterizzare una comunità attraverso la scoperta dei principali modelli in grado di rappresentare la natura dinamica e le differenti tipologie di interazione.

Avviate in marzo 2017, le attività di ricerca condotte sinora possono essere collocate nei quattro obiettivi prima elencati. Più precisamente, è stato condotto uno studio della letteratura su comunità digitali esistenti, comunità fisiche e informazioni prodotte e associate ad esse. Ci si è concentrati sullo studio e individuazione di sorgenti dati pubblicamente accessibili di comunità esistenti e basate su piattaforme web. Enfasi è stata data anche a sorgenti di dati complessi e non strutturati, ad esempio, comunicazioni e messaggistica intercorsa tra i partecipanti delle comunità. Quindi, attenzione è stata posta sullo stato dell'arte degli ambiti di Network Analysis e Natural Language Processing e più precisamente su: *i)* tecniche di trasformazione di dati non strutturati contenuti nelle sorgenti al fine di estrarre informazioni rilevanti originariamente implicite, e *ii)* tecniche di analisi di reti temporali e tecniche di analisi di comunità fisiche come possibili approcci per comunità in cui le informazioni di interesse sono esplicite. Di seguito, la ricerca si è concentrata sulla progettazione e prototipazione di sistemi software prototipali di due categorie. Nella prima ricadono strumenti di Affective Computing e Text Mining, realizzati al fine di scoprire interazioni interessanti tra individui nel contesto di uno spazio virtuale basato sugli stati emozionali degli individui stessi durante il loro agire su piattaforme di messaggistica. Questo contributo verte su una soluzione computazionale, ideata dal ricercatore, per la analisi delle interazioni e studio della formazione di

comunità tra partecipanti monitorati nel tempo. Essa è stata studiata e sperimentata prima su individui osservati nel contesto di uno spazio fisico e poi mutuata in un cyberspazio basato su comunicazioni verbali tra i partecipanti alla comunità digitale. L'analisi dell'aspetto emozionale ha offerto al ricercatore la possibilità di instaurare una collaborazione scientifica con l'Università di New York a Tirana (Albania) su tematiche relative al riconoscimento di stati emozionali in messaggistica prodotta su piattaforme social. Nella seconda categoria di sistemi software ricadono strumenti di Network Analysis e Data Science in grado di analizzare dati strutturati in forma di reti temporali, inteso come formalismo computazionale adeguato alla rappresentazione di comunità, dove le interazioni sono note a-priori. Questo contributo verte su soluzioni computazionali, ideate dal ricercatore, per studiare le dinamiche delle interazioni tra partecipanti di una comunità attraverso lo studio di: i) comportamenti in evoluzioni riguardanti le relazioni tra i partecipanti medesimi e ii) comportamenti consolidati e conservati sul tempo sempre in termini di relazioni tra individui. Le attività in corso d'opera riguardano la realizzazione di strumenti per selezionare informazioni implicite di interesse per le comunità (Obiettivo specifico 3) e, più precisamente, si concentrano sulla elaborazione di messaggistica scambiata tra partecipanti al fine di caratterizzare l'interazione, non con informazione collettiva di comunità, ma con informazione individuale, cioè considerando verosimili stati affettivi dei partecipanti coinvolti nella interazione.

Primi risultati conseguiti e prodotti della ricerca

I risultati conseguiti consistono in conoscenze acquisite e approfondite e in *deliverables* prodotti da ciascuna attività condotta. Il primo deliverable (intitolato *Stato dell'arte su estrazione di informazione e analisi di reti temporali*) riassume lo stato dell'arte su tecniche di estrazione dell'informazione da dati non strutturati e tecniche di analisi di reti temporali. In particolare, si elencano metodi

computazionali e sistemi software per selezionare informazioni di interesse, rappresentare dati complessi e non strutturati relativi alle comunità in formalismi computazionali adeguati. Si discutono infine tecniche di Data Mining per l'analisi di reti temporali. Questo risultato può essere visto come la sintesi di un processo di:

- i) consolidamento delle conoscenze su tecniche e tecnologie per estrazione dell'informazione, utili per la rappresentazione di dati delle comunità con formalismi computazionali
- ii) ricognizione di tecniche per l'analisi di reti temporali e analisi di sequenze, considerati come soluzione per la rappresentazione in un formalismo computazionale di informazioni estratte da comunità.

Il secondo deliverable (intitolato *Specifiche su sorgenti dati di riferimento per lo sviluppo del progetto*) discute caratteristiche tecniche di comunità digitali prese in esame fornendo dati quantitativi e modalità utili per l'accesso alle relative sorgenti contenenti comunicazioni (in inglese) e messaggi scambiati tra i partecipanti. Si ritiene che questo report fornirà indicazioni su possibili scenari o domini applicativi ove condurre possibili sperimentazioni dei prototipi. Questo risultato può essere visto come la sintesi di un processo di ricognizione su sorgenti dati (e dati disponibili), prodotte da comunità digitali realizzate su piattaforme web. Entrambi i report si configurano essere risultati attesi secondo quanto pianificato nel documento di Piano dettagliato delle Attività. I prodotti della ricerca consistono di risultati di alto livello raggiunti in maniera trasversale dalle attività condotte.

Essi possono essere catalogati in tre categorie:

- pubblicazioni scientifiche:

Corrado Loglisci: *Using interactions and dynamics for mining groups of moving objects from trajectory data*. "International Journal of Geographical Information Science" 32(7): 1436-1468 (2018), in cui è descritto il lavoro di analisi delle interazioni e studio della formazione di comunità tra partecipanti nel contesto di uno spazio fisico.

Marjana Prifti Skenduli, Marenglen Biba, Corrado Loglisci, Michelangelo Ceci, Donato Malerba: *User-Emotion Detection Through Sentence-Based Classification Using Deep Learning: A Case-Study with Microblogs in Albanian*. ISMIS 2018: 258-267, in cui è descritto il lavoro di identificazione di emozioni da messaggistica social in lingua albanese.

Corrado Loglisci, Giuseppina Andresini, Angelo Impedovo, Donato Malerba: *Analyzing Microblogging Posts for Tracking Collective Emotional Trajectories*. AI*IA 2018: LNCS 11298, (in press), in cui è descritto il lavoro di analisi delle interazioni e studio della formazione di comunità tra partecipanti nel contesto di uno spazio virtuale.

Corrado Loglisci, Michelangelo Ceci, Angelo Impedovo, Donato Malerba: *Mining Microscopic and Macroscopic Changes in Network Data Streams, Knowledge-Based Systems*, (2018), in cui è descritto il lavoro di analisi delle dinamiche delle interazioni tra partecipanti di una comunità rappresentata da una rete di dati temporale.

Marjana Prifti Skenduli, Corrado Loglisci, Michelangelo Ceci, Marenglen Biba, Donato Malerba: *An Empirical Evaluation of Sequential Pattern Mining Algorithms*. EIDWT 2018: 615-626, in cui è descritto il lavoro di valutazione empirica di strumenti di scoperta di pattern da sequenze temporali

Annalisa Appice, Corrado Loglisci, Giuseppe Manco, Elio Masciari, Zbigniew W. Ras: *New Frontiers in Mining Complex Patterns - 6th International Workshop, NFMCP 2017, Held in Conjunction with ECML-PKDD 2017, Skopje, Macedonia, September 18-22, 2017, Revised Selected Papers*. Lecture Notes in Computer Science 10785, Springer 2018, ISBN 978-3-319-78679-7, che raccoglie gli atti di un evento scientifico su temi di Complex Data e Pattern mining inerenti il presente progetto.

- collaborazioni scientifiche:

il ricercatore collabora attivamente con l'Università di New York a Tirana (Albania) ed è co-supervisor di una

studentessa di dottorato per il corso Doctor of Sciences dell'Università di New York a Tirana

il ricercatore è stato invitato a tenere una relazione scientifica su tematiche di analisi di dati strutturati presso l'Università di Montpellier (Francia)

il ricercatore collabora attivamente con il settore Ricerca dell'Ufficio territoriale per le Marche, l'Abruzzo e la Puglia dell'Istituto Nazionale di Statistica.

- progetti di ricerca:
contributo alla stesura e sottomissione di due progetti di ricerca approvati: Apollon (Bando Innonetwork POR Puglia FESR-FSE 2014-2020), Talisman (Bando PON 2014-2020 MIUR)

SEMANTIC HOLISTIC USER MODELING PER L'ACCESSO PERSONALIZZATO A SERVIZI E CONTENUTI DIGITALI

Cataldo Musto

Descrizione della Ricerca

La crescita esponenziale dell'informazione presente in Rete richiede una presenza capillare di sistemi intelligenti in grado di filtrare il flusso informativo e di sottoporre all'utente solo i contenuti per lui più rilevanti. Tipicamente, questo processo avviene analizzando i bisogni, i gusti e le preferenze descritte in una struttura detta "profilo" dell'utente. Il problema di modellare l'utente in modo efficace è reso però sempre più sfidante nell'era dei Big Data: le moderne piattaforme di modellazione devono essere infatti in grado di fondere dati che crescono in modo rapido, sono di natura diversa (interazioni sociali, contenuti prodotti, dati contestuali) e provengono da sorgenti eterogenee come dispositivi mobili, social network, Open Data, sensori dell'Internet of Things. Nel progetto s'intende fornire una soluzione al problema introducendo una visione olistica dell'individuo, basata su tecniche che fondano l'informazione proveniente da più sorgenti eterogenee in un'unica rappresentazione organica che descriva tutte le sfaccettature dell'utente e riesca ad innescare in modo più efficace i processi di personalizzazione e filtraggio. Il principale risultato di ricerca del progetto è l'implementazione di una piattaforma di Semantic Holistic User Modeling, finalizzata a creare valore aggiunto in vari scenari applicativi come la pubblica amministrazione, che potrebbe utilizzare i profili per personalizzare i propri servizi, e l'accesso ai contenuti culturali, reso personalizzato e più efficace grazie ad algoritmi di recommendation basati sulle informazioni contenute nel profilo utente.

Obiettivi della Ricerca

Il progetto si pone l'obiettivo di migliorare lo stato dell'arte nell'area della personalizzazione, sfruttando i Big Data per costruire profili utente precisi, espressivi e in grado di combinare in un unico modello l'informazione proveniente da sorgenti eterogenee. Le attività saranno orientate a:

(i) individuazione dei formalismi di rappresentazione semantica più adeguati a descrivere e modellare le diverse sfaccettature dell'individuo (dati demografici, interessi, emozioni, attività, condizione fisica, conoscenze, relazioni sociali ecc.)

(ii) definizione di algoritmi atti a estrarre le preferenze, bisogni o più in generale "informazioni" riguardanti l'utente a partire da dati grezzi

(iii) studio delle modalità di esposizione dei profili attraverso protocolli e paradigmi orientati ai servizi, al fine di integrare i profili utente modellati dalla piattaforma in servizi di terze parti.

Rispetto allo stato dell'arte, il progetto di ricerca si distingue nei seguenti aspetti:

- I modelli attuali sono focalizzati sull'analisi dei soli contenuti testuali. La proposta prevede di superare lo stato dell'arte modellando anche i dati di natura contestuale, quelli messi a disposizione come Open Data, le interazioni sociali e predisponendo il sistema a gestire anche i dati provenienti dall'Internet of Things e da dispositivi Fitbit.

- I sistemi adattivi soffrono del problema della Filter Bubble, la scarsa trasparenza dei meccanismi di personalizzazione. Il progetto di ricerca porrà attenzione al tema della privacy e della trasparenza, cercando di seguire i dettami sulla recente normativa della General Data Protection Regulation (GDPR) per garantire all'utente il controllo sui dati e sulle modalità di esposizione. L'output finale del progetto sarà rappresentato dalla piattaforma di Semantic Holistic User Modeling. La piattaforma permetterà di modellare efficacemente i segnali provenienti da sorgenti dati eterogenee per produrre una rappresentazione organica dell'individuo che integri dati demografici, gusti, preferenze,

attività, relazioni sociali e dati di natura fisica (battito cardiaco, sonno ecc.) sotto un unico formalismo semantico. Una modellazione di questo tipo innesca a catena un circolo virtuoso che permette di integrare in applicazioni esterne algoritmi di personalizzazione basati sulle informazioni codificate nella piattaforma. Numerosi scenari potranno beneficiare dei modelli utente costruiti dalla piattaforma: pubblica amministrazione, e-learning, suggerimenti turistico-culturali, creazione di percorsi personalizzati in contesti Smart Cities. L'elenco potrebbe essere infinito poiché tantissimi sono gli scenari in cui l'accesso ai contenuti digitali può beneficiare della presenza di algoritmi di personalizzazione.

Primi risultati conseguiti e prodotti della ricerca

La prima attività di progetto ha riguardato lo studio dei metodi e dei modelli per Semantic Holistic User Modeling. L'attività, che ha occupato i primi nove mesi di progetto, è stata divisa in due sottoattività: una riguardante l'analisi della letteratura nell'area della modellazione utente e dello studio delle tecniche per l'analisi di contenuti eterogenei, l'altra riguardante l'individuazione dei principali requisiti funzionali e non funzionali che una piattaforma di Semantic Holistic User Modeling deve riuscire a garantire. Successivamente, il WP2 ha riguardato la progettazione della piattaforma di Semantic Holistic User Modeling. Il work package, articolatosi nei mesi 10-18, ha capitalizzato i risultati ottenuti dal WP1 (analisi dei requisiti della piattaforma) e ha prodotto come principale risultato il documento di progettazione del sistema di profilazione olistico. Nello specifico, il rapporto tecnico di analisi dei requisiti è stato utilizzato per definire i principali aspetti progettuali e per guidare le successive scelte tecnologiche. Il progetto della piattaforma ha riguardato innanzitutto la definizione dei principali attori del sistema e i relativi casi d'uso. Successivamente, si è passati a modellare le componenti principali che sono state oggetto della prima fase dell'implementazione. Infine, si sono definiti i principali

moduli architettureali, i meccanismi di comunicazione tra le principali entità coinvolte del sistema e si è definito il modello dei dati che andrà a codificare le sfaccettature modellate nel profilo dell'utente. La terza fase del progetto di ricerca è stata invece incentrata sull'implementazione della piattaforma di Semantic Holistic User Modeling. L'attività ha coperto un arco temporale pari a nove mesi (mesi 19-27) e ha prodotto come output il primo prototipo del sistema e un rapporto tecnico di descrizione delle attività di implementazione. Il documento a corredo del prototipo, rilasciato alla fine del work package, ha illustrato tutte le scelte implementative alla base del progetto in termini di paradigmi di programmazione adottati, direzione tecnologica e framework di riferimento adottati per lo sviluppo della piattaforma. Attualmente sono in corso le attività di sperimentazione della piattaforma. Da un lato si sta valutando l'efficacia del sistema implementato come piattaforma di Quantified Self, orientata ad aumentare la consapevolezza degli utenti finali, dall'altro si stanno individuando degli scenari d'uso orientati a valutare la soddisfazione d'uso degli utenti e l'efficacia degli algoritmi implementati. A valle della valutazione del sistema si procederà con la definizione di un piano di miglioramento che individuerà le principali criticità emerse nell'utilizzo del sistema sia in termini di accuratezza degli algoritmi utilizzati per la profilazione, che in termini di scalabilità del sistema di fronte a grandi moli di dati. Il piano di miglioramento servirà a delineare la attività successive al progetto finalizzate alla manutenzione evolutiva del sistema di Semantic Holistic User Modeling. Relativamente ai risultati di ricerca, la prima milestone (mese 9) ha riguardato il rilascio di un report di analisi dei requisiti. Il report è il risultato dello studio dello stato dell'arte nell'area degli algoritmi di personalizzazione e delle metodologie di profilazione utente (deliverable rilasciato al mese 6). Il report illustra punti di forza e di debolezza di ciascuno degli approcci già adottati in letteratura, e fornisce una panoramica delle tecniche attuali. Il documento è risultato utile a comprendere le migliori

strategie per combinare l'informazione proveniente da sorgenti differenti e a rappresentare semanticamente le sfaccettature che descrivono l'utente. Nel report, inoltre, è stata inserita la descrizione delle funzionalità da implementare nella piattaforma e dei relativi requisiti. Eventuali avanzamenti rispetto alle soluzioni proposte a stato dell'arte sono stati motivati e sottolineati. Nel documento è stata anche effettuata una prima analisi critica delle possibili sorgenti dati, a valle della quale sono state definite preliminarmente le sorgenti da integrare nel prototipo. La seconda milestone di progetto è stata il documento di progettazione della piattaforma di Semantic Holistic User Modeling. Il report associa a ciascuna delle funzionalità definite nel documento di analisi uno o più casi d'uso che descrivono attori coinvolti e il macro-comportamento della piattaforma. Il documento di progetto ha inoltre delineato le scelte definitive relative alla struttura generale dei profili e ha definito, per ciascuno degli elementi da memorizzare, le eventuali sorgenti dati cui attingere per popolare il modello. Il documento di progetto ha descritto infine l'architettura del sistema e ha definito i meccanismi di esposizione dei servizi che permetteranno l'integrazione dei profili utente esposti dalla piattaforma in applicazioni web adattive di terze parti. La terza milestone di progetto è stato il documento di implementazione della piattaforma, atto a descrivere il processo implementativo e a delineare la direzione tecnologica della piattaforma. Il documento contiene una descrizione dei framework e delle tecnologie utilizzate per lo sviluppo sia delle componenti backend, che della parte frontend del sistema, e descrive anche le modalità con cui tutte le componenti descritte nel documento di progetto, insieme alle relative funzionalità, sono state tradotte in codice sorgente. A valle di questo WP è stato anche effettuato il primo deploy del prototipo della piattaforma, chiamata Myrror, completo in ognuna delle funzionalità descritte nel documento di analisi dei requisiti. Il prototipo rilasciato come milestone è attualmente adottato per la validazione e la sperimentazione della piattaforma. Il

principale prodotto di ricerca, risultato delle attività di progetto, è un articolo [Musto-UMUAI-18] attualmente in revisione inviato alla rivista User Modeling and User-Adapted Interaction (UMUAI), una delle principali riviste di riferimento nell'ambito della modellazione utente e della personalizzazione. Oltre a questo articolo sono già stati accettati tre ulteriori contributi inviati alla conferenza User Modeling Adaptation and Personalization (UMAP 2018), che si terrà a Singapore [Musto-UMAP-Demo-18, Musto-UMAP-Workshop-18, Musto-UMAP-18]. L'ultimo contributo, scritto congiuntamente con alcuni colleghi dell'università di Torino, è il risultato di una collaborazione di ricerca recentemente consolidata, che ha portato anche all'organizzazione di due workshop [HUM-Workshop-18, THUM-Workshop-17] sul tema dell'Holistic User Modeling, tenutosi nel 2018 e 2017 congiuntamente alla conferenza UMAP, segno distintivo dell'interesse della comunità internazionale verso i temi e della visibilità della piattaforma sviluppata nell'ambito del progetto di ricerca all'interno della comunità di riferimento.

Bibliografia

[HUM-Workshop-18] C. Musto, A. Rapp, F. Cena, F. Hopfgartner, J. Kay, G. Semeraro. UMAP 2018 HUM (Holistic User Modeling) Workshop Chairs' Preface & Organization. In Proceedings & adjunct Submissions of the 2018 Conference on User Modeling, Adaptation and Personalization.

[Musto-UMAP-18] F. Cena, A. Rapp, C. Musto, P. Lops. *Towards a Conceptual Model for Holistic Recommendations*. In Adjunct Proceedings the 2018 Conference on User Modeling, Adaptation and Personalization (UMAP 2018). In press (Checked: July, 2018)

[Musto-UMAP-Demo-18] C. Musto, G. Semeraro, C. Lovascio, M. de Gemmis, P. Lops. *Myrror: a Platform for Quantified Self and Holistic User Modeling*. In Adjunct Proceedings the 2018 Conference on User Modeling,

Adaptation and Personalization (UMAP 2018). In press (July, 2018)

[Musto-UMAP-Workshop-18] C. Musto, G. Semeraro, C. Lovascio, M. de Gemmis, P. Lops. *A Framework for Holistic User Modeling Merging Heterogeneous Digital Footprints*. In Proceedings of Holistic User Modeling Workshop, jointly held with the 2018 Conference on User Modeling, Adaptation and Personalization (UMAP 2018). In Press (Checked: July, 2018)

[Musto-UMUAI-18] C. Musto, M. Polignano, G. Semeraro, M. de Gemmis, P. Lops. *A platform for Holistic User Modeling Exploiting Semantic Content Analytics and Technologies for Personal Data Tracking*. *User Modeling and User-Adapted Interaction (UMUAI)*. Special Issue on “Harnessing personal tracking data for personalization and sense-making”, 2018 (Abstract Accepted, to be submitted)

[THUM-Workshop-18] C. Musto, A. Rapp, V. Bogina, F. Cena, F. Hopfgartner, J. Kay, D. Konopnicki, T. Kuflik, B. Mobasher, G. Semeraro. UMAP 2017 THUM Workshop Chairs' Welcome & Organization. In Adjunct Publication of the 25th Conference on User Modeling, Adaptation and Personalization (pp. 368-369). ACM.

ECOSISTEMI ANTROPICI IN ETÀ MEDIEVALE: L'HABITAT RUPESTRE E L'INTERAZIONE UOMO-AMBIENTE

Roberto Rotondo

Descrizione della ricerca

Gli insediamenti rupestri sono una particolare forma insediativa sviluppatasi in diverse aree dell'Italia meridionale in età medievale. Questa peculiare tipologia di abitati presenta un'elevata incidenza in Puglia: più di 400 testimonianze distribuite in 97 località differenti (fonte: www.iccd.beniculturali.it) rendono evidente come esse costituiscano una specificità caratterizzante diverse aree geografiche regionali (Fonseca 1980). La ricerca prevede una mappatura degli insediamenti nelle zone più interessate dal fenomeno rupestre, cui far seguito analisi e rilievi specifici di alcune emergenze particolari (sistemi di raccolta dell'acqua, infrastrutture e aree produttive) in maniera da approfondire la conoscenza circa l'organizzazione di questi abitati. Le informazioni recuperate verranno organizzate all'interno di un G.I.S., software che permette un'interazione fra un database e strumenti cartografici, puntando all'interoperabilità dei dati e a un possibile utilizzo multimediale attraverso il coinvolgimento di imprese attive nell'ambito dei Beni Culturali e operatori turistici presenti sul territorio regionale.

Obiettivi

Il progetto muove su due binari paralleli: da una parte pone alla base un ampliamento delle conoscenze relative a uno specifico ambito, l'habitat rupestre medievale, di cui ad oggi risulta ampiamente studiato e indagato soprattutto l'aspetto storico artistico, rappresentato dalle chiese rupestri e dalle rispettive decorazioni pittoriche. Sono, infatti, queste ultime ad aver attratto maggiormente l'attenzione degli studiosi rappresentando, di conseguenza, la parte più nota anche al

grande pubblico (tra i principali studi: Caprara et al. 1965; Fonseca 1970; Chionna 1975; Lavermicocca 1977; Caprara, 1980; Caprara 1981; Dell'Aquila, Messina 1998). Senza trascurare queste importanti testimonianze, lo studio del contesto insediativo e ambientale risulta ancora poco indagato (Fonseca, D'Angela 1989) e offre diversi orizzonti di ricerca, permettendo il recupero di tradizioni culturali e aspetti socio-economici delle comunità rurali di età medievale (Caprara 2001). Il progetto di ricerca, inoltre, intende utilizzare le conoscenze acquisite per fornire, attraverso l'utilizzo di moderni sistemi informatici, quali le piattaforme G.I.S., un valido mezzo per la conservazione, promozione e fruizione di una particolare risorsa territoriale. L'obiettivo che si intende perseguire è fornire strumenti utili per una conoscenza funzionale a una conservazione e una valorizzazione non puntuale di singoli beni (le chiese rupestri), ma integrata di uno specifico sistema (gli insediamenti rupestri) e del relativo contesto paesaggistico che definiscono nel loro insieme l'habitat rupestre.

Primi risultati conseguiti

Le attività si sono focalizzate su una mappatura degli insediamenti rupestri medievali all'interno di alcuni comparti sub-regionali della Puglia, selezionati e ben definibili dal punto di vista geomorfologico. A tale scopo si sono privilegiate nell'analisi tre zone: la fascia costiera adriatica, con abitati in rupe localizzati essenzialmente all'interno delle "lame"; l'altopiano delle Murge, dove gli episodi rupestri, invece, presentano alcuni elementi peculiari a livello di tipologie architettoniche e di modalità di escavazione; l'arco jonico tarantino, in cui il fenomeno abitativo rupestre sembra distribuirsi prevalentemente nelle gravine (fig. 1). Un iniziale *screening* di tutti i dati disponibili provenienti da studi pregressi, sia a livello territoriale che di singolo insediamento, dalle fonti scritte, cartografiche e da indagini archeologiche condotte all'interno di tali contesti ha permesso di cogliere l'effettiva incidenza del fenomeno insediativo rupestre nei diversi comparti comunali esaminanti all'interno delle tre aree selezionate, arrivando a identificare, allo stato attuale della

ricerca, 225 insediamenti in 11 comprensori (fig. 1). L'analisi dei dati ha permesso di individuare una differenziazione morfologica fra i diversi casi esaminati, lasciando emergere come il mutare delle condizioni geomorfologiche, e quindi del contesto ambientale di riferimento, sia strettamente legato a una variazione anche dell'assetto strutturale dell'insediamento. Nel caso più evidente, la diversità morfologica fra lame e gravine, infatti, si riflette anche nella difformità tipologica degli stanziamenti che si sviluppano all'interno di esse con insediamenti che tendono a svilupparsi in estensione all'interno delle lame, mentre crescono in altezza nelle gravine in base alla maggiore disponibilità di superficie rocciosa lavorabile e alla facilità di percorrenza. Caratteri del tutto a sé stanti, invece, presentano quegli insediamenti sorti all'interno di paesaggi prevalentemente pianeggianti, almeno per quanto riguarda le modalità di escavazione: l'impossibilità di creare ambienti ipogei a partire da una parete verticale ha determinato l'adozione di soluzioni diverse come vani interrati, ottenuti attraverso la trasformazione dello spazio d'ingresso in atrio scoperto cui si accede mediante gradini dal piano di campagna (Dell'Aquila, Carofiglio 1985). Ulteriore elemento di conoscenza deriva dall'analisi delle strutture produttive presenti negli insediamenti delle diverse aree geografiche. Il riconoscimento delle attività in esse praticate, infatti, permette di evidenziare aspetti dell'economia rurale di queste piccole comunità e, al tempo stesso, fornisce utili indizi per comprendere il paesaggio agrario circostante durante il basso Medioevo e per cogliere le trasformazioni intervenute nei secoli successivi. Una successiva fase più analitica ha focalizzato l'attenzione su contesti con maggiori potenzialità a livello di informazioni archeologiche; per questo sono stati condotti surveys archeologici, per comprendere le cronologie di frequentazione dei siti, e rilievi grafici e fotografici mediante ricorso a strumenti di precisione (G.P.S.; Stazione Totale; *image based modelling*) (Rotondo 2016) (figg. 2-3). La ricerca ha permesso un avanzamento nelle conoscenze sugli elementi abitativi e produttivi dell'habitat rupestre medioevale, in genere oggetto di scarsa attenzione nonostante le cospicue

testimonianze. In particolare, lo studio sulle abitazioni lascia intendere un'accurata scelta dei luoghi che tenesse in conto la maggiore esposizione alla luce solare per garantire maggiore luminosità e calore agli ambienti (fig. 2); la suddivisione degli spazi, inoltre, insieme all'assenza di elementi come i camini, fa ipotizzare un utilizzo stagionale di molti di questi vani, legati probabilmente alla stagionalità dei lavori agricoli (Rotondo 2016; Donvito et al. 2018). Considerata la particolare "fragilità" di questi "ecosistemi" caratterizzati da uno stretto rapporto d'interconnessione fra l'uomo e ambiente naturale, particolarmente utile si è rivelata l'applicazione di nuove metodologie di documentazione e rilievo delle architetture rupestri attraverso tecnologie di facile utilizzo, come nel caso dell'*image-based 3D modelling* che restituisce modelli 3D a partire da una serie di fotografie (Polimeni 2012; Limoncelli 2016). A tal proposito, interessante è risultata l'interazione sviluppata fra professionalità diverse per elaborare una metodologia integrata di studio, monitoraggio e restauro virtuale, finalizzata alla valorizzazione di cavità antropiche (fig. 3); nello specifico, il caso studio è rappresentato dall'insediamento di Lama d'Antico a Fasano (BR) che costituisce una delle poche aree di proprietà comunale, già oggetto in passato di un progetto di recupero e oggi affidato alla gestione di privati finalizzata alla valorizzazione dell'area; la collaborazione con i soggetti gestori ha permesso di sperimentare nuove forme di fruizione attraverso il rilievo fotogrammetrico delle cavità e il restauro virtuale delle superfici pittoriche presenti nella chiesa rupestre, grazie a una stretta sinergia fra archeologo, informatico, storico dell'arte e restauratore (Donvito et al. 2018).

Bibliografia

R. Caprara 1980, *L'insediamento rupestre di Palagianello*. Volume primo: *Le chiese*, Firenze.

R. Caprara 1981, *Le Chiese rupestri del territorio di Taranto*, Taranto.

R. Caprara 2001, *Società ed economia nei villaggi rupestri. La vita quotidiana nelle gravine dell'arco Jonico Tarentino*, Fasano.

- Caprara R., Fonseca C.D., Jacovelli E. 1965, *Contributo per la carta archeologica del complesso di cripte del territorio di Massafra*, in *L'eremitismo in Occidente nei sec. XI e XII*, Atti della II Settimana Internazionale di Studio (Passo della Mendola, 30 agosto-6 settembre 1962), Milano, pp. 599-603.
- Chionna A. 1975, *Insedimenti rupestri nel territorio di Fasano*, Fasano.
- Dell'Aquila C., Carofiglio F. (a cura di) 1985, *Bari extra moenia. Insediamenti rupestri ed ipogei*, [Quaderni monografici del comune di Bari, 1-2], Bari.
- Dell'Aquila F., Messina A. 1998, *Le chiese rupestri di Puglia e Basilicata*, Bari.
- Donvito G., Potenza M., Rotondo R., Mittica D. 2018, *Il Parco rupestre di Lama d'Antico (Fasano-BR): dalla gestione per la valorizzazione alla ricerca per la fruizione*, in Atti dell'VIII Congresso di Archeologia Medievale (Matera, 12-15 settembre 2018), Firenze, pp. 197-201
- Fonseca C.D. 1970, *Civiltà rupestre in Terra Jonica*, Milano-Roma.
- Fonseca C.D. 1980, *La civiltà rupestre in Puglia*, in *La Puglia fra Bisanzio e l'Occidente*, Milano, pp. 36-116.
- Fonseca C.D., D'Angela C. (a cura di) 1989, *Casalrotto I. La storia-Gli scavi*, Galatina.
- Lavermicocca N. 1977, *Gli insediamenti rupestri del territorio di Monopoli*, Roma
- Limoncelli M. 2016, *Il contributo delle tecnologie digitali per la valorizzazione del patrimonio rupestre pugliese*, in M. Mignozzi, R. Rotondo (a cura di), *Puglia rupestre inedita*, Bari, pp. 83-100.
- Polimeni B. 2012, *Trasformare le immagini in modelli tridimensionali. Il rilievo delle facciate rupestri attraverso la fotomodellazione*, in "Opera Ipogea. Journal of speleology in artificial cavities", 2, pp. 57-61.
- Rotondo R. 2016, *Fonti scritte ed evidenze archeologiche dell'habitat rupestre medievale fra Monopoli e Fasano*, in M. Mignozzi, R. Rotondo (a cura di), *Puglia rupestre inedita*, Bari, pp. 33-59.

TOMOGRAFIA CLASSICA E QUANTISTICA: ASPETTI MATEMATICI E APPLICATIVI

Marilena Ligabo'

Descrizione della ricerca

Il progetto si proponeva di affrontare gli aspetti matematici legati alla ricostruzione tomografica di stati e processi classici e quantistici per applicazioni in tecnologie innovative per il "rafforzamento delle conoscenze di base e supporto all'Unione dell'Innovazione e allo Spazio Europeo della Ricerca" e in particolare all'interno dell'obiettivo "Quantum Simulation" del programma europeo HORIZON 2020 (Future and Emerging Technologies). Tale obiettivo promuove lo sviluppo di soluzioni per problemi derivanti dal mondo reale attraverso l'ausilio di tecniche quantistiche e lo studio di dispositivi in grado di esplorare fenomeni quantistici quali la sovrapposizione e l'entanglement. Le applicazioni tecnologiche quantistiche richiedono una conoscenza estremamente accurata degli stati quantistici e dei processi dinamici sottostanti. Tale conoscenza è ottenibile solo tramite tecniche tomografiche avanzate, oggetto di indagine del presente progetto. Per tali ragioni la tomografia quantistica è considerata una risorsa fondamentale per la moderna ricerca sulle applicazioni potenziate quantisticamente ("quantum-enhanced applications"), oltre a essere un tema affascinante in se stesso, poiché legato agli aspetti fondamentali della meccanica quantistica. Si tratta di un campo in rapida evoluzione visto l'enorme impatto su problematiche di carattere fondamentale e per le importanti applicazioni in molte aree di ricerca, quali l'informazione e la computazione quantistica, la crittografia, l'imaging, la litografia e la metrologia. Da un punto di vista matematico, la tomografia si propone di ricostruire una funzione incognita attraverso la conoscenza di opportune trasformate integrali (trasformata di Radon). La tomografia quantistica si basa sull'idea generale di rappresentare uno stato quantistico con una

famiglia di distribuzioni di probabilità (tomogrammi) costruite a partire dalla trasformata di Radon della funzione di Wigner dello stato. I tomogrammi sono misurabili sperimentalmente e, a partire da essi, si vuole ricostruire la trasformata di Wigner dello stato quantistico (funzione incognita). La struttura matematica della rappresentazione tomografica è stata studiata nell'ultimo decennio al fine di fornire criteri per la completa ricostruzione di stati quantistici. L'attività nel settore è rapidamente cresciuta negli ultimi anni con applicazioni che coinvolgono campi diversi, quali la geometria integrale, le algebre non commutative e la teoria delle rappresentazioni dei gruppi di Heisenberg. Dal punto di vista applicativo, i problemi legati all'implementazione di tecniche tomografiche efficaci sono molteplici e derivano dalla forte instabilità del processo di ricostruzione (anti-trasformata di Radon). L'obiettivo primario di questa ricerca è stato lo sviluppo di schemi tomografici innovativi capaci di fornire un accurato processo di inversione per una caratterizzazione ottimale delle proprietà di sistemi classici e quantistici. Il progetto è stato suddiviso in tre fasi, una per ciascun anno di attività. La prima fase aveva come obiettivo primario lo sviluppo di tecniche tomografiche applicabili allo studio dei sistemi quantistici finito-dimensionali. Per il raggiungimento di tale obiettivo si è deciso di formulare la descrizione di tali sistemi nello spazio delle fasi. Questa procedura, basata sul formalismo di Weyl-Wigner, è molto utilizzata per i sistemi quantistici infinito-dimensionali e consente di utilizzare le tecniche tomografiche standard (basate sull'inversione della trasformata di Radon) in ambito quantistico. Uno dei risultati ottenuti nel primo anno di attività è stato lo sviluppo del formalismo di Weyl-Wigner sul toro per sistemi quantistici finito-dimensionali, come ad esempio i quantum bit (qubit) utilizzati in Quantum Information. Tale formalismo permette di fornire una corretta descrizione di tali sistemi sullo spazio delle fasi. In altri termini lo stato quantistico, che tipicamente è descritto come un vettore normalizzato in un dato spazio di Hilbert (di dimensione finita), viene descritto come una (quasi)-

distribuzione di probabilità sullo spazio delle fasi, detta trasformata di Wigner dello stato. Il contenuto di informazione nelle due descrizioni è assolutamente equivalente. Una volta caratterizzato lo stato quantistico del sistema attraverso la sua trasformata di Wigner, è stato possibile determinare il set minimale di misurazioni tomografiche da eseguire sullo stato per poterlo ricostruire esattamente (ricostruzione della trasformata di Wigner). I risultati descritti sono contenuti nella pubblicazione [1]. La seconda fase del progetto è stata dedicata allo studio di sistemi classici e quantistici confinati. In primo luogo è stata ottenuta una completa caratterizzazione delle estensioni autoaggiunte del Laplaciano in una regione limitata dello spazio mediante le condizioni al bordo. Più precisamente ogni estensione autoaggiunta dell'operatore corrisponde ad un operatore unitario che agisce sullo spazio dei valori al bordo della funzione d'onda e della sua derivata normale, [5]. Utilizzando tale risultato si è potuto introdurre una legge di composizione per condizioni al bordo in meccanica quantistica mediante l'utilizzo della formula di Trotter, [6]. Infine, è stata analizzata la formula prodotto di Zenone per un sistema quantistico infinito-dimensionale. L'esistenza del limite è un problema ancora aperto, anche se in letteratura esistono risultati parziali che ne provano la convergenza in topologie molto deboli. Per tale formula è stato studiato il comportamento asintotico per tempi lunghi nel regime semiclassico, [3]. L'ultima fase del progetto, corrispondente al terzo anno di attività, è dedicata all'approccio variazionale alla tomografia. L'attività di ricerca su queste tematiche è ancora in corso e, tuttavia, alcuni risultati parziali sono stati già ottenuti. In particolare, sono stati studiati due tipi di funzionali. Il primo è il funzionale dell'energia della teoria dell'elasticità per lo studio dei fenomeni di adesione e di distacco tra diversi materiali [2]. Il secondo è il funzionale dell'energia per sistemi di particelle interagenti repulsivamente in un potenziale confinante. In particolare, per tali sistemi è stata studiata l'universalità del terzo ordine nella transizione di fase pushed-to-pulled [4, 7].

Pubblicazioni

M. Ligabò. *Torus as phase space: Weyl quantization, dequantization and Wigner formalism*, "Journal of Mathematical Physics" 57, 082110 (2016).

G.M. Coclite, G. Florio, M. Ligabò, F. Maddalena. *Nonlinear waves in adhesive strings*, "SIAM Journal of Applied Mathematics", 77, n. 2, pp. 347-360 (2017).

P. Facchi, M. Ligabò. *Large-time limit of the quantum Zeno effect*, "Journal of Mathematical Physics" 58, 032103 (2017).

F.D. Cunden, P. Facchi, M. Ligabò, P. Vivo. *Universality of the third-order phase transition in the constrained Coulomb gas*, "Journal of Statistical Mechanics: Theory and Experiment", Volume 2017, (2017).

P. Facchi, G. Garnero, M. Ligabò. *Self-adjoint extensions and unitary operators on the boundary*, "Letters in Mathematical Physics", 108, Issue 1, pp 195-212 (2018).

P. Facchi, G. Garnero, M. Ligabò. *Quantum cavities with alternating boundary conditions*, "Journal of Physics A: Mathematical Theoretical" 51, 105301 (2018).

F.D. Cunden, P. Facchi, M. Ligabò, P. Vivo. *Universality of the weak pushed-to-pulled transition in systems with repulsive interactions*, "Journal of Physics A: Mathematical Theoretical" (in press) (2018).

I risultati della ricerca sono stati esposti durante i seguenti convegni internazionali:

Febbraio 2017: *International Workshop on Mathematical Foundations of Quantum Mechanics and its applications*, presso Instituto de Ciencias Matematicas (Madrid), titolo del seminario "Large time limit of the quantum Zeno effect".

Maggio 2017: *Assemblea del Gruppo Nazionale di Fisica Matematica* (Montecatini), titolo del seminario "Quantum boundary conditions".

Febbraio 2018: *Mathematical Challenges in Quantum Mechanics*, presso Università La Sapienza (Roma), titolo del seminario "Quantum boundary conditions".

MODELLAZIONE E SIMULAZIONI NUMERICHE DELLA FORMAZIONE DEL CANCRO COLORETTALE

Giuseppina Settanni

Descrizione della ricerca

Il tumore del colon è il terzo per diagnosi, il secondo per mortalità nel 2018 e colpisce indistintamente uomini e donne in diversi Paesi del mondo. L'impatto economico che la cura dei tumori ha sui costi dell'economia mondiale è in crescita, basti pensare che nel 2010 l'Organizzazione Mondiale della Sanità stimava in USA costi intorno a 1.3 miliardi di dollari. La diagnosi precoce nella cura del cancro diventa pertanto la prima arma di difesa per sconfiggere tale malattia. Il tumore del colon presenta tre stadi di insediamento: una fase iniziale, una fase di promozione e una fase di progressione. La fase iniziale di un tumore del colon può essere associata alla presenza di aberrant crypt foci, un cluster di cripte anormali presenti nel colon, generate da una fissione incontrollata delle cripte stesse, che comporta in seguito il manifestarsi di un adenoma. A volte non sempre è possibile intervenire nella fase di insediamento del tumore, per questo diventa importante studiare gli sviluppi del tumore nello stadio avanzato in modo da limitarne le fatali conseguenze. È bene evidenziare come negli ultimi trent'anni il tumore del colon è stato oggetto di diversi studi sperimentali che hanno consentito di sviluppare teorie sulle eventuali cause che portano all'insorgere della malattia. Il colon è il tratto terminale dell'apparato digerente, la cui parete è costituita da una mucosa al cui interno si trovano le cripte di Lieberkühn o ghiandole intestinali (Fig. 1). La cripta contiene al suo interno diversi tipi di cellule, che possono essere distinte tra cellule proliferative e non proliferative (Fig 2). Sul fondo della cripta si trovano le cellule staminali, cellule proliferative, che sono soggette a proliferazione simmetrica o asimmetrica. A seguire lungo la parte della

cripta si trovano le cellule transit, cellule proliferative, che occupano fino ai due terzi della parete della cripta, e subito dopo nell'ultimo terzo si diffondono le cellule differenziate, cellule non proliferative. La struttura della cripta è regolata dalle dinamiche cellulari che la costituiscono, infatti, in condizioni regolari ogni cellula staminale posta sul fondo della cripta, sottoposta a una proliferazione simmetrica, dà origine a una cellula staminale che rinnova quella già esistente e a una cellula transit che, a sua volta, essendo proliferativa, genera altre cellule proliferative che si distribuiscono lungo la cripta, dove, raggiunto l'ultimo tratto, si differenziano e vanno in apoptosi. Come si evince, ogni cellula con il suo ciclo di vita costituisce la cripta che nel tempo è soggetta a fissione. La fissione della cripta consiste di tre fasi: crescita, biforcazione e separazione, si veda la Fig. 3. Le aberrant crypt foci sono un cluster di cripte anormali generate da una fissione anomala, in quanto, la fissione della cripta può avvenire a partire da un qualunque punto lungo la parete del colon e con un tasso di proliferazione maggiore a quello in condizioni normali. Come individuato da Clevers nel 2012 il ruolo principale di questo processo è da attribuirsi al Wnt signalling, un insieme di vie di trasduzione del segnale attraverso proteine che trasmettono il segnale dall'esterno della cellula, attraverso recettori di superficie, all'interno della cellula. Tale segnale ha effetto sulla beta-catenina, ovvero, un'accensione del segnale comporta la trascrizione dei geni e l'accumulo di beta-catenina nelle cellule, mentre il segnale spento previene la trascrizione dei geni e la degradazione della beta-catenina. L'accumulo di beta-catenina comporta un aumento del tasso di proliferazione delle cellule staminali che si accumulano nel fondo della cripta, generando la fissione della stessa. Il Wnt signalling ha un gradiente elevato sul fondo della cripta dove ci sono le cellule staminali, mentre decresce lungo le pareti della cripta. Nel 1990 la mutazione del gene APC fu ritenuta responsabile dell'insorgere del tumore del colon, poiché APC è un tumore soppressore che inibisce il Wnt signalling e

promuove la degradazione della beta-catenina. La perdita di tale gene nelle cellule tumorali comporta l'accumulo di beta-catenina e di conseguenza un aumento della proliferazione cellulare. APC ha un gradiente che cresce nella parte alta della cripta e decresce nella parte inferiore. Dunque, l'attivazione del Wnt signalling e la perdita di APC comportano un aumento di cellule staminali sul fondo della cripta o un arresto della differenziazione delle cellule transit ai due terzi della cripta, e di conseguenza una fissione della cripta sul fondo o lungo la cripta. Tale fissione anomala porta alla nascita di aberrant crypt foci che rappresenta lo stadio iniziale del tumore del colon. Dall'arresto della differenziazione delle cellule si genera la fissione anomala e, successivamente, un accumulo di cellule tumorali nei pressi dell'orifizio che comportano la nascita di un adenoma, fase di promozione e progressione del tumore.

Obiettivi

Obiettivo della ricerca è fornire modelli matematici che siano in grado di simulare le fasi di sviluppo per il tumore del colon, partendo dalla fase iniziale fino ad arrivare a quella di promozione. Nella fase iniziale e di promozione del tumore si è ben evidenziato come responsabili della crescita incontrollata di cripte anomale siano i meccanismi che interagiscono tra le cellule proliferative e il Wnt signalling. Primo obiettivo, dunque, è sviluppare modelli matematici che mediante la simulazione numerica consentano di osservare l'evolversi nel tempo della fissione incontrollata di cripte, causata dall'accensione del Wnt signalling. I modelli consentiranno di osservare l'evolversi di una singola cripta e di un cluster di cripte, consentendo di monitorare il nascere di un Aberrant Crypt foci nell'intestino e l'eventuale sviluppo di un adenoma. Per la fase di progressione del tumore l'obiettivo è considerare un modello di invasione delle cellule tumorali del colon al fine di individuare eventuali fattori che contribuiscono alla diffusione dello stesso.

Primi risultati conseguiti e prodotti della ricerca

Nel progetto, al fine di simulare la fase iniziale e di promozione, si sono sviluppati due modelli matematici. Il primo modello di tipo continuo è stato sviluppato in collaborazione con il Dott. Giuseppe Romanazzi, professor doutor presso l'Instituto de Matemática Estatística e Computação Científica (IMECC), della Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Brasile. Il modello convettivo diffusivo considera due classi di cellule, quelle proliferative, transit, e quelle differenziate. Il moto convettivo dipende dalla pressione esercitata dalle cellule durante la proliferazione. Il modello vuole simulare l'arresto della differenziazione delle cellule transit che avviene ai due terzi della cripta causata dall'accensione del Wnt signalling, si veda Wetering 2002, e la conseguente fissione incontrollata della stessa. La cripta è geometricamente rappresentata in 3D da uno sferoide e proiettata mediante una pianificazione in 2D. Il modello considera un cluster di 7 cripte normali, inoltre, nella fase iniziale di simulazione si suppone l'accensione del Wnt signalling all'interno di una cripta (Fig. 4 esempio $T=0$). Come si nota la cripta centrale presenta in alto a sinistra un numero di cellule proliferative nei pressi dell'orifizio, causata proprio dall'incapacità delle cellule di differenziarsi. Questo presuppone che la cripta anomala si evolve prima deformando l'orifizio, si veda il caso $T=0.001$, e dopo al tempo $T=0.002$ questa è sottoposta a fissione completa. Quello che si osserva è che cellule proliferative restano sull'epitelio e questo è indice di un eventuale sviluppo di adenoma. Inoltre, procedendo nella simulazione, caso $T=0.003$, si osserva come il processo di fissione si propaghi nella direzione di accumulo di cellule anomale nei pressi dell'orifizio. Quello riportato è un solo esempio, ma va sottolineato come il modello è in grado di simulare lo sviluppo incontrollato di cripte in ogni direzione. Il risultato della ricerca è innovativo nell'ambito della modellistica matematica, poiché non esistono modelli che siano in grado di simulare un tale processo. Il secondo modello è sviluppato in collaborazione con il Prof. Anotida A.

Madzvamuse, professor of mathematical and computational biology presso la University of Sussex, Brighton, UK e Royal Society Wolfson Research Merit Award Holder (2016-2021). Il modello geometrico alle derivate parziali descrive l'interazione tra le singole cellule all'interno della cripta, riproducendo quello che è illustrato nella ricerca di Clever. La cripta è modellata mediante uno sferoide e contiene sul fondo una cellula staminale che si evolve a causa di forze che agiscono in direzione normale e verticale. Il modello considera il ruolo del Wnt signalling e dell'APC andando a considerare una forza di compressione cellulare che dipende dalla concentrazione di questi due fattori che sono responsabili della divisione cellulare. La cellula, inoltre, nella sua espansione e divisione è soggetta a forze di vincolo del volume. Inoltre, forze di attrazione e repulsione consentono alla cellula divisa di avanzare lungo il dominio della cripta andando a simulare la dinamica cellulare all'interno della stessa. Il modello si avvale nella sua risoluzione dell'utilizzo di metodi level set. Questo secondo modello consente di simulare la fissione della cripta dovuta al Wnt o APC in un qualunque punto della stessa dal basso fino ai tre quarti della stessa. Il modello descrive la fissione della cripta dovuta sia a una proliferazione incontrollata di cellule staminali, che all'arresto della differenziazione, in altre parole, descrive la fase iniziale e di promozione del tumore del colon. I modelli considerati consentono un'analisi del processo di fissione sia su un gruppo di cripte descrivendo lo sviluppo di un aberrant crypt foci nel tempo e l'eventuale insorgere di un adenoma nel colon, sia quello di una singola cripta dovuta all'interazione del Wnt signalling e/o del APC. Entrambi i modelli mostrano le prime due fasi: iniziale e di promozione. Per la terza fase di progressione è stata apportata una modifica al progetto iniziale e si è pensato di introdurre un modello di invasione delle cellule tumorali che analizzi in vitro come le cellule tumorali si diffondano al variare dell'ambiente che le circonda. L'idea è verificare come i fattori metabolici incidono sulla invasione delle cellule tumorali. Il modello introdotto è di reazione e

diffusione, una cui prima analisi è stata condotta dal punto di vista di tecniche numeriche nel caso siano presenti cellule tumorali, matrice extra-cellulare ed enzimi. Il modello è in fase ancora di sviluppo in quanto si intendono inserire diversi fattori che possono incidere sul metabolismo cellulare. È prevista anche una fase di validazione su dati sperimentali, in collaborazione con il con il Dott. Antonio Mazzocca, ricercatore TDa presso il Dipartimento Interdisciplinare di Medicina (DIM) dell'Università di Bari.

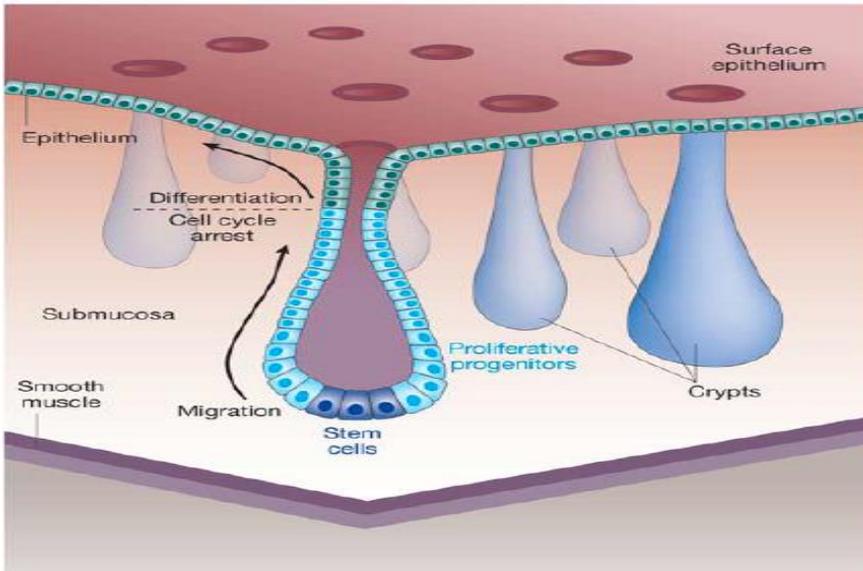
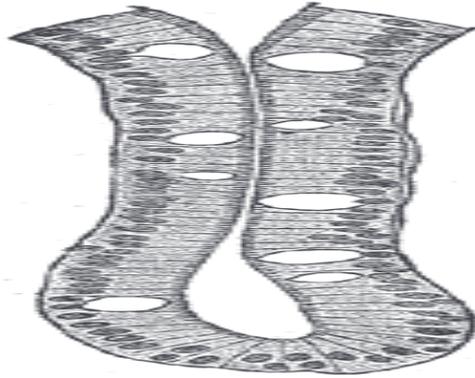


Fig. 1. Cripta di Lieberkühn.

Fig. 2. Cripte del colon.(Nature 2005)

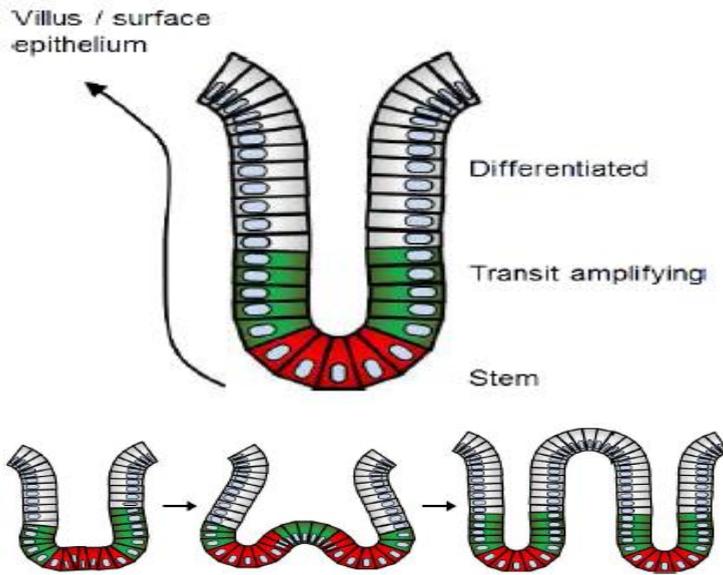
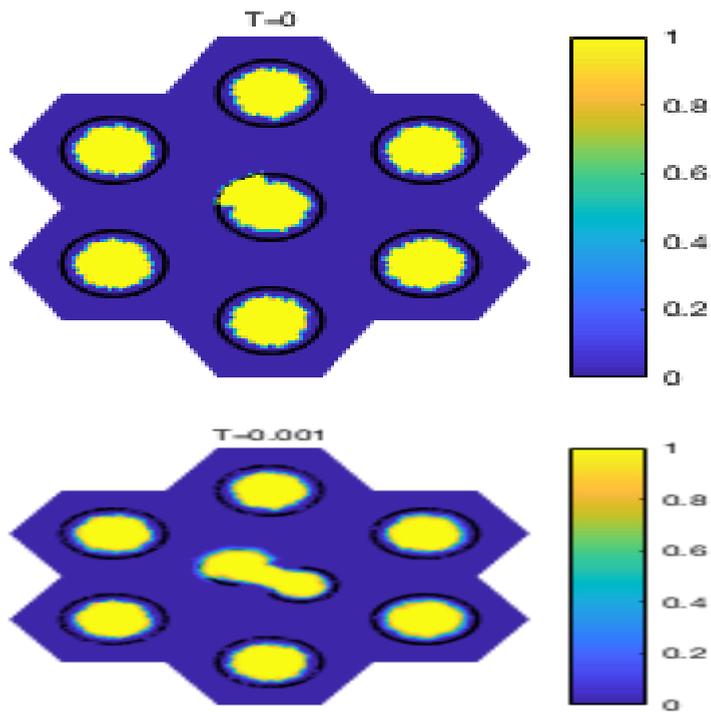


Fig. 3. Fissione della cripta



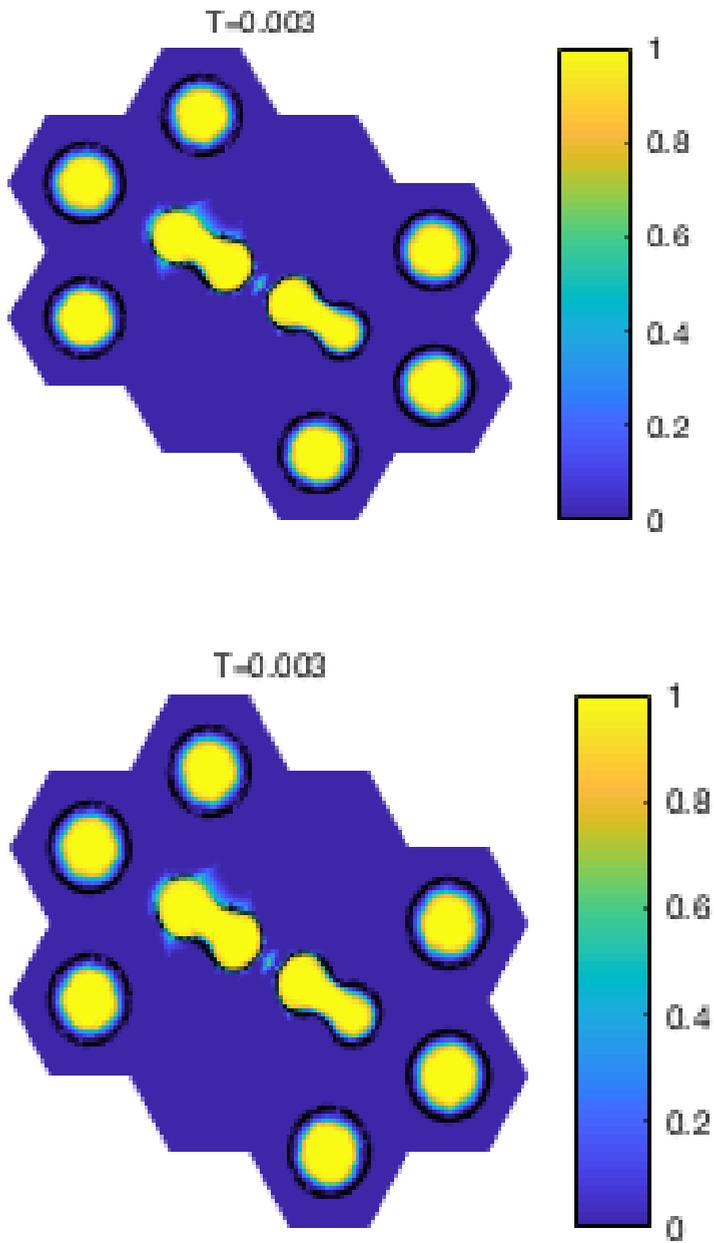


Fig. 4. Simulazione Aberrant Crypt Foci

Bibliografia

- M. Bjerknes, *Expansion of mutant stem cell populations in the human colon*, "J. Theor. Biol.", 178 1996, 381-385.
- H. Clevers, *The intestinal crypt, a prototype stem cell compartment*, "Cell", 154 2013, 274-284.
- H. Clevers, R. Nusse, *Wnt beta-catenin signaling and disease*, "Cell", 149 2012, 1192-1205.
- G. De Matteis, A. Graudenzi, M. Antoniotti, *A review of spatial computational models for multi-cellular systems, with regard to intestinal crypts and colorectal cancer development*, "J. Math. Biol.", 66 2013, 1409-1462.
- I.N. Figueiredo, C. Leal, G. Romanazzi, B. Engquist, *Homogenization, Model for Aberrant Crypt Foci*, "SIAM J. Appl. Math.", 76 -3 (2016), 1152-1177.
- I.N. Figueiredo, C. Leal, G. Romanazzi, B. Engquist, P.N. Figueiredo, *A convection-diffusion-shape model for aberrant colonic crypt morphogenesis*, "Computing and Visualization in Science", 14 4 2011, 157-166.
- A.G. Fletcher, P.J. Murray, P.K. Maini, *Multiscale modelling of intestinal crypt organization and carcinogenesis*, "Mathematical Models and Methods in Applied Sciences", 25 2015, 2563-2585.
- G. Romanazzi, G. Settanni, *Numerical Differential Model for Crypt Fission in the Colonic Epithelium* submitted.
- M. Loeffler, C.S. Potten, U. Paulus, J. Glatzer, S. Chwalinski, *Intestinal cell proliferation. II. Computer modelling of mitotic index data provides further evidence for lateral and vertical cell migration in the absence of mitotic activity*, "Cell Tissue Kinet" 21 1988, 247-258.
- M. van DeWetering et al., *The Beta-Catenin/TCF-4 complex imposes a crypt progenitor phenotype on colorectal cancer cells*, "Cell" 111 2002, 241-250.

INFEZIONE DA NOROVIRUS NEI CARNIVORI: VALUTAZIONE DEL RISCHIO ZONOSICO

Eleonora Lorusso

Descrizione della ricerca

I norovirus (NoV) sono importanti patogeni gastroenterici umani e sono stati anche identificati in varie specie animali (suini, bovini e topi). Nelle direttive comunitarie per la sorveglianza delle zoonosi, 2003/99/EC, i calicivirus, cui appartengono i norovirus, sono inclusi nell'elenco B degli agenti zoonosici. Nel 2006, un ceppo NoV è stato identificato in Italia in un leoncino in cattività, morto per enterite emorragica. Il virus era molto simile a NoV umani GIV ed è stato classificato come un nuovo genotipo, GIV.2 per distinguerlo dai virus umani GIV.1. Successivamente, anche nei cani e nei gatti sono stati evidenziati norovirus geneticamente simili al virus del leone, classificati come GIV.2. È possibile pertanto ipotizzare che un nuovo gruppo di calicivirus (NoV) circoli nei carnivori domestici e selvatici. Nell'insieme, i dati suggeriscono che i NoV dei carnivori domestici esibiscono una notevole eterogeneità genetica, tale da rappresentare una sfida per lo sviluppo di strumenti diagnostici diretti e indiretti e che i virus umani possano essere trasmessi ai cani e, viceversa, virus di carnivori possano essere trasmessi all'uomo. In quest'ottica, la presente ricerca è stata volta ad acquisire conoscenze sulla prevalenza dei norovirus nei carnivori domestici e selvatici, valutandone il potenziale zoonosico. Inoltre, scopo della ricerca è stata la caratterizzazione molecolare del genoma dei norovirus identificati al fine di studiare l'evoluzione di questi virus e la creazione di una collezione di virus sfruttabile per la costruzione di sistemi diagnostici e per la produzione di antigeni sintetici specifici.

Obiettivi

Il progetto si è proposto di studiare la prevalenza dei norovirus nei carnivori domestici mediante la caratterizzazione genetica di NoV identificati nei carnivori, nonché generare una collezione di virus per studiare la diversità genetica dei NoV dei carnivori e le correlazioni evolutive con i NoV umani. Queste informazioni sono servite per mettere a punto e validare dei test diagnostici molecolari specifici al fine di facilitare l'identificazione di questi nuovi virus ed effettuare studi epidemiologici mediante l'ausilio di sistemi diagnostici molecolari appositi.

I dati di sequenza sui norovirus generati nello studio sono stati resi pubblici su database internazionali (GenBank) e condivisi con l'ISGEV (Italian Study Group for Enteric Viruses) e col Noronet (gruppo di studio internazionale per i calicivirus). La caratterizzazione molecolare del genoma dei norovirus identificati consentirà di studiarne l'evoluzione e il potenziale impatto zoonosico. La legislazione menziona i calicivirus quali agenti di zoonosi, ragione per cui i risultati di questo progetto sono stati e saranno trasferiti alle reti informative del sistema sanitario nazionale. Le informazioni raccolte stanno andando a creare e implementare, inoltre, una collezione di virus necessaria all'allestimento di sistemi diagnostici specifici capaci di supportare una più appropriata valutazione epidemiologica delle infezioni da norovirus nell'uomo, nonché una migliore sorveglianza e controllo della zoonosi. In realtà, per i norovirus ancora oggi esistono importanti difficoltà diagnostiche e di tipo epidemiologico connesse sia ad un livello di sorveglianza piuttosto limitato, sia ad alcuni aspetti intrinseci dell'infezione stessa tra cui l'evoluzione molto rapida e la bassa carica virale nei campioni biologici o nelle matrici alimentari. Un elemento di ulteriore preoccupazione è rappresentato dall'insorgenza di nuovi genotipi dei norovirus, che comporta la necessità di adeguare progressivamente le procedure diagnostiche molecolari al fine di garantire alle prove di PCR un'adeguata specificità. Cercando di perseguire l'approccio multidisciplinare della

One Health, la proposta progettuale si è posta come obiettivo la valutazione epidemiologica delle infezioni da norovirus nei carnivori domestici e selvatici, nonché la loro caratterizzazione genetica in modo da poterne valutare l'impatto zoonosico.

Risultati conseguiti e prodotti della ricerca

Inizialmente si è provveduto alla ricerca e catalogazione di vecchie collezioni di campioni disponibili presso la sezione di Malattie Infettive del Dipartimento di Medicina Veterinaria dell'Università degli Studi di Bari, nonché alla raccolta di feci afferenti alla sezione da ambulatori veterinari e da laboratori diagnostici privati, sfruttando collaborazioni in essere. La ricerca ha coinvolto un totale di 336 campioni fecali di cani asintomatici o con patologie gastro-enteriche di età compresa tra 0 e 12 mesi (collezionati negli anni 2009, 2014, 2015 e 2016). Di questi, 294 campioni raccolti da cani con lieve o grave sintomatologia gastroenterica e 42 ottenuti da cani asintomatici. Da tutti i campioni, previa sospensione in soluzione salina, centrifugazione e recupero del surnatante, è stato estratto l'acido nucleico virale con un kit commerciale QIAamp Cadore Pathogen Mini Kit (Qiagen S.p.A., Milano, Italia), secondo le istruzioni fornite dal produttore. Tutti i campioni estratti sono stati testati in RT-PCR, con un sistema universale per calicivirus, utilizzando una coppia di primer (p289–p290) (Jiang et al., 1999) disegnata su una regione molto conservata della RNA polimerasi RNA dipendente (RdRp). Questi primer amplificano un segmento di 315 bp per i norovirus (NoV) e di 330 bp per i sapovirus e i vesivirus. Inoltre, tutti i campioni di feci provenienti da soggetti con gastro-enterite sono stati testati per parvovirus del cane tipo 2 (CPV-2) e per coronavirus del cane (CCoV). Su un totale di 336 campioni testati, 37 sono risultati positivi per calicivirus mediante screening con i primer pan-calicivirus. L'analisi mediante elettroforesi in gel ha permesso di discriminare lievi differenze di altezza delle bande consentendo di trarre indicazioni differenziali di massima che vanno comunque

confermate mediante genotipizzazione con primer specifici. Per i campioni che hanno evidenziato il segnale atteso per NoV di 315 bp, la presenza del virus è stata confermata utilizzando la coppia di primer JV12Y–JV13I specifici per norovirus (Vennema et al., 2002). Inoltre, i campioni sono stati testati per sapovirus. Dei 37 campioni positivi alla RT-PCR per pancalicivirus, 13 sono risultati positivi per norovirus, singolarmente o in co-infezione con CPV-2, CCoV, sapovirus o vesivirus. Di questi, 5 campioni sono risultati positivi solo per NoV e 8 in co-infezione. Tutti gli individui positivi per NoV erano animali con sintomi enterici (Martella et al., 2015, Bodnar et al., 2016). Sui virus identificati sono stati generati i dati di sequenza: è stato effettuato il sequenziamento diretto del frammento della regione RdRp di quattro dei cinque campioni norovirus-positivi, rilevati durante lo screening effettuato nel primo anno di attività, dopo purificazione da gel degli ampliconi con il kit commerciale QIAquick gel extraction kit (Qiagen SpA, Milano, Italy). Il sequenziamento è stato effettuato con il sequenziatore 3730 DNA Analyzer (Applied Biosystem, Foster, CA) utilizzando la chimica del terminatore di catena BigDye. Le sequenze sono state analizzate con i programmi BLAST e FASTA. Per ottenere la sequenza di un frammento di circa 3.4 kb (la 3' finale della ORF1, dell'intera ORF2, ORF3 e la regione non codificante fino all'estremità poly-A), dei quattro campioni di cane NoV positivi, è stato utilizzato un protocollo 3' RACE per la sintesi iniziale del cDNA con il kit commerciale SuperScript III First-Strand cDNA (Invitrogen Ltd., Milano, Italy) e il primer QT, seguito dalla PCR con i primer JV12Y forward e QT reverse effettuata con il kit commerciale TaKaRa La Taq polimerasi (Takara Bio Europe, Saint-Germain-en-Laye, France). I cDNA sono stati, successivamente, purificati e clonati con Topo XL Cloning kit (Invitrogen Ltd., Milano, Italy). Primer addizionali sono stati disegnati seguendo la strategia primer walking per determinare la completa sequenza di circa 3.4 kb. Le sequenze sono state editate e allineate con il software Genius 9.1.6 (Biomatters, Ltd., new Zeland) e comparate

con sequenze del genoma di ceppi di NoV trasferiti da GenBank usando il programma Clustal W. Infine, sono stati generati gli alberi filogenetici con il metodo dell'interferenza bayesiana. Sono state determinate e sottomesse su GenBank con numero di accesso JF939046, JF930689, KY486328 e KY486328 le sequenze del frammento di circa 3.4 kb dall'estremità 3' del genoma, includenti la regione parziale della RdRp e la completa ORF2 e ORF3, dei ceppi 63.15/2015/ITA, 5010/2009/ITA, FD210/2007/ITA e FD53/2007/ITA. Queste sequenze sono state analizzate insieme a sequenze affini di ceppi di referenza NoV animali e umani presenti in GenBank. I ceppi 63.15/2015/ITA e FD53/2007/ITA, nella regione della proteina capsidica VP1, sono risultati geneticamente correlati al ceppo di cane GVI.2 C33/Viseu/2007/PRT (97.4-98.6% nt e 90.3-98.6% aa). Il ceppo FD210/2007/ITA, invece, ha dimostrato un'alta identità con il ceppo di cane GVI.1 Bari/91/2007/ITA (88.0% nt e 95.0% aa). Il ceppo 5010/2009/ITA ha rivelato solo un'identità nucleotidica e aminoacidica rispettivamente pari a 66.6-67.6% e il 75.5-81.6% ai virus di cane GVI.1 FD210/2007/ITA e Bari/91/2007/ITA e al ceppo felino GVI M49-1/2012/JPN. L'identità con altri ceppi NoV canini/felini nella VP1 è risultata inferiore al 67.6% la nt e 62.7% la aa. Sulla base della sequenza di tutta la VP1 e dei criteri proposti per la distinzione dei genotipi NoV, il ceppo di cane 5010/2009/ITA potrebbe rappresentare il prototipo di un terzo genotipo GVI, fornendo, così, ulteriori evidenze in merito alla eterogeneità genetica dei NoV nei carnivori (Bodnar et al. 2017). Poiché il rilevamento dei norovirus GIV non rientra nei normali test di routine diagnostica di laboratorio, non è chiaro ancora il ruolo svolto dagli stessi nell'epidemiologia come agenti causa di gastroenteriti acute. Nonostante studi ambientali indichino che la circolazione dei NoV GIV sia molto diffusa, questo dato non è confortato dai limitati report riguardo il loro rilevamento nei campioni clinici. Inoltre, la stretta correlazione genetica tra i ceppi GIV.1 (umani) e i GIV.2 (animali) e l'alta prevalenza di anticorpi GIV.1 e GIV.2 ritrovati negli uomini hanno destato

preoccupazione sulla natura zoonosica dei norovirus GIV (Di Martino et al., 2017). A tal proposito sono stati provati e messi a punto test diagnostici molecolari specifici per facilitare l'identificazione dei norovirus ed effettuare studi epidemiologici mediante l'ausilio degli stessi. Sono stati selezionati 20 campioni di collezione di ceppi positivi NoV GIV e non-GIV umani e di cani e testati con una one-tube multiplex real-time RT-PCR in grado di rilevare simultaneamente NoV GI, GII, GIV.1 e GIV.2 (Farkas et al., 2015), in quanto i primer e le sonde operano sulla regione di giunzione delle ORF1-ORF2 altamente conservata del genoma dei NoV. Previa sospensione in soluzione salina, centrifugazione e recupero del surnatante, da tutti i campioni, è stato estratto l'acido nucleico virale con un kit commerciale QIAamp Cador Pathogen Mini Kit (Qiagen S.p.A., Milano, Italia), secondo le istruzioni fornite dal produttore. Gli estratti RNA da testare sono stati inizialmente retrotrascritti, successivamente analizzati in real-time PCR eseguita in un CFX96 Touch Real-Time PCR Detection System e i dati sono stati analizzati dal software fornito in dotazione. Si è notata una perfetta correlazione tra i risultati già in possesso e quelli ottenuti dalla multiplex real-time-RT-PCR. Infatti, tutti i dati sono stati confermati e il test è stato in grado di riconoscere tutti i ceppi GI, i GII e i ceppi GIV.1 e GIV.2 di collezione. Per quel che riguarda i ceppi di cane NoV GVI identificati durante la ricerca, sono in corso studi per mettere a punto un sistema che possa permettere di includere anche questo genotipo nei test di screening dei campioni fecali di cani con gastroenteriti acute. Il progetto ha perseguito pienamente, nell'ottica multidisciplinare della One Health, l'obiettivo preposto, cioè una valutazione epidemiologica delle infezioni da norovirus nei carnivori domestici, nonché la loro caratterizzazione genetica. Inoltre, è stata creata una iniziale collezione di virus che permetterà di perfezionare i test diagnostici sperimentati affinché siano capaci di supportare una più appropriata valutazione epidemiologica delle infezioni da

norovirus nell'uomo, ai fini di una maggiore sorveglianza e controllo della zoonosi.

Bibliografia

Bodnar L., Di Martino B., Di Profio F., Melegari I., Lanave G., Lorusso E., Cavalli A., Elia G., Bányai K., Marsilio F. *Detection and molecular characterization of sapoviruses in dogs*. "Infection Genetics and Evolution", 2016, vol. 38, p. 8-12.

Bodnar L., Lorusso E., Di Martino B., Catella C., Lanave G., Elia G., Bányai K., Buonavoglia C., Martella V. *Identification of a novel canine norovirus*. "Infect Genet Evol.", 2017 52:75-81.

Di Martino B., Di Profio F., Melegari I., Sarchese V., Massirio I., Palermo G., Romito G., Lorusso E., Lanave G., Bodnar L., Buonavoglia C., Marsilio F., Green K.Y., Martella V. *Seroprevalence for norovirus genogroup II, IV and VI in dogs*. "Vet. Microbiol." 2017 203:68-72.

Farkas T., Singh A., Le Guyader F.S., La Rosa G., Saif L., McNeal M. *Multiplex real-time RT-PCR for the simultaneous detection and quantification of GI, GII and GIV noroviruses*. "J Virol Methods". 2015 Oct; 223:109-14.

Jiang X., Huang P.W., Zhong W.M., Farkas T., Cubitt D.W., Matson D.O. *Design and evaluation of a primer pair that detects both Norwalk- and Sapporo-like caliciviruses by RT-PCR*. "J. Virol. Methods" 1999 Dec;83(1-2):145-54.

Martella V., Pinto P., Lorusso E., Di Martino B., Wang Q., Larocca V., Cavalli A., Camero M., Decaro N., Bányai K., Saif L.J., Buonavoglia C. *Detection and full length genome characterization of novel canine vesivirus*. "Emerg. Infect. Dis." 2015 Aug;21(8):1433-6.

Vennema H., de Bruin E., Koopmans M. *Rational optimization of generic primers used for Norwalk-like virus detection by reverse transcriptase polymerase chain reaction*. "J. Clin. Virol." 2002 Aug; 25(2):233-5.

PESTIVIRUS EMERGENTI: VALUTAZIONE
DELL'IMPATTO ECONOMICO SULLE PRODUZIONI
BOVINE REGIONALI E SVILUPPO
DI PIANI DI RISANAMENTO

Maria Stella Lucente

Descrizione della ricerca

Il virus della diarrea virale bovina (BVDV) è associato a varie forme morbose che comprendono infezioni subcliniche, immunodepressione, forme respiratorie, intestinali e disturbi della sfera riproduttiva. BVDV appartiene alla famiglia *Flaviviridae*, genere *Pestivirus*, che comprende il virus della peste suina classica (CSFV), il virus della border disease (BDV), il pestivirus della giraffa e due distinti genotipi di BVDV, BVDV tipo1 e BVDV tipo 2. Pestivirus emergenti sono stati isolati a più riprese in Sud America ed Asia. L'analisi genomica ha mostrato che tali virus rappresentano una nuova specie, HoBi-like pestivirus o BVDV-3, all'interno del genere *Pestivirus*. In Italia, al momento, esistono poche segnalazioni di pestivirus emergenti, riportate proprio dal nostro gruppo di ricerca. Nella presente ricerca si sono attuati interventi di tipo innovativo, integrati da un approccio molecolare e basati su adesioni volontarie negli allevamenti bovini della Puglia. Al fine di limitare l'infezione, il progetto ha previsto l'identificazione e la macellazione dei soggetti immunotolleranti o persistentemente infetti, principali diffusori del virus BVDV negli allevamenti bovini. Per il raggiungimento di questo obiettivo, sono stati valutati diversi aspetti: i) l'impatto economico delle infezioni da pestivirus sulle produzioni zootecniche della Regione Puglia; ii) la diffusione dei pestivirus emergenti (Hobi-like) negli allevamenti bovini; iii) sono state determinate le correlazioni evolutive degli stipti identificati con stipti di riferimento. I risultati ottenuti potrebbero contribuire a chiarire alcuni degli aspetti ancora poco studiati delle infezioni sostenute dai

pestivirus, in relazione alle caratteristiche epidemiologiche epatogenetiche degli stipti emergenti e alle ripercussioni sul piano immunologico (necessità di allestire nuovi vaccini).

Obiettivi

Il progetto di ricerca si proponeva i seguenti obiettivi:

- 1) valutare la diffusione dell'infezione sostenuta da pestivirus, in particolare dai ceppi emergenti (Hobi-like) negli allevamenti bovini della Puglia;
- 2) determinare le ripercussioni delle infezioni da pestivirus sulle produzioni zootecniche della Puglia;
- 3) elaborare piani di profilassi per eradicare l'infezione dagli allevamenti e determinare un incremento delle produzioni zootecniche regionali;
- 4) valutare le correlazioni genetiche esistenti tra virus identificati e stipti di riferimento.

Gli allevamenti che hanno aderito al piano di eradicazione dell'infezione sono stati sottoposti a indagini sierologiche e virologiche per pestivirus per la ricerca dell'RNA virale. I ceppi virali identificati sono stati sottoposti ad analisi di sequenza del genoma virale e confrontati con le sequenze presenti in data base per valutare eventuali processi evolutivi dei pestivirus circolanti. Il progetto si colloca all'interno dell'obiettivo generale di migliorare la salute e il benessere dell'uomo e degli animali, e trova la propria ispirazione culturale di fondo nel concetto di "OneHealth" che vede la salute e il benessere degli animali profondamente connesse a salute e benessere dell'uomo. La salute e il benessere animale costituisce, infatti, la premessa per la libera circolazione degli stessi e dei prodotti derivati e, secondo la strategia dell'Unione Europea "from farm to fork", la base fondamentale della sicurezza alimentare. La sorveglianza virologica e le analisi molecolari hanno consentito di identificare precocemente la circolazione di pestivirus emergenti negli allevamenti pugliesi. Con il seguente progetto si sono messi a punto e standardizzati test diagnostici innovativi, sierologici e virologici, i quali potranno essere brevettati, ceduti

all'industria e successivamente immessi sul mercato, rafforzando la leader ship nel settore fondamentale delle biotecnologie.

Risultati conseguiti e prodotti della ricerca

Nel corso del primo anno sono state sviluppate le seguenti attività:

- Sviluppo e standardizzazione di test diagnostici sierologici con antigeni ricombinanti in grado di rilevare e differenziare contestualmente la risposta anticorpale nei confronti dei pestivirus circolanti nei bovini, inclusi i più recenti ceppi BVDV hobi-like.
- Sviluppo e standardizzazione di test diagnostici virologici di tipo molecolare (Real-time RT-PCR con sonde TaqMan e/o minor groove binder) in grado di rilevare e caratterizzare tutti i pestivirus della specie bovina.

In collaborazione con il Dipartimento di Scienze Veterinarie di Torino è stato messo a punto un test ELISA in grado di svelare gli anticorpi specifici nei confronti dei pestivirus circolanti nei bovini. A tale scopo sono state espresse, mediante sistema eucariotico, 3gp E2 specifiche rispettivamente dei ceppi BVDV1, BVDV2 e BVDV hobi-like. Utilizzate come coating antigen su piastre ELISA hanno permesso di differenziare gli anticorpi presenti nel latte di massa verso tutti i pestivirus bovini in base al grado di reattività del campione con la specifica gp E2. Nella messa a punto del test il nostro ruolo è stato quello di validarlo mediante i nostri campioni di collezione, sia negativi che positivi, questi ultimi provenienti da aziende dove erano noti le specie BVDV circolanti. La possibilità di utilizzare come campione il latte di massa permette di utilizzare questo test principalmente nelle indagini epidemiologiche, atte a valutare sia la positività sierologica di una azienda sia la specie BVDV che circola.

È stata messa a punto una Multiplex Real time RT-PCR con chimica TaqMan, per l'identificazione e contestuale caratterizzazione dei pestivirus circolanti nei bovini, inclusi gli emergenti Hobi-like BVDV. A tal fine sono stati

selezionati dei primer in grado di amplificare un frammento di 164 nt della regione conservata 5' UTR, quindi 3 sonde specifiche in grado di riconoscere rispettivamente BVDV-1, BVDV-2 e hobi-like BVDV. Il sistema è stato validato testando 98 campioni di collezione, positivi per BVDV, già precedentemente caratterizzati mediante nested PCR. Prove inter- e intra-assay hanno permesso di ottimizzare la riproducibilità del test. Le caratteristiche di sensibilità, specificità e rapidità di esecuzione dei test (virologico e sierologico) messi a punto hanno permesso di ottenere un quadro estremamente dettagliato circa la reale diffusione dei pestivirus negli allevamenti bovini.

Nel corso del secondo anno sono state sviluppate le seguenti attività:

- Indagine epidemiologica e valutazione delle problematiche cliniche e riproduttive delle infezioni sostenute da pestivirus
- Valutazione delle problematiche cliniche e riproduttive delle infezioni da pestivirus negli allevamenti bovini e del loro impatto economico sulle produzioni zootecniche regionali

Sono state individuate le aziende zootecniche da sottoporre a campionamento e screening sierologico e virologico per la ricerca di pestivirus BVDV-1, BVDV-2, BVDV-3. Sono stati quindi testati 138 allevamenti provenienti dalla Puglia (come previsto dal WPA) dalla Basilicata e dalla Sicilia mediante collaborazione con IZS di riferimento, per un totale di 920 bovini. Sono stati analizzati i seguenti campioni: 795 campioni di sangue in EDTA, 5 emosieri, 2 campioni fecali, 2 placente, 9 tessuti da feti abortiti, 25 campioni respiratori, 66 campioni di latte, 16 campioni tissutali. Per ampliare l'indagine epidemiologica alla regione Calabria, è stata istituita una collaborazione con l'IZS competente, che ha provveduto a raccogliere ed inviare 93032 sieri, provenienti da 10228 allevamenti per un totale di 13725 bovini, 564 bufali, 62847 ovini e 15896 ovicapri. Nelle aziende sottoposte ad indagine clinica e virologica per pestivirus, è stato effettuato il test ELISA messo a punto. Il test ha

permesso di utilizzare come campione il latte di massa, riducendo notevolmente tempo e costi del primo step epidemiologico. Nelle aziende risultate sieropositive è stata quindi valutata la circolazione dei pestivirus mediante Real-time RT-PCR Panpestivirus, processando per lo più campioni di sangue raccolti in pool ed in aggiunta campioni specifici raccolti da situazioni cliniche che potessero avere inerenza con l'infezione da pestivirus (infertilità, aborti, etc.). Con la medesima Real-Time sono stati processati i campioni inviati dagli Istituti Zooprofilattici. Tutti i campioni positivi sono stati, in un secondo momento, processati con la triplex Real-time RT-PCR, per la caratterizzazione di BVDV-1, BVDV-2 e BVDV hobi-like. Dall'indagine condotta negli allevamenti di Puglia, Basilicata e Sicilia sono risultati positivi 73 campioni caratterizzati come BVDV-1 e un campione caratterizzato come BVDV-2. L'indagine condotta in Calabria ha mostrato positività per pestivirus in 44 allevamenti, con 29 animali positivi per BVDV-1 (14 bovini, 1 bufalo, 12 ovini, 2 caprini) e 15 animali per BVDV-2 (2 bovini, 9 ovini, 4 caprini). Nell'allevamento della Calabria dove nel 2010 è stato identificato il BVDV atipico 1/10, si è provveduto ad applicare un programma di eradicazione. A distanza di 4 anni dalla sua identificazione, il virus 1/10 è riemerso nell'allevamento causando malattia enterica, respiratoria, aborti e nascita di soggetti persistentemente infetti. Nell'allevamento Calabrese è stato avviato un nuovo programma di eradicazione che ha coinvolto l'intero allevamento comprendente 780 animali. I prelievi ematici per il campionamento da tutti gli animali sono stati eseguiti sotto la nostra supervisione e l'indagine virologica è stata effettuata per due volte a distanza di 30 giorni. Gli animali sono stati considerati persistentemente infetti (PI) quando trovati viremici ad entrambi i campionamenti. Invece gli animali con infezione acuta (AI) sono risultati viremici solo al primo prelievo e negativi dopo 30 giorni. Usando questa strategia, sono stati rilevati 18 animali PI, immediatamente abbattuti. Il successo dell'eradicazione è stato confermato dall'assenza di sintomatologia e circolazione virale nei mesi

successivi, con conseguente miglioramento delle performance produttive. Tutti i vitelli nati sono stati testati per pesti virus HoBi-like entro 10-20 giorni di età e, in tal modo, sono stati identificati ulteriori 16 vitelli PI e 7 vitelli AI. Le tecniche biomolecolari e sierologiche messe a punto per i pestivirus hanno permesso di evidenziare la circolazione di questi virus in aziende del Sud Italia e di caratterizzarne il genotipo, ceppi BVDV1 (predominanti) che di ceppi BVDV-2 e di identificare nuovamente un BVDV atipico che circolava in un allevamento della Calabria. L'indagine epidemiologica svolta con le tecniche biomolecolari messe a punto suggerisce l'estrema applicabilità dei protocolli molecolari in termini di tempo (rapidità dei risultati) e di costi (possibilità di lavorare su pool di campioni). Nel corso del terzo anno si è provveduto a caratterizzare gli stipiti pestivirus identificati durante l'indagine epidemiologica, mediante amplificazione e sequenziamento di alcune regioni del genoma virale. In merito all'indagine condotta negli allevamenti di **Puglia, Basilicata e Sicilia**, da un totale di 74 campioni risultati positivi, sono state ottenute 55 sequenze corrispondenti alle regioni 5'UTR e Npro. Le sequenze generate sono state allineate con stipiti pestivirus di riferimento disponibili in GenBank. I risultati ottenuti hanno mostrato che i ceppi identificati come BVDV-1 appartengono ai sottotipi 1b (n = 37), 1d (n = 5), 1e (n = 5), 1h (n = 4), 1r (n = 2), 1u (n = 1). L'unico ceppo BVDV-2 è stato caratterizzato come BVDV-2c. Gli alberi filogenetici costruiti sia sul frammento di 204 nucleotidi (nt) della regione 5'UTR, che sul frammento di 233 nt del gene Npro, hanno confermato i risultati della tipizzazione ottenuti con il sequenziamento. In particolare, è stato evidenziato che il ceppo BVDV-2c italiano forma un *cluster* con i virus dello stesso sottotipo rilevati nel nord Europa. In merito all'indagine condotta negli allevamenti della Calabria, da un totale di 44 campioni positivi per pestivirus, sono state ottenute 12 sequenze per BVDV-1 e 12 sequenze per BVDV-2, con i ceppi BVDV-1 appartenenti ai sottotipi 1b (n = 7), 1u (n = 2), 1e (n = 1), 1g (n = 1), 1h (n = 1). Di questi, solo il sottotipo 1e è stato evidenziato in un gregge ovino, mentre tutti gli altri sottotipi sono stati identificati nei bovini.

Sorprendentemente i 12 ceppi di BVDV-2 sono stati caratterizzati come 2c (6 ovini, 4 caprini, 2 bovini). In aggiunta ai ceppi pestivirus identificati durante il presente studio epidemiologico, si è provveduto a sequenziare la porzione 5' UTR anche di uno stípote BVDV-2 isolato in Puglia da un focolaio di MD più di dieci anni fa. Anche questo ceppo (Bov/Ita/232/03) è stato caratterizzato come BVDV-2c. L'identità nt tra i ceppi BVDV-2c identificati in questo studio è risultata compresa tra il 98.97% e il 100% e, confrontati con le sequenze di riferimento, hanno presentato una più alta identità nt (fino al 98.97%) con un ceppo BVDV-2c responsabile di un'importante epidemia verificatasi recentemente in Nord Europa. La correlazione con il ceppo Bov/Ita/232/03 è, invece, risultata inferiore (92.89%- 93.91%). I campioni risultati positivi alle analisi molecolari per BVDV-3 nell'allevamento della Calabria, dove il virus aveva circolato già nel 2010, sono stati sottoposti ad amplificazione e sequenziamento della regione genomica che va dal 5'UTR all'estremità 5' del gene E2. Le sequenze ottenute sono state allineate alle sequenze di ceppi BVDV di riferimento e di altri pestivirus recuperati da GenBank, usando il pestivirus della giraffa H138 come outgroup. L'analisi di sequenza ha mostrato che il virus responsabile del nuovo focolaio è fortemente correlato (più del 99% di identità nt) ai ceppi HoBi-like precedentemente identificati nello stesso allevamento. Questo risultato conferma che la circolazione di pestivirus HoBi-like in un allevamento di bovini ha lo stesso impatto degli altri pestivirus (BVDV-1 e BVDV-2) sulla produttività. L'elevata identità genetica riscontrata tra il virus BVDV-3 identificato con i ceppi HoBi-like che circolavano in precedenza nello stesso allevamento, suggerisce una persistenza del virus in azienda piuttosto che una nuova introduzione. Questa ipotesi è supportata anche dalla mancata circolazione virale nelle aziende limitrofe. In tale ottica, è probabile che il primo piano di eradicazione non avesse eliminato del tutto il virus in allevamento, probabilmente perché, oltre all'intero effettivo, erano stati testati tutti i vitelli successivamente nati in un arco di tempo troppo breve. Il piano di eradicazione elaborato sotto la nostra supervisione a

seguito della nuova comparsa di sintomatologia clinica in allevamento (aborti e gastroenterite) ha previsto, invece, un monitoraggio a lungo termine, testando tutti i vitelli nati nei 7 mesi successivi all'identificazione del virus. La nostra costante presenza in allevamento ha inoltre garantito che tutti gli animali fossero effettivamente campionati, assicurando il successo dell'eradicazione, come confermato dall'assenza di sintomatologia e circolazione virale nei mesi successivi, con conseguente miglioramento delle performance produttive. I risultati dell'indagine sui pestivirus hanno permesso di giungere ad importanti conclusioni: i) esistenza di elevata eterogeneità genetica nei virus BVDV-1 circolanti in Italia, che potrebbe avere implicazioni nella profilassi e nella diagnostica; ii) ceppi BVDV-2c circolano nel Sud Italia, i virus identificati hanno mostrato un'elevata correlazione genetica con uno stivite del Nord Europa; iii) la circolazione di ceppi BVDV-2c nel sud Italia risale almeno al 2003, come testimoniato dalla caratterizzazione del ceppo Bov/Ita/232/03. Non è stato possibile associare la circolazione del ceppo BVDV-2c italiano a forme cliniche, in quanto i campioni analizzati erano costituiti da sieri raccolti durante le indagini di routine previste dai programmi nazionali di eradicazione di leucosi bovina e brucellosi e le informazioni relative alle condizioni cliniche degli animali sottoposti a campionamento non erano disponibili. Tuttavia, considerando l'alta correlazione genetica del ceppo BVDV- 2c italiano con i virus del Nord Europa, sarebbe auspicabile una sorveglianza continua per la comparsa di segni clinici indotti da pestivirus in bovini e piccoli ruminanti.

Comunicazione a congresso

Lanave G., Decaro N., **Lucente M.S.**, Guercio A., Cavaliere N., Purpari G., Paladino I., Larocca V., Antoci F., Marino P.A., Elia G., Buonavoglia C. (2016). *Caratterizzazione molecolare di pestivirus circolanti negli allevamenti bovini del Sud Italia*. Atti del XVII Congresso Nazionale della Società Italiana di Diagnostica di Laboratorio Veterinaria (S.I.Di.L.V.), Pacengo di Lazise (VR), 28-30 settembre 2016, p. 41-42 (oralpresentation).

Nogarol C., Decaro N., Bertolotti L., Profiti M., **Lucente M.S.**, Elia G., Buonavoglia C., Rosati S. (2015). *Ricerca di anticorpi verso la E2 di BVDV 1, 2 e 3 (HoBi-like) mediante un test ELISA indiretto su latte di massa*. Atti del XVI Congresso Nazionale della Società Italiana di Diagnostica di Laboratorio Veterinaria (S.I.Di.L.V.), Montesilvano (PE), 30 settembre-3 ottobre 2015, p. 38 (oralpresentation).

Publicazioni scientifiche

Losurdo M., Mari V., **Lucente M.S.**, Colaianni M.L., Padalino I., Cavaliere N., Buonavoglia C., Decaro N. (2015). *Development of a TaqMan assay for sensitive detection of all pestiviruses infecting cattle, including the emerging HoBi-like strains*. "Journal of Virological Methods", vol. 224, p. 77-82.

Mari V., Losurdo M., **Lucente M.S.**, Lorusso E., Elia G., Martella V., Patrino G., Buonavoglia D., Decaro N. (2016). *Multiplex real-time RT-PCR assay for bovine viral diarrhoea virus type 1, type 2 and HoBi-like pestivirus*. "Journal Of Virological Methods", vol. 229, p. 1-7.

Decaro N., **Lucente M.S.**, Losurdo M, Larocca V, Elia G, Occhiogrosso L, Marino P A, Cirone F, Buonavoglia C (2016). *HoBi-Like Pestivirus and Its Impact on Cattle Productivity*. "Transboundary and Emerging Diseases", vol. 63, p. 469-473.

Lanave G., Decaro N., **Lucente M.S.**, Guercio A., Cavaliere N., Purpari G., Padalino I., Larocca V., Antoci F., Marino, P. A., Buonavoglia C., Elia G. (2017). *Circulation of multiple subtypes of bovine viral diarrhoea virus type 1 with no evidence for HoBi-like pestivirus in cattle herds of southern Italy*. "Infection Genetics and Evolution", vol. 50, p. 1-6.

Decaro N., **Lucente M.S.**, Lanave G., Gargano P., Larocca V., Losurdo M., Ciambone L., Marino P. A., Parisi A., Casalnuovo F., Buonavoglia C., Elia, G. (2017). *Evidence for Circulation of Bovine Viral Diarrhoea Virus Type 2c in Ruminants in Southern Italy*. "Transboundary and Emerging Diseases", vol. 64, p. 1935-1944.

FOTOVOLTAICO, IDROGENO, SOLARE TERMICO E GEOTERMICO INTEGRATI IN UN SISTEMA STAND-ALONE PER IL RISCALDAMENTO DELLE SERRE

Alexandros Sotirios Anifantis

Descrizione della ricerca

Attualmente i consumi energetici in ambito agricolo dipendono principalmente da fonti fossili sebbene la maggioranza degli impianti a energia rinnovabile sia localizzata in ambito rurale. La sfida dell'agricoltura moderna è quella di ottenere un corretto equilibrio tra produzione agricola competitiva, tutela del territorio e sostenibilità ambientale, sociale ed economica. Lo studio di soluzioni per l'autoproduzione, lo stoccaggio e l'utilizzo locale dell'energia è alla base dei concetti di micro generazione distribuita, smart grid e smart cities. La sperimentazione proposta è quindi in linea con il fiorente sviluppo di ricerche internazionali volte allo studio e all'integrazione di impianti di energia rinnovabile ad alto rendimento energetico in ambiente rurale. Recentemente, la Giunta regionale della Puglia ha avviato il procedimento di revisione del Piano Energetico Ambientale Regionale (PEAR), adottando il documento di sintesi e programmazione preliminare, nel quale riserva particolare attenzione all'idrogeno come "elemento per ridurre le emissioni di CO₂ nei cicli produttivi e per stoccare e trasportare energia prodotta da fonti energetiche rinnovabili (FER) al fine di incoraggiare un'economia basata sulla chiusura dei cicli produttivi mediante la produzione di idrogeno da energia rinnovabile". Per tali ragioni è indispensabile una riconversione energetica degli impianti di condizionamento in ambito serricolo, al fine di sostituire i tradizionali sistemi alimentati a gasolio con impianti innovativi di ultima generazione che amplificano il potenziale energetico derivante da fonti di energia rinnovabile (Russo et al., 2014).

Obiettivi

Il progetto di ricerca è volto allo studio, implementazione e analisi di prototipi stand-alone di impianti combinati fotovoltaici, pompe di calore geotermiche e gruppi a idrogeno per il riscaldamento di utenze per l'agro-industria. In particolare, sono state prese in considerazione tre tipologie di impianti combinati. Il primo sistema implementato è composto da un impianto fotovoltaico, elettrolizzatore, fuel cell e geotermico. Il sistema permette di ottenere un impianto di produzione di energia ad elevato rendimento dovuto principalmente all'elevato coefficiente di prestazione della pompa di calore geotermica (Anifantis et al., 2016), la quale, per mezzo di una sonda geotermica verticale, raggiunge elevati livelli di entalpia dei fluidi termovettori in ingresso e uscita, pur mantenendo performance ottimali. Il secondo sistema studiato è composto da un sistema fotovoltaico, elettrolizzatore e combustore a idrogeno. Tale sistema riduce la catena energetica del primo sistema a scapito del rendimento globale. Infine, il terzo sistema studiato è composto da un sistema fotovoltaico, elettrolizzatore e pompa di calore geotermica a motore endotermico.

Primi risultati conseguiti e prodotti della ricerca

Nel corso della prima fase del progetto di ricerca è stato studiato un sistema composto da pannelli fotovoltaici policristallini con potenza di picco variabile fra 6 a 8.3 kWp, un elettrolizzatore alcalino di 2,5 kW di potenza elettrica in assorbimento, un serbatoio di stoccaggio di idrogeno con una capacità di 15 Nm³ e una pressione operativa di 30 bar, una fuel-cell PEM con 2 kWp di potenza di picco, delle batterie tampone con una capacità di 10,8 kWh, una pompa di calore di 7 kW di picco termici connessa a un pozzo geotermico verticale profondo 120 metri. L'impianto è stato realizzato grazie ai fondi del progetto di ricerca: "Integrated production of energy from renewable sources within the Apulia Region (Italy) agricultural-industrial system. Networks of public research laboratories" (project code RTL

01) co-funded by the Apulia Region under the “Agreement of Framework Program concerning the Scientific Research - PO Apulia FESR 2007-2013, Axis I, Line 1.2 – PO Apulia FSE 2007-2013 Axis IV”. L’impianto è situato presso il Centro didattico sperimentale “P. Martucci” dell’Università di Bari, situata a Valenzano-Bari (Fig. 1). L’energia elettrica generata da una schiera di pannelli fotovoltaici policristallini, durante le ore diurne, dalle 8:00 alle 18:00, alimenta un elettrolizzatore. L’idrogeno viene immagazzinato in un serbatoio in pressione, durante le ore notturne dalle 19:15 alle 7:50, ed è utilizzato da un sistema di celle a combustibile per produrre elettricità necessaria al funzionamento di una pompa di calore geotermica a servizio di una serra sperimentale. Dalle analisi effettuate è stato realizzato un modello matematico che permette di determinare le prestazioni del sistema per qualunque area geografica di installazione a partire dai dati meteorologici giornalieri. Inoltre, per quanto concerne il sito sperimentale, considerando le condizioni climatiche invernali, è stata calcolata e successivamente verificata sperimentalmente un’efficienza energetica dei pannelli fotovoltaici del 12%, un rendimento energetico dell’elettrolizzatore pari al 48%, un’efficienza energetica della cella a combustibile del 40% e un coefficiente di prestazione della pompa di calore geotermica di 4,7. L’efficienza complessiva del sistema, a partire dalla quantità di energia solare disponibile durante le ore diurne, è stata dell’11% (Anifantis⁴ et al., 2017). Quindi, i risultati conseguiti e il modello teorico realizzato consentono di determinare le performance energetiche degli impianti stand-alone a idrogeno alimentati da fonte solare, a partire dalle condizioni climatiche esterne e dai fabbisogni energetici richiesti dalle utenze. Tuttavia, sebbene la soluzione tecnica implementata ha evidenziato un alto rendimento complessivo in confronto ad altri impianti stand-alone, è stato verificato che la maggiore complessità impiantistica inficia notevolmente la capacità di gestione del sistema. Per tali ragioni, al fine di semplificare il sistema realizzato nella prima fase, nel corso della seconda fase del

progetto, le attività sono state focalizzate sullo studio di un secondo sistema integrato composto da fotovoltaico, idrogeno e combustore a idrogeno, in sostituzione del modulo fuel-cell e impianto geotermico a bassa entalpia realizzato nella precedente soluzione. Dall'analisi del consumo di idrogeno della fuel-cell, necessario alla produzione di energia elettrica a servizio della pompa di calore e il consumo di idrogeno necessario al bruciatore a idrogeno, atto all'innalzamento dell'entalpia del fluido termovettore circolante nell'impianto di riscaldamento delle serre è stato possibile determinare la soluzione più vantaggiosa (Anifantis², 2017). Il secondo sistema ha permesso, inoltre, di accorciare la catena energetica e semplificare il primo sistema (Fig. 2). L'analisi delle performance ha permesso di definire le efficienze e le produzioni energetiche di entrambi i sistemi. I risultati mostrano che la potenza di riscaldamento, prodotta dal primo sistema asservito da una pompa di calore geotermica, è superiore al 30% rispetto al secondo asservito dal bruciatore a idrogeno a parità di produzione e consumo di idrogeno e considerando un coefficiente di prestazione della pompa di calore geotermica pari a 5. Inoltre, il primo sistema permette un aumento di temperatura della serra da 6°C a 10°C rispetto alle condizioni ambientali, mentre il secondo sistema da 3°C a 7°C (Anifantis³, 2017). Quindi, il rendimento complessivo del secondo impianto risulta inferiore al rendimento del primo e tale effetto è dovuto principalmente alla mancanza della pompa di calore geotermica che influisce positivamente sulle performance del primo impianto implementato. Di conseguenza, durante la terza fase del progetto è stata modellizzata e analizzata una terza soluzione impiantistica che permette di accorciare la catena di dissipazione energetica esistente fra fuel-cell, inverter e motore asincrono a servizio della pompa di calore dell'impianto studiato nella prima parte del progetto, senza escludere la pompa di calore stessa. Partendo dai dati sperimentali precedenti il sistema è stato composto

integrando un impianto fotovoltaico da 8,2 kWp, un elettrolizzatore da 2,5 kW e un motore a idrogeno a connessione diretta con una pompa di calore geotermica da 2,2 kW per il riscaldamento invernale di una serra tunnel sperimentale di 48 m² di superficie. È stata condotta un'analisi delle prestazioni energetiche annuali per tre diversi tipi di materiali di copertura della serra, un film di polietilene a strato singolo, un film di polietilene a doppio strato con intercapedine di aria e un doppio film in policarbonato. I risultati hanno mostrato che il sistema integrato ha un'efficienza energetica totale del 14,6%. Invece, trascurando l'efficienza del fotovoltaico e partendo dall'energia elettrica in uscita dai pannelli, l'efficienza totale del sistema è del 112% con un coefficiente di prestazione della pompa di calore pari a 5. Il sistema di riscaldamento ha incrementato le temperature dell'aria in serra da 3 a 9°C rispetto alle temperature dell'aria esterna, in funzione del materiale di copertura della serra utilizzato (Anifantis^{*3} et al., 2018; Anifantis^{*1} et al., 2017; Anifantis^{*2}, 2017). Infine, il primo e terzo impianto studiati sono stati modellati e confrontati per servire una serra di grandi dimensioni, una sintesi dei risultati ottenuti sono riportati in Fig.3 (Anifantis^{*2} et al., 2018). Ulteriori analisi sono state condotte nel caso del raffrescamento estivo di serre per la coltivazione di funghi in estate per mezzo della sola pompa di calore geotermica (Anifantis^{*1} et al., 2018).

Bibliografia

Anifantis^{*1} A.S., Przywara A., Pascuzzi S., Santoro F. (2018). *Performance of photovoltaic and ground source heat pump system for daytime cooling of mushroom greenhouse during summer: preliminary analysis*. "Engineering for Rural Development", pp. 1684-1691; www.tf.llu.lv/conference/proceedings2018/.

Anifantis^{*2} A.S., Pascuzzi S., Santoro F. (2018). *Performance comparison between fuel cell coupled with geothermal source heat pump and geothermal source gas engine heat pump system for greenhouse heating: a*

mathematical study. "Engineering for Rural Development", pp. 1692-1697, www.tf.llu.lv/conference/proceedings2018/.

Anifantis^{*3} A.S., Colantoni A., Pascuzzi S., Santoro F. (2018). *Photovoltaic and hydrogen plant integrated with a gas heat pump for greenhouse heating: A mathematical study*. "Sustainability" (Switzerland), vol. 10(2), pp. 378-389.

Anifantis^{*1} A.S., Santoro F., Pascuzzi S., Scarascia Mugnozza G. (2017). *Stand-Alone Photovoltaic and Hydrogen Plant Coupled with A Gas Heat Pump For Greenhouse Heating*. Proceedings of the IX International Scientific Symposium "Farm Machinery and Process Management in Sustainable Agriculture", Lublin, Poland, 22-24.11.2017, p. 41-45.; www.kemiz.up.lublin.pl/, <https://depot.ceon.pl/handle/123456789/14841>.

Anifantis^{*2} A.S. (2017). *Gas heat pump for greenhouse heating in a stand-alone hydrogen plant: a mathematical study*. Proceedings of the XI International Conference "Biosystems engineering addressing the human challenges of the 21st century", 11th International AIIA Conference: July 5-8, 2017 Bari - Italy, p. 139-142; www.aiaa2017.it.

Anifantis^{*3} A.S. (2017). *Performance assessment of photovoltaic, ground source heat pump and hydrogen heat generator in a stand-alone systems for greenhouse heating*. "Chemical Engineering Transactions", 58:511-516.

Anifantis^{*4} A.S., Colantoni A., Pascuzzi S. (2017). *Thermal energy assessment of a small scale photovoltaic, hydrogen and geothermal stand-alone system for greenhouse heating*. "Renewable Energy", 103, 115-127.

Anifantis A.S., Pascuzzi S., Scarascia Mugnozza G. (2016). *Geothermal source heat pump performance for a greenhouse heating system. An experimental study*. "J. Agr. Eng." XLVII: 544, 167-173.

Russo G., Anifantis A.S., Verdiani G., Scarascia Mugnozza G. (2014). *Environmental analysis of geothermal heat pump and LPG greenhouse heating systems*. "Biosystems Engineering", vol. 127, pp. 11-23.



Fig. 1 - Fotovoltaico, idrogeno e geotermico integrati in un sistema stand-alone per il riscaldamento delle serre.

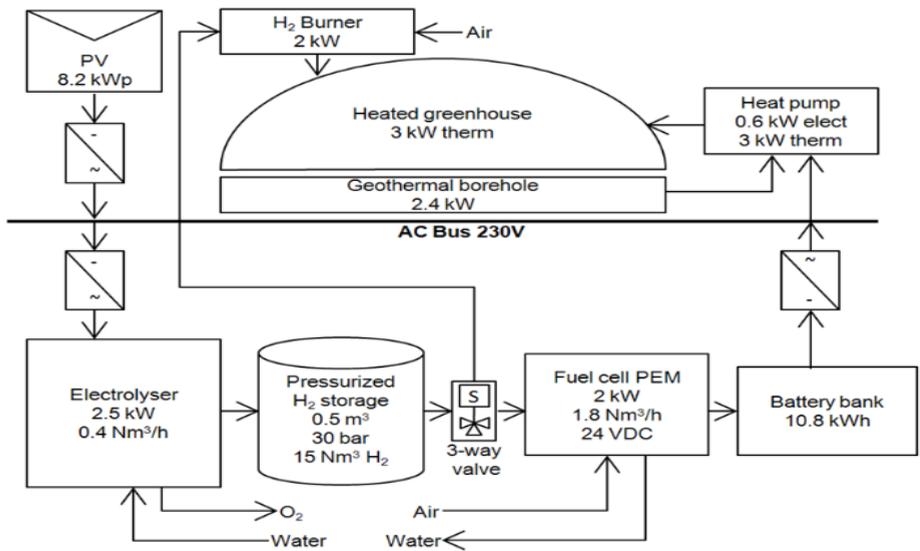


Fig. 2 - Fotovoltaico, geotermico e bruciatore a idrogeno in un sistema stand-alone per il riscaldamento delle serre.

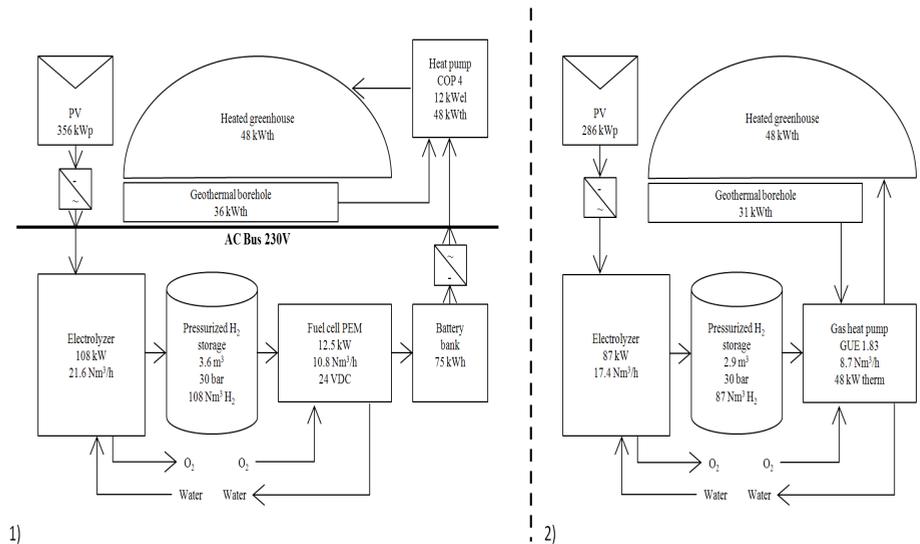


Fig. 3 - 1) Fotovoltaico, idrogeno e geotermico integrati in un sistema stand-alone per il riscaldamento delle serre, 2) Fotovoltaico, idrogeno e pompa di calore a motore endotermico integrati in un sistema stand-alone per il riscaldamento delle serre.

ULTRASUONI NEL PROCESSO DI ESTRAZIONE DELL'OLIO VERGINE DI OLIVA

Antonello Paduano

Descrizione della ricerca

L'attività di ricerca prevista nell'intervento Future In Research è stata svolta nell'ambito del progetto "Ultrasuoni nel processo di estrazione dell'olio vergine di oliva" rientrante nel Cluster "Performtech" (Puglia Emerging Food Technology). Il mercato delle macchine e impianti per l'estrazione dell'olio vergine dalle olive richiede innovazioni che consentano di incrementare non solo le rese, ma anche di preservare la qualità dell'olio presente nel frutto. La gramolazione è oggi compiuta in modo discontinuo in macchine, chiamate gramole, adibite al lento e continuo rimescolamento della pasta a temperatura controllata. Durante tale fase si verificano importanti cambiamenti nella microstruttura della pasta e complessi fenomeni chimici e biochimici, con effetti sulla resa di estrazione e sulla qualità finale dell'olio. Le attuali gramole da un punto di vista impiantistico sono scambiatori termici non efficienti a causa della limitata superficie di scambio termico rispetto ai grandi volumi di pasta. L'idea progettuale Future in Research, che si sviluppa e approfondisce nel corso delle attività previste dal progetto Performtech, promuove un rinnovamento tecnico attraverso la realizzazione e l'utilizzo di un prototipo di impianto a ultrasuoni, determinando in tal modo una innovazione tecnologica nel settore oleario mediante l'introduzione di una tecnologia emergente (ultrasuoni). Gli ultrasuoni sono onde sonore con frequenze da 20 KHz a qualche GHz, non percepibili dall'orecchio umano che generano onde meccaniche longitudinali con aree di compressione (alta densità o pressione) e di rarefazione (bassa densità o pressione) in base alla densità delle particelle. A basse frequenze si formano bolle di cavitazione che collassando generano getti di liquido ad alta pressione

nel contorno della bolla, che lacerano i tessuti vegetali presenti nelle immediate vicinanze (Fig. 1).

Obiettivi

Le ricerche svolte nell'ambito dei progetti Future in Research e Performtech hanno avuto come obiettivo la possibilità di rendere l'industria agroalimentare pugliese più sostenibile e competitiva, incrementando la varietà di prodotti innovativi e sani indispensabili per una dieta sicura. Gli ultrasuoni rappresentano una metodologia innovativa ed energeticamente sostenibile per la produzione di oli extravergini di oliva, più competitivi per il maggior apporto di antiossidanti (polifenoli antiossidanti) e l'abbattimento del Product Carbon footprint. L'idea rientra, nella sua coerenza progettuale, con gli obiettivi dettati per la nuova strategia regionale di sviluppo di tecnologie avanzate ed emergenti (ultrasuoni) per la produzione innovativa di oli vergini d'oliva a elevato valore nutrizionale e a basso impatto ambientale; e nella constatazione che le industrie agroalimentari pugliesi sono caratterizzate da uno scarso impiego di tecnologie avanzate e dalla produzione di alimenti a basso valore aggiunto (analisi swot, PSR Puglia 2007-2013). La ricerca ha previsto l'ottenimento di oli con la tecnologia a ultrasuoni e tradizionale, in tre differenti areali e con tre differenti cultivar tipiche del germoplasma olivicolo pugliese.

Primi risultati conseguiti e prodotti della ricerca

L'idea progettuale alla base dell'attività di ricerca ha portato alla messa a punto e alla realizzazione di un prototipo su scala reale (Fig. 2) di un impianto a ultrasuoni e al suo primo utilizzo su scala reale presso oleifici pugliesi per l'ottenimento di campioni di oli di diverse cultivar di olivo. Inizialmente è stato individuato l'assetto geometrico idoneo per il posizionamento dei trasduttori a ultrasuoni al fine di ottenere una propagazione uniforme delle onde di pressione nella massa di pasta di olive frante. Successivamente, anche in seguito alle osservazioni dei frantoiani, l'impianto a ultrasuoni, dopo un aggiornamento

tecnico che ha riguardato sia la parte strutturale, che la parte elettronica di gestione che ha reso il *sono-exchanger* il più *user friendly* possibile, è stato utilizzato in prove su scala reale nel processo di estrazione dell'olio extravergine di oliva. Le prove sono state effettuate presso diversi frantoi pugliesi lavorando olive della cultivar *coratina*, *peranzana*, *ogliarola* e *cellina di Nardò*. Le prove effettuate hanno permesso di verificare l'efficacia dell'impianto nella corretta e reale attività lavorativa del frantoio e di ottenere i campioni di olio sonicato e non. Il risultato più evidente dal punto di vista tecnologico è stata la robustezza e flessibilità dell'impianto che si è perfettamente integrato nei differenti frantoi, i quali avevano *layout* di impianto diversi per marca, tipologia di frangitura, capacità delle gramole e portata oraria del decanter. I risultati, in termini di resa sempre maggiore rispetto alla lavorazione tradizionale (Fig. 3), combinati alla flessibilità operativa, rendono il TRL (Technology Readiness Level, Livello di Maturità Tecnologica) prossimo a 9, indicando, quindi, un prodotto *ready to the market*. Le analisi condotte sui primi campioni di olio dimostrano che l'aumento significativo di resa (variabile tra lo 0,5 e il 4%) è sempre accompagnato da un quantitativo in polifenoli pari o superiore al tradizionale, a testimonianza che gli ultrasuoni somministrati nella modalità prescelta (31 kHz, 18000 j/k) non compromettono il risultato qualitativo del processo di estrazione, condotto nelle condizioni di lavoro standard di *default* attuate in frantoio. A conferma anche la valutazione organolettica dei campioni di olio sonicato e non, che ha mostrato una maggiore armonia ed equilibrio sensoriale dell'olio ottenuto con gli ultrasuoni (Fig. 4). Ulteriori attività svolte hanno riguardato lo studio delle frequenze ultrasoniche (20-50kHz) più idonee alla formazione della cavitazione, fenomeno alla base dell'effetto di frantumazione dei tessuti cellulari e della potenza (W) da applicare a un fluido complesso come la pasta di olive (costituita da una parte solida e una parte liquida) per poter dimensionare in modo opportuno la portata dell'impianto (kg/h). Ciò è stato possibile anche grazie

all'utilizzo di una tecnica innovativa, CFD (Computational Fluid Dynamics), messa a punto dal Politecnico di Bari e dall'Università Aldo Moro, per la simulazione dell'effetto dei trasduttori ultrasonici, applicata su un modello 3D della geometria del reattore, per simulare la propagazione delle onde all'interno del flusso di pasta olearia che percorre il sistema in condizioni controllate di pressione e scambio termico. Inoltre, è stata fatta una valutazione di massima dell'incremento di guadagno possibile dall'utilizzo degli ultrasuoni nel processo di estrazione dell'olio dalle olive, considerando un numero di piante di olivo, approssimativo, di 60 milioni nel territorio pugliese, e un'analisi economica dei ricavi possibili mettendo a confronto un impianto tradizionale ed uno con sonificatore (Tab. 1). A parità di impianto oleario l'utilizzo del *sono-exchanger* può determinare un notevole incremento dei ricavi. L'ottenimento di oli con "ultrasuoni" ha permesso di verificare l'accettabilità da parte del consumatore di un prodotto ottenuto con tecnologie emergenti, nutrizionalmente sano. Tale verifica si è svolta in due fasi: una prima fase che ha misurato la neofobia generale del consumatore verso prodotti innovativi, una seconda fase che, con l'utilizzo di aste sperimentali, ha accresciuto progressivamente il grado di informazione. Da tali prove è emerso che in un campione di 200 persone esaminate, diverse per estrazione socio-culturale ed età, a fronte di una elevata neofobia si è registrata una elevata propensione all'acquisto di oli che riportavano in etichetta la dicitura "estratto agli ultrasuoni". Altro *know-how* è la conoscenza dell'efficacia degli ultrasuoni sulla possibilità di estrarre componenti aromatiche da erbe e spezie, direttamente negli oli utilizzati come mezzo estraente, in tempi più brevi rispetto alle usuali tecniche di infusione, permettendo di ottenere prodotti aromatizzati *ready to use*. La ricerca Future in Research risponde all'esigenza di avere un'industria agroalimentare sostenibile e competitiva (prodotti sani), una sicurezza alimentare nelle produzioni

agricole regionali ai fini della competitività e della tutela della salute.

Collaborazioni

L'impianto pilota è stato sviluppato e realizzato nell'ambito del Progetto "Cluster PerformTech" (Puglia Emerging Food Technology), in collaborazione con l'Università degli Studi di Bari, il Politecnico di Bari e aziende del comparto produttivo pugliesi (MBL Solutions srl, Auriga spa, DEOL srl, Olearia Paziienza srl e Promis Biotech srl, Teanum srl), con fondi pubblici della Regione Puglia. Nell'ambito di PO FESR Puglia 2007-2013 "Programma regionale a sostegno della specializzazione intelligente della sostenibilità sociale e ambientale: Aiuti a sostegno dei Cluster Tecnologici Regionali per l'Innovazione".

Pubblicazioni

R. Amirante, **A. Paduano** (2016). *Ultrasound in Olive Oil Extraction*. In *Products from Olive Tree*. Edited by Dimitrios Boskou, Maria Lisa Clodoveo. Publisher: InTech. pp. 43-53.

M.L. Clodoveo, V. Moramarco, **A. Paduano**, R. Sacchi, T. Di Palmo, P. Crupi, F. Corbo, V. Pesce, E. Distaso, P. Tamburrano, R. Amirante (2017). *Engineering design and prototype development of a full scale ultrasound system for virgin olive oil by means of numerical and experimental analysis*. "Ultrasonics Sonochemistry", 37, 169-181. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultsonch.2017.01.004>

R. Amirante, E. Distaso, P. Tamburrano, **A. Paduano**, D. Pettinicchio, M.L. Clodoveo (2017). *Acoustic cavitation by means ultrasounds in the extra virgin olive oil extraction process*. "Energy Procedia" 126, 82-9.

Poster

M.L. Clodoveo, E. Distaso, P. Tamburrano, **A. Paduano**, F. Corbo, R. Sacchi, R. Amirante (2017). *Sistema combinato ad ultrasuoni e scambio termico per il simultaneo incremento di resa e contenuto in polifenoli dell'olio extravergine d'oliva*. Comunicazione presentata al IV°

Convegno Nazionale dell'Olivo e dell'Olio, Pisa, Università di Pisa - Aula Magna del Polo Piagge, 18-20 ottobre 2017. Libro degli Abstract p. 37.

Amirante R., Distaso E., Tamburrano P., **Paduano A.**, De Gennaro B.C., Roselli L., Pantaleo A.M., Clodoveo M.L. (2017). *L'impiego delle sanse denocciolate per la valorizzazione energetica in impianti di piccola taglia*. Poster presentato al IV° Convegno Nazionale dell'Olivo e dell'Olio, Pisa, Università di Pisa – Aula Magna del Polo Piagge, 18-20 ottobre 2017. Libro degli Abstract p. 43.

Clodoveo M.L., Distaso E., Tamburrano P., **Paduano A.**, Corbo F., Sacchi R., Amirante R. (2017). *Nuovo ed efficiente sistema di condizionamento termico e gramolazione delle paste frante di oliva*. Poster presentato al IV° Convegno Nazionale dell'Olivo e dell'Olio, Pisa, Università di Pisa – Aula Magna del Polo Piagge, 18-20 ottobre 2017. Libro degli Abstract p. 52.

Clodoveo M.L., Colonna M.A., Corbo F., **Paduano A.**, Distaso E., Tamburrano P., Amirante R. (2017). *Performance testing of a full-scale ultrasound equipment for the extravirgin olive oil industrial sector*. Poster presentato al 11th International AIIA Conference: July 5-8, 2017 Bari – Italy “Biosystems Engineering addressing the human challenges of the 21st century”. Book of Abstracts p. 141.

Amirante R., Mescia L., Cannone F., Bia P., Bonaventura C., Chiapperino M.A., Corbo F., **Paduano A.**, Distaso E., Tamburrano P., Pantaleo A.M., Clodoveo M.L. (2017). *Engineering design and prototype development of a pilot scale pulsed electric field system for wine industry*. Poster presentato al 11th International AIIA Conference: July 5-8, 2017 Bari, “Biosystems Engineering addressing the human challenges of the 21st century”. Book of Abstracts p. 150.

Clodoveo M.L., Colonna M.A., Giannico F., Corbo F., **Paduano A.**, Pantaleo A.M., Distaso E., Tamburrano P., Amirante R. (2017). *Design and testing of a full-scale scraped surface heat-exchanger for the thermal conditioning of olive paste coupled with a passive malaxer*. Poster presentato al 11th International AIIA Conference: July

5-8, 2017 Bari, "Biosystems Engineering addressing the human challenges of the 21st century". Book of Abstracts p. 151.

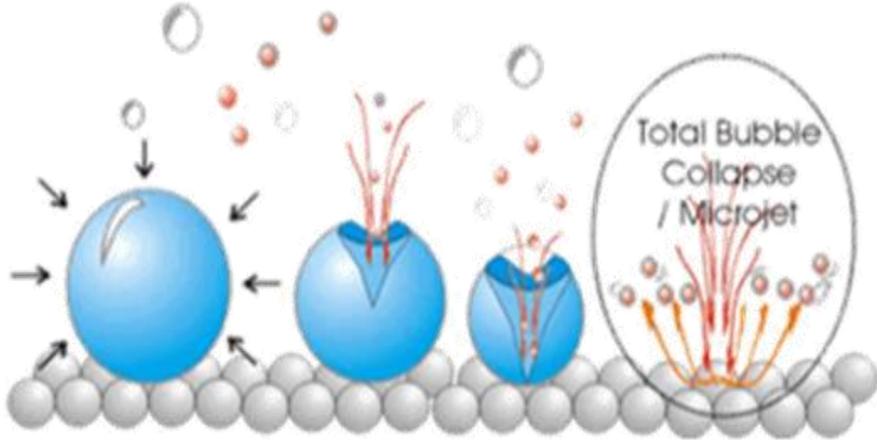


Fig. 1. Effetto della cavitazione

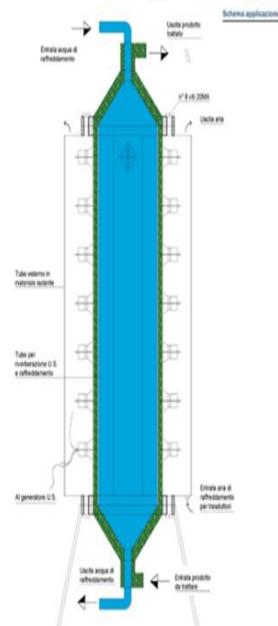


Fig. 2. Impianto ad ultrasuoni

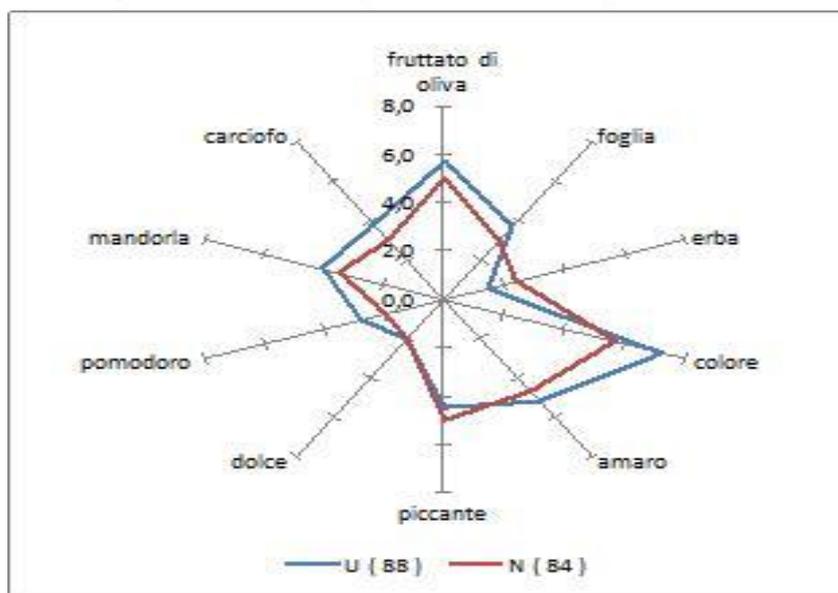
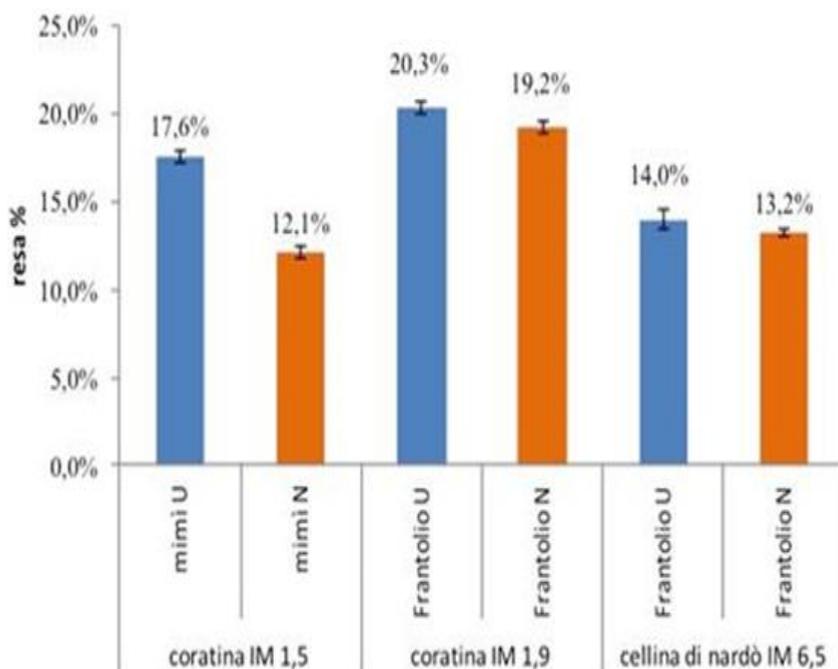


Fig. 3. Resa in olio dei campioni di olive soniccate e non sonicato
Fig. 4. Panel test dei campioni di olio soniccato e non sonicato.

Tab. 1. Valutazione dell'incremento di guadagno possibile dall'utilizzo degli ultrasuoni

60	Milioni di piante di Olivo in PUGLIA
15	kg/pianta
900.000	ton di olive
450.000	ton in quota extravergine
12,0%	resa olio kg/kg olive
54.000	ton di olio extravergine
4,5	€/kg
243	Milioni di € / anno
+4%	incremento resa con sonicatore (12,5%)
+9,72	delta in Milioni di €

INNOVAZIONE DI PRODOTTO E DI PROCESSO PER LA VALORIZZAZIONE DELLA BIODIVERSITÀ ORTICOLA PUGLIESE (INNOBIORT)

Massimiliano Renna

Descrizione della ricerca

La Carota di Polignano biofortificata in iodio, la micro Cicoria di Molfetta e una nuova spezia-colorante a base di finocchio marino (*Crithmum maritimum* L.) sono alcuni dei risultati ottenuti con il progetto InnoBiOrt, finalizzato alla salvaguardia e alla valorizzazione del patrimonio orticolo pugliese. In Puglia esiste una vastissima agro-biodiversità, che negli ultimi decenni è stata gravemente minacciata dalle pressioni competitive sulle imprese, tanto da determinare un'importante e progressiva diminuzione di specie e varietà coltivate. Varietà locali come la Carota di Polignano, il Pomodoro regina, il Mugnulo, la Cipolla rossa di Acquaviva e alcune specie eduli spontanee, come il finocchio marino, sono state caratterizzate dal punto di vista qualitativo, grazie al progetto InnoBiOrt, ponendo particolare attenzione agli aspetti nutrizionali e salutistici. Oggetto della ricerca è stata anche l'individuazione delle più opportune tecniche di coltivazione del germoplasma orticolo di interesse, sia in pien'aria sia in ambiente protetto, utilizzando anche sistemi di coltivazione senza suolo per la messa a punto di protocolli colturali sostenibili, nonché per aumentare il valore nutrizionale delle parti eduli. Infine, sulla spinta di aziende locali sono stati testati processi di trasformazione per l'ottenimento di prototipi di nuovi alimenti, preservando le peculiari caratteristiche nutrizionali del vegetale fresco. Le attività del progetto "InnoBiOrt" hanno coniugato tutela e valorizzazione della biodiversità (diffusione di ortaggi a rischio di erosione genetica) assieme allo sviluppo di una filiera agroalimentare innovativa (nuovi processi e prodotti agroalimentari), sostenibile (si integra col territorio e il sistema agroalimentare locale), competitiva

(prodotti salutari, di elevata qualità) e multifunzionale (promozione del turismo enogastronomico). Ciò in sinergia con le azioni previste dai progetti integrati per la biodiversità, finanziati dagli ultimi due PSR della Puglia (2007-2013 e 2014-2020). In sintesi, per le colture e i prodotti studiati, gli obiettivi del progetto hanno previsto:

1. La caratterizzazione qualitativo-nutrizionale mediante analisi chimiche, fisiche e sensoriali.
2. La messa a punto di protocolli per la coltivazione in pien'aria e/o fuori suolo.
3. L'elaborazione di indicatori olistici della qualità.
4. La prototipizzazione di nuovi alimenti funzionali.

Per quanto riguarda l'obiettivo 1, sono stati realizzati nove profili qualitativi contenenti informazioni di etno-botanica, immagini fotografiche e analisi qualitative. Il raggiungimento di tale obiettivo rappresenta, contemporaneamente, un importante traguardo intermedio e finale del progetto di ricerca. Rappresenta un traguardo "finale" poiché tali risultati "originali" hanno arricchito la letteratura scientifica internazionale, soprattutto in riferimento alle *neglected and underutilized crops*. Contestualmente, tali risultati rappresentano un traguardo finale che soddisfa la necessità di caratterizzare le risorse genetiche vegetali della Puglia al fine di arricchire e promuovere le conoscenze sull'inestimabile patrimonio di agro-biodiversità regionale, così come auspicato dal Piano di Sviluppo Rurale 2014-2020 approvato dalla Commissione Europea. D'altra parte, tali risultati rappresentano un traguardo "intermedio" poiché hanno consentito il raggiungimento degli altri obiettivi del progetto di ricerca. Per l'obiettivo 2 sono stati messi a punto quattro protocolli di coltivazione (sperimentando tecniche in pieno campo e in fuori suolo) in grado di permettere una produzione primaria economicamente vantaggiosa e al tempo stesso sostenibile, soprattutto per quanto concerne l'uso di *output* esterni. Per quanto attiene l'obiettivo 3, sono stati messi a punto tre indicatori di qualità, mentre in riferimento all'obiettivo 4, sono stati realizzati sei prototipi di nuovi prodotti a base di ortaggi afferenti a varietà locali

pugliesi e specie eduli spontanee autoctone. I risultati del progetto InnoBiOrt sono coerenti con quanto previsto nell'attuale Misura 16 del PSR 2014-2020 al fine di implementare il Partenariato Europeo per l'Innovazione (PEI) in materia di "Produttività e sostenibilità dell'agricoltura". Particolare attenzione è stata posta nella divulgazione di attività e risultati, mediante organizzazione di eventi e pubblicazione di articoli divulgativi su *media* e web, partendo dalla convinzione che il successo di un progetto di ricerca a favore del territorio è legato anche alla capacità di coinvolgere l'opinione pubblica in merito all'importanza delle attività che vengono effettuate e alle potenziali ricadute. In quest'ottica, sono da segnalare la realizzazione di un blog (<https://biodiversitapuglia.it/author/massimiliano/>) e del logo utilizzato per le numerose attività di divulgazione.



INNOVAZIONE DI PRODOTTO E DI PROCESSO PER LA VALORIZZAZIONE DELLA BIODIVERSITÀ ORTICOLA PUGLIESE

Vanno segnalate, infine, l'adesione all'Accademia delle Scienze della Biodiversità Mediterranea (ASBM), in qualità di membro del Consiglio Direttivo. L'ASBM si prefigge lo scopo di contribuire a diffondere le conoscenze scientifiche e lo stato dell'arte sulla biodiversità nei diversi settori di ricerca, con il fine di promuovere e stimolare gli interessi sulle possibili interconnessioni tra ricercatori e studiosi delle differenti discipline e la partecipazione al comitato organizzatore del XII Convegno Nazionale sulla Biodiversità, che si è tenuto a giugno 2018 all'Università degli Studi di Teramo.

Articoli in rivista

Paradiso V.M., Castellino M., **Renna M.**, Leoni B., Caponio F., Santamaria P. (in press). *Simple tools for monitoring chlorophyll in broccoli raab and radish microgreens on their growing medium during cold storage*. "Progress in Nutrition".

Montesano F.F., Gattullo C.E., Parente A., Terzano R., **Renna M.**, 2018. *Cultivation of Potted Sea Fennel, an Emerging Mediterranean Halophyte, Using a Renewable Seaweed-Based Material as a Peat Substitute*. "Agriculture", 8(7), 1-12.

Renna M., Durante M., Gonnella M., Buttaro D., D'Imperio M., Mita G., Serio F., 2018. *Quality and Nutritional Evaluation of Regina Tomato, a Traditional Long-Storage Landrace of Puglia (Southern Italy)*. "Agriculture", 8(6), 1-15.

Renna M., Castellino M., Leoni B., Paradiso V.M., Santamaria P., 2018. *Microgreens Production with Low Potassium Content for Patients with Impaired Kidney Function*. "Nutrients", 10(6), 675.

Renna M., Signore A., Paradiso V.M., Santamaria P., 2018. *Faba Greens, Globe Artichokes Offshoots, Crenate Broomrape and Summer Squash Greens: Unconventional Vegetables of Puglia (Southern Italy) With Good Quality Traits*. "Frontiers in Plant Science", 9, 378.

D'Imperio M., Montesano F.F., **Renna M.**, Leoni B., Buttaro D., Parente A., Serio F., 2018. *NaCl stress enhances silicon tissue enrichment of hydroponic "baby leaf" chicory under biofortification process*. "Scientia Horticulturae", 235, 258-263.

Gonnella M., Durante M., Caretto S., D'Imperio M., **Renna M.**, 2018. *Quality assessment of ready-to-eat asparagus spears as affected by conventional and sous-vide cooking methods*. "LWT- Food Science and Technology", 92, 161-168.

Signore A., **Renna M.**, D'Imperio M., Serio F., Santamaria P., 2018. *Preliminary evidences of biofortification with iodine of "Carota di Polignano", an Italian carrot landrace*. "Frontiers in Plant Sciences", 9, 170.

- Blando F., Gerardi C., **Renna M.**, Castellano S., Serio F., 2018. *Characterisation of bioactive compounds in berries from plants grown under innovative photovoltaic greenhouses*. "Journal of Berry Research", 8, 55-69.
- Gerardi C., Albano C., Calabriso N., Carluccio M. A., Durante M., Mita G., **Renna M.**, Serio F., Blando F., 2018. *Techno-functional properties of tomato puree fortified with anthocyanin pigments*. "Food Chemistry", 240, 1184-1192.
- Renna M.**, Gonnella M., Candia S., Serio F., Baruzzi F., 2017. *Efficacy of Combined Sous Vide-Microwave Cooking for Foodborne Pathogen Inactivation in Ready-to-Eat Chicory Stems*. "Journal of Food Science", 82, 1664-1671.
- Renna M.**, 2017. *Wild edible plants as a source of mineral elements in the daily diet*. "Progress in Nutrition", 19, 219-222.
- Renna M.**, Di Gioia F., Leoni B., Mininni C., Santamaria P., 2017. *Culinary assessment of self-produced microgreens as basic ingredients in sweet and savoury dishes*. "Journal of Culinary Science & Technology", 15(2), 126-142.
- Renna M.**, Gonnella M., Caretto S., Mita G., Serio F., 2017. *Sea fennel (Crithmum maritimum L.): from underutilized crop to new dry product for food uses*. "Genetic Resources and Crop Evolution", 64, 205-216.
- Kyriacou M.C., Roupheal Y., Di Gioia F., Kyratzis A., Serio F., **Renna M.**, De Pascale S., Santamaria P., 2016. *Micro-scale food production and the rise of microgreens*. "Trends in Food Science & Technology", 57, 103-115.
- Renna M.**, Di Gioia F., Leoni B., Santamaria P., 2016. *Germogli e micro ortaggi: due espressioni di biodiversità – Review*. "Italus Hortus", 23(1), 31-44.
- Montesano F.F., D'Imperio M., Parente A., Cardinali A., **Renna M.**, Serio F., 2016. *Green bean biofortification for Si through soilless cultivation: plant response and Si bioaccessibility in pods*. "Scientific Reports", 6:31662.
- D'Imperio M., **Renna M.**, Cardinali A., Buttaro D., Serio F., Santamaria P., 2016. *Calcium biofortification and bioaccessibility in soilless "baby leaf" vegetable production*. "Food Chemistry", 213, 149-156.

Buttaro D., **Renna M.**, Gerardi C., Blando F., Santamaria P., Serio F., 2016. *Soilless production of wild rocket as affected by greenhouse coverage with photovoltaic modules*. "Acta Scientiarum Polonorum-Hortorum Cultus", 15(2), 129-142.

Renna M., Santamaria P., 2016. *Innobioirt: Product and Process Innovation for the Exploitation of the Puglia's Vegetable Biodiversity*. "Food & Nutrition Journal", 3, G112.

Testone G., Mele G., Di Giacomo E., Gonnella M., **Renna M.**, Tenore G.C., Nicolodi C., Frugis G., Iannelli M.A., Arnesi G., Schiappa A., Giannino D., 2016. *Insights into the Sesquiterpenoid Pathway by Metabolic Profiling and De novo Transcriptome Assembly of Stem-Chicory (Cichorium intybus Cultigroup "Catalogna")*. "Frontiers in Plant Sciences", 7, 1676.

Monografie

Dadduzio L., Mininni C., **Renna M.**, 2018. *Erbe spontanee*. Gribaudo, Milano, 160 pp.

Bianco V.V., **Renna M.**, Santamaria P., 2018. *Ortaggi liberati. Dieci prodotti straordinari della Biodiversità pugliese*. Università degli Studi di Bari Aldo Moro, 168 pp.

Renna M., Santamaria P., 2017. *Presi in Ortaggio. Otto prodotti straordinari della Biodiversità pugliese*. Università degli Studi di Bari Aldo Moro, 128 pp.

Capitoli di libro

Gonnella M., **Renna M.**, Benvenuti S., 2018. *Apiacee*. In: *Orticoltura. Principi e pratica* (a cura di Pardossi A., Gianquinto G.P., Santamaria P., Incrocci L.). Edagricole - New Business Media, Milano, p. 235-245.

Di Gioia, **Renna M.**, Santamaria P., 2017. *Sprouts, microgreens and "baby leaf" vegetables*. In *Minimally Processed Refrigerated Fruits & Vegetables* (a cura di Yildiz F. e Wiley R.C.). Springer, New York, II ed., p. 403-432.

Presentazioni orali a convegni e seminari

Renna M., Castellino M., Leoni B., Paradiso V. M., Santamaria P., 2018. *Produzione di micro-ortaggi con basso contenuto di potassio per pazienti affetti da insufficienza renale*. XII Giornate Scientifiche SOI. Bologna, 19-22 giugno 2018.

Renna M., Signore A., Paradiso V. M., Santamaria P., 2018. *Ortaggi non convenzionali di Puglia tra etnobotanica e qualità*. XII Convegno Nazionale Biodiversità. Teramo, 13-15 giugno 2018.

Renna M., 2017. *Dal campo alla tavola: la biodiversità orticola pugliese tra tradizione ed innovazione*. Prospettive di valorizzazione della biodiversità orticola pugliese. Taranto, 24 febbraio 2017.

Renna M., Di Gioia F., Leoni B., Mininni C., Santamaria P., 2016. *I micro-ortaggi: un'ulteriore espressione di biodiversità*. XI Convegno Nazionale sulla Biodiversità. Matera, 9-10 giugno 2016.

RIUSO DI ACQUE REFLUE URBANE AFFINATE SU COLTURE ARBOREE: INNOVAZIONI TECNOLOGICHE, ASPETTI AGRONOMICI E AMBIENTALI

Alessandro Vivaldi

Descrizione della ricerca

L'agricoltura oltre a essere uno dei settori più competitivi in Europa rappresenta il principale utilizzatore delle risorse idriche. Circa il 46% della popolazione vive in aree (circa nove Paesi europei) con problemi di carenza idrica. Tuttavia, oltre al problema della carenza idrica, vi è un problema di degradazione della qualità delle acque superficiali e dei corpi idrici sotterranei che, ultimamente, stanno ricevendo una notevole attenzione a causa dell'eccessivo uso di fertilizzanti in agricoltura. Ad oggi le regioni che subiscono problemi di scarsità idrica necessitano di un approccio sostenibile della ricerca, in modo tale da consentire l'uso di risorse idriche non convenzionali in agricoltura, come componente di una strategia efficace di conservazione di tale risorsa. In tale contesto, l'implementazione di una strategia sostenibile è la chiave per l'uso sostenibile di limitate risorse idriche e il riutilizzo di risorse non convenzionali ci impone di prendere in considerazione alcuni aspetti critici. Nelle regioni del Mediterraneo queste risorse contengono nutrienti essenziali, importanti per la nutrizione delle colture, ma anche sali, ioni tossici e composti che possono accumularsi nel suolo e nei tessuti delle specie coltivate, compromettendo la qualità dei suoli e causare danni alle produzioni. Tecnologie efficaci per la riduzione della concentrazione dei sali all'interno delle acque e per il monitoraggio della concentrazione dei nutrienti, importanti per i piani di concimazione, sono strategiche per favorire il riuso in agricoltura.

Obiettivi

L'obiettivo principale del progetto è quello di sviluppare processi di trattamento e desalinizzazione delle acque a basso impatto energetico e a basso costo. Il progetto, si propone di sviluppare una tecnologia *smart* basata su un sistema di trattamento delle acque reflue urbane e salmastre utilizzando l'energia solare, in un'ottica di salvaguardia degli elementi nutritivi utili per le colture. Le tecnologie proposte contribuiscono a mitigare gli effetti negativi degli emungimenti eccessivi da corpi superficiali idrici e dalle falde profonde, incrementando la qualità delle acque e la sostenibilità economica e ambientale dell'attività agricola mediante il risparmio energetico e riducendo i quantitativi di acqua e dei nutrienti apportati. La necessità, a livello mondiale, di produrre il doppio del cibo entro il 2050 a causa della crescita della popolazione e allo stesso tempo mitigare gli effetti dei cambiamenti climatici (decremento della biodiversità, deterioramento dei suoli e delle acque) ci impone di modificare il concetto di utilizzo e gestione dell'acqua in agricoltura. Lo scopo è di creare un innovativo concetto di *smart-agriculture* combinando tecnologie sostenibili di trattamento delle acque e di fertirrigazione, calibrate in funzione di ogni areale agricolo (condizioni pedo-climatiche, tipo di risorsa idrica, sistema colturale, tipologia aziendale e normativa vigente). Gli obiettivi specifici del progetto sono:

1. *Realizzazione di un sistema di trattamento delle acque reflue e un sistema di fertirrigazione.* Un prototipo innovativo sarà sviluppato per integrare tutte quelle componenti e processi necessari per il trattamento di acque salmastre e acque reflue urbane. Il prototipo sarà disegnato utilizzando efficienti sistemi di pretrattamento, sistemi di filtrazione e osmosi inversa utili all'ottenimento di acque che da un punto di vista microbiologico e chimico siano idonee al riuso in agricoltura (L. 185/2003). Congiuntamente al sistema di trattamento sarà implementato un sistema di fertirrigazione in grado di dosare gli elementi fertilizzanti e soddisfare le esigenze nutrizionali delle colture.

2. *Valutazione dei principali indicatori morfologici e nutrizionali delle colture irrigate con acque non convenzionali.* Con l'obiettivo di valutare le performance dei due prototipi (trattamento e fertirrigazione), le acque prodotte saranno utilizzate per irrigare specie arboree da frutto e su di esse saranno valutati alcuni parametri morfologici, come il diametro del tronco, e alcune caratteristiche nutrizionali attraverso analisi chimiche delle foglie.

3. *Monitoraggio microbiologico.* Sarà condotta un'indagine microbiologica delle acque, prima e dopo il trattamento, allo scopo di indagare le performance di trattamento del prototipo e gli effetti in termini di contaminazione microbiologica delle acque. Saranno valutati: *E.coli*, Enterococchi, *Salmonellaspp.* e spore di clostridi solfito riduttori.

Risultati conseguiti

Obiettivo 1: Il prototipo (Foto 1) per il trattamento e riutilizzo di acque reflue urbane comprende due moduli posti all'interno di un container ISO standard 20 ft. I due moduli, trattamento e fertirrigazione, sono alimentati da pannelli solari installati sul tetto del container. Questi moduli, partendo da acque reflue urbane derivanti da trattamento secondario (dopo il trattamento biologico), effettuano un trattamento di tipo terziario (Foto 2) fino a produrre circa 4000 L/d. Durante la fase di trattamento delle acque il sistema rimuove i solidi sospesi e gran parte dei microrganismi. Inoltre, è possibile regolare la rimozione dei sali in funzione del tipo di coltura da irrigare.



Foto 1: Prototipo
acque



Foto 2: Modulo per il trattamento delle
acque

All'acqua reflua trattata, attraverso un banco di fertirrigazione automatico (Foto 3), i nutrienti sono addizionati prendendo in considerazione i fabbisogni specifici delle colture irrigate. Il banco è stato installato con 4 cisterne da 120 L, di cui tre per le soluzioni fertilizzanti e uno per una soluzione acida utile alla correzione del pH. Il banco è dotato anche di sensori di pH e E_{c_w} (conducibilità elettrica) per il monitoraggio in continuo dell'acqua in uscita.



Foto 3: Modulo di fertirrigazione

Obiettivo 2: La tabella 1 mostra i risultati delle analisi fogliari di alberi (mandorlo) irrigati con acque reflue trattate (PW - acqua prodotta dal prototipo) e acque con valori di conducibilità elettrica pari a 3 dS/m (SW). I risultati mostrano che gli alberi irrigati con PW hanno assorbito meno N rispetto agli alberi irrigati con SW, mentre l'elevata salinità di SW ha ridotto l'assorbimento di K a causa di fenomeni di antagonismo con altri elementi come il sodio.

Tab. 1: Analisi di foglie irrigate con acque reflue urbane trattate

Trattamenti	PW	SW	p-value
N (g/100g)	2.03 ± 0.07	2.34 ± 0.05	**
K (g/100g)	1.70 ± 0.06	1.54 ± 0.05	**
P (g/100g)	0.13 ± 0.01	0.14 ± 0.02	n.s.

La figura 1 mostra come il livello elevato di conducibilità elettrica delle acque SW influenzi negativamente il tasso percentuale di crescita del diametro del tronco. Infatti, le acque provenienti da trattamento terziario PW, bassa conducibilità elettrica, consentono una più rapida crescita del tronco.

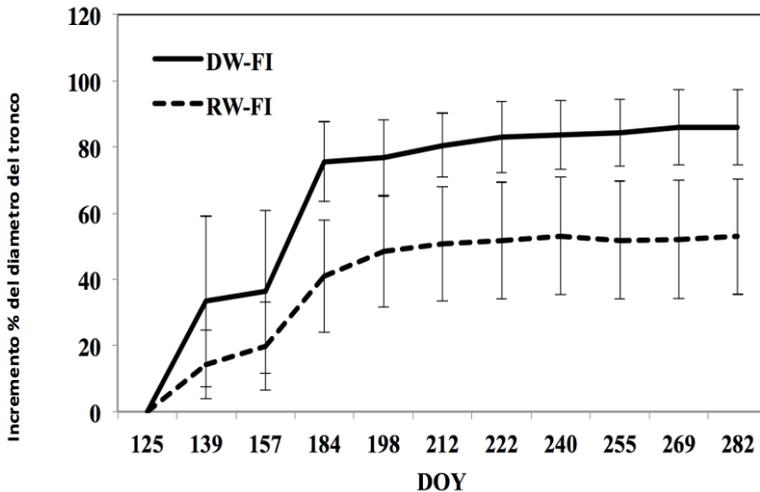


Fig. 1: Tasso di crescita % del diametro del tronco

Obiettivo 3: La tabella 2 mostra i risultati del primo anno di monitoraggio microbiologico delle diverse tipologie di acqua. Come previsto, SW (acqua derivante da trattamento secondario) ha mostrato i valori più elevati di *E.coli*, Enterococchi e Spore di clostridi solfito-riduttori. È possibile osservare l'ottima performance del prototipo che riesce a riportare i valori di *E.coli* al di sotto dei limiti di legge consentiti. Tuttavia, è possibile osservare che, sebbene ci sia stato un abbattimento di Spore di clostridi solfito-riduttori, quest'ultime sono ancora presenti in basse quantità anche dopo il trattamento. BR (scarto) ha mostrato valori simili a PW (acqua trattamento terziario), mentre il mix SW+BR, sebbene mostri livelli di contaminazione elevata, è stato comunque inferiore a SW in quanto il mix con acqua a elevato contenuto di sali riduce la carica microbica delle acque. *Salmonella*spp. È risultata sempre assente.

Tab. 2: Risultati del monitoraggio microbiologico delle acque

<i>Parametri</i>	SW	PW	BR	SW+BR
<i>E.coli</i> (CFU/100ml)	4375	0	0	1800
<i>Salmonella</i> spp (CFU/L)	A	A	A	A
Enterococchi (CFU/100 mL)	600	0	2	100
Spore di clostridi solfito riduttori (CFU/100 mL)	10000	100	0	3000

Prodotti della ricerca

Durante il primo e il secondo anno di attività sono state instaurate diverse collaborazioni con enti di ricerca di altri Paesi europei, come il CEBAS-CSIC spagnolo (centro di ricerca) e l'ULG-Gembloux dell'Università di Liege. Tali collaborazioni hanno consentito di partecipare a una serie di bandi per il finanziamento di attività progettuali, alcune delle quali sono state ammesse a finanziamento. Di seguito sono elencate le attività di disseminazione (meeting, congressi, seminari e altro) svolte durante i primi due anni di attività alcune pubblicazioni finora prodotte.

Attività di disseminazione (seminari, congressi e altro)

Kick off meeting del progetto "Low cost water desalination

and sensortechnology compact module” 2016 Bari, Italia.
Workshop "Irrigation Water Management on Semi-Arid Climates: Strategies and Reuse", 2016 Bari, Italia.
IWA Conference. “Low-cost water desalination and sensortechnology compact module”.11th IWA International Conference on Water Reclamation and Reuse, 2017 Long Beach, California.
XI Giornate scientifiche della SOI, 2016 Bolzano, Italia.
Workshop of the European Group of LIFE ReQproject, 2016 Murcia, Spagna.
Workshop on Alignment of On-going Projects on “Emerging Pollutants, including pathogens”, 2016 Vienna, Austria.
IV Convegno Nazionale dell’Olivo e dell’Olio. “Innovativo sistema di supporto alle decisioni per il riuso sostenibile di acque reflue urbane in olivicoltura”, 2017 Pisa, Italia.
Articolo su “Il Fatto Quotidiano” e partecipazione su invito al TG 3 Regionale. Puglia.
Giornate dimostrative per gli studenti, agricoltori e agronomi.

Publicazioni (su riviste internazionali)

Pedrero F., Camposeo S., Pace B., Cefola M., Vivaldi G.A., 2018. *Use of reclaimed wastewater on fruit quality of nectarine in Southern Italy*. “Agricultural Water Management”, 203, 186-192.
Intriago J.C., Lopez-Galvez F., Allende A., Vivaldi G.A., Camposeo S., Nicolas E., Alarcon J.J., Pedrero Salcedo F., 2018. *Agricultural reuse of municipal wastewater through an integral water reclamation management*. “Journal of Environmental Management”, 213, pp. 135-141.
Vivaldi, G.A., Stellacci, A.M., Vitti, C., Rubino P., Pedrero, F., Camposeo, S., 2017. *Nutrient uptake and fruit quality in a nectarine orchard irrigated with treated municipal wastewaters*. “Desalination and Water Treatment”, 71, pp. 312-320.

APPROCCIO INTEGRATO PER LA GESTIONE DELLE RISORSE IDRICHE E TUTELA DELL'AMBIENTE

Osvalda De Giglio

Descrizione della ricerca

La gestione e la tutela delle risorse idriche sotterranee rappresentano un tema di estrema rilevanza, in particolare per quelle aree che trovano in tali risorse la principale fonte di approvvigionamento. In Puglia l'approvvigionamento idrico deriva per lo più da riserve sotterranee, ecosistemi non sempre noti sotto il profilo microbiologico e fragili sotto quello sanitario. Spesso la vulnerabilità del suolo, l'uso improprio del territorio, gli emungimenti eccessivi determinano fenomeni di intrusione anche di origine marina compromettendo la qualità delle acque sia superficiali che profonde. Per questi motivi, è necessario salvaguardare le risorse idriche attraverso controlli programmati e specifici e identificare le aree contaminate da microrganismi che sfuggono al trattamento classico di bonifica. In tal modo sarà possibile difendere e valorizzare i caratteri peculiari naturali, agricoli e urbani della nostra regione che, integrandosi tra loro, possono perfezionare la qualità della vita umana. Scopo del Progetto è stato verificare la qualità delle acque sotterranee destinate a integrare l'Acquedotto pugliese, confrontando i parametri previsti dalla normativa vigente con la presenza di microrganismi considerati opzionali (salmonelle, *P.aeruginosa*, virus enterici) o non previsti perché patogeni per l'uomo solo se inalati per via aerea (*Legionella*) e vagliare le caratteristiche idrogeologiche delle aree che presentano ricorrenti contaminazioni delle acque.

Obiettivi

Il Progetto mira a verificare la qualità dei pozzi destinati al consumo umano (DLgs 31/01) e a scopo irriguo (DM 185/03), valutando i parametri obbligatori previsti dalla

normativa vigente, quelli “accessori” e i fattori ambientali, climatici e idrogeologici.

Primi risultati conseguiti e prodotti della ricerca

Alla luce dello stato dell'arte sull'attuale situazione igienico-sanitaria delle acque sotterranee in Puglia (De Giglio et al., 2015; De Giglio, Brigida et al., 2015; De Giglio et al., 2016), in collaborazione con il Servizio Risorse Idriche della Regione Puglia, sono stati selezionati complessivamente 38 pozzi da sottoporre a indagini microbiologiche: 20 nella zona Salento (6 a uso irriguo e 14 a uso potabile) e 18 nella zona Foggia (a uso irriguo). La selezione dei pozzi è stata dettata dalla scelta di prediligere le aree più contaminate, grazie al reperimento dei dati storici e dalla necessità di selezionare pozzi a uso dinamico sia perché di più facile accesso, sia perché già inseriti in un altro progetto regionale (“Progetto Maggiore”, DGR 20/2/2015, n.224) che ha considerato solo l'aspetto chimico delle acque sotterranee. Con il programma QGIS, condiviso con l'Istituto di Ricerca sulle Acque (IRSA-CNR) di Bari, è stato possibile realizzare una mappa geografica e satellitare dei pozzi, utilizzando le coordinate geografiche. In base alla tipologia di acquifero, i 24 pozzi destinati a uso irriguo risultano così distribuiti: 11 dall'area Tavoliere, 6 dal Salento, 5 dal Gargano, 2 dalla Valle del Fortore, mentre i 14 pozzi destinati al consumo umano sono tutti presenti nel Salento. Nella 1^a fase del progetto, è stato concordato il cronoprogramma dei campionamenti con i Responsabili ARIF (Agenzia Regionale per le attività Irriguo e Forestali) secondo due campagne di monitoraggio: autunnale (ott-nov 2016 - periodo di max emungimento) e primaverile (apr-mag 2017 – periodo di min emungimento), procedendo dapprima con l'area del Gargano e Tavoliere, successivamente con il Salento. Nella 2^a fase si è proceduto al monitoraggio batteriologico da parte del DIMO (Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana dell'Università di Bari) e al monitoraggio virologico da parte del Dipartimento di Biologia-Sezione di Genetica e Microbiologia sempre

dell'Università di Bari. Per quanto riguarda l'analisi microbiologica, ogni campione d'acqua (10 L per l'esame batteriologico e 20 L per l'esame virologico) è stato sottoposto alla ricerca di parametri obbligatori previsti in base alla destinazione d'uso: Coliformi totali, *Escherichia coli*, Enterococchi in accordo al D.Lgs 31/01 per le acque destinate al consumo umano; *E.coli* e *Salmonella* secondo il DM 185/03 e dei parametri "accessori": *P.aeruginosa*, HAV, Rotavirus, Norovirus, Enterovirus. Tutte le indagini batteriologiche sono state eseguite secondo i metodi colturali standard previsti dalle norme ISO, mentre per le indagini virologiche è stata utilizzata la Real Time PCR (De Giglio et al. 2017). Per controllo, le stesse indagini virologiche sono state effettuate anche dall'ISS (Istituto Superiore di Sanità di Roma) che le ha ripetute con la tecnica nested PCR, estendendo la ricerca ad Adenovirus e HEV. Sull'acqua di pozzi destinati a uso irriguo è stata ricercata anche *Legionella* spp. con metodo sia colturale, sia molecolare. Per il metodo colturale è stato utilizzato il metodo UNICHIM 2014, mentre per quello molecolare la Real Time PCR. Inoltre, sono stati confrontati i risultati ottenuti con la q-PCR (quantitative-PCR) con quelli della v-PCR (viable-PCR), permettendo di discriminare le cellule vitali dalle non vitali con l'utilizzo dell'agente chimico propidium monoazide (PMA). Dei 14 pozzi destinati al consumo umano (DLgs 31/01), 6 non sono risultati conformi, di cui 2 solo nella 2^a campagna. Tra i parametri accessori, *Salmonella* e *P.aeruginosa* sono risultati sempre assenti. Nella 2^a campagna un pozzo non conforme è risultato positivo per Norovirus e un pozzo, sebbene conforme, è risultato positivo per HAV. Dei 24 pozzi destinati a uso irriguo (DM 185/03), 5 non sono risultati conformi in almeno una delle 2 campagne per la presenza di *E.coli* (> 100 ufc/100 ml) e 2, sebbene conformi, presentavano Enterovirus. Nonostante i restanti pozzi siano risultati conformi per legge, è stata rilevata una contaminazione batterica, per cui è stato calcolato l'indice di "pericolosità" DR (*detection ratio*), pari al rapporto tra la

concentrazione del contaminante e il limite max consentito per legge. Tali DR sono stati calcolati per tutti i pozzi, utilizzando la concentrazione media di *E.coli* nelle 2 campagne di campionamento e riportandola ai limiti di legge. Di conseguenza, sono stati definiti i range di pericolosità della contaminazione delle acque analizzate. Tra i parametri accessori, *P.aeruginosa* è risultata presente in 4 pozzi conformi (range 17-92 ufc/250 ml) e in 2 pozzi non conformi (range 1-3 ufc/250 ml). Nei pozzi destinati a uso irriguo, *Legionella* spp è risultata sempre assente con il metodo colturale, mentre è stata evidenziata con il metodo molecolare in tutti i campioni sia con qPCR (mediana=123.000 UG/L, range 1353,9- 2.870.000) sia con vPCR (mediana=11.100, range 96,7-364000). Un abbattimento significativo della carica di *Legionella* spp è stato dimostrato dopo trattamento con PMA ($p= 0.0019$). *Legionella pneumophila* è risultata sempre assente anche con il metodo molecolare. Nella 3^a fase, tutti i risultati ottenuti sono stati valutati alla luce delle caratteristiche chimiche dell'acqua, piovosità, temperatura e caratteristiche del suolo. Correlando la concentrazione batterica alla piovosità annuale e alla temperatura è emerso che tutti i parametri - a eccezione dei coliformi per le acque destinate al consumo umano - tendono a diminuire con la riduzione delle precipitazioni. Questo confermerebbe che, in presenza di precipitazioni particolarmente intense, si verifica nelle acque sotterranee un maggiore incremento di contaminazione microbica, favorita dalla pioggia stessa. Inoltre, i dati chimici hanno mostrato un aumento di nitrati, cloruri e salinità nei pozzi non conformi, indipendentemente dalla destinazione d'uso. I dati ottenuti mettono in evidenza che i parametri obbligatori non sono sufficienti a garantire la qualità igienico-sanitaria delle acque sotterranee. In presenza di precipitazioni intense, si verifica una maggiore contaminazione microbica, probabilmente favorita dalla ridotta capacità filtrante del suolo poroso (Tavoliere) rispetto al carsico (Salento e Gargano), poiché trattasi di pozzi superficiali, poco profondi (25-50 mt) caratterizzati da una

successione di strati di ghiaia, limo e argilla ed esposti ad attività agricola. Inoltre, l'aspetto chimico delle acque esaminate evidenzia un uso eccessivo di fertilizzanti organici e la possibile infiltrazione di acqua marina nel sottosuolo. Per quanto riguarda la ricerca di *Legionella* spp., anche se il metodo colturale è considerato il gold-standard, il numero dei microrganismi vitali, ma non coltivabili, è sottostimato probabilmente a causa della formazione di biofilm o per la presenza di amebe. Al contrario, i metodi molecolari hanno il vantaggio di dare risultati in tempi ridotti e di rilevare tutte le forme (vitali e non vitali) di *Legionella*; a tal riguardo, l'utilizzo della v-PCR consente di ridurre la sovrastima del rischio di legionellosi rispetto alla q-PCR. Lo studio svolto sinora mette in evidenza la necessità di futuri approfondimenti, volti a perfezionare le conoscenze sugli aspetti igienico-sanitari delle acque, con particolare riferimento alla contaminazione - ancora sottostimata - da parte di virus.

Corsi/Seminari/Convegni/Congressi

2-6 ottobre 2017. 1^a Summer School "Qualità dell'acqua e salute". Relazione dal titolo "I virus negli ambienti acquatici". Osvalda De Giglio, Giuseppina Larosa. Villa Romanazzi Carducci, Bari 4 ottobre 2017.

24 novembre 2017. 50° Congresso Nazionale S.It.I. 2017. Comunicazione dal titolo *Approccio integrato sulla valutazione igienico-sanitaria delle acque sotterranee: un progetto della Regione puglia*. Torino, Centro Congressi Lingotto, 22-25 novembre 2017.

20 marzo 2018. Evento per la Giornata Mondiale dell'Acqua "Acque e salute per la popolazione. Il trattamento delle acque nelle strutture comunitarie, ricreative e riabilitative". Relazione dal titolo *Acque reflue e loro riutilizzo*. Roma, Acquario romano, 20 marzo 2018.

22 settembre 2018. Congresso: "Il dialogo e la condivisione per la tutela della salute e dell'ambiente". Relazione dal titolo *Progetti fra Università e Regione Puglia*. Pisa, Polo Piagge, 21-22 settembre 2018.

Articoli peer-reviewed su rivista

De Giglio O., Quaranta A., Barbuti G., Napoli C., Caggiano G., Montagna M.T. *Factors influencing groundwater quality: towards an integrated management approach*. "Annali di Igiene, Medicina Preventiva e di Comunità" 2015; 27: 52-57. ISSN: 1120-9135.

De Giglio O., Quaranta A., Lovero G., Caggiano G., Montagna M.T. *Mineral water or tap water? An endless debate*. "Annali di Igiene, Medicina Preventiva e di Comunità" 2015; 27: 58-65.

De Giglio O., Brigida S., Quaranta A., Barbuti G., Montagna M.T. *Analisi e gestione del rischio per la tutela delle acque sotterranee*. "OER Puglia", vol. XVI(3-4) 2014 e XVII(1) 2015, p. 53-56.

De Giglio O., Barbuti G., Trerotoli P., Brigida S., Calabrese A., Di Vittorio G., Lovero G., Caggiano G., Uricchio V.F., Montagna M.T. *Microbiological and hydrogeological assessment of groundwater in southern Italy*. "Environ. Monit. Assess." 2016; 188(11):638.

De Giglio O., Caggiano G., Bagordo F., Barbuti G., Brigida S., Lugoli F., Grassi T., La Rosa G., Lucentini L., Uricchio V.F., De Donno A., Montagna M.T. *Enteric viruses and fecal bacteria indicators to assess groundwater quality and suitability for irrigation*. "Int. J. Environ. Res Public Health". 2017;14(6).

De Giglio O., Caggiano G., Apollonio F., Marzella A., Brigida S., Ranieri E., Lucentini L., Uricchio V.F., Montagna M.T. *The aquifer recharge: an overview of the legislative and planning aspect*. "Ann. Ig." 2018 Jan-Feb;20(1):34-43.

Contributo in volume

De Giglio O., Brigida S., Quaranta A., Montagna M.T. (2016). *Approccio integrato per la gestione delle risorse idriche sotterranee e la tutela dell'ambiente in Acqua e salute per la popolazione* (a cura di Italo Farnetani e Vincenzo Romano Spica & GdL Scienze Motorie per la Salute), pag. 25-31, AfragoLa (NA): Soc. Coop. Grafica Etica srl.

Atti congressuali

De Giglio O., Barbuti G., Diella G., Divenuto F., Lopuzzo M., Palermo A., Quaranta A., Rutigliano S., Caggiano G., Montagna M.T. *Legionella nei pozzi ad uso irriguo: una realta' da non sottovalutare*. 49° Congresso Nazionale S.It.I. 2016. Napoli, Stazione Marittima, 16-19 novembre 2016.

De Giglio O., Apollonio F., Calia C., Marzella A., Pacifico C., Scrascia M., La Rosa G., Limongelli L., Pazzani C., Caggiano G., Montagna M.T. Comunicazione dal titolo *Approccio integrato sulla valutazione igienico-sanitaria delle acque sotterranee: un progetto della regione Puglia*. 50° Congresso Nazionale S.It.I. 2017. Torino, Centro Congressi Lingotto, 22-25 novembre 2017.

De Giglio O., Calia C., Apollonio F., Diella G., Marzella A., Lopuzzo M., Pacifico C., Pousis C., Schiraldi N., Scrascia M., Pazzani C., Montagna M.T. *Rilevazione di Legionella nei pozzi a uso irriguo mediante viable PCR: un progetto della Regione Puglia*. 50° Congresso Nazionale S.It.I. 2017. Torino, Centro Congressi Lingotto, 22-25 novembre 2017.

De Giglio O., Masciopinto C., Apollonio F., Marzella A., Fasano F., La Rosa G., Suffredini E., Cappelli M.G., Montagna M.T. *Valutazione del rischio sanitario da acqua potabile contaminata da virus enterici in aree turistiche costiere servite da pozzi*. 51° Congresso Nazionale SItI "I primi 40 anni del servizio sanitario nazionale: il contributo dell'igiene alla salute e all'equità". Riva del Garda (Trento) 17-20 ottobre 2018.

Cavallo R.A., **De Giglio O.**, Montagna M.T., Acquaviva M., Stabili L., Narracci M. *Dalle acque sotterranee alle acque marino costiere: Vibrio water-borne diseases*. 51° Congresso Nazionale SItI "I primi 40 anni del servizio sanitario nazionale: il contributo dell'igiene alla salute e all'equità". Riva del Garda (Trento) 17-20 ottobre 2018.

IDENTIFICAZIONE MEDIANTE MIMOTOPI DI
ANTIGENI ASSOCIATI AI FIBROBLASTI
NELLA SCLEROSI SISTEMICA

Elvira Favoino

Descrizione della ricerca

La Sclerosi Sistemica (SSc) è una malattia multisistemica del tessuto connettivo caratterizzata da tre momenti patogenetici, quali anomalie vascolari, attivazione fibroblastica e attivazione del sistema immunitario (1,2). La malattia causa fibrosi della cute e degli organi interni con una espressività clinica e prognostica estremamente variabile. Tra i disordini del sistema immune, la SSc è una delle malattie più disabilitanti e invalidanti. Molto poco si sa sulla patogenesi della malattia, a partire dai primi eventi infiammatori fino alla fibrosi del tessuto cutaneo e degli organi interni connettivo. La fibrosi viene considerata evento tardivo e irreversibile della malattia, risultante da una precedente incontrollata risposta immunitaria contro auto-antigene/i non ancora identificato/i. Il legame tra autoimmunità e fibrosi nella SSc è supportato dalla scoperta di un'anormale attivazione di cellule T (3-5) e B (6-10) specifica per i fibroblasti, e dalla presenza di autoanticorpi nel siero dei pazienti con SSc (11, 12). Tra questi, anticorpi anti-fibroblasti (AFA) sono stati identificati nel 26-58% di pazienti affetti da SSc (13), e grande attenzione è stata rivolta a loro in relazione alla loro capacità di promuovere l'attivazione dei fibroblasti *in vitro*. In seguito al legame con i fibroblasti, gli autoanticorpi antifibroblasti vengono internalizzati e inducono: i) un fenotipo pro-adesivo/pro-infiammatorio (13,14); ii) un incremento di collagene e di altri componenti della matrice extracellulare (ECMC) (15); iii) e un aumento della trascrizione dei geni delle specie ossigeno-reattive (reactive oxygen species; ROS) (11). Nonostante tali evidenze sperimentali, gli epitopi specifici di tali anticorpi non sono stati definiti. Sulla base di queste

osservazioni, l'ipotesi principale che sarà perseguita in questo progetto è di definire gli antigeni fibroblasto-associati, bersagli molecolari degli autoanticorpi anti-fibroblasti, coinvolti nell'attivazione di tali cellule e quindi nella generazione di fibrosi dei tessuti nella sclerodermia.

Obiettivi

Il progetto di ricerca proposto è finalizzato alla caratterizzazione della specificità antigenica di AFA isolati dal siero di pazienti sclerodermici. Pertanto, gli obiettivi specifici di questo studio sono:

1) Purificazione e caratterizzazione funzionale di AFA. Si procederà alla purificazione delle IgG totali da sieri di pazienti affetti da SSc. La frazione AFA sarà quindi isolata mediante cromatografia per affinità, utilizzando colonne coniugate con proteine di membrana e citoplasmatiche derivate dai fibroblasti. Gli AFA purificati saranno saggiati per la reattività con culture primarie di fibroblasti dermici provenienti da pazienti con SSc, ovvero da individui sani mediante test di citofluorimetria. Gli AFA reattivi saranno quindi saggiati in test funzionali.

2) Caratterizzazione della fine specificità di AFA. Gli AFA saranno utilizzati per il panning di librerie fagiche di peptidi per selezionare i peptidi specifici. L'allineamento di tali peptidi permetterà di identificare una o più sequenze consenso (*motifs* amminoacidici), rappresentativi della specificità antigenica di ogni sottoinsieme di AFA. Tali peptidi, ognuno esprime un unico *motif*, saranno quindi sintetizzati e saggiati per la reattività con gli AFA corrispondenti.

3) Studio dell'associazione tra il profilo di reattività di sieri di pazienti affetti da SSc con i peptidi e il corrispondente quadro clinico. Si procederà alla raccolta dei campioni biologici e i dati clinici dei pazienti con SSc arruolati nello studio. I sieri di questi pazienti saranno saggiati in ELISA per valutarne la reattività con i peptidi. Saranno eseguite analisi statistiche per determinare qualsiasi tipo di correlazione tra la reattività dei sieri con ciascun peptide e

la presenza o assenza di determinati subset clinici e/o coinvolgimento di organi (e.g. fibrosi polmonare e/o ipertensione polmonare).

Risultati conseguiti e prodotti della ricerca

Nella prima fase del progetto sono stati raccolti i sieri e i dati clinici di pazienti affetti da SSc afferenti alle Unità di Patologie Reumatiche e Autoimmuni Sistemiche dell'Università di Bari e di Napoli (n. 103). A tale proposito è risultata molto preziosa la collaborazione scientifica con il gruppo di ricerca del Prof. Valentini, del Dipartimento di Internistica Clinica e Sperimentale dell'Università di Studi della Campania. Gli AFA purificati dal siero di un paziente con SSc di tipo diffuso e con fibrosi polmonare e denominati AFA-3, sono stati utilizzati con successo per la selezione di librerie fagiche di peptidi. L'analisi di sequenza degli inserti peptidici di 30 cloni fagici che in ELISA reagivano in maniera specifica con AFA-3, ha permesso di identificare il *motif* aminoacidico che mima l'epitopo di tali anticorpi. È stato quindi sintetizzato il peptide pep121, la cui sequenza contiene il *motif* riconosciuto da AFA-3. Tale peptide è stato saggiato in test di immunoenzimatica per definire le relazioni spaziali con il sito combinatorio per l'antigene di AFA-3. Nello specifico è stata valutata la capacità di pep121 di inibire il legame di AFA-3 ai fibroblasti e l'attivazione fibroblatica *in vitro*. Pep121 inibiva in maniera specifica e dose-dipendente il legame di AFA-3 ai fibroblasti, così come era in grado di inibire l'attivazione delle stesse cellule indotta da AFA-3. La specificità era dimostrata dall'assenza di inibizione in presenza di un peptide usato come controllo negativo (Qp1a). Tali evidenze dimostrano che pep121 è complementare al sito combinatorio per l'antigene di AFA-3. Pep121 è stato quindi utilizzato in ELISA per determinare i livelli di anticorpi anti-pep121 nel siero dei pazienti con SSc e di 47 donatori. Le analisi statistiche mostrano come la media dei livelli sierici di anticorpi anti-pep121 fosse statisticamente diversa tra pazienti sclerodermici e donatori ($p=0.008$). I livelli di anticorpi anti-pep121 erano

direttamente correlati con la forma diffusa di SSc (Spearman's $R=0.33$, $p=0.001$) e inversamente correlati con la Capacità Vitale Forzata (FVC, Spearman's $R=-0.29$, $p=0.004$). L'analisi Receiver Operating Characteristics (ROC) ha permesso di identificare i cut-off di anticorpi anti-pep121 che meglio discriminavano le variabili cliniche dicotomizzate associate a fibrosi. L'unica variabile clinica a essere significativamente diversa tra i due gruppi era la variante di SSc, ovvero la forma diffusa vs la forma limitata ($p=0.001$). Il cut-off corrispondente è stato quindi utilizzato per suddividere i pazienti sclerodermici in anti-pep121+ e anti-pep121-. Questa suddivisione ha dato risultati significativi per le caratteristiche funzionali della malattia polmonare, quali FVC ($p= 0.021$) e la Capacità di Diffusione (DLCO, $p= 0.027$), più compromesse nei pazienti anti-pep121+. Questo studio suggerisce che gli anticorpi anti-pep121 sono direttamente associati con la malattia interstiziale polmonare nella SSc. Studi prospettici permetteranno di valutare il loro ruolo predittivo di malattia polmonare nella pratica clinica. I risultati ottenuti da questo studio sono stati oggetto di divulgazione presso la comunità scientifica sotto forma di presentazione orale al Congresso del Gruppo Italiano di Ricerca in Reumatologia Clinica e Sperimentale (GIRRCS, Napoli, 22-24 febbraio 2018).

Bibliografia

- Varga J., Abraham D. *Systemic sclerosis: a prototypic multisystem fibrotic disorder*. "J. Clin. Invest." 117:557-67, 2007.
- Guy S., Kong J., Cheema G.S., Keen C.L., Wick G., Gershwin M.E. *The immunobiology of systemic sclerosis*. "Semin. Arthritis. Rheum." 38:132-60, 2008.
- Sakkas L.I., Xu B., Artlett C.M., Lu S., Jimenez S.A., Platsoucas C.D. *Oligoclonal T cell expansion in the skin of patients with systemic sclerosis*. "J. Immunol." 168:3649-59, 2002.
- De Palma R., Del Galdo F., Lupoli S., Altucci P., Abbate G., Valentini G. *Peripheral T lymphocytes from patients with*

early systemic sclerosis co-cultured with autologous fibroblasts undergo an oligoclonal expansion similar to that occurring in the skin. "Clin. Exp. Immunol." 144:169-76, 2006.

De Palma R., D'Aiuto E., Vettori S., Cuoppolo P., Abbate G., Valentini G. *Peripheral T cells from patients with early systemic sclerosis kill autologous fibroblasts in co-culture: is T-cell response aimed to play a protective role?* "Rheumatology" (Oxford) 49:1257-66, 2010.

Saito E., Fujimoto M., Hasegawa M., Komura K., Hamaguchi Y., Kaburagi Y., Nagaoka T., Takehara K., Tedder T.F., Sato S. *CD19-dependent B lymphocyte signaling thresholds influence skin fibrosis and autoimmunity in the tight-skin mouse.* "J. Clin. Invest." 109:1453-62, 2002.

Sato S., Hasegawa M., Fujimoto M., Tedder T.F., Takehara K. *Quantitative genetic variation in CD19 expression correlates with autoimmunity.* "J. Immunol." 165:6635-43, 2000.

Matsushita T., Hasegawa M., Yanaba K., Koderia M., Takehara K., Sato S. *Elevated serum BAFF levels in patients with systemic sclerosis: enhanced BAFF signaling in systemic sclerosis B lymphocytes.* "Arthritis Rheum." 54:192-201, 2006.

Matsushita T., Fujimoto M., Hasegawa M., Matsushita Y., Komura K., Ogawa F., Watanabe R., Takehara K., Sato S. *BAFF antagonist attenuates the development of skin fibrosis in tight-skin mice.* "J. Invest. Dermatol." 127:2772-80, 2007.

Bosello S., De L.G., Tolusso B., Lama G., Angelucci C., Sica G., Ferraccioli G. *B cells in systemic sclerosis: a possible target for therapy.* "Autoimmun. Rev." 10:624-30, 2011.

Gabrielli A., Svegliati S., Moroncini G., Luchetti M., Tonnini C., Avvedimento E.V. *Stimulatory autoantibodies to the PDGF receptor: a link to fibrosis in scleroderma and a pathway for novel therapeutic targets.* "Autoimmun. Rev." 7:121-6, 2007.

Meyer O.C., Fertig N., Lucas M., Somogyi N., Medsger T.A., Jr.: *Disease subsets, antinuclear antibody profile, and clinical features in 127 French and 247 US adult patients with systemic sclerosis.* "J. Rheumatol." 34:104-9, 2007.

Chizzolini C., Raschi E., Rezzonico R., Testoni C., Mallone R., Gabrielli A., Facchini A., Del P.N., Borghi M.O., Dayer J.M., Meroni P.L. *Autoantibodies to fibroblasts induce a proadhesive and proinflammatory fibroblast phenotype in patients with systemic sclerosis.* "Arthritis Rheum." 46:1602-13, 2002.

Henault J., Tremblay M., Clement I., Raymond Y., Senecal J.L. *Direct binding of anti-DNA topoisomerase I autoantibodies to the cell surface of fibroblasts in patients with systemic sclerosis.* "Arthritis Rheum." 50:3265-74, 2004.

Zhou X., Tan F.K., Milewicz D.M., Guo X., Bona C.A., Arnett F.C. *Autoantibodies to fibrillin-1 activate normal human fibroblasts in culture through the TGF-beta pathway to recapitulate the "scleroderma phenotype."* "J. Immunol." 175:4555-60, 2005.

Fig.1 – I livelli sierici di anticorpi anti-pep121 sono più elevati nei pazienti sclerodermici rispetto ai donatori di controllo.

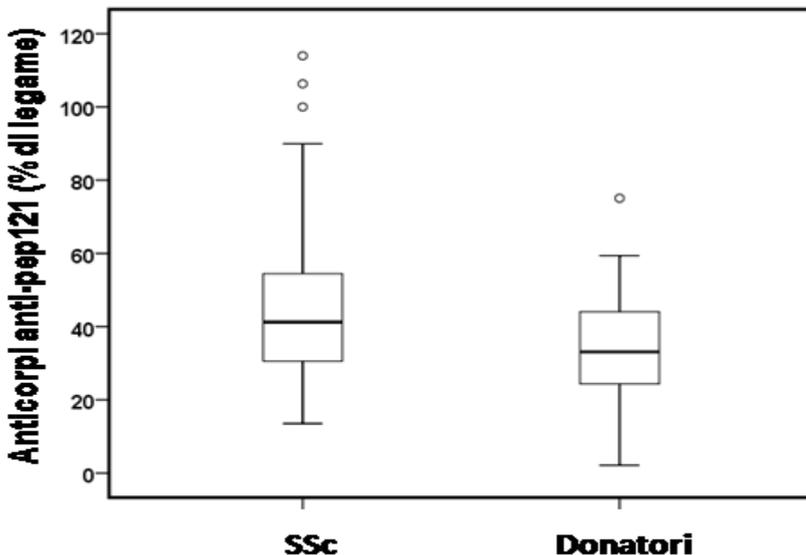


Fig.2 – Gli anticorpi anti-pep121 si associano direttamente alla forma diffusa di Sclerosi Sistemica.

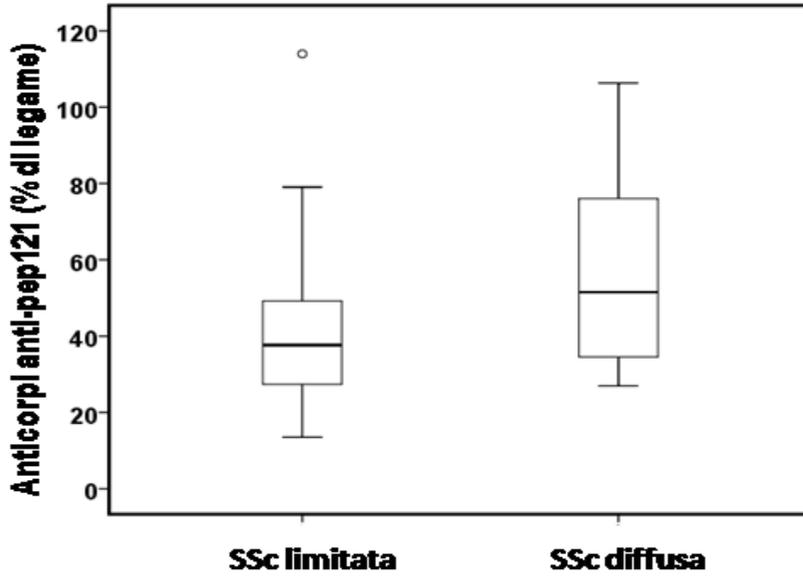
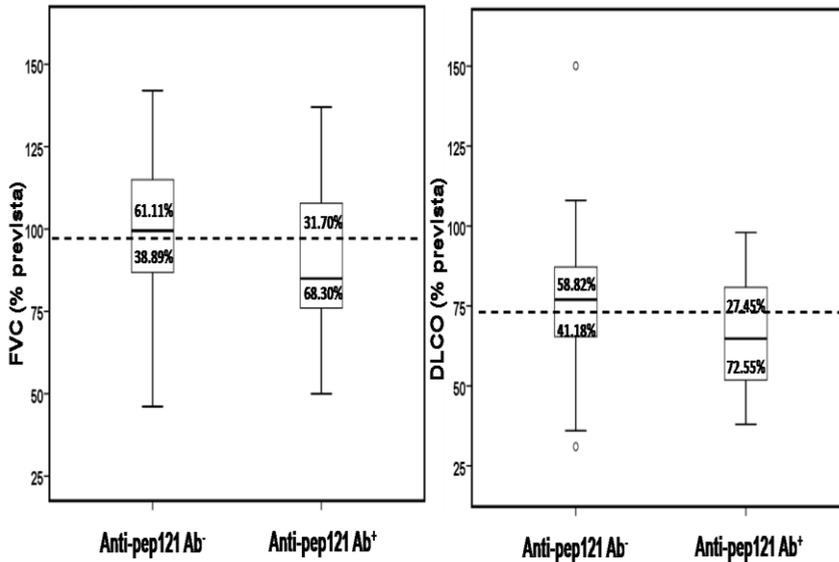


Fig.3 - Gli anticorpi anti-pep121 sono direttamente associati con la malattia interstiziale polmonare nella SSc.



VERSO UN VACCINO CONTRO IL MIELOMA MULTIPLO: IL RUOLO CHIAVE DELLE CELLULE DENDRITICHE

Patrizia Leone

Descrizione

La comprensione del ruolo biologico delle cellule dendritiche (DC) nel microambiente tumorale è essenziale per il successo delle future strategie di trattamento del mieloma multiplo (MM) e delle gammopatie monoclonali di significato indeterminato (MGUS). Le DC sono altamente specializzate nella presentazione dell'antigene, nell'innesco e nel mantenimento della risposta immunitaria o della tolleranza, nell'*uptake* degli antigeni tumorali rilasciati nel microambiente e nella loro presentazione sotto forma di peptidi associati alle molecole HLA di classe I. Questo processo di cross-presentazione è fondamentale per la formazione di cellule T CD8⁺ tumore-specifiche citotossiche e regolatorie. Le DC risiedono e sono reclutate nel midollo osseo (BM), sede primaria per la proliferazione delle plasmacellule nei pazienti con MGUS e MM. Il presente progetto si fonda sull'ipotesi che le interazioni tra DC e plasmacellule tumorali determina il bilancio tra l'immunità mediata dalle cellule T CD8⁺ anti-MM o pro-MM. In letteratura esistono dati contrastanti riguardo il ruolo delle DC nella patogenesi del MM. Alcuni ricercatori sostengono che difetti a carico delle DC sarebbero alla base della progressione della MGUS a MM. Ho recentemente esaminato le DC del sangue periferico e del BM nei pazienti con MGUS, con MM e nei soggetti di controllo dimostrando che le DC tendono ad accumularsi nel BM dei pazienti con MM e che sono perfettamente funzionali; in seguito alla fagocitosi di frammenti di plasmacellule tumorali apoptotiche, le DC midollari dei pazienti con MM maturano e attivano cellule T CD8⁺ tumore-specifiche allo stesso modo delle DC midollari dei pazienti con MGUS e dei soggetti di controllo (1). L'evoluzione della MGUS e lo

sviluppo del MM non dipendono, quindi, da alterazioni funzionali delle DC, ma piuttosto sembrano dipendere dalla diminuita efficacia delle cellule T citotossiche e dalla capacità delle plasmacellule tumorali di eluderne l'attività di sorveglianza anti-tumorale (2). Le cellule T CD8⁺ ad attività citotossica tumore-specifica presenti nel BM di pazienti con MM sono meno efficienti di quelle presenti nel BM di pazienti con MGUS. Una discrepanza, questa, che non scaturisce da differenze intrinseche alle cellule T, quanto da differenze immunogeniche tra le plasmacellule dei pazienti con MM e quelle dei pazienti con MGUS. L'espressione delle diverse componenti molecolari del sistema di processazione e presentazione degli antigeni tumorali ristretti per le molecole HLA di classe I delle plasmacellule viene, infatti, progressivamente ridotta nel corso dell'evoluzione della MGUS in MM, con conseguente compromissione del riconoscimento e dell'eliminazione delle stesse plasmacellule da parte delle cellule T CD8⁺ citotossiche (3-4). Le cause dell'anomala espressione delle suddette componenti molecolari rimangono oscure. Non sembrano, tuttavia, essere legate ad anomalie di carattere genetico, dal momento che numerosi studi hanno dimostrato che la gran parte delle alterazioni cromosomiche e genomiche identificate nelle plasmacellule di pazienti con MM è presente anche nelle plasmacellule di pazienti con MGUS (5). È possibile, quindi, che le plasmacellule tumorali ricevano segnali patologici di tipo 'ambientale'? All'interno di 'nicchi' midollari le plasmacellule tumorali stabiliscono un'intricata serie di interazioni dirette e indirette con le cellule adiacenti. In particolare, le DC midollari di pazienti con MM sono in grado di legare la molecola CD28 iper-espressa sulla superficie delle plasmacellule tumorali e conferire alle stesse resistenza all'attività citotossica delle cellule T CD8⁺, attraverso la modulazione negativa dell'espressione di alcune subunità del proteasoma, la principale proteasi cellulare coinvolta nella degradazione degli antigeni ristretti per le molecole HLA di classe I (1). La rete di comunicazioni tra

plasmacellule tumorali e microambiente midollare coinvolge anche le cellule dell'endotelio. Citochine, quali TNF- α , TGF- β , VEGF, FGF-2, HGF, angiopoietina-1 e metallo-proteinasi prodotte dalle plasmacellule tumorali provocano e guidano la neoformazione di vasi midollari che caratterizza l'evoluzione della MGUS in MM (6). Ad oggi, la conoscenza di tali interazioni è scarsa. Il presente progetto si propone di colmare queste lacune. I risultati attesi saranno essenziali per la comprensione dei sistemi per trasformare i *pathways* molecolari innescati dalle DC, dalle cellule T CD8 e dalle cellule endoteliali da 'pro-MM' in 'anti-MM'. Essi potranno rappresentare il primo passo per la progettazione di approcci immunoterapeutici che potenzino la sorveglianza immunitaria nei pazienti con MGUS e inibiscano la tolleranza immunitaria nei pazienti con MM.

Obiettivi

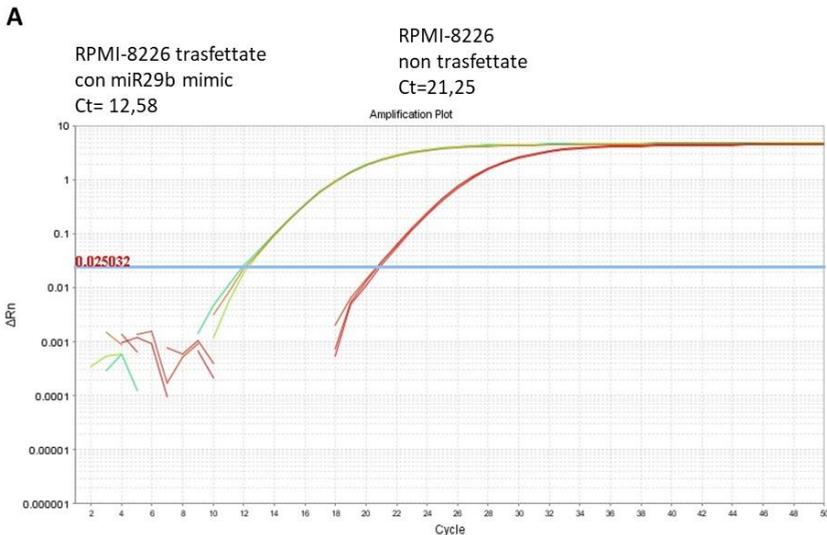
Le DC nei pazienti con MM sono state descritte in alcuni casi come alterate, in altri come normali, sebbene non sia stato dimostrato alcun meccanismo responsabile di alterazioni funzionali. Lo studio di questi aspetti è fondamentale, in quanto difetti a carico delle DC potrebbero spiegare la tolleranza immunologica verso le plasmacellule tumorali, la loro integrità potrebbe favorire lo sviluppo di strategie di vaccinazione basate sull'uso delle DC. Sebbene trial clinici nei pazienti con MM abbiano dimostrato solide basi sperimentali utilizzando DC primarie isolate dal sangue periferico o generate in vitro da monociti, l'impiego razionale di un modello di vaccino con le DC è tuttora carente di alcune informazioni fondamentali. Qual è il tipo di risposta delle cellule T CD8⁺ innescata dalle DC? Quali sono gli approcci ottimali che migliorano la presentazione dell'antigene classe I? Quale popolazione di DC è più adatta a questo scopo? Da quale compartimento biologico le DC dovrebbero essere prelevate e come dovrebbero essere stimulate? In che modo il microambiente midollare influenza le DC e la risposta delle cellule T CD8⁺? Nell'ambito delle cellule che popolano il microambiente

midollare, ve ne sono alcune che possono comportarsi da cellule presentanti l'antigene in alternativa alle DC? Il presente progetto si propone di: 1) comprendere meglio la funzione delle DC, e in particolare analizzare l'asse DC-plasmacellula tumorale-cellula T CD8⁺ nei pazienti con MM e MGUS; 2) studiare le conseguenze immunologiche dell'interazione cellule endoteliali-cellule T, con particolare riferimento al ruolo che le cellule endoteliali avrebbero nella presentazione degli antigeni tumorali ristretti per le molecole HLA di classe I alle cellule T CD8⁺; 3) identificare nuovi bersagli cellulari e molecolari da centrare per prevenire la progressione della MGUS in MM e per contrastare l'evoluzione del MM.

Risultati

I risultati ottenuti dimostrano che le plasmacellule isolate dai pazienti con MM sono caratterizzate da un'espressione più elevata delle DNMT e un'espressione ridotta del miR29 rispetto alle plasmacellule isolate dai pazienti con MGUS (Fig. 1A), suggerendo un maggiore stato di metilazione che si associa a una downregolazione delle subunità del proteasoma e a un'evasione da parte della plasmacellula tumorale del *killing* delle cellule T CD8⁺ (Figura 1B). Inoltre, le cellule endoteliali (EC) midollari di pazienti con MM sono in stretto contatto con le plasmacellule e con le cellule T che ricircolano all'interno del midollo (Fig. 2A) e si comportano da cellule presentanti l'antigene semi-professionali, inducendo una risposta immunitaria di tipo regolatorio. Nel midollo dei pazienti con MM è possibile identificare due *subsets* di cellule T CD8⁺ tumore-specifiche: uno *central memory*, attivato dalle EC, con funzione regolatoria e uno *effector memory* attivato dalle DC con funzione effettrice. Le cellule T CD8⁺ *central memory* sono in grado di sopprimere la proliferazione delle cellule T CD8⁺ *effector memory* (Figura 2B-C). Le EC, in pratica, contribuiscono a creare un microambiente immunosoppressivo associato a un aumento della popolazione di cellule T regolatorie e a un blocco delle cellule T citotossiche (7). Il traguardo di questo progetto di

ricerca è la comprensione delle interazioni tumore-ospite nel MM e dei meccanismi messi in atto dalle plasmacellule tumorali per evadere la risposta immunitaria dell'ospite. Tale comprensione è fondamentale per ripristinare le naturali risposte immunitarie anti-tumorali, disegnare nuovi trattamenti immunoterapeutici e allungare la sopravvivenza dei pazienti con MM. Le nuove conoscenze ottenute dal progetto sui meccanismi di presentazione dell'antigene a livello delle plasmacellule neoplastiche, sugli effetti dell'interazione cellula dendritica-plasmacellula sull'espressione delle subunità del proteasoma e quindi sulla processazione e presentazione dell'antigene e sul riconoscimento della plasmacellula neoplastica da parte delle cellule T CD8 tumore-specifiche citotossiche e sugli effetti dell'interazione cellula endoteliale-cellula T CD8 sul microambiente tumorale, contribuiranno a migliorare gli approcci immunoterapeutici nei pazienti con MM. I risultati del progetto saranno essenziali per l'identificazione di nuovi parametri necessari a prevenire la progressione della MGUS in MM ed a sostenere la remissione dopo terapia.



B

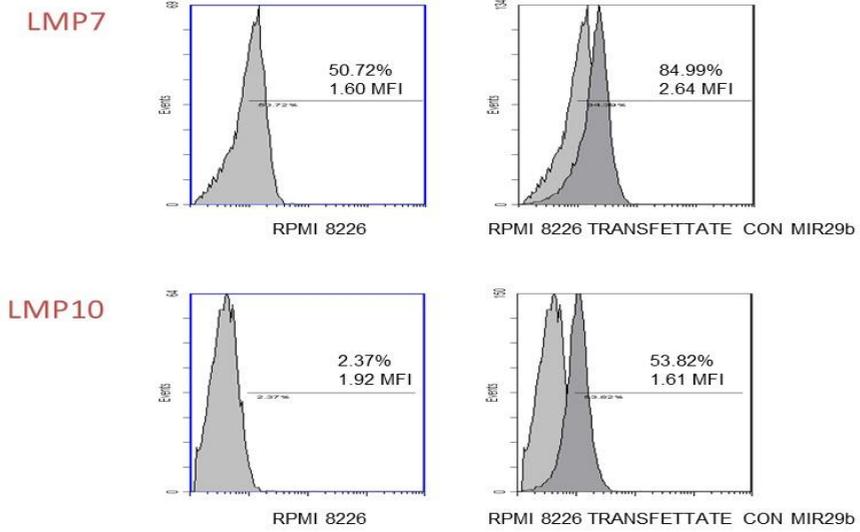
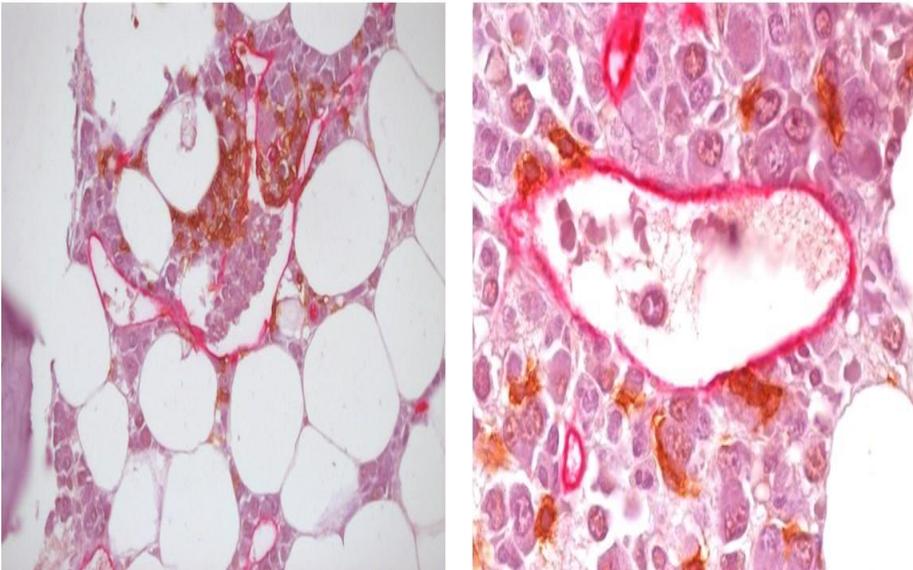


Fig. 1. Relazione tra espressione del miR29 e delle subunità del proteasoma in plasmacellule tumorali.

A

MGUS

MM



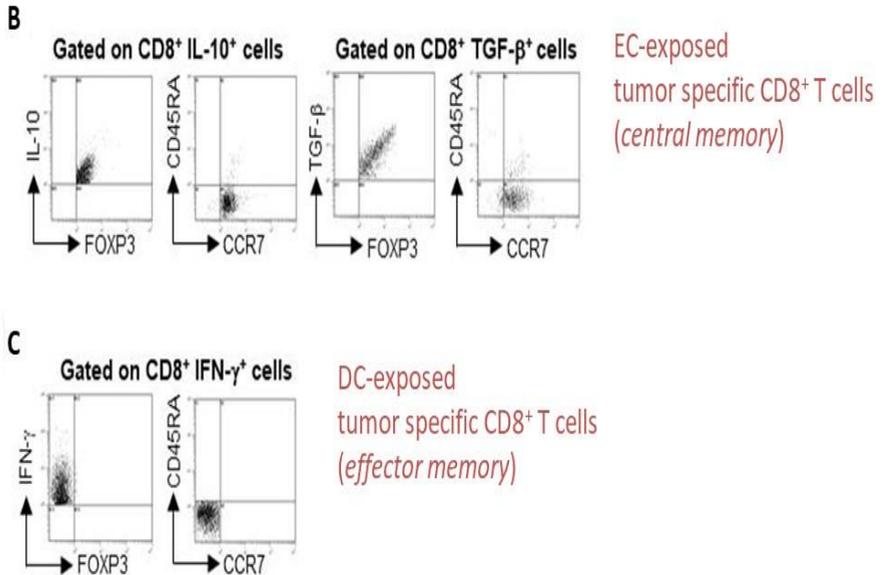


Fig. 2. Interazione tra le cellule endoteliali (rosa) e cellule T (marrone) nel midollo di pazienti con MM.

Bibliografia

- Leone P., Berardi S., Frassanito M.A., Ria R., De Re V., Cicco S., Battaglia S., Ditunno P., Dammacco F., Vacca A., Racanelli V. *Dendritic cells accumulate in the bone marrow of myeloma patients where they protect tumor plasma cells from CD8⁺ T-cell killing.* "Blood" 2015;126(12):1443-51.
- Dhodapkar M.V., Krasovsky J., Osman K., Geller M.D. *Vigorous premalignancy-specific effector T cell response in the bone marrow of patients with monoclonal gammopathy.* "J. Exp. Med." 2003; 198(11):1753-1757.
- Racanelli V., Leone P., Frassanito M.A., Brunetti C., Perosa F., Ferrone S., Dammacco F. *Alterations in the antigen processing-presenting machinery of transformed plasma cells are associated with reduced recognition by CD8⁺ T cells and characterize the progression of MGUS to multiple myeloma.* "Blood" 2010;115(6):1185-93.
- Leone P., Shin E.C., Perosa F., Vacca A., Dammacco F., Racanelli V. *MHC class I antigen processing and presenting*

machinery: organization, function, and defects in tumor cells. "J. Natl. Cancer. Inst." 2013;105(16):1172-87.

Fonseca R., Bailey R.J., Ahmann G.J. et al. *Genomic abnormalities in monoclonal gammopathy of undetermined significance.* "Blood" 2002; 100(4):1417-1424.

Ribatti D., Nico B., Vacca A. *Multiple myeloma as a model for the role of bone marrow niches in the control of angiogenesis.* "Int. Rev. Cell. Mol. Biol." 2015; 314:259-282.

Leone P., Di Lernia G., Solimando A.G., Cicco S., Saltarella I, Lamanuzzi A., Ria R., Frassanito M.A., Ponzoni M., Ditunno P., Dammacco F., Racanelli V., Vacca A. *Bone marrow endothelial cells sustain a tumor-specific CD8⁺ T cell subset with suppressive function in myeloma patients.* "Oncoimmunology" 2018. In press.

IL PROGETTO EDIT. EPIDEMIOLOGIA DEL
DISORIENTAMENTO TOPOGRAFICO E DEL MILD
COGNITIVE IMPAIRMENT IN UNA
POPOLAZIONE DI ANZIANI DEL SUD ITALIA

Alessandro O. Caffò

Introduzione

La capacità di essere orientati nel tempo e nello spazio è una condizione essenziale per la vita umana. Quando tale abilità risulta compromessa per effetto del declino cognitivo età-correlato la sensazione di disorientamento determina un impatto negativo sul benessere e sulla stabilità dell'individuo anziano. Egli diventa meno incline a iniziare nuove attività e, in particolare, a esplorare posti nuovi. Il concetto di Disorientamento Topografico (DT, Aguirre & D'Esposito, 1999, Pai & Lee, 2016) si riferisce a una sindrome che determina la perdita della capacità di orientamento spaziale e, in base alla sua gravità, può essere relativa, sia alla difficoltà di acquisire nuove informazioni spaziali in ambienti sconosciuti, che alla difficoltà di spostarsi attraverso luoghi familiari come la propria abitazione o il vicinato. Tra i sintomi ascrivibili al declino cognitivo nell'invecchiamento, il DT e i disturbi della cognizione spaziale si verificano relativamente presto rispetto al declino in altri domini cognitivi (Lithfous, Dufour, & Després, 2013; Klencklen, Després, & Dufour, 2012). Episodi di DT transiente possono infatti comparire tra i primi sintomi di una malattia neurodegenerativa, in particolare della demenza di Alzheimer (Johnson, Storandt, Morris, & Galvin, 2009; Pai et al., 2012) e della sua fase prodromica, il Mild Cognitive Impairment (MCI, Petersen et al., 2013). Il MCI è una condizione di compromissione cognitiva oggettiva misurata con test neuropsicologici in assenza di una diagnosi di demenza. Sia il TD che il MCI comportano delle ricadute sociali ed economiche rilevanti (si pensi ai sempre più frequenti casi di "getting lost", di smarrimento di

persone anziane), impattando sia sulle famiglie delle persone colpite, che sul Servizio Sanitario Nazionale. La finalità generale del progetto è comprendere come fattori socio-demografici, clinici e abitudini di vita siano associati a entrambe le condizioni, in un'ottica di prevenzione e di diagnosi precoce.

Obiettivi

Il progetto E.Di.T. ha condotto un'indagine epidemiologica sulla prevalenza a) dei disturbi di orientamento topografico, b) della sindrome di MCI e c) della loro sovrapposizione in una popolazione di anziani del Sud Italia, con i seguenti obiettivi specifici: 1) stimare il tasso di prevalenza dei disturbi dell'orientamento topografico in una popolazione di persone del Sud Italia con più di 65 anni, 2) stimare il tasso di prevalenza della condizione di MCI e dei suoi sottotipi in una popolazione del sud Italia. Secondo la classificazione di Petersen (Petersen et al., 2013) è possibile distinguere tra quattro sottotipi, distinti per coinvolgimento di deficit di memoria e per numero di domini cognitivi compromessi. Gli studi che finora hanno indagato la prevalenza del MCI nella popolazione italiana sono stati condotti prevalentemente nel Centro e Nord Italia. C'è un ampio consenso tra gli studiosi sulla necessità di ottenere dati di prevalenza provenienti da coorti differenti distribuite in maniera omogenea sul territorio nazionale: 3) valutare l'associazione tra il DT e il MCI comparandola con l'associazione tra il DT e l'invecchiamento normale; 4) valutare l'associazione tra fattori socio-economici, di salute generale e relativi allo stile di vita, e il DT, e tra gli stessi e il MCI.

Metodo e materiali

Le attività di ricerca sono consistite in uno studio epidemiologico campionario di tipo cross-sectional, in cui un campione di circa 900 anziani over 65 dell'area metropolitana di Bari è stato sottoposto a uno screening neuropsicologico volto ad identificare disturbi dell'orientamento topografico e sindrome di MCI; sono state

inoltre raccolte informazioni relative a fattori socio-demografici (età, genere, educazione), clinici (depressione geriatrica, familiarità con le demenze, epilessia, traumi cranici, dolore, disorientamento topografico) e relativi allo stile di vita (consumo di alcolici, alimenti e bevande, fumo, attività fisiche, culturali, intellettuali, produttive, sociali, qualità della vita e del sonno).

Primi risultati conseguiti e prodotti della ricerca

I risultati attesi generali del progetto sono: a) la caratterizzazione epidemiologica dei fenomeni di DT e MCI in una popolazione di anziani del Sud Italia, b) la comprensione di come fattori socio-demografici, clinici e abitudini di vita siano associati alle condizioni di DT e MCI.

I risultati preliminari, presentati in convegni nazionali e internazionali, mostrano che la prevalenza del MCI risulta essere poco al di sopra dei valori provenienti dagli studi nazionali presenti in letteratura. Una serie di regressioni logistiche, controllate per genere, età e scolarità, hanno mostrato un'associazione significativa con i seguenti fattori di rischio: familiarità con le demenze, disorientamento topografico, qualità del sonno, e con i seguenti fattori protettivi: attività culturali e intellettuali, consumo abituale di verdure. Un altro risultato è dato da uno studio che aveva gli obiettivi di: a) differenziare le diverse componenti del DT, ossia le rappresentazioni egocentriche e allocentriche dovute ad apprendimenti remoti di ambienti familiari da un lato, e l'amnesia anterograda dovuta all'incapacità di nuovi apprendimenti spaziali dall'altro, b) mostrare che le componenti relative alla conoscenza spaziale di ambienti familiari sono relativamente conservate rispetto a quelle di ambienti non familiari nell'invecchiamento. A 40 anziani con probabile MCI, 40 anziani con lamento soggettivo di memoria, 40 anziani cognitivamente sani, e 40 giovani adulti sono stati somministrati compiti spaziali egocentrici e allocentrici basati sulla mappa della loro città di residenza, e compiti spaziali egocentrici e allocentrici basati su informazioni da apprendere. I risultati hanno mostrato che

gli anziani con probabile MCI avevano una performance peggiore degli altri gruppi nei compiti spaziali basati su informazioni familiari, mentre per quanto riguarda i compiti basati su informazioni spaziali non familiari gli anziani con MCI avevano una performance peggiore degli anziani con lamento soggettivo di memoria e degli anziani sani, che a loro volta mostravano una performance peggiore dei giovani adulti. All'aumentare dell'età, la prestazione degli anziani cognitivamente sani nei compiti basati su informazioni familiari non decresceva in maniera significativa rispetto a quella dei giovani adulti; un salto di prestazione in tali compiti è stato riscontrato soltanto in persone con lieve decadimento cognitivo (MCI) già in atto. Tali risultati appaiono in linea con la letteratura precedente, seppur scarsa, sugli effetti della familiarità dell'informazione ambientale sulla memoria spaziale e topografica. Il vantaggio di aggiungere come supplementi di valutazione neuropsicologica della cognizione spaziale delle prove basate su informazioni familiari ha lo scopo di evitare una penalità per gli anziani cognitivamente sani, nei quali è atteso un iniziale, ma non patologico, declino a carico della memoria di lavoro e delle abilità di apprendimento. Ulteriori elaborazioni dei dati per quanto riguarda gli altri obiettivi di ricerca sono in corso. I primi risultati sono disponibili in alcune delle pubblicazioni e delle presentazioni a convegni indicate di seguito. A conclusione del progetto è prevista, tra le altre, la pubblicazione di una suite di metodi e strumenti per l'assessment ecologico delle abilità di orientamento topografico.

Conclusioni

L'innalzamento dell'aspettativa di vita media negli ultimi decenni nei Paesi industrializzati ha portato a un sensibile aumento della prevalenza e dell'incidenza delle malattie neurodegenerative. Sin dagli anni '80 del secolo scorso è stata riconosciuta in letteratura l'esistenza di fasi di transizione da una condizione di invecchiamento normale (non patologico) a quadri clinici di origine

neurodegenerativa (in particolare demenza di Alzheimer). La difficoltà di trovare una cura di tipo farmacologico ha spostato fortemente l'attenzione: a) sulla diagnosi precoce di tali patologie, prestando la dovuta attenzione alle componenti della cognizione che prima di altre subiscono un deterioramento per effetto dei processi neurodegenerativi, e anche ai sintomi sub-clinici di natura soggettiva (ad es, il lamento soggettivo di memoria), b) sulla possibilità di ottenere basi di dati attendibili e aggiornati sullo sviluppo e sull'andamento di tali fenomeni. Riguardo al primo punto, una diagnosi precoce permette sia di monitorare la malattia, che di mettere in atto per tempo strategie riabilitative mirate perlomeno alla conservazione delle abilità cognitive e della vita quotidiana che subiscono un deterioramento. Per quanto concerne il secondo punto, disporre di una maggiore comprensione dei fattori che predispongono e/o sono associati agli stadi iniziali del decadimento cognitivo, consente di mettere in atto azioni di prevenzione sui fattori di rischio modificabili, nonché una miglior programmazione delle politiche sanitarie e sociali.

Bibliografia

- Aguirre G.K., D'Esposito M. (1999). *Topographical disorientation: a synthesis and taxonomy*. "Brain", 122(9), 1613-1628.
- Johnson D.K., Storandt M., Morris J.C., Galvin J.E. (2009). *Longitudinal study of the transition from healthy aging to Alzheimer disease*. "Archives of Neurology", 66(10), 1254-1259.
- Klencklen G., Després O., Dufour A. (2012). *What do we know about aging and spatial cognition? Reviews and perspectives*. "Ageing research reviews", 11(1), 123-135.
- Lithfous S., Dufour A., Després O. (2013). *Spatial navigation in normal aging and the prodromal stage of Alzheimer's disease: insights from imaging and behavioral studies*. "Ageing research reviews", 12(1), 201-213.
- Pai M.C., Lee C.C. (2016). *The incidence and recurrence of getting lost in community-dwelling people with Alzheimer's*

Disease: a two and a half-year follow-up. "PloS one", 11(5), e0155480.

Pai M.C., Lee C.C., Yang Y.C., Lee Y.T., Chen K.C., Lin S. H., Cheng P. J. (2012). *Development of a questionnaire on everyday navigational ability to assess topographical disorientation in Alzheimer's disease.* "American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias", 27(1), 65-72.

Petersen R.C., Aisen P., Boeve B.F., Geda Y.E., Ivnik R.J., Knopman D.S., Weigand S. (2013). *Mild cognitive impairment due to Alzheimer disease in the community.* "Annals of Neurology", 74(2), 199-208.

Publicazioni riconducibili ai topic del progetto

Bosco A., Spano G., Caffò A.O., Lopez A., Grattagliano I., Saracino G., Lancioni G.E. (2017). *Italians do it worse. montreal cognitive assessment (MoCA) optimal cut-off scores for people with probable Alzheimer's disease and with probable cognitive impairment.* "Aging Clinical and Experimental Research", 29(6), 1113-1120.

Caffò A.O., Coppi D., Hoogeveen F., Lancioni G., Bosco A. (2017). *Topographical disorientation and aging: literature review and a research experience on the field.* In Da Molin, G. (a cura di), *Research in progress. Population, environment, health.* Bari: Cacucci, pp. 27-44.

Caffò A.O., Lopez A., Spano G., Saracino G., Stasolla F., Ciriello G., Bosco A. (2016). *The role of pre-morbid intelligence and cognitive reserve in predicting cognitive efficiency in a sample of italian elderly.* "Aging Clinical and Experimental Research", 28(6), 1203-1210.

Caffò A.O., Lopez A., Spano G., Serino S., Cipresso P., Stasolla F., Bosco A. (2017). *Spatial reorientation decline in aging: The combination of geometry and landmarks.* "Aging and Mental Health", 1-12.

Lopez A., Caffò A.O., Bosco A. (2018). *Topographical disorientation in aging. familiarity with the environment does matter.* "Neurological Sciences", 39, 1519-1528.

Lopez A., Caffò A.O., Spano G., Bosco A. (accepted). *The effect of Aging on Memory for Recent and Remote*

Egocentric and Allocentric information. "Experimental Aging Research".

Spano G., Caffò A.O., Bosco, A. (2017). *Cognitive functioning, subjective memory complaints and risky behaviour predict minor home injuries in elderly*. "Aging Clinical and Experimental Research", 30(8), 985-991.

Partecipazione a Convegni e Seminari sui topic relativi al progetto

Caffò A.O. *L'impatto dell'invecchiamento normale e patologico sulle capacità di riorientamento spaziale: il ruolo della geometria e dei landmark*. Presentazione orale al Simposio "Spatial Cognition e differenze individuali" all'interno del XXIII Convegno Nazionale AIP (Associazione Italiana di Psicologia) - Sezione di Psicologia Sperimentale, Dipartimento di Scienze della Formazione, Psicologia, Comunicazione, Università di Bari, 20-22 settembre 2017.

Caffò A.O., Spano G., Lopez A., Bosco, A. *Prevalenza e fattori di rischio del MCI e dei suoi sottotipi in un campione di anziani del Sud Italia*. Presentazione orale al XI Convegno Nazionale di Psicologia dell'invecchiamento, Università Cattolica del Sacro Cuore, Milano, 25-26 maggio 2018.

Lopez A., Caffò A.O., Spano G., Bosco A. *Il ruolo delle componenti allocentriche ed egocentriche nel ricordo di informazioni spaziali remote e recenti, in un campione di giovani e anziani*. Presentazione orale al XXIII Convegno Nazionale AIP (Associazione Italiana di Psicologia) - Sezione di Psicologia Sperimentale, Dipartimento di Scienze della Formazione, Psicologia, Comunicazione, Università di Bari, 20-22 settembre 2017.

Membro del Comitato Scientifico e del Comitato Organizzativo del XXIII Congresso nazionale AIP della Sezione di Psicologia Sperimentale, Dipartimento di Scienze della Formazione, Psicologia, Comunicazione dell'Università di Bari, 20-22 settembre 2017.

Partecipazione in qualità di Relatore invitato alla Giornata di studio "Rappresentazione dello spazio personale ed

extrapersonale - Dalla ricerca di base alle applicazioni per la prevenzione dei rischi nell'invecchiamento", nell'ambito della Settimana del Cervello, presso il Dipartimento di Scienze della Formazione, Psicologia, Comunicazione dell'Università di Bari, 15 febbraio 2018.

TRADUZIONE AUDIOVISIVA, SAPERI INTERDISCIPLINARI E NUOVE PROFESSIONALITÀ

Lorena Carbonara

Descrizione della ricerca

In linea con l'interesse che la comunità scientifica nazionale e internazionale ha sviluppato nell'ultimo ventennio nei confronti della traduzione audiovisiva e dell'accessibilità dei prodotti audiovisivi per persone ipovedenti, cieche e sorde, comprovata dalla fioritura di riviste scientifiche e di studi di settore, il progetto mira a creare una realtà innovativa nella nostra regione che unisca sviluppo creativo, tecnologico e ricerca scientifica. L'idea progettuale - scaturita dalla constatazione della crescente importanza che l'industria cinematografica sta acquisendo in Puglia e della necessità che si formino professionisti in grado di favorire ulteriormente lo sviluppo del settore² - si fonda sulla creazione di una collaborazione stabile tra il Dipartimento di Scienze della Formazione, Psicologia e Comunicazione dell'Università di Bari e l'Apulia Film Commission e sull'apertura ad altre realtà legate alla produzione/promozione di prodotti audiovisivi presenti sul territorio regionale e nazionale. Le linee guida che compongono il progetto sono due: 1) la ricerca pura, orientata verso lo studio della lingua e traduzione inglese-italiano/italiano-inglese (come da settore scientifico disciplinare di riferimento L-LIN/12) e legata alla convinzione che la traduzione – audiovisiva e non – possa essere considerata una forma di accessibilità; 2) la ricerca applicata, focalizzata sullo sviluppo delle tecniche di sottotitolazione interlinguistica, intralinguistica per persone sorde e sull'audio descrizione per persone ipovedenti e cieche.

² Si veda la Legge 220/16 *Disciplina del cinema e dell'audiovisivo* - pubblicata in GU 26/11/2016 n. 277: "Il cinema e l'audiovisivo fanno parte a pieno titolo delle risorse culturali e come tali devono essere valorizzati, anche con la piena

Obiettivi

L'idea progettuale è scaturita dall'esigenza di creare figure professionali adatte a interagire con la realtà dell'industria cinematografica regionale e nazionale e mira costruire un ponte tra scuole, università, imprese territoriali, enti e associazioni di categoria e l'Apulia Film Commission. Creando maggior consapevolezza circa la necessità di allargare la fruizione della cultura a tutti, stranieri compresi, con una serie di seminari, workshop ed eventi tematici, si intende porre le basi per lo sviluppo di una rete permanente di esperti, accademici, professionisti e cultori dei prodotti audiovisivi che stanno rendendo la nostra regione portavoce dell'inclusione sociale e della sinergia tra accademia, enti/associazioni e mondo del lavoro. Il progetto s'inserisce all'interno dell'ambito "Industria creativa (e sviluppo culturale)" il quale prevede innovazione tecnologica nei settori delle arti, dello spettacolo e dei sistemi cinematografici e audiovisivi.

Primi risultati conseguiti e prodotti della ricerca

La realizzazione delle attività di ricerca, nel corso del primo anno, ha portato a: 1) l'uso del potenziale innovativo, creativo e produttivo di tutte le generazioni, grazie alla formazione di studenti di scuola superiore con la creazione di un laboratorio itinerante di traduzione audiovisiva e accessibilità; 2) il rafforzamento della conoscenza e della diffusione della cultura cinematografica e dei relativi linguaggi specialistici, grazie alla realizzazione di una serie di giornate di studio, universitarie e aperte alla cittadinanza; 3) il sostegno allo sviluppo delle diverse espressioni della produttività creativa e artistica, con particolare attenzione agli approcci interdisciplinari e all'utilizzo di linguaggi innovativi e multimediali; 4) il potenziamento dell'ibridazione tra media, lingue e linguaggi; 5) la crescita del dialogo tra

fruibilità da parte di tutti, come sancito all'art. 3 - PRINCIPI punto g) promuove e favorisce la più ampia fruizione del cinema e dell'audiovisivo, tenendo altresì conto delle specifiche esigenze delle persone con disabilità, secondo i principi stabiliti dalle convenzioni internazionali sottoscritte dall'Italia in materia".

industrie creative garantito dalla collaborazione tra scuole, università, associazioni, enti ecc.; 6) la focalizzazione sull'accessibilità e l'inclusione sociale nell'ambito di attività creative e culturali. Nel corso del secondo anno di ricerca la ricercatrice ha invece sviluppato nel dettaglio: 1) la collaborazione col polo d'attrazione del cinema in Puglia, l'Apulia Film Commission (nello specifico con il Centro Studi e Ricerche di Apulia Film Commission), che ha finanziato la realizzazione delle attività del progetto-satellite "Accessibilità, *audience development* e *audiovisual literacy*"; 2) la realizzazione del laboratorio universitario stabile di traduzione e accessibilità all'interno del corso di laurea magistrale in Scienze dell'informazione editoriale, pubblica e sociale; 3) la collaborazione con il direttore artistico del festival cinematografico "Sudestival", all'interno del quale è stato appositamente creato il premio-accessibilità "Sguardi"; 4) l'ampliamento della ricerca pura a due nuovi ambiti, l'analisi critica del discorso e la multimodalità, in linea con il trend scientifico internazionale. Nei primi due anni di attività la ricercatrice ha inoltre collaborato con vari enti e associazioni presenti sul territorio regionale, nazionale e internazionale, tra cui: l'Unione Italiana Ciechi e l'Ente Nazionale Sordi (con cui ha stabilito convenzioni); l'ANIOS (Associazione Nazionale Interpreti Lingua Italiana dei Segni); il gruppo di ricerca internazionale Smurare il Mediterraneo, con cui ha realizzato 2 eventi in collaborazione con Apulia Film Commission; la società Ebisu-La Via Accessibile (Civitanova Marche); e la società SUB-TI Access (Londra-Torino) con cui ha avviato una collaborazione per la realizzazione di prodotti audiovisivi accessibili e una rassegna cinematografica *ad hoc* in collaborazione con Apulia Film Commission. Oltre alla produzione di articoli scientifici apparsi su riviste del settore e alla partecipazione a conferenze e seminari in Italia e all'estero, è stata creata una rete con l'Università di Macerata, l'Università di Pisa, l'Università Internazionale di Roma e il progetto UMAQ (Understanding Media Accessibility Quality), diretto dal dott. Gian Maria Greco,

che ha portato alla realizzazione presso l'Università di Bari dell'evento "Traduzione è Accessibilità", il 27 aprile 2017 e dei seminari/workshop "Tradurre le immagini in suono" il 13 novembre 2017 e "Tradurre il suono in segno" il 30 novembre 2018.

Principali comunicazioni scientifiche

(17 novembre 2018) University of Ankara, Turchia: *The Challenges of Audiovisual Translation and Accessibility: A Comparativist Analysis*".

(6 novembre 2018) Università di Bari: *The Challenges of Audiovisual Translation and Accessibility: A Case Study*.

(10 ottobre 2018), University of Ordu, Turchia: *Audiovisual Translation and Accesibility in Italy*.

(12 maggio 2017), Università di Bari, *Traduzione Audiovisiva: Una Prospettiva Transfrontaliera e Transatlantica*.

(17 giugno 2016) University of Nitra, Slovacchia: *Subtitling as a Form of Foreign Language Competence Improvement: E.U. Policies and Attitudes*.

(3 marzo 2016) Università di Macerata: *Languaging Diversity on the Screen: The Native American Case*.

Eventi organizzati all'interno del progetto di ricerca

(30 novembre 2018), in collaborazione con Ente Nazionale Sordi, Centro Studi e Ricerche Apulia Film Commission, CineDeaf, ANIOS: organizzazione di "Tradurre il suono in segno. Giornata di studi "Traduzione audiovisiva, accessibilità e LIS", presso l'Università di Bari.

(13 novembre 2017), in collaborazione con Ente Nazionale Sordi, Unione Italiana Ciechi, Centro Studi e Ricerche Apulia Film Commission: organizzazione della giornata di studi "Tradurre le immagini in suono. Workshop teorico/pratico di audio-descrizione di prodotti audiovisivi per ipovedenti e ciechi", presso il Cineporto di Bari.

(Aprile-maggio 2017), in collaborazione con il Centro Studi e Ricerche Apulia Film Commission e il gruppo di ricerca Smurare il Mediterraneo: organizzazione della rassegna in

tre giornate “Reale Virtuale Immaginario: Archivi culturali transmediterranei al tempo della mobilità”, presso il Cineporto di Bari.

(27 aprile 2017), in collaborazione con Ente Nazionale Sordi, Unione Italiana Ciechi, Centro Studi e Ricerche Apulia Film Commission: organizzazione e coordinamento del convegno nazionale “Traduzione è Accessibilità”, Università di Bari.

Corsi attivati

Laboratorio di Traduzione audiovisiva e accessibilità, all'interno del Corso di Laurea Magistrale in Scienze della comunicazione pubblica, sociale e d'impresa, Università di Bari, Dipartimento di Scienze della Formazione, Psicologia e Comunicazione.

L'EDUCAZIONE NON FORMALE COME STRUMENTO DI INNOVAZIONE PER L'OCCUPABILITÀ GIOVANILE

Daniele Morciano

Descrizione della ricerca

La sua crescente popolarità nelle politiche pubbliche e nel più vasto immaginario sociale ha reso il concetto di innovazione sempre più sfuggente e facilmente malleabile (Adolf et al. 2013). La difficoltà di elaborare una definizione operativa di un concetto diventato molto popolare non è purtroppo di aiuto se si vuole contrastare l'uso retorico dell'innovazione come soluzione appetibile per ogni problema. Questa difficoltà, ad esempio, si presenta nella ricerca sulle politiche pubbliche che danno una particolare enfasi al ruolo dei giovani come attori di innovazione. L'ambito di policy, in tal caso, consiste nell'*educazione non formale* che, quando riguarda nello specifico i giovani, può essere ricompresa nel concetto-ombrello di *youth work*. Si tratta di un'espressione ormai d'uso corrente nelle politiche giovanili dell'Unione Europea per riferirsi a una pluralità di attività praticate nello spazio intermedio tra sfere di socializzazione primaria (es. famiglia, gruppo dei pari, tempo libero) e sistema di istruzione-formazione, con un impatto sullo sviluppo personale e sociale dei giovani (Commissione Europea, 2009). Le pratiche di *youth work* possono includere attività espressive nel tempo libero (es. sport, attività artistiche), la promozione di progetti o spazi autogestiti da gruppi informali o organizzazioni giovanili, interventi di prevenzione del disagio giovanile, progetti per sostenere le transizioni formative o lavorative, il supporto verso forme di partecipazione sociale e cittadinanza attiva (Dunne et al., 2014). Sostenere lo sviluppo di abilità di innovazione nei giovani è parte integrante della strategia di politica giovanile 2010-2018 dell'Unione Europea (European Commission, 2009) ed è ricorrente soprattutto nelle misure di sostegno all'imprenditorialità giovanile, incluso il settore

creativo e culturale. Queste iniziative interessano anche le organizzazioni operanti nel settore dello youth work, come accade nei progetti finanziati dai programmi Erasmus Plus e Creative Europe.³ Una fase di rilancio di politiche giovanili più orientate a investire sul potenziale di innovazione e cambiamento dei giovani si è avuta in Italia tra il 2006 e il 2011 con l'istituzione del primo Ministero della Gioventù e la creazione di un Fondo nazionale per le politiche giovanili. Questa nuova stagione ha visto il finanziamento di nuovi spazi giovanili pubblici affidati in gestione al Terzo Settore come i Laboratori Urbani Giovanili in Puglia (Morciano, 2015), Visioni Urbane in Basilicata e Officine dell'Arte nel Lazio. Questi nuovi spazi sembrano concepiti come contenitori di una pluralità di risorse (attrezzature, informazioni, esperienze formative, relazioni sociali e affettive, risorse simboliche e di senso, stimoli motivazionali ecc.) su cui i giovani possono contare per realizzare un proprio progetto in campo lavorativo o imprenditoriale così come in quello del volontariato o della creatività artistico-culturale nel tempo libero. L'avvio di questi spazi giovanili da parte delle Regioni sembra inserirsi in un fenomeno più complessivo osservato a livello nazionale, riguardante la riqualificazione e il riuso di edifici abbandonati o in disuso (soprattutto pubblici) con l'intento di creare nuovi spazi dedicati alla progettualità giovanile. Come evidenziato dalle prime ricerche esplorative sul tema (Campagnoli, 2014; Morciano, 2015; Montanari e Mizzau, 2016), questi spazi nascono grazie all'iniziativa e all'impegno di gruppi, reti o associazioni che si mobilitano dal basso anche dove il supporto istituzionale è assente o carente. Si tratta di spazi che si presentano in diverse forme (es. coworking, fab fab, incubatori d'impresa, centri di ricerca scientifica indipendente, incubatori di musica indipendente, residenze artistiche, spazi di produzione artistica e/o culturale, spazi per nuovi sport, spazi rigenerati attraverso progetti di

³ Si rinvia ai siti istituzionali di questi programmi comunitari per ulteriori dettagli:
<http://ec.europa.eu/programmes/erasmus-plus/>,
https://ec.europa.eu/programmes/creative-europe/index_en.

cittadinanza attiva ecc.) e possono riguardare svariati settori (es. welfare, arte e cultura, turismo, beni culturali, green economy, comunicazione e ICT ecc.). Si tratta, inoltre, di esperienze che possono essere agganciate a culture emergenti diffuse a livello globale come quelle dei maker, della gestione collaborativa dei beni comuni, dell'open source, dell'economia solidale. Avviato a gennaio 2016, il progetto di ricerca si propone in generale di contribuire alla valutazione del funzionamento specifico di simili spazi di apprendimento non formale e sviluppo progettuale, soprattutto quando sembrano particolarmente orientati ad attivare e sostenere la partecipazione dei giovani nei processi di innovazione (Sebba et al., 2009). Principale obiettivo della ricerca è sviluppare teorie del programma (Funnell and Rogers, 2011) su come tali spazi possono sostenere e promuovere esperienze di innovazione giovanile (*youth-led innovation*). Il progetto riguarda nello specifico il contesto regionale pugliese ed è articolato in diversi sotto-obiettivi per ciascuno dei quali è previsto uno studio.

Studio 1. Analisi della letteratura e costruzione di una teoria del cambiamento.

Come osservato da Sebba et al. (2009), se da un lato “molta letteratura sull’innovazione non riguarda i giovani”, dall’altro “molta letteratura sulle politiche giovanili non studia i processi di innovazione” (Sebba et al. 2009, p. 31). Il primo studio, quindi, si è proposto di ricostruire un quadro teorico interdisciplinare finalizzato a elaborare possibili teorie del cambiamento (Funnell and Rogers 2011) in termini di ipotesi su come la relazione tra giovani e adulti attiva e sviluppa processi di innovazione. Lo studio ha cercato di andare oltre una definizione di innovazione intesa come risultato di un’azione imprenditoriale di un individuo, aprendo il raggio di osservazione verso il radicamento sociale dell’innovazione (Triglia 2010), la pluralità di significati e attribuzioni di valore su ciò che è considerato innovativo (Daniel e Klein 2014), l’incidenza del posizionamento degli

attori nelle reti sociali (Dahlin 2014), le abilità individuali di innovazione (Chell e Athayde 2009), la creatività della vita quotidiana come laboratorio informale di innovazione (De Certeau 1980), l'innovazione sociale (Hubert 2011), lo sviluppo in forma endogena di soluzioni innovative in contesti marginali e con scarse risorse (es. *frugal innovation*, Zeschky, Winterhalter, & Gassmann, 2014). Da questo studio sono stati tratti e pubblicati tre articoli indicati in bibliografia (Morciano 2018, Morciano e Merico 2017, Morciano 2017)

Studio 2. Mappatura esplorativa e case study di spazi di innovazione giovanile in Puglia.

Realizzato attraverso una survey on-line, lo studio ha mappato fino ad ora 177 spazi di innovazione giovanile. La mappatura è stata avviata basandosi su fonti documentali (es. spazi finanziati da programmi pubblici, siti web) e interviste a testimoni privilegiati. In un secondo momento, la mappatura è continuata facendo leva sul canale social Facebook attraverso l'apertura di una specifica pagina (www.facebook.com/spaziinnovazionegiovanile/). Questo studio include anche 8 case study in corso di realizzazione.

Studio 3. Sviluppare abilità d'innovazione: uno studio basato sul *Most Significant Change*.

Questo studio è stato inquadrato in un progetto Europeo alla cui scrittura e candidatura il ricercatore ha collaborato a partire dal primo anno del triennio di ricerca. Si tratta del progetto "DCI YWE - Developing and Communicating the Impact of Youth Work in Europe", finanziato da Erasmus Plus, con capofila l'Università di St Mark and St John (Regno Unito), in partenariato con Università di Bari (Dipartimento ForPsiCom), Humak University (Finlandia), Tallin University (Estonia) e Université de Toulouse (Francia). Aver inquadrato questo studio in un progetto europeo ha permesso di beneficiare sia di una rete di collaborazione sul piano metodologico tra diverse Università, sia di risorse finanziarie aggiuntive per il

coinvolgimento di personale di ricerca nella raccolta di dati sul campo. Inoltre, i meeting transnazionali tra i diversi Stati partner sono stata un'occasione per sostenere il potenziale comparativo della ricerca a livello europeo. In questo studio, in particolare, è stato adottato un approccio basato sul *Most Significant Change* per valutare effetti e processi di cambiamento (nei percorsi di vita personali e nei territori) in un gruppo di casi di spazi giovanili. Una parte dei risultati si trovano nel report complessivo del progetto in corso di pubblicazione (Morciano e Scardigno, 2018).

Studio 4. Spazi di innovazione e sviluppo di progetti: un *multiple-single case study*.

L'ultimo studio (attualmente in corso) si propone di valutare l'effetto di sviluppo di abilità connesse all'innovazione quando si intraprende un percorso che porta a ideare, elaborare e realizzare un progetto. Sono stati coinvolti tutti gli spazi di innovazione mappati nello studio 2. Ai gestori è stato chiesto di coinvolgere a loro volta i giovani che avevano avviato l'elaborazione o l'implementazione di un progetto. Si poteva trattare sia di progetti d'impresa, sia di progetti circoscritti nel tempo a cura di gruppi informali, associazioni o altre organizzazioni in qualsiasi ambito (cultura, arte, ambiente, cura dei beni comuni, cittadinanza attiva, volontariato sociale ecc.). In particolare, lo studio si propone di rilevare il cambiamento nel tempo delle seguenti variabili: abilità di innovazione, risorse relazionali mobilitate per sviluppare il progetto, facilitatori e ostacoli strutturali verso l'innovazione. Grazie all'uso dello strumento *Involvement and Interaction Rating Scale* (Jones K.R. e Perkins D.F. 2006), lo studio verificherà l'associazione tra i cambiamenti osservati e le diverse forme di relazione tra i giovani partecipanti e staff di esperti adulti che ricoprono un ruolo (in qualsiasi forma) di facilitazione dei progetti (tutor, mentor, coach, formatori, facilitatori informali ecc.). Il primo questionario è stato diffuso tra marzo e aprile 2018 e ha coinvolto 207 giovani con un progetto in corso. Un secondo questionario sarà somministrato dopo sei mesi (tra ottobre e

novembre 2018). Seguendo un disegno valutativo *multiple-single case study* (Horn, Heerboth 1982), tutti i partecipanti sono tracciati tra una rilevazione e l'altra al fine di poter analizzare l'andamento delle variabili di interesse sia a livello individuale, sia per gruppi e contesti significativi rispetto agli obiettivi dello studio. A completamento dello studio, sono previsti focus group in aree territoriali che saranno scelte tenendo conto della presenza di dinamiche *generative* come descritte nel paragrafo seguente.

Linee di continuità per il biennio 2019-2010: dagli spazi innovativi ai territori generativi.

I risultati conclusivi della ricerca potranno costituire la base di partenza per individuare aree territoriali caratterizzate da una particolare *densità* in termini di progettualità innovativa, reti di relazione tra attori di innovazione e dinamiche di contaminazione con altri attori del contesto economico-produttivo, culturale e istituzionale locale. Si potrebbero, quindi, identificare casi studio di *territori generativi* in quanto caratterizzati da circoli virtuosi in atto tra interventi di politica pubblica (locali, regionali, nazionali, comunitarie) e processi di sviluppo autonomo di capacità, strategie, reti di fiducia e collaborazione. L'effetto generativo, in particolare, si riferisce alla capacità delle politiche pubbliche di attivare risorse aggiuntive (finanziarie, ideative, conoscitive, organizzative, motivazionali ecc.)⁴. Gli studi di caso sulle aree territoriali selezionate potranno essere condotti attraverso un approccio di valutazione dello sviluppo locale che parte dai cambiamenti osservati, al fine di formulare ipotesi sulle politiche pubbliche che vi hanno contribuito (Moro, 2004)⁵. I metodi di ricerca, inoltre, potrebbero essere

⁴ Sul tema della generatività si segnalano le ricerche sul welfare generativo del Centro Studi Zancan (www.welfaregenerativo.it), quelle sul secondo welfare del Centro Luigi Einaudi (www.secondowelfare.it) e le ricerche sulla generatività sociale promosse e coordinate da Mauro Magatti (2018).

⁵ Un esempio recente è *REVES - Reverse Evaluation to Enhance Strategies*, realizzato nell'ambito del Progetto Nuval "Azioni di sostegno alle attività del Sistema Nazionale di Valutazione e dei Nuclei di Valutazione", report disponibile all'indirizzo:

tarati secondo un modello di valutazione attento soprattutto a sostenere i processi di apprendimento e di crescita di capacità da parte degli attori di sviluppo coinvolti nel lavoro sul campo (Stame 2016). Tra gli obiettivi specifici del nuovo biennio della ricerca si dovrà:

- approfondire i processi di apprendimento sociale diffuso (Ellerman 2006) che hanno alimentato la costruzione e implementazione di progetti, con particolare attenzione alle dinamiche virtuose tra sistema di istruzione/formazione pubblico e spazi di apprendimento non formale e informale
- studiare la presenza di condizioni favorevoli alla sperimentazione di dispositivi innovativi di politica giovanile volti a sostenere la costruzione di nuove forme di secondo welfare (es. Youth Bank, Social Investment, Social Bond, crowdfunding ecc.)⁶
- studiare le dinamiche di interazione tra i processi di innovazione innescati da diversi interventi di politica giovanile (regionale, nazionale, europea)⁷ e i partenariati di sviluppo locale attivati da altre politiche pubbliche (es., distretti produttivi, sistemi turistici locali, sistemi ambientali e culturali, gruppi di azione locale, Puglia Sociale Inn – Strategia Regionale per l’Innovazione Sociale e lo Sviluppo dell’Economia Sociale, Piani sociali di zona ecc.).

Bibliografia

Adolf M., Mast J.L., Stehr N. (2013). *The foundations of innovation in modern societies: The displacement of*

http://valutazioneinvestimenti.formez.it/sites/all/files/rapporto_progetto_pilota_reves_06_03_2017.pdf

⁶ Si segnala, ad esempio, il caso del Laboratorio Urbano Rigenera che ha ottenuto un finanziamento dalla linea di social investment “Terzo Valore” di Banca Prossima, oltre a quello del Laboratorio Urbano Ex-Fadda che ha aperto un ristorante sociale con un contributo finanziario di Unicredit. Fonti: www.terzovalore.com/terzovalore/progetti/dettaglio?ldprogetto=431; www.ristorantexfood.com/partner/

⁷ Le politiche giovanili possono riguardare quelle regionali (es. le diverse misure di Bollenti Spiriti quali i Laboratori Urbani, Principi Attivi, Laboratori dal Basso, PIN ecc.), nazionali (es. altri programmi del Dipartimento per la Gioventù, la Fondazione per il Sud e l’Anci per il riuso di immobili pubblici) ed Europei (es., Erasmus Plus).

concepts and knowledgeability. "Mind & Society", 12(1), 11–22.

Campagnoli G. (2014), *Riusiamo l'Italia. Da spazi vuoti a start-up culturali e sociali*, Milano, Gruppo 24 Ore.

Chell E., Athayde R. (2009), *The identification and measurement of innovative characteristics of young people. Development of the Youth Innovation Skills Measurement Tool*, Nesta, London.

Dahlin Eric C. (2014), *The Sociology of Innovation: Organizational, Environmental, and Relative Perspectives*. "Sociology Compass" 8/6 (2014): 671–687.

Daniel Lisa J., Klein Jeremy A. (2014). *Innovation agendas: the ambiguity of value creation*, "Prometheus", vol. 32, n. 1, 23-47.

De Certeau M. (1984), *The Practice of Everyday Life*. University of California Press, Berkeley.

Dunne A., Ulicna D., Murphy I., Golubeva M. (2014), *Working with young people: the value of youth work in the European Union*, European Commission and the Education, Audiovisual and Culture Executive Agency.

Ellerman, D. (2006), *Helping People Help Themselves*, The University of Michigan Press.

European Commission (2009), *An EU Strategy for Youth – Investing and Empowering. A renewed open method of coordination to address youth challenges and opportunities*, COM (2009) 200 final.

Funnell S.C., Rogers P.J. (2011). *Purposeful program theory. Effective use of theories of change and logic models*. San Francisco, CA: Jossey-Bass.

Horn W.F., Heerboth J. (1982), *Single-case experimental designs and program evaluation*, "Evaluation Review", 6, 3, pp. 403-424.

Jones K.R., Perkins D.F. (2006) *Youth and Adult Perceptions of Their Relationships Within Community-Based Youth Programs*, "Youth & Society", Vol. 38, N. 1, p. 90-109.

Magatti M. (2018) (ed.) *Social Generativity. A Relational Paradigm for Social Change*, Routledge Moro, 2004.

- Montanari F. e Mizzau L. (a cura di) (2016). *I luoghi dell'innovazione aperta. Modelli di sviluppo territoriale e inclusione sociale*. Quaderni Fondazione G. Brodolini, n. 55
- Morciano D., Merico M. (2017). *Critical youth work for youth-driven innovation: a theoretical framework*. In Bastien S., Holmarsdottir H.B. (eds). *Youth as Architects of Social Change. Global Efforts to Advance Youth-Driven Innovation*. Plagrave Macmillan.
- Morciano D. (2015), *Spazi per essere giovani. Una ricerca sulle politiche di youth work tra Italia e Inghilterra*, Franco Angeli, Milano.
- Morciano D. (2017), *Giovani e innovazione: youth work come spazio di sviluppo per le culture giovanili?* In Tessarolo M., Boccato A. (a cura di). *Metis 2017*, pp. 7-28.
- Morciano D. (2018), *Per una sociologia critica della relazione comunicativa nell'educazione giovanile*, Metis 2018 (in corso di pubblicazione).
- Morciano D., Scardigno F. (2018). *Impact of youth work in Italy*. In Ord J., Carletti M., Cooper S., Dansac C., Morciano D., Sirula L., Taru M. (2018). *The Impact of Youth Work in Europe: A Study of Five European Countries*. Helsinki: Humak University Press, pag. 175-194.
- Moro G. (2004), *Lo sviluppo nascosto. Fattori sociali e valutazione delle politiche per il Meridione*. Carocci.
- Sebba J., Griffiths V., Luckock B., Hunt F., Robinson C., Flowers J. (2009) *Youth-led innovation Enhancing the skills and capacity of the next generation of innovators*, London: Nesta - National Endowment for Science, Technology and the Arts.
- Stame N. (2016). *Valutazione pluralista*. Milano, Franco Angeli.
- Trigilia C. (2007), *La costruzione sociale dell'innovazione. Economia, società e territorio*, Firenze University Press.
- Zeschky M.B., Winterhalter S., Gassmann O. (2014). *From cost to frugal and reverse innovation: Mapping the field and implications for global competition*.

STUDIO DELLA REOLOGIA DELLA TRANSIZIONE FRAGILE-DUTTILE E DELLA MICROSISMICITÀ DELLA CROSTA GARGANICA

Marilena Filippucci

Descrizione della ricerca

Il presente progetto di ricerca ha lo scopo di contribuire alla prevenzione dei rischi, alla difesa e messa in sicurezza del territorio pugliese tramite uno studio sismotettonico a scala regionale. Dal punto di vista sismotettonico, la zona del Gargano è la meno nota dell'Appennino meridionale, come testimonia il terremoto del Molise Mw 5.8 del 31/10/02, inaspettato rispetto alle informazioni sismologiche e storiche disponibili in quell'area (Del Gaudio et al., 2007). Il presente studio si integra con il progetto europeo di cooperazione territoriale (Rete Multi-Parametrica per lo Studio e il Monitoraggio dei Rischi Naturali nel Canale d'Otranto e nel Mar Ionio - OTRIONS) del quale è stato capofila il Dipartimento di Scienze della Terra e Geoambientali dell'Università di Bari. La rete sismica OTRIONS (Fig. 1a) è composta da 17 stazioni equipaggiate con velocimetro a corto periodo installate principalmente nella regione garganica ed è integrata con le stazioni della rete sismica nazionale gestite dall'Istituto Nazionale di Geofisica e Vulcanologia (INGV). L'elevata densità delle stazioni permette di evidenziare la microsismicità locale utile per gli studi reologici. Lo studio proposto è finalizzato alla conoscenza delle caratteristiche reologiche della regione garganica contribuendo quindi alla determinazione della pericolosità sismica della regione Puglia. Questo progetto utilizza due approcci differenti. Il primo approccio è di tipo sismologico e consiste nella costruzione di un set di dati sismici, forniti principalmente dalla rete sismica OTRIONS con il quale effettuare lo studio dei parametri della sorgente sismica: ipocentro, magnitudo, meccanismo focale. Il secondo riguarda la modellistica della reologia dell'area del

Gargano basata sui dati sismici allo scopo di riprodurre la profondità della transizione fragile-duttile, limite inferiore della zona sismogenetica. A questo scopo si è capitalizzata l'esperienza acquisita nella modellistica numerica di fluidi caratterizzati da reologie non lineari dipendenti dalla temperatura (Filippucci et al., 2017a; Filippucci, 2018; Filippucci et al., 2018b).

Obiettivi

Il progetto si propone di determinare i parametri che descrivono la sorgente sismica per correlarli al profilo reologico dell'area garganica per l'individuazione della zona di transizione fragile-duttile, di solito correlata al confine sismogenetico-asismico della crosta.

1. Studio sismologico. Un obiettivo fondamentale del progetto è garantire l'acquisizione di dati sismici tramite la rete OTRIONS. A questo scopo è stato implementato un protocollo di verifica dell'efficienza della rete allo scopo di garantire la pubblicazione di un bollettino sismico che fornirà la base dati per i successivi studi reologici. Allo scopo di potenziare le sinergie tra Università di Bari, INGV (sede di Bari), Istituto Nazionale di Fisica Nucleare (INFN) e il Dipartimento della Protezione Civile della Regione Puglia, i dati sismici raccolti dalla rete OTRIONS saranno integrati nel sistema regionale di "Informazione Rapida per la Gestione delle Emergenze Sismiche".

2. Studio reologico. Il progetto si propone di approfondire le conoscenze attuali sulla modellistica della reologia delle rocce, mettendo a frutto le competenze sviluppate attraverso lo studio del moto di fluidi, con particolare riferimento al comportamento reologico non lineare e dipendente dalla temperatura, evidenziando che la viscosità è un parametro chiave nello studio del comportamento delle rocce ad alte temperature e a grandi profondità.

Primi risultati conseguiti e prodotti della ricerca

1. Studio sismologico. Questo progetto ha tra i suoi scopi quello di garantire l'acquisizione di dati registrati dalla rete

sismica OTRIONS, installata in area garganica, e di diffondere le informazioni riguardanti l'attività sismica. Le attività relative a questo scopo riguardano sia la verifica periodica del funzionamento della rete con la segnalazione di eventuali disservizi e la programmazione degli interventi di ripristino, sia la redazione di un bollettino sismico semestrale relativo alla sismicità registrata in area garganica. La redazione del bollettino sismico prevede lo svolgimento di attività relative all'individuazione e alla catalogazione degli eventi sismici registrati. Una volta individuata, per ogni stazione, la finestra temporale in cui è registrato un evento sismico, si procede alla sua catalogazione calcolando: tempo origine, magnitudo, profondità, latitudine e longitudine. I risultati sono pubblicati in un bollettino sismico semestrale consultabile presso il sito del Dipartimento di Scienze della Terra e Geoambientali (www.otrions.uniba.it/). L'integrazione della rete OTRIONS nel sistema regionale di "Informazione Rapida per la Gestione delle Emergenze Sismiche" è in avanzato stato di realizzazione: presso il centro di calcolo RECAS (INFN) e l'adeguamento degli apparati di trasmissione dei dati dalle stazioni sismiche sarà completato entro il 2018.

2. Studio reologico. Il raffreddamento e la dinamica di un fluido viscoso che scorre in un canale rettangolare guidato dalla forza di gravità è studiato con tecniche di calcolo numerico. Lo scopo è valutare il riscaldamento del confine solido che fiancheggia il fluido in funzione del tempo. La reologia del fluido dipende dalla temperatura e dalla velocità di deformazione secondo una legge di potenza. Il modello accoppia la dinamica e la termodinamica all'interno del canale in cui scorre il fluido e descrive l'evoluzione termica del confine solido che racchiude il canale. I test numerici indicano che la soluzione del problema termodinamico è indipendente dalla mesh. La condizione al contorno viene trattata assumendo un confine solido attorno al fluido con il quale il fluido può scambiare calore per conduzione. La condizione al contorno termico di campo lontano consente di superare l'ipotesi di temperatura costante o flusso di

calore costante come condizioni al contorno, fornendo risultati più realistici. L'effetto del riscaldamento viscoso viene valutato e discusso. I risultati di questa ricerca sono stati presentati in diversi convegni (Filippucci et al., 2016; Filippucci et al, 2017b; Filippucci et al., 2018a) e pubblicati su riviste con impact factor (Filippucci et al., 2017a; Filippucci, 2018; Filippucci et al., 2018b). I dati sismici ad oggi disponibili (de Lorenzo et al., 2017), Fig. 1b, hanno consentito di studiare la crosta garganica dal punto di vista termo-reologico. Si considera un modello termo-reologico costituito da un semispazio viscoelastico con reologia di Maxwell e viscosità dipendente dalla temperatura. Il semispazio è costituito da strati con diversi valori di densità, conducibilità termica, energia di attivazione e produzione termica. Il modello collega il flusso di calore superficiale (Fig. 1) alla profondità della transizione fragile-duttile e lo spessore dello strato sismogenetico. Il modello è applicato all'area del Gargano (Italia) soggetta a una frequente attività sismica di bassa magnitudo, sebbene si trovi fuori dall'asse appenninico, che è la principale area sismogenetica italiana. L'attività sismica nell'area del Gargano e nei dintorni avviene a profondità che sono sistematicamente diverse nella zona nord-orientale rispetto alla zona sud-ovest (Fig. 1c). In corrispondenza del cambiamento di profondità dei terremoti osserviamo un cambiamento nel valore del flusso di calore superficiale. Partendo da queste osservazioni e dalla conoscenza della struttura litosferica, proponiamo due diverse geoterme per le due zone. Assumendo una velocità di deformazione costante, lo sforzo di taglio è calcolato in funzione della profondità e viene dedotto lo spessore dello strato sismogenetico nelle due zone (Fig. 2). Il confronto dei risultati del modello termoreologico con l'osservazione sismologica è buona. I risultati di questo lavoro sono stati presentati in due diversi convegni (de Lorenzo et al., 2016; Filippucci et al, 2017c; Filippucci et al, 2018c) e pubblicati su una rivista con impact factor (Filippucci et al, 2018d).

Bibliografia

De Lorenzo S., Michele M., Emolo A., Tallarico A., 2017. *A 1D P-wave velocity model of the Gargano promontory (south-eastern Italy)*. "Journal Seismology".

De Lorenzo S., Tallarico A., Michele M., Emolo A., Filippucci M., 2016. *A 1D P-wave velocity model of the Gargano promontory (South-Eastern Italy)*, Atti 35° Convegno Nazionale GNGTS (Gruppo Nazionale di Geofisica della Terra Solida), 22-24 novembre 2016, Lecce, Italy.

Del Gaudio V., Pierri P., Frepoli A., Calcagnile G., Venisti N., Cimini G., 2007. *A critical revision of the seismicity of northern Apulia (Adriatic microplate - southern Italy) and implications for the identification of seismogenic structures*. "Tectonophysics" 436.

Della Vedova B., Bellani S., Pellis G., Squarci P., 2001. *Deep temperatures and surface heat flow distribution*. In: G.B. Vai, I.P. Martini (eds.) *Anatomy of an Orogen: the Apennines and Adjacent Mediterranean Basins*, chap. 7, pp. 65-76. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht.

Filippucci M., 2018. *Thermal processes in lava flowing in an open channel*. In press on Nuovo Cimento C.

Filippucci M., Tallarico A., Dragoni M., 2016. *Viscous dissipation and temperature dependent shear thinning rheology*. Atti 35° Convegno Nazionale GNGTS (Gruppo Nazionale di Geofisica della Terra Solida), 22-24 novembre 2016, Lecce, Italy.

Filippucci M., Tallarico A., Dragoni M., 2017a. *Viscous dissipation in a flow with power law, temperature-dependent rheology: Application to channeled lava flows*, "J. Geophys. Res. Solid Earth", 122.

Filippucci M., Tallarico A., Dragoni M., 2017b. *Viscous dissipation and temperature dependent shear thinning rheology*. Atti 103° Convegno Nazionale della Società Italiana di Fisica 11-15 settembre, 2017, Trento, Italy.

Filippucci M., Tallarico A., Dragoni M., de Lorenzo S., 2017c. *Depth of the brittle-ductile transition in the Gargano area (Italy) inferred from a thermo-rheological model*. Atti 36° Convegno Nazionale GNGTS (Gruppo Nazionale di

Geofisica della Terra Solida), 14-16 novembre 2017, Trieste, Italy.

Filippucci M., Tallarico A., Dragoni M., 2018a. *Far-field boundary conditions in channeled lava flow with viscous dissipation*. Atti Congresso della Società Geologica Italiana (SGI) e della Società Italiana di Mineralogia e Petrologia (SIMP), 12-14 settembre 2018, Catania, Italy.

Filippucci M., Tallarico A., Dragoni M., 2018b. *Far-field boundary conditions in channeled lava flow with viscous dissipation*. Under review on "Annals of Geophysics".

Filippucci M., Tallarico A., Dragoni M., de Lorenzo S., 2018c. *Relationship between depth of seismicity and heat flow: the case of the Gargano area (Italy)*. 36th General Assembly of the European Seismological Commission, 2-7 settembre 2018, Valletta, Malta.

Filippucci M., Tallarico A., Dragoni M., de Lorenzo S., 2018d. *Relationship between depth of seismicity and heat flow: the case of the Gargano area (Italy)*. Under review on "Pure and Applied Geophysics".

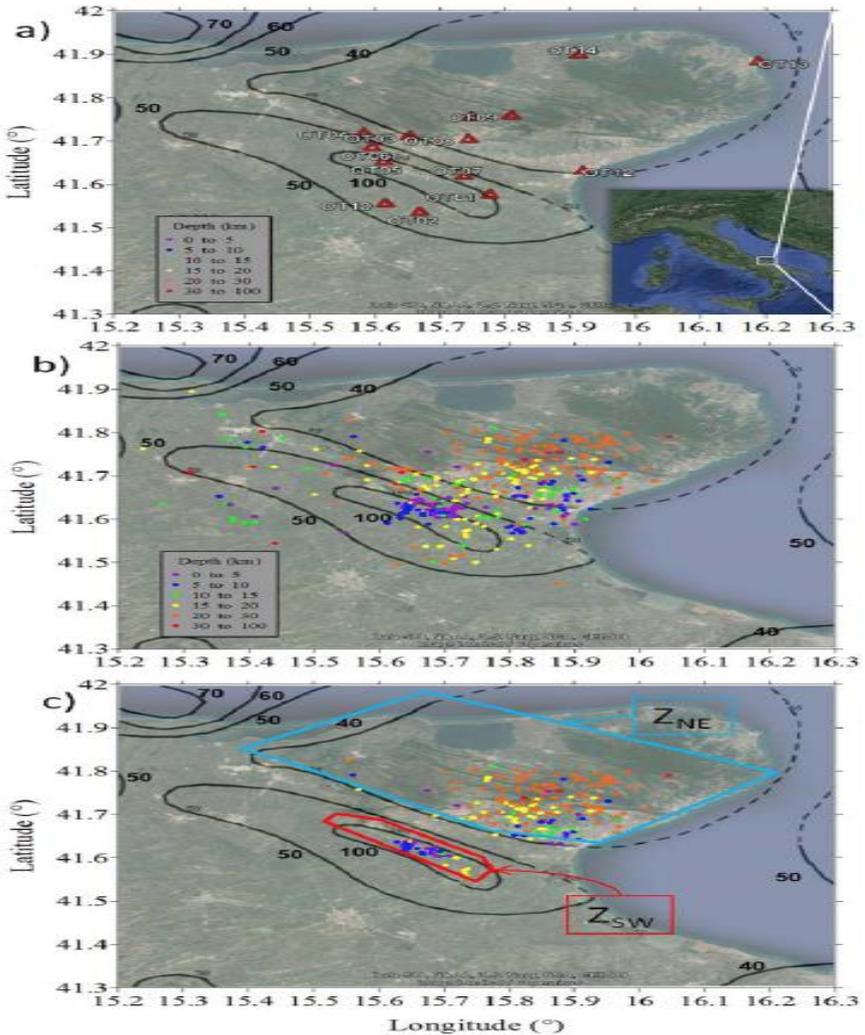


Fig. 1. Mappa geografica dell'area del Gargano (Sud Italia). In sovrapposizione sono riportate le isolinee di densità di flusso di calore (mWm^{-2}) come calcolate in Della Vedova et al. (2001). a) le stazioni della rete sismica locale OTRIONS sono indicate coni triangoli rossi; b) gli epicentri degli eventi sismici (de Lorenzo et al., 2017) sono indicati come punti colorati con colori che corrispondono ad intervalli di profondità, come riportato nella legenda; c) Sono indicate le due zone Z_{NE} e Z_{SW} selezionate nelle quali ricadono gli epicentri in b). La mappa geografica dell'area del Gargano è stata scaricata dal software libero Google Earth (Image Landsat/Copernico. Dati SIO, NOAA, U.S. Navy, NGA, GEBCO[©] 2017 Google). La mappa georeferenziata di isolinee di flusso di calore superficiale sono stati scaricati dal sito web <http://geothopica.igg.cnr.it/> e sovrapposti sulla mappa geografica con Google Earth. La mappa della rete sismica OTRIONS e degli epicentri è stato spvrapposta utilizzando il programma Surfer 8 (<http://www.goldensoftware.com/>).

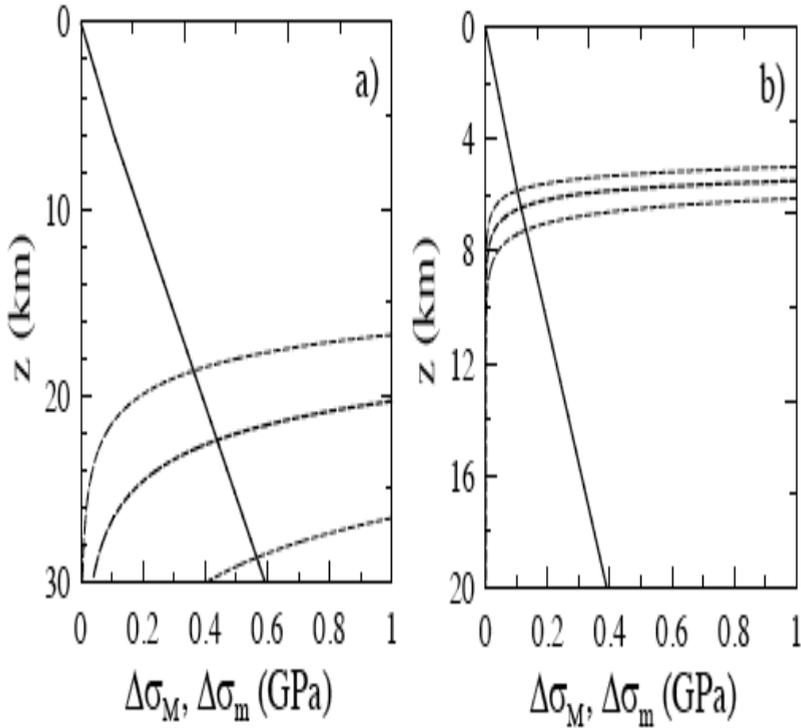


Fig. 2. Profili verticali di stress differenziale $\Delta\sigma_M(z)$ e $\Delta\sigma_m(z)$ in funzione della profondità z . Curve continue: $D\sigma_m(z)$.

a) Curve tratteggiate: $\Delta\sigma_M(z)$ per la zona Nord-Est del Gargano Z_{NE} . La curva centrale corrisponde alla zona con densità di flusso di calore: $Q = 40 \text{ mWm}^{-2}$; le curve laterali rappresentano l'intervallo di errore sul valore centrale e corrispondono a densità di flusso calore: $Q = (40 \pm 4) \text{ mWm}^{-2}$. b) Curve tratteggiate: Curve tratteggiate: $\Delta\sigma_M(z)$ per la zona Sud-Ovest del Gargano Z_{SW} . La curva centrale corrisponde alla zona con densità di flusso di calore $Q = 100 \text{ mWm}^{-2}$; le curve laterali rappresentano l'intervallo di errore sul valore centrale e corrispondono a densità di flusso calore: $Q = (100 \pm 10) \text{ mWm}^{-2}$.

SVILUPPO DI TECNICHE INNOVATIVE PER
L'INDIVIDUAZIONE DI RISORSE GEOTERMICHE
ATTRAVERSO L'UTILIZZO DI INDAGINI
ELETTROMAGNETICHE

Simona Tripaldi

Descrizione della ricerca

Una delle maggiori sfide in aree di interesse geotermico consiste nello sperimentare nuovi metodi per migliorare il rilevamento delle risorse, con particolare riferimento ai fluidi geotermali. Esistono diverse tecniche di esplorazione geofisica che attraverso diversi parametri fisici forniscono informazioni utili per la caratterizzazione geometrica dei serbatoi (profondità, forma e dimensione). L'interesse sempre crescente per il metodo magnetotellurico (MT) è attribuibile alla sua spiccata sensibilità alla presenza dei fluidi. Il metodo MT misura i campi elettromagnetici generati da sorgenti naturali esterne (processi in atmosfera, ionosfera e magnetosfera) e fornisce informazioni sulle variazioni della resistività a scala crostale (decine di chilometri di profondità). Uno dei principali parametri critici di esplorazione riguarda la capacità di riconoscere e sottrarre il rumore dai campi elettromagnetici naturali nelle frequenze di interesse. L'affinamento delle tecniche di processing sul segnale MT e delle tecniche di integrazione con informazioni di diversa natura consentirebbe di ottimizzare il targeting di tali risorse. Le procedure sviluppate nell'ambito del progetto sono applicabili in aree classificate come sede di risorse ad alta entalpia (Campi Flegrei) e in area garganica, classificata sede di risorse a bassa entalpia. Questo progetto intende fornire nuove e più efficienti tecniche di esplorazione, consentendo all'industria geotermica di essere competitiva nella fornitura e generazione di energie pulite e rinnovabili. Fornire una caratterizzazione dei 'reservoir' permetterebbe una migliore

efficienza e quindi un risparmio nella fase di perforazione dei pozzi, la più costosa.

Obiettivi

I principali obiettivi del presente progetto di ricerca sono: [1] l'affinamento delle tecniche di processing/analisi sul segnale MT e delle tecniche di integrazione per la caratterizzazione di siti geotermali; [2] applicazione delle procedure individuate su dati sperimentali.

[1] In aree di interesse geotermico, ai campi elettromagnetici naturali, si possono sommare diversi segnali, quali, correnti telluriche generate dalla circolazione dei fluidi, segnali elettromagnetici di origine antropica o ancora effetti di sorgente. Risulta quindi evidente che ai fini esplorativi si rende sempre più necessario l'affinamento delle tecniche di processing e analisi del segnale magnetotellurico. In questo progetto la ricerca è focalizzata sullo studio e la separazione dei segnali di diversa origine processando i dati MT e analizzando le proprietà del tensore con diverse tecniche. L'analisi comparata di queste diverse procedure è mirata a identificare e interpretare le anomalie delle variazioni dei campi elettrici associate al flusso dei fluidi presenti nel sottosuolo ad un livello di sensibilità di notevole interesse scientifico e applicativo.

[2] Sviluppo di modelli concettuali basati sulla modellazione di resistività e l'integrazione con dati indipendenti sia della caldera dei Campi Flegrei che dell'area del Gargano.

Primi risultati conseguiti e prodotti della ricerca

Le tecniche convenzionali per la stima del tensore impedenza utilizzano un approccio statistico. Una delle finalità del presente progetto è l'individuazione di una procedura di stima degli elementi del tensore impedenza, che sia vincolata oltre che da parametri puramente statistici, da parametri fisici quali gli invarianti MT. Per la stima del tensore impedenza si è elaborato un approccio finalizzato a comprendere se dall'analisi nel tempo dei valori dei parametri caratteristici dell'ASD (α -stable distribution) sia

possibile selezionare i dati MT meno affetti dalla presenza di sorgenti non piane, siano esse di natura antropica che legate ad attività della sorgente esterna. Come data set per lo studio iniziale è stato scelto quello acquisito in Val d'Agri dove dal 2007 viene effettuato un monitoraggio MT continuo. L'analisi dei risultati indica che: i dati MT non seguono una distribuzione gaussiana; la parte immaginaria di una sola delle componenti dell'impedenza ha una distribuzione di probabilità in cui il parametro α tende a decrescere all'aumentare dell'attività solare, evidenziando l'aumento della non linearità del sistema fisico; l'applicazione del criterio degli invarianti ha determinato una selezione dei dati tale da ridurre questo effetto. I risultati ottenuti sono stati presentati in due diversi convegni internazionali (Siniscalchi et al., 2016a; Siniscalchi et al., 2017a) e uno nazionale (Romano et al., 2018a). L'analisi dati sviluppata è stata applicata a serie temporali acquisite in Val d'Agri ai fini di ottimizzare le stime del tensore MT destinate all'inversione 2D. I risultati ottenuti sono stati sottomessi e accettati su una rivista con impact factor (Romano et al., 2018b). L'individuazione di tecniche di integrazione dati è strumentale alla comprensione dei sistemi geotermici ad alta entalpia (Campi Flegrei) e a bassa entalpia (Gargano). In questi contesti, le anomalie conduttive elettriche presenti nei modelli di resistività sono associabili sia a fluidi caldi che circolano in faglie o fratture, sia a prodotti di intensa alterazione dell'argilla dovuta alla circolazione idrotermale. I dati di laboratorio, di pozzo e di altri parametri geofisici sono cruciali per la comprensione dei fattori che influenzano la resistività nei sistemi geotermici e quindi per lo sviluppo di modelli concettuali affidabili. A tal fine, sia per i Campi flegrei che per l'area del Gargano sono stati analizzati i dati di monitoraggio disponibili per l'individuazione di variabili chiave. Per quanto concerne l'area di studio dei Campi Flegrei la modellazione 2D dei dati audiomagnetotellurici ha consentito di proporre un modello concettuale dal quale si evince che il distretto Solfatara-Pisciarelli e quello della piana di Agnano, pur

essendo entrambi l'espressione di un'intensa attività idrotermale, mostrano caratteristiche diverse. Sotto l'area Solfatarata-Pisciarelli una 'clay cap' fratturata sovrasta un serbatoio altamente attivo dominato da vapore caratterizzato da un meccanismo convettivo. Viceversa, al di sotto della piana di Agnano sembra prevalere una fase liquida. Le variazioni spazio-temporali della sismicità implicano un'azione combinata tra elementi tettonici preesistenti e l'interazione tra i fluidi del reservoir in fase gas/vapore e la zona di deflusso. I risultati di questo lavoro sono stati presentati in due diversi convegni internazionali (Siniscalchi et al., 2016b; Siniscalchi et al., 2017b) e sottomessi in una rivista con impact factor (Siniscalchi et al., 2018). Sempre per l'area dei Campi Flegrei sono stati analizzati i dati di monitoraggio (serie temporali di variabili geochimiche, deformazione del suolo ed eventi sismici) utilizzando un approccio multivariato per estrarre il numero di processi indipendenti responsabili della dinamica del sistema idrotermale della caldera. I risultati ottenuti sono sottomessi e in fase di revisione in una rivista con impact factor (Scippacercola et al., 2018). In area garganica sono stati acquisiti dati audiomagnetotellurici inerenti 19 stazioni lungo un profilo di circa 26 km. Il profilo è perpendicolare rispetto all'orientazione delle più importanti strutture geologiche (contatti tettonici e faglie) e attraversa la più importante anomalia di flusso di calore dell'area. Il modello di resistività ottenuto sarà interpretato in chiave geotermale anche alla luce dei risultati delle analisi geochimiche attualmente in corso. Tuttavia, risultati preliminari relativamente a indagini a piccola scala sono disponibili per la sorgente di San Nazario dove sono state effettuate indagini geofisiche e geochimiche. Dal punto di vista geofisico, il risultato più interessante è l'individuazione di un'anomalia dipolare di potenziale spontaneo in corrispondenza di una discontinuità subverticale a bassa resistività presente nel basamento carbonatico. Tale risultato suggerisce la presenza di una zona altamente fratturata con la presenza di flussi convettivi. Dalle indagini

geochimiche è stato stimato un rilascio termico elevato (dell'ordine di 10 MW) ed è emerso che: la sorgente di San Nazario non emette un classico liquido geotermico ma una miscela fra due corpi idrici normalmente freddi; la sorgente di San Nazario mostra un arricchimento in CO₂ e in elio, rispetto alle sorgenti adiacenti di simile composizione chimica e isotopica, suggerendo che la termalità sia in qualche modo legata alla risalita di una fase gassosa calda. I risultati di questo lavoro saranno presentati in un convegno nazionale (Tripaldi et al., 2018).

Bibliografia

Romano G., Pastoressa A.E., Balasco M., Tripaldi S., Siniscalchi A., (2018a), *Comparing temporal behaviour of long-term magnetotelluric monitoring data with geomagnetic indexes*, Convegno Nazionale IAGA: "Dal Sole all'interno della Terra", 21 e 22 febbraio 2018.

Romano G., Balasco M., Siniscalchi A., Gueguen E., Petrillo Z., Tripaldi S., (2018b), *Geological and geo-structural characterization of the Montemurro area (Southern Italy) inferred from audiomagnetotelluric survey*, "Geomatics, Natural Hazards and Risk", (in stampa).

Scippacercola S., Petrillo Z., Mangiacapra A., Tripaldi S., Di lieto B., (2018), *Revealing hidden patterns in multidimensional geochemical and geophysical data at Campi Flegrei caldera*, "Journal of Geophysical Research", Manuscript 2018JB016320, under review.

Siniscalchi A., Barracano F., Romano G., Tripaldi S., (2016a), *Improving the MT transfer function estimation by constraints given by the WAL normalized invariants*, 23rd Electromagnetic Induction Workshop, Chiang Mai, Thailand (14-20 August 2016, <http://emiw2016.org/>).

Siniscalchi A., Tripaldi S., Romano G., Balasco M., D'Auria L., Petrillo Z., (2016b), *Geothermal system of eastern Campi Flegrei caldera (Italy) by AMT-MT survey*, 23rd Electromagnetic Induction Workshop, Chiang Mai, Thailand (14-20 August 2016, <http://emiw2016.org/>).

Siniscalchi A., Romano G., Barracano F., Balasco M., Tripaldi S., (2017a), *Characterization of 4 years MagnetoTelluric monitoring data by studying the temporal behaviour of Alpha Stable Distribution Parameters*, Geophysical Research Abstracts, Vol. 19, EGU 2017-15832-1, EGU General Assembly 2017.

Siniscalchi A., Tripaldi S., Romano G., D'Auria L., Improta L., Petrillo Z., (2017b), "*Audiomagnetotellurics-Magnetotelluric (AMT-MT) survey of the Campi Flegrei inner caldera*", Geophysical Research Abstracts Vol. 19, EGU2017-17080, EGU General Assembly 2017.

Siniscalchi A., Tripaldi S., Romano G., Chiodini G., Improta L., Petrillo Z., D'Auria L., Caliro S., Avino R., (2018), *Reservoir structure, hydraulic properties and fluid-related seismicity at the Campi Flegrei geothermal system inferred by audiomagnetotelluric surveying*, "Journal of Geophysical Research", manuscript 2018JB016514, under review.

Tripaldi S., Chiodini G., Rosiello A., Caliro S., Cardellini C., Mangiacapra A., Petrelli L., Romano G., Siniscalchi A., (2018), *Geophysical and geochemical studies on the San Nazario spring (Puglia region, southern Italy)*, 37° Convegno GNGTS, Bologna 19-21 novembre 2018.

RECETTORI OLFATTIVI, MEMBRANE E GRAFENE: UN MIX ANTI ESPLOSIVO

Simona Lobasso

Descrizione della ricerca

Non deve stupire che ancora oggi un metodo molto efficace per il rilevamento di esplosivi in zone di conflitto o in controlli aeroportuali sia il fiuto di cani addestrati. Le sostanze volatili rilasciate dagli ordigni entrando nel naso dell'animale si legano ai recettori olfattivi (RO) che riescono a riconoscere molecole di varia natura. I RO legando le molecole chimiche volatili disperse nell'aria sono ideali per la costruzione di strumenti ibridi portatili che possano servire o da rilevatori ambientali o da strumenti non invasivi di screening diagnostico. I prototipi di biosensori, descritti in letteratura, sono ad oggi pochi e presentano varie limitazioni: ridotta portabilità, bassa sensibilità e risposte con cinetiche molto lente; per superare alcuni inconvenienti tecnici, i recettori potrebbero essere ricostituiti in matrici lipidiche archeali, molto resistenti agli insulti ambientali e strutturalmente adatte a incorporare proteine come i RO. Essi sono proteine che appartengono alla famiglia dei GPCRs, recettori a 7 eliche transmembrana accoppiati alle proteine G, che vengono espressi principalmente nell'epitelio olfattivo, nelle ciglia dei neuroni sensoriali olfattivi (*Buck and Axel 1991*). I RO costituiscono la classe di geni più numerosa all'interno dei genomi dei vertebrati, rappresentando circa il 3-5% dei geni in differenti specie; ciò indica quanto essi siano fondamentali per l'evoluzione e la sopravvivenza della vita sulla Terra. Le cellule sensoriali dell'epitelio olfattivo sono neuroni bipolari, i cui dendriti si estendono dal corpo cellulare alla superficie libera, dove terminano con un piccolo rigonfiamento, che dà origine ad una serie di ciglia modificate, estremamente lunghe, che formano una rete embricata con i microvilli delle cellule di sostegno. Le ciglia olfattive affacciate nella cavità nasale

sono il luogo nel quale avviene la trasduzione del segnale olfattivo: tutto inizia con l'attivazione del RO da parte di una sostanza volatile (o odorante) e successivamente, attraverso una cascata di eventi mediati dalle proteine G, viene attivato l'enzima adenilato ciclasasi ACIII che porta alla conversione di ATP in AMP ciclico (cAMP). Quest'ultimo permette l'apertura dei canali ionici regolati dai nucleotidi ciclici (CNG) nella membrana e inizia l'ingresso di cationi in cellula e quindi la depolarizzazione di membrana che produrrà i potenziali d'azione che viaggeranno verso il bulbo olfattivo e poi alla corteccia cerebrale olfattiva. Un singolo RO può essere attivato da diversi odoranti e un solo odorante può attivare più RO. Questo tipo di codice combinatoriale permette di rilevare un enorme numero di molecole differenti.

Obiettivi

Obiettivo principale del progetto è la realizzazione di un biosensore (o naso bioelettronico) da utilizzare come strumento diagnostico per l'ambiente e la salute, accoppiando sensibilità e specificità dei recettori olfattivi incorporati in matrici lipidiche con materiali innovativi dalle particolari proprietà meccaniche ed elettriche, come il grafene. Pertanto, si intende sviluppare un naso elettronico (iNose o smell-E) basato su piattaforme ibride recettori olfattivi-lipidi-grafene che possa funzionare con la stessa accuratezza e specificità con cui i recettori legano le molecole nei sistemi biologici. In tal senso, è necessario sviluppare anche una piattaforma per lo screening di vari RO che siano espressi in opportuni sistemi eterologhi, in quanto in generale i RO sono ancora scarsamente caratterizzati dal punto di vista farmacologico.

Primi risultati conseguiti e prodotti della ricerca

In particolare, nelle mie attività di ricerca sono stati utilizzati principalmente due diversi sistemi sperimentali per esprimere eterologamente alcuni recettori olfattivi: nel primo le cellule ospiti erano microrganismi alofili estremi archeali,

mentre nel secondo lieviti ingegnerizzati. Il primo sistema per l'espressione del recettore olfattivo di ratto OR17 in microrganismi archeali era stato messo a punto dal nostro gruppo di ricerca qualche anno fa. In questo sistema sperimentale il recettore proteico, una volta prodotto dal microrganismo, si trova direttamente immerso in una membrana lipidica di tipo archeale molto resistente, che è ritenuta una matrice "ideale" per l'utilizzo nei biosensori (Lobasso et al. *Life* 2015). Il secondo invece è un sistema ormai convalidato da diversi anni, che ha utilizzato sia un vettore di espressione contenente lo stesso recettore olfattivo di ratto OR17, che un recettore olfattivo umano per trasformare cellule di lievito, dalle quali ricavare direttamente vescicole di membrana da funzionalizzare su supporti solidi, come i nanotubi di carbonio o il grafene. Inoltre, l'analisi della composizione lipidica di diverse frazioni di membrana di lievito ingegnerizzato, contenenti i recettori olfattivi, mediante TLC e MALDI-TOF/MS è stata oggetto di studio. Allo scopo di isolare membrane artificiali contenenti i recettori olfattivi, sono state effettuate colture di microrganismi transgenici geneticamente modificati per esprimere recettori olfattivi sia del microrganismo alofilo archeale *Haloferax volcanii*, che del lievito *Saccharomyces cerevisiae*. Nel corso delle attività di ricerca, da entrambi i tipi di colture transgeniche ho isolato le membrane artificiali e i recettori olfattivi espressi sono stati rivelati mediante specifici anticorpi che si legano ai recettori stessi. Il recettore olfattivo utilizzato in entrambi i sistemi ricombinanti è il recettore di ratto OR17, uno dei pochi recettori olfattivi ben caratterizzati dal punto di vista fisiologico e farmacologico; il suo ligando preferenziale è l'octanale, verso il quale il recettore ha un'affinità molto maggiore rispetto ad altri odoranti strutturalmente simili. Inoltre, nel lievito ingegnerizzato è stato anche espresso un recettore olfattivo umano, chiamato OR17-40, il cui ligando preferenziale è invece l'elionale (Minic et al. 2005). Come ho già detto, i due diversi sistemi artificiali ricostituiti differiscono anche per composizione lipidica delle

membrane nelle quali i recettori si trovano. Infatti nel primo sistema (*Haloferax*) i recettori olfattivi sono assemblati in una matrice lipidica di tipo archeale, classicamente “ideale” per l'utilizzo nei biosensori. I fosfolipidi degli *Archaea* contengono catene isopranoidi a 20 atomi di carbonio con ramificazioni laterali, contrariamente ai fosfolipidi eucariotici che contengono acidi grassi più o meno insaturi; inoltre, le catene isopranoidi sono legate al glicerolo con legame etere, a formare una struttura detta archeolo (*Kates et al. 1993*). È ormai ben noto che la presenza di legami eteri conferisce stabilità ai lipidi in un più vasto range di pH; l'assenza di insaturazioni nelle catene idrofobe impartisce stabilità verso danni di tipo ossidativo, particolarmente importante nei microrganismi alofili estremi che sono esposti all'aria e alla luce del sole; inoltre, si ritiene che queste molecole archeali abbiano proprietà di cristalli liquidi a temperatura ambiente, proprio grazie alla presenza di ramificazioni dell'archeolo. In questo sistema sperimentale le membrane artificiali contenenti i RO, isolate mediante shock iposmotico, dovrebbero in qualche modo “proteggere” meglio i RO espressi. Dalle analisi effettuate mediante microscopia a forza atomica (AFM) possiamo dedurre che le membrane archeali contenenti i recettori olfattivi di ratto sono molto simili alle cosiddette “patches” contenenti batteriorodopsina delle membrane viola di *Halobacterium salinarum* e si presentano sotto forma di membrane piatte alte circa 7-8 nm e larghe circa 0.2-0.3 micrometri. La forma piatta potrebbe essere molto utile per l'utilizzo di queste membrane artificiali nella biosensoristica, come per esempio per l'attacco delle membrane contenenti i recettori a foglietti di grafene, un materiale molto utilizzato per la costruzione di sensori, costituito da uno strato monoatomico di atomi di C. Per quanto riguarda il secondo sistema sperimentale, le cellule trasformate di lievito venivano messe in coltura, raccolte per centrifugazione e poi risospese in un tampone di lisi iposmotico; in seguito le membrane contenenti i recettori olfattivi venivano isolate mediante distruzione meccanica della sospensione

cellulare. Le membrane venivano poi ulteriormente purificate e alla fine sono state ottenute diverse frazioni di membrana, sottoforma di piccole vescicole o nanosomi, nelle quali i RO sono inseriti in un doppio strato fosfolipidico di tipo eucariotico. La composizione lipidica di entrambi i tipi di membrane artificiali contenenti i recettori olfattivi è stata analizzata e controllata sempre mediante cromatografia su strato sottile (TLC) e spettrometria di massa MALDI-TOF. Inoltre, sono state effettuate analisi della loro funzionalità mediante tecniche di Surface Plasmon Resonance (SPR). Nell'ultimo decennio è stato dimostrato che i RO non sono espressi esclusivamente nell'epitelio olfattivo e la lista dei RO espressi in tessuti diversi è in continua crescita. I RO sono espressi anche nei polmoni, nel cuore, nel cervello, sulla lingua, nel sistema nervoso autonomo, nello sperma e nei reni (*Grison et al. 2014; Chen et al. 2018*). Il ruolo funzionale dei RO ectopici è ancora da caratterizzare. Probabilmente potrebbero funzionare da chemiocettori per il riconoscimento di svariate sostanze circolanti, ma i casi di RO ectopici il cui ruolo svolto nel tessuto in cui sono espressi è stato caratterizzato in dettaglio sono ancora davvero pochi. Pertanto, ho anche messo a punto esperimenti di trasfezione di plasmidi commerciali contenenti i recettori OR51E1 e OR51E2 (espressi in discrete proporzioni nel cervello umano) in una classica linea cellulare commerciale, HEK293T. Grazie all'utilizzo di un anticorpo contro il *rho tag* e del microscopio a fluorescenza, sono riuscita a verificarne l'espressione nelle cellule trasfettate. Altri esperimenti verificheranno la localizzazione subcellulare del recettore, in particolare nella membrana plasmatica. Nel corso dell'ultimo anno di attività in collaborazione con l'IPCF-CNR di Bari ho iniziato ad assemblare materiali ibridi, costituiti dalle membrane artificiali contenenti i recettori olfattivi espressi con nanotubi di carbonio e con foglietti di grafene al fine di verificarne il corretto funzionamento.

Bibliografia

Buck L., Axel R. (1991) *A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition.* "Cell." 65: 175-187.

Chen Z., Zhao H., Fu N., Chen L. (2018) *The diversified function and potential therapy of ectopic olfactory receptors in non-olfactory tissues.* "J. Cell. Physiol." 233: 2104-2115.

Grison A. et al. (2014) *Mesencephalic dopaminergic neurons express a repertoire of olfactory receptors and respond to odorant-like molecules.* "BMC Genomics", 15:729.

Kates M. (1993). *Membrane lipids of Archaea.* In *The Biochemistry of Archaea (Archaeobacteria)*. M. Kates, D.J. Kushner, and A.T. Matheson, editors. Elsevier, Amsterdam, The Netherlands. PA 261-295.

Lobasso S., Vitale R., Lopalco P., Corcelli A. (2015) *Haloferax volcanii, as a Novel Tool for Producing Mammalian Olfactory Receptors Embedded in Archaeal Lipid Bilayer.* "Life" (Basel). 5(1):770-782.

Minic J., Persuy M.A., Godel E., Aioun J., Connerton I., Salesse R., Pajot-Augy E. (2005) *Functional expression of olfactory receptors in yeast and development of a bioassay for odorant screening.* "FEBS J." 272: 524–537.

PREVENZIONE DELLA DERMATITE DA CONTATTO PROVOCATA DAL NICKEL ATTRAVERSO L'UTILIZZO DI POLIFENOLI ESTRATTI DALL'UVA NERO DI TROIA

Thea Magrone

Descrizione della ricerca

Il progetto, nella sua prima fase, si baserà sulla proprietà dei polifenoli estratti dai semi dell'uva Nero di Troia (varietà Canosina ad acino piccolo) di modulare *in vitro* la risposta immunitaria di linfomonociti periferici isolati da donatori sani (non sensibili al nickel) e da pazienti con dermatite da contatto (DAC) provocata dal nickel (Ni^{2+}). Dal punto di vista patogenetico il Ni^{2+} si lega al recettore TLR-4 specifico per i lipopolisaccaridi (LPS) dei batteri Gram-negativi inducendo, pertanto, il rilascio da parte delle cellule immunitarie di mediatori infiammatori. Essendo stato dimostrato che i polifenoli interferiscono con il legame degli LPS al TLR-4, ho ipotizzato che tali sostanze possano anche inibire il legame del Ni^{2+} al TLR-4. Nella seconda fase della ricerca e sulla scorta dei risultati ottenuti *in vitro* si passerà a un trial clinico basato sulla somministrazione orale di polifenoli estratti dai semi dell'uva Nero di Troia (varietà Canosina ad acino piccolo) in pazienti con DAC Ni^{2+} -mediata. L'efficacia di tale somministrazione sarà valutata sia dal punto di vista clinico, che immunologico. L'ultima fase del progetto prevederà l'applicazione topica di una crema arricchita con i succitati polifenoli su lesioni cutanee in pazienti con DAC Ni^{2+} -mediata. Tutta la sperimentazione dovrà essere approvata da parte del Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliera del Policlinico di Bari. I donatori saranno arruolati presso il Centro Emotrasfusionale del Policlinico di Bari, mentre i pazienti con DAC Ni^{2+} mediata saranno reclutati presso la UOC di Dermatologia, Università di Bari. I polifenoli, saranno forniti, a titolo gratuito, dall'Azienda Farmalbor srl di Canosa di Puglia (BAT).

Obiettivi

Partendo dal principio che i polifenoli sono potenzialmente in grado di interferire con il legame del Ni²⁺ al TLR-4 e che comunque svolgono attività anti-infiammatoria ed anti-allergica, gli obiettivi del progetto sono i seguenti:

1. Studio *in vitro* con linfomonociti di sangue periferico di donatori, trattati con polifenoli, per la valutazione della risposta immunitaria cellulare
2. Studio *in vitro* con linfomonociti periferici di sangue periferico, di pazienti con DAC Ni²⁺-mediata, dopo trattamento con polifenoli, per la valutazione della risposta immunitaria cellulare
3. Somministrazione per via orale, di polifenoli, in pazienti con DAC Ni²⁺-mediata e valutazione clinica e immunologica
4. Applicazione topica di una crema, arricchita in polifenoli, su lesioni cutanee in pazienti con DAC Ni²⁺-mediata e valutazione clinica.

Primi risultati conseguiti e prodotti della ricerca

La sperimentazione sia *in vitro* che *in vivo* è iniziata dopo l'approvazione del Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliera del Policlinico di Bari. Nel protocollo sperimentale si sono precisate le dimensioni del campione da esaminare in base ai biomarkers da utilizzare [citochine e NO (ossido nitrico)]. I donatori sono stati arruolati presso il Centro Emotrasfusionale del Policlinico di Bari. I polifenoli, attraverso una convenzione *ad hoc*, sono stati forniti, a titolo gratuito, dall'Azienda Farmalbor srl, Canosa di Puglia (BAT). I linfomonociti di sangue periferico da donatori non sensibili al Ni²⁺ sono stati trattati con i seguenti stimoli: Ni²⁺, LPS, Ni²⁺ e LPS, Ni²⁺ e polifenoli in due diverse quantità (3 µg/ml e 5µg/ml), LPS e polifenoli (3µg/ml e 5µg/ml), Ni²⁺/LPS/polifenoli (3µg/ml e 5µg/ml) rispetto a cellule non stimolate (CTR). Dopo incubazione, nei relativi sovrinatanti cellulari sono state dosate in ELISA le seguenti citochine quali: interferone (IFN)- γ , interleuchina (IL)-4, IL-10 e IL-17, nonchè la produzione di ossido nitrico (NO) (metodo

colorimetrico) da parte di cellule mononucleate, in presenza e in assenza delle due diverse quantità di polifenoli. I risultati ottenuti indicano che per quanto concerne la produzione di IL-10 l'aggiunta di Ni^{2+} non modifica il rilascio di IL-10 e di conseguenza i polifenoli non generano effetti particolari. L'aggiunta contemporanea di LPS e Ni alle colture linfomonocitarie fa aumentare il rilascio di IL-10 verisimilmente in relazione all'incrementata espressione di TLR-4 sotto stress LPS-dipendente. I polifenoli non danno luogo a effetti evidenti nel sistema succitato. Per quanto concerne la valutazione della produzione di IL-17, si evince che il Ni^{2+} esercita una funzione soppressoria nei confronti del rilascio di IL-17, che viene ripristinata dall'aggiunta di 3 $\mu\text{g/ml}$ di polifenoli. I doppi stimoli ($\text{LPS}/\text{Ni}^{2+}$), in presenza e assenza di polifenoli, non sembrano modificare il rilascio di IL-17. In merito alla produzione di $\text{IFN-}\gamma$ si è osservato un trend di risposta sovrapponibile a quello dell'IL-17 per quanto concerne sia la soppressione di $\text{IFN-}\gamma$ da parte del Ni^{2+} che il suo ripristino dopo l'aggiunta di 3 $\mu\text{g/ml}$ di polifenoli. I doppi stimoli costituiti da $\text{LPS}/\text{Ni}^{2+}$, in presenza e assenza di polifenoli, non sembrano modificare il rilascio della citochina in questione. Infine, per quanto riguarda la valutazione dell'IL-4, il Ni^{2+} tende a far decrescere il rilascio di questa citochina, che non è ripristinato dall'aggiunta di polifenoli, e che al contrario, ne annullano la secrezione. Per quanto concerne la produzione di NO da parte di cellule mononucleate ottenute da sangue periferico di individui non sensibili al Ni^{2+} , emerge che la sua produzione è significativamente aumentata in quei sovrantanti stimolati con Ni^{2+} , LPS e $\text{Ni}^{2+}/\text{LPS}$ rispetto ai CTR. Al contrario, la produzione di NO è significativamente ridotta nei sovrantanti stimolati con Ni^{2+} in presenza di entrambe le concentrazioni di polifenoli rispetto allo stimolo con solo Ni^{2+} e nei sovrantanti stimolati con LPS con entrambe le concentrazioni di polifenoli rispetto allo stimolo con solo LPS. L'NO è un mediatore prodotto da diversi tipi cellulari sotto stress antigenico. Esso inoltre svolge funzioni opposte e contrastanti in quanto, da un lato è in grado di provocare

stress ossidativo nei tessuti ed eventuale attivazione di linfociti Th1 ad attività infiammatoria, e dall'altro, di potenziare l'attività macrofagica nei confronti di patogeni. I polifenoli hanno la proprietà di rilasciare NO in quantità notevoli anche *in vivo* contribuendo alla vasodilatazione e quindi alla cardioprotezione. Per questo motivo nel mio modello sperimentale ho voluto valutare la produzione di NO da linfomonociti ottenuti da donatori sani in risposta allo stimolo con Ni²⁺. L'esaltata produzione di NO viene però abrogata se nel sistema sono aggiunti i polifenoli, evidenziando così l'effetto protettivo *in vitro* svolto da queste sostanze. È importante sottolineare che il Ni²⁺ è un contaminante ubiquitario presente anche nel cibo e pertanto, la presenza di polifenoli all'interno della dieta può anche nel soggetto sano prevenire eventuali danni da Ni²⁺ a livello del tubo digerente. L'aggiunta di polifenoli a colture linfomonocitarie ottenute da donatori sani ha confermato la mia ipotesi di lavoro secondo la quale tali sostanze vanno ad inibire il legame del Ni²⁺ al loro recettore naturale rappresentato dal TLR-4. Infatti, pur trattandosi di linfomonociti di individui non sensibili al Ni²⁺, risulta essere molto evidente il fatto che l'aggiunta del Ni²⁺ perturba le vie segnaletiche del rilascio di citochine e segnatamente della IL-17 e dell'IFN- γ . Si precisa che la IL-17 nei soggetti sani svolge un ruolo protettivo nei confronti di patogeni attraverso il reclutamento di polimorfonucleati a livello delle mucose. Sull'altro versante, l'IFN- γ potenzia l'attività microbica dei macrofagi e la funzione citotossica di linfociti CD8+ e delle cellule natural killer, tutti effettori coinvolti nel controllo dei patogeni e nella immunosorveglianza antineoplastica. In conclusione, questa prima parte del progetto è a sostegno dell'utilizzo degli estratti di polifenoli in futuri esperimenti sia *in vitro* che *in vivo*, con linfomonociti di individui sensibili al Ni²⁺. Successivamente è stata presa in considerazione la capacità dei polifenoli di modulare *in vitro* la risposta immunitaria di linfomonociti periferici isolati da pazienti con DAC Ni²⁺-mediata. Anche in questa circostanza, i linfomonociti sono stati trattati con gli stimoli succitati e incubati a 37° C, 5% CO₂. Infine, sono stati raccolti i sovranatanti cellulari. Da un lato, gli stessi

sono stati utilizzati per dosare in ELISA la produzione cellulare delle seguenti citochine: IFN- γ , IL-4, IL-10 e IL-17. Dall'altro, sono stati utilizzati per la valutazione della produzione di NO da parte di cellule mononucleate, in presenza e in assenza delle due diverse quantità di polifenoli. Dai risultati ottenuti si evince che la produzione di IFN- γ da parte dei linfomonociti di sangue periferico di pazienti con DAC Ni²⁺ mediata, è significativamente elevata in presenza di Ni²⁺ o LPS rispetto ai CTR. Viceversa, la produzione di IFN- γ è significativamente ridotta allorquando i linfomonociti sono co-stimolati con Ni²⁺/5 μ g di polifenoli e con Ni²⁺/LPS/3 μ g di polifenoli rispetto allo stimolo con solo Ni²⁺. Inoltre, la produzione di IFN- γ è significativamente ridotta nei sovranatanti cellulari ottenuti dopo gli stimoli, rispettivamente con LPS/3 μ g di polifenoli e LPS/5 μ g di polifenoli rispetto allo stimolo con solo LPS. Per quanto riguarda la produzione di IL-4 da parte di colture linfomonocitarie di pazienti con DAC Ni²⁺-mediata, lo stimolo cellulare con solo Ni²⁺ o con solo LPS dà luogo ad una significativa produzione di questa citochina rispetto ai CTR. La produzione di IL-4, invece è ridotta in quei sovranatanti cellulari stimolati con Ni²⁺/3 μ g di polifenoli e con LPS/3 μ g di polifenoli. Per quanto concerne la produzione di IL-10, la combinazione di Ni²⁺ e polifenoli, Ni²⁺ da solo, polifenoli e LPS e LPS da solo, dà luogo a un aumento statisticamente significativo della succitata citochina rispetto alla concentrazione osservabile nei sovranatanti cellulari ottenuti in seguito allo stimolo con solo Ni²⁺. Infine, nei pazienti con DAC Ni²⁺-mediata si è osservata una produzione basale di IL-17 elevata. Un ulteriore aumento di IL-17 si osserva in presenza di solo Ni²⁺ e solo LPS. Lo stimolo delle colture cellulari con Ni²⁺/3 μ g di polifenoli, mostra un trend verso la riduzione della IL-17 rispetto a quello osservato dopo stimolo con solo Ni²⁺. Invece, una riduzione significativa di IL-17 è osservabile in presenza di LPS con entrambe le dosi di polifenoli rispetto al solo stimolo con LPS. Per quanto riguarda la produzione di NO da parte di cellule

mononucleate di pazienti con DAC Ni²⁺-mediata, la concentrazione di questo mediatore è significativamente elevata in presenza di Ni²⁺, LPS e Ni²⁺/LPS rispetto ai CTR. Viceversa la produzione di NO è significativamente ridotta in presenza di Ni²⁺ con l'aggiunta di entrambe le concentrazioni di polifenoli rispetto allo stimolo con solo Ni²⁺ e in presenza di LPS con l'aggiunta di entrambe le concentrazioni dei polifenoli rispetto a quella ottenuta in seguito allo stimolo con solo LPS. Inoltre, il diminuito rilascio di NO, in presenza di polifenoli, oltre a contribuire a una riduzione dello stress ossidativo è importante nel prevenire l'attivazione di linfociti infiammatori come i Th1. In conclusione, la presente ricerca nasce come un progetto di cooperazione industria/accademia di tipo traslazionale. Infatti, sono coinvolte l'Azienda Farmalabor srl, Canosa di Puglia (BAT) e la Scuola di Medicina dell'Università di Bari. A tal riguardo, l'unità operativa di Immunologia (Dipartimento di Scienze Mediche di Base, Neuroscienze e Organi di Senso) coopera con la Dermatologia Universitaria, Policlinico di Bari (Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana). Tale assetto collaborativo ha permesso, attraverso l'intervento della Farmalabor, la formulazione di due preparati, uno orale e l'altro cosmetico, arricchiti in polifenoli, per il trattamento della DAC Ni²⁺-dipendente, che sono in fase di sperimentazione. In conclusione, si ritiene che il progetto in questione risponda alle esigenze del programma FIR sia in termini di ricadute sulla salute dell'uomo, che del coinvolgimento di aziende farmaceutiche che insistono non solo sul territorio pugliese ma anche al livello nazionale e internazionale. L'assieme dei succitati aspetti consentirà la disseminazione delle informazioni ad ampio raggio.

Pubblicazioni prodotte

Magrone T., Salvatore R., Spagnoletta A., Magrone M., Russo M.A., Jirillo E. *In Vitro Effects of Nickel on Healthy Non-Allergic Peripheral Blood Mononuclear Cells. The Role*

of Red Grape Polyphenols. "Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets". 2017; 17: 166-173.

Magrone T., Romita P., Verni P., Salvatore R., Spagnoletta A., Magrone M., Russo M.A., Jirillo E., Foti C. *In vitro Effects of Polyphenols on the Peripheral Immune Responses in Nickel-sensitized Patients*. "Endocr. Metab. Immune Disord Drug Targets". 2017; 17: 324-331.

Magrone T., Spagnoletta A., Salvatore R., Magrone M., Dentamaro F., Russo M.A., Difonzo G., Summo C., Caponio F., Jirillo E. *Olive leaf extracts act as modulators of the human immune response*. "Endocr. Metab. Immune Disord Drug Targets". 2018; 18: 85-93.

Castellani S., Trapani A., Spagnoletta A., Di Toma L., **Magrone T.**, Di Gioia S., Mandracchia D., Trapani G., Jirillo E., Conese M. *Nanoparticle delivery of grape seed-derived proanthocyanidins to airway epithelial cells dampens oxidative stress and inflammation*. "J. Transl. Med." 2018; 16:140.

Capitoli di libro

Magrone T., Jirillo E. *Effects of Polyphenols on Inflammatory-Allergic Conditions: Experimental and Clinical Evidences*. In Watson R, Preedy V. *Polyphenols: Prevention and Treatment of Human Disease*. Eds. Elsevier 2018, Second Ed., Vol. 2 (in press).

Partecipazione a convegni

Medicina e cucina. Utilizzazione dei polifenoli di Nero di Troia in Medicina: loro ruolo in corso di dermatite allergica da contatto al nickel. (Presentazione orale). 12.01.2018.

Partecipazione alla XIII edizione della Notte Europea dei Ricercatori, Bari 28 settembre 2018, promossa dalla Commissione Europea.

RINNOVARE LE CULTURE DEL CONSUMO PER IL BENESSERE PSICO FISICO ECONOMICO⁸

Francesca Ursula Bitetto

Descrizione della ricerca

La ricerca ha studiato il fenomeno degli *alternative food network* in Puglia (gruppi di acquisto solidale, agricoltura sociale, orti urbani) con l'obiettivo di conoscere le realtà studiate, le modalità di partecipazione, le finalità e i risultati raggiunti ed eventuali fabbisogni di innovazione, al fine di avviare un processo di riflessione sul consumo, i suoi limiti e le sue potenzialità. Le esperienze analizzate sono accomunate da una critica ai consumi, ma anche dalla necessità di ricostruire spazi di socialità, integrazione, che talvolta si coniugano con la costruzione di opportunità di lavoro, recupero dei terreni abbandonati, attivando nuove forme di partecipazione, che assumono in alcuni casi connotazione di azione politica. Le realtà studiate in Puglia sono state 20. Si tratta di un universo poco visibile ma utile alla diffusione della cultura della sostenibilità dal punto di vista sia ambientale, sia delle relazioni interpersonali. I GAS nascono come laboratori entro cui riflettere sulle scelte riguardanti la distribuzione, la produzione e il consumo. Diventano luoghi di conoscenza delle tecniche di produzione, dello sfruttamento del lavoro e cercano di orientare i comportamenti in modo da modificare le scelte attraverso una rinnovata consapevolezza del ruolo di ciascuno nel determinare il cambiamento. Gli attori di questo cambiamento di prospettiva partecipano a network locali, nazionali, internazionali e talvolta si avvalgono di

⁸ Ricerca realizzata all'interno dell'intervento cofinanziato dal Fondo di Sviluppo e Coesione 2007-2013 APQ Ricerca Regione Puglia "Programma regionale a sostegno della specializzazione intelligente e della sostenibilità sociale e ambientale Future in Research". L'autrice insegna Socializzazione culture e marginalità.

opportunità di formazione, per esempio la Formazione Quadri del Terzo Settore. Il cambiamento di stili di vita è stato favorito dalla legislazione regionale che ha incentivato forme di innovazione creativa utili a ripensare e rinominare i luoghi costruendo la loro rilevanza fatta di recupero sapiente del passato e costruzione delle possibilità future (Es. Parco dei frutti minori: progetto di sviluppo rurale solidale delle comunità del basso Salento), ma anche sostenendo la nascita dei GAS, dell'agricoltura sociale, il recupero di antichi mestieri e l'imprenditorialità giovanile, promuovendo lo stile di vita pugliese con operazioni di marketing utili alla costruzione di identità legate al territorio e alla loro comunicazione. La legislazione ha dato una cornice istituzionale ai nuovi stili di vita. La nascita di orti urbani testimonia l'emergere di un bisogno di "tornare alla natura" che con i suoi tempi e ritmi produce un benessere soffocato dalla competizione e dai ritmi metropolitani. Le esperienze analizzate risultano rilevanti per diversi aspetti: dall'autodeterminazione alimentare alla nascita di pratiche di condivisione fra italiani e migranti che lavorano insieme nell'agricoltura sociale producendo passate senza lo sfruttamento dei lavoratori (Funky Tomato in Basilicata e Campania o Sfruttazero in Puglia e Basilicata, circuito nazionale Genuino Clandestino) o prodotte su terreni sequestrati alla criminalità. L'agricoltura sociale è un terreno privilegiato di educazione (alimentare, alla resilienza, alla pazienza) inclusione sociale, riabilitazione, reinserimento. Le esperienze incontrate sono state diverse ma complementari: dall'orto didattico all'ortosoccorso (riabilitazione per anziani e disagio psichico), rieducazione di minori, ex tossicodipendenti ecc. La ricerca è stata condotta a più livelli:

1. La conoscenza diretta di alcune realtà locali (osservazione partecipante) e delle esperienze di coordinamento e formazione (assemblee nel corso delle fiere, Puglia sociale Camp, Scuola di decrescita Giovinezza: "Di fronte alla crisi: economie solidali e sviluppo di reti di scambi e crediti mutuali", Notte Verde Castiglione d'Otranto,

presentazioni di volumi, Forum regionale dell'agricoltura sociale, seminario "Sostenibilità o transizione?" organizzato da Movimento Decrescita felice Bari, Movimento nonviolento Puglia, Link Poliba), Consulta comunale per l'ambiente, incrociando tanto il versante laico quanto quello religioso (partecipazione alla Rete interdiocesana dei nuovi stili di vita, collaborazione ad attività formative dei Missionari Comboniani), partecipazione alla ricognizione effettuata da Comune info delle ricerche nazionali e internazionali sull'economia trasformativa.

2. L'analisi delle realtà attraverso interviste qualitative: sono stati utilizzati tre strumenti di rilevazione (Questionario di rilevazione GAS, per rilevare data di costituzione, nome del GAS, numero di aderenti, condivisione obiettivi, repertori di azione, cambiamento degli approcci nel tempo, partecipazione e finalità, punti di forza e debolezza. Questionario per gasisti per rilevare il grado di soddisfazione per le attività dei gas e interazioni tra gas società e sfera personale. E interviste a testimoni privilegiati per rilevare conoscenza e opinioni sui GAS, iniziative per la promozione dei nuovi stili di vita e eventuali fabbisogni di innovazione. Le rilevazioni sono state condotte su tutto il territorio pugliese, ma i confronti con le realtà nazionali e internazionali hanno avuto luogo in diversi momenti della ricerca.

3. La partecipazione al dibattito scientifico nazionale e internazionale con relazioni: il confronto con la comunità scientifica è avvenuto parallelamente alle occasioni di confronto nel territorio di riferimento della ricerca e ha consentito di mettere in comunicazione i due livelli: la ricerca teorica e le occasioni di conoscenza anche diretta dei contesti differenti:

- 21-22 ottobre 2015 Roma Sapienza conferenza internazionale "Pierre Bourdieu e l'epistemologia del pensiero sociologico. Campi di riflessione e ruolo dei movimenti sociali tra struttura e individualità. "Sessione spazio e potere la declinazione dello spazio nella sue forme: fisica sociale e simbolica". Titolo del contributo:

Identità in campo. La declinazione dello spazio nella costruzione dell'identità. (Rispetto alla mappa sociale del consumo di Bourdieu, quali gli spazi d'azione per modificare i criteri di definizione del campo in cui si agisce? È possibile da una posizione marginale modificare il campo in cui si è collocati? Può il pensiero ambientalista incidere sul resto della società o è destinato a restare una scelta per pochi?).

- Novembre 2016, Verona, Associazione Italiana di Sociologia, Convegno "Disuguaglianze giustizia equità nel contesto globale". Sessione: "Culture della sostenibilità. Sostenibilità delle culture. Processi e istituzioni culturali Consumi e riuso". Chair L. Leonini, R. Paltrinieri. Relazione dal titolo: *Vite sostenibili: la cultura dei consumi sostenibili e solidali* (Presentazione prima annualità).

- Trento 2016, STS Italia Conference: titolo del contributo: *Nuovi paesaggi urbani e benessere individuale e collettivo: nuove forme di consumo* di Francesca Bitetto, Angela Balzotti (Psicologa Clinica), Rosa Gallelli (Pedagogista Uniba), Cosimo Imperiale (Architetto), Silvio Vacca (Presidente Accademia), Vitale Giordano (Contributo accettato).

- 20 ottobre 2017, Parrocchia Redentore, Bari, Settimana della sociologia. "La sociologia per la città. Intervento su Partecipazione e fiducia: Esperienze urbane di nuovi stili di vita" (Riflessioni sulle esperienze analizzate nella prima e seconda annualità della ricerca).

- 6 novembre 2017, Roma, Sapienza Convegno AIS "Apprendisti della ricerca in educazione", intervento su "Emozioni a scuola. Incanto e disincanto nell'educazione".

- 18-20 novembre 2017, Institute of Social Science Chuo University Tokyo International Conference on Trust session Consumer, titolo: *From Blasè Citizen to Re-birth of Trust. The Italian Solidarity Purchasing Group* (Presentazione dei risultati e confronto con esperienze internazionali).

- 21-22 aprile 2018, Roma, Incontro sull'economia trasformativa "Storie del possibile, pratiche e ricerche a confronto". Comune info. Ricognizione delle ricerche e confronto fra esperienze. Titolo del contributo: *Che storia! Racconti di terra.*

- 29 agosto-1 settembre 2018, Copenhagen, European Sociological Association Research Network 05 Consumption and Consumerism (abstract accettato), titolo contributo: *From Citizenship Goods to Civic Consumption: the Experience of Solidarity Purchasing Groups in Puglia*.

- 2-5 giugno 2019, Moscow, Invitata in qualità di studiosa della fiducia al XVI European Congress of Psychology "The problem of Trust in Modern Society", titolo contributo: *The importance of trust for the construction of positive identity*.

4. Alcuni interventi in iniziative organizzate da altre realtà del territorio:

- 6 aprile 2017, Bari, Libreria Campus, Intervento programmato nella presentazione del libro di Maurizio Pallante e Alessandro Pertosa, *Solo una decrescita felice (selettiva e governata) può salvarci*

- 9 novembre 2017, Associazione Nuovo Fantarca Centro studi Caponnetto, Bari, Associazione Ress (Ricerche educative e studi sociali), Corso di formazione: "Educazione alla giustizia quali competenze?" Intervento su *Costruzione della paura, cittadinanza attiva e fiducia*.

5. Organizzazioni di workshop:

- giugno 2016, Festival dei Claustru Altamura: "Nuovi stili di vita a tutto GAS" con il patrocinio del Dipartimento di Scienze Politiche

- 24 gennaio 2017, Dipartimento di Scienze Politiche Incontro dei Ricercatori Future in Research per la presentazione dei risultati delle loro ricerche.

- maggio 2017, Dipartimento di Scienze Politiche, Presentazione del volume *Ragioniamo di giustizia*, con G. Moro, N. Colaiani, F. Pinto Minerva, alla presenza degli autori.

- 10 maggio 2017, Dipartimento di Scienze Politiche Workshop "Cartografie sostenibili Nuovi stili di vita e integrazione dei soggetti deboli", con Padre Ottavio Raimondo (Missionario Comboniano), Roberto Iamotti (Orto didattico), Giuseppe Di Giglio (Sfruttazero), Genuino clandestino, Angelo Santoro (Cooperativa sociale Semi di vita), Rossana Rubino (Cooperativa sociale Ecobio equo),

Rosa Ferro (Nuovo Fantarca-Centro Caponnetto), Marisa Campanile (Biologa).

- Organizzazione di un ciclo di incontri contro lo spreco in collaborazione con Università di Bari, Associazione RESS, Gep, Giscel, Ufficio scolastico regionale (I incontro: Il mondo della scuola; Il incontro 17 aprile 2018 con famiglie e realtà del territorio Action Aid, Avanzi Popolo, Masseria dei Monelli Ortocircuito, Buona Biotavola a tutti, Don Angelo Cassano, Forum agricoltura sociale, E. Cavalcanti, E. Tarsitano, Gruppo educiamoci alla pace, Meleleo, G. Calvano, ass. RESS (Ricerche educative e studi sociali); III incontro con la grande distribuzione; IV incontro: i medicinali farmacisti, Medici con il Camper, Equanima Banco abbigliamento solidale.

- Presentazione del libro di Cinzia Scaffidi (vicepresidente Slow food Italia) *Che mondo sarebbe. Pubblicità del cibo e modelli sociali*.

- Partecipazione all'incontro dell'ambito di Martano sull'Agricoltura Sociale.

6. Redazione di saggi: *Giustizia e informazione: racconto mediatico e opinione pubblica* e *Il diniego della giustizia riguarda soprattutto i poveri? Povertà marginalizzazione e cittadinanza*, in *Ragioniamo di giustizia tra dati interpretazioni e processi formativi*, a cura di A. Gagliardi e L. Santelli Beccegato, Aracne 2017.

-From Blasècitizen to re-birth of Trust the Italian Solidarity Purchasing Groups (in corso di pubblicazione) e Monografia sui GAS in Puglia (in corso di redazione). La scrittura è partita da una riflessione su giustizia e opinione pubblica. I GAS nascono dalla consapevolezza delle situazioni di sfruttamento legate alla produzione e tentano di riequilibrare i rapporti tra soggetti perseguendo obiettivi di giustizia sociale. Con il consumo critico determinano una riflessione sulle pratiche di consumo che restituisce al consumatore una centralità che pareva smarrita nelle scelte e nell'azione quotidiana. Il quotidiano non è più solo un luogo per rifugiarsi dopo le sconfitte dei grandi ideali ma un'opportunità di costruire universi significativi in cui

riscoprire il senso delle comunità, della cura, del radicamento ai luoghi. Il quotidiano è riscoperto nei suoi tempi e nei suoi ritmi non legati a modelli precostituiti di azioni e performance. L'integrazione dei soggetti deboli si realizza prestando attenzione alle loro esigenze, prendendosi cura di loro. Le imprese sociali non chiedono solo profitti ma attenzione alle persone coinvolte. In una società in cui la cittadinanza, l'appartenenza, la soddisfazione è legata ai beni, tante sono le forme di esclusione e marginalizzazione. La pubblicità e l'immaginario legato al cibo talvolta ci impedisce di credere in altri mondi. I GAS costruiscono altre realtà e le rendono possibili mostrando altre modalità di relazione. Il campo osservato si è rivelato estremamente interessante in particolare come laboratorio di cittadinanza attiva. La consapevolezza dei rischi dell'alimentazione e dei consumi tradizionali ha condotto alcuni cittadini ad attivarsi in prima persona per la comunità. Hanno costruito familiarità e reti fiduciarie, in un momento in cui il Paese vive una crisi di sfiducia diffusa. Secondo Luhmann, proprio quando la fiducia generalizzata manca, assume particolare rilievo la produzione di fiducia a livello microsociale, un bisogno di determinare il futuro dal momento che non si scorgono altri soggetti da delegare per questo compito fondamentale. Ma una società complessa ha bisogno anche di istituzionalizzare modi per creare, mantenere e rafforzare la fiducia. Il tema appare di fondamentale rilevanza per le sue molteplici applicazioni, individuali (bisogno di autostima auto rappresentazioni positive e dunque inclusione sociale) sociali, politiche, economiche, istituzionali e la realtà osservata offre numerosi spunti in questa direzione.

DALLA PROMESSA ALLA SCOMMESSA: L'AZZARDO
COME PROGETTUALITÀ ATEMPORALE
NELL'ERA DELL'INCERTEZZA

Sabino Di Chio

Il fenomeno

L'espansione del mercato del gioco d'azzardo legale è un fenomeno globale che in Italia e in Puglia ha trovato nicchie particolarmente accoglienti. Il settore negli ultimi venticinque anni ha salutato una profonda innovazione tecnologica e commerciale che ha promosso il rilancio del gambling da fenomeno marginale ad attività di consumo quotidiana e trasversale. L'Italia è stata parte attiva del processo attraverso un'incessante opera di liberalizzazione mirata, nelle intenzioni dichiarate del legislatore, a scoraggiare il gioco illegale fornendo un'articolata offerta in grado di dirottare almeno una parte del sommerso verso le casse dello Stato. Facendo leva sulla tradizionale propensione dei consumatori italiani alla sfida in denaro alla sorte (Macry 1997), i governi della Seconda Repubblica hanno intrapreso un percorso rapido verso la facilità di accesso e la digitalizzazione, che ha implementato le entrate fiscali ma anche sottratto il tema a un dibattito più ampio che avrebbe potuto valutarne con maggior profondità i costi educativi, sanitari o sociali. Lo scenario italiano racconta la decuplicazione del fatturato in 18 anni (dati Aams 2016), ottenuta grazie a una partecipazione sempre più ampia. Il giro d'affari nel 2016 è 96 miliardi di euro da scomporre in 8,5 miliardi di ricavi per i concessionari, 10 miliardi di imposte e 76,9 miliardi di *pay-out* (la quota di restituzione in vincite ai giocatori). La Puglia, come altre regioni del Sud, mostra nei dati un'apparente contraddizione: da un lato è una regione in cui la partecipazione al gioco è superiore alla media nazionale (Ipsad-Cnr 2013); dall'altro registra un volume d'affari che resta tra i più bassi in Italia. Le cifre sono in crescita nella raccolta, nelle vincite e nella spesa,

raggiungendo nel 2016 quota 4,4 miliardi di euro di giro d'affari complessivo. Di questi 2,5 derivano dal *machine gambling*, 657 milioni dalle lotterie, 662 dal lotto, 348 dalle scommesse. La spesa pro capite, però, indica la Puglia come quint'ultima regione con 230 euro l'anno, superiore a Sicilia, Calabria, Basilicata, Trentino-Alto Adige, ma ben lontana dai 310 euro delle prime in classifica, Abruzzo e Lombardia. Il gioco è quindi un'abitudine per molti ma la domanda di gioco deve fare i conti con disponibilità limitate o, altrettanto probabilmente, resta impigliata nella rete sommersa del gioco illegale.

Descrizione della ricerca

Il dibattito pubblico sintetizza l'impatto sociale della diffusione del gioco d'azzardo nel dramma della dipendenza patologica e delle sue conseguenze. Sembra mancare una diagnosi "sociale" dei fattori che animano una domanda apparentemente inesauribile che negli anni è cresciuta all'ombra di un comportamento di consumo socialmente accettato e nella partecipazione quotidiana di milioni di consumatori che, nel gioco, trovano intrattenimento, conforto, eccitazione. La ricerca ha inteso dunque studiare il fenomeno dell'espansione del consumo di gioco d'azzardo in Puglia, osservandolo dal lato della domanda. Perché essa pareggia costantemente la dilatazione dell'offerta? Nei giocatori più assidui, quanto pesano la disgregazione del tessuto sociale e familiare; l'aumento delle disuguaglianze economiche e delle vulnerabilità sociali; il calo della fiducia negli altri, nella società e nelle istituzioni; la ricerca di soluzioni immediate in linea con l'accelerazione sociale e la concentrazione sul presente che caratterizzano questa fase storica? L'ipotesi progettuale è che nel gioco d'azzardo i giocatori riconoscano una pratica conforme agli imperativi che innervano le società che affrontano la transizione a un modello regolativo di tipo neoliberale. La conformità deriverebbe dalla preservazione del fine ultimo del raggiungimento del benessere economico attraverso un mezzo come la giocata che risponde efficacemente agli

input di rapidità e individualizzazione, indispensabili in un contesto segnato da incertezza strutturale.

L'indagine

Per verificare l'ipotesi di ricerca è stata pianificata un'indagine empirica allo scopo di comprendere l'effettiva tensione nella vita dei giocatori tra le mete socialmente valorizzate (benessere economico, prestigio, realizzazione individuale) e la progressiva erosione di mezzi istituzionali che permettano il loro raggiungimento nel lungo periodo e quanto la pratica dell'azzardo si ponga come surroga o via di fuga. La necessità di entrare in empatia con i giocatori ha spinto a prediligere una metodologia qualitativa, constatando, inoltre, l'opportunità di mantenere un disegno di ricerca aperto e interattivo che consentisse alle ampie ipotesi teoriche di partenza di vivere un rapporto di costante confronto con le risultanze emerse dal terreno. Prima di procedere alla realizzazione di un programma di 20 interviste individuali in profondità con giocatori pugliesi (10 reclutati tra gli utenti dei Dipartimenti Dipendenze Patologiche di Bari e Taranto e 10 nei luoghi del gioco), si è scelto di precisare il campo di ricerca attraverso tre operazioni preliminari: colloqui con testimoni privilegiati; osservazione partecipante nelle sale gioco e la somministrazione di un questionario esplorativo ad un campione più ampio di 160 giocatori tra utenti dei Dipartimenti e giocatori ricreativi. Oltre al contesto barese, il terreno di indagine ha coinvolto la provincia tarantina per i tassi di partecipazione al gioco (Taranto è una delle province pugliesi in cui si gioca di più, 56° a livello nazionale - dati "Sole24ore" 2011), per il contesto produttivo segnato da una progressiva deindustrializzazione che già in altri contesti maggiormente illuminati dal dibattito pubblico (ad esempio, Pavia) si è tradotta in un impulso per il mercato del gioco; infine per la presenza nel capoluogo jonico di un Servizio Sperimentale Gioco d'azzardo e Dipendenze Comportamentali all'avanguardia, capofila dei progetti regionali di aggiornamento nel settore. Le interviste a

osservatori privilegiati (i direttori dei Dipartimenti Dipendenze Patologiche di Bari e Taranto, le responsabili del Servizio Sperimentale Gap delle Asl di Bari e Taranto, la referente regionale della campagna di sensibilizzazione “Mettiamoci in gioco”, il coordinatore nazionale del cartello “Insieme contro l’azzardo”) hanno permesso di arricchire il patrimonio di informazioni del ricercatore in ambito clinico, psicologico e partecipativo; testare gli strumenti di indagine; rafforzare il legame di collaborazione con le strutture ospitanti la ricerca e sottoporre a dibattito costruttivo le domande di ricerca. L’osservazione partecipante in tre sale gioco (sala slot, centro scommesse, tabaccaio) ha permesso il contatto con i giocatori, la condivisione dell’esperienza di gioco, l’esame dei comportamenti e delle ritualità nel rapporto con le macchine, gli addetti, le regole. Il questionario per i giocatori ludopatici è stato somministrato presso i Dipartimenti Dipendenze Patologiche delle Asl di Bari e Taranto, nelle sedi di Bari, Putignano, Monopoli e Taranto. La distribuzione è stata resa possibile dalla generosa e incessante collaborazione dei Direttori dei Dipartimenti e dei responsabili locali del Servizio Sperimentale. I questionari a giocatori ricreativi, invece, sono stati somministrati attraverso un campionamento a valanga a partire dai contatti del ricercatore e dai giocatori contattati all’uscita di sale slot o centri scommesse. L’obiettivo del questionario è stato assolvere a un compito esplorativo nella descrizione dell’orizzonte prospettico dei giocatori pugliesi, seguendo tre direttrici: l’atteggiamento temporale (ovvero il grado di inclinazione personale all’apertura al futuro o allo schiacciamento sul presente), la vicinanza biografica alle fonti di incertezza (il grado di instabilità lavorativa, l’esposizione al declino del welfare), la solidità dei legami sociali (famigliari, amici, colleghi, concittadini, opinione pubblica).

Primi risultati, prodotti della ricerca e disseminazione

La descrizione dell’orizzonte prospettico dei giocatori pugliesi ha permesso di illuminare aspetti finora poco

indagati del contesto sociale in cui vivono i consumatori di gioco d'azzardo lecito, ricreativi o problematici che siano. In particolare, l'indagine quantitativa ha permesso una descrizione puntuale dei contorni della condizione di isolamento che caratterizza i giocatori. Essi si rivelano in larga parte privi di solide reti amicali; costretti ad affrontare cambiamenti permanenti in contesti lavorativi frenetici; largamente scoraggiati riguardo alla possibilità di migliorare la propria condizione di vita attraverso l'impegno pubblico o la partecipazione civica. I giocatori pugliesi non sembrano consumare gioco lecito per godere di un'esperienza di socialità: si scommette da soli, si gratta da soli, si schiaccia il pulsante da soli; i numeri da puntare al Lotto non arrivano da chiacchierate con amici per verificare la propria chiarezza, l'esito delle partite non è discusso con gli altri tifosi per verificare le competenze sportive. Se nel privato lo scenario delle relazioni interpersonali dei giocatori pugliesi restituisce un'immagine di difficoltà, nel lavoro l'affresco è composito. La situazione occupazionale è apparentemente solida ma, se si osserva dall'interno la qualità delle condizioni di lavoro, la stabilità contrattuale si scioglie in una quotidianità fatta di scarse gratificazioni e di un ritmo accelerato di adattamento ai cambiamenti. La dimensione lavorativa si rivela un binario sconnesso per il raggiungimento del benessere futuro, l'investimento sulle proprie capacità da spendere in ambito professionale spesso un passaggio a vuoto per migliorare la propria condizione materiale. Il giocatore pugliese, inoltre, ripone scarsa fiducia nella dimensione pubblica come strumento di affiancamento e integrazione dello sforzo individuale. Il miglioramento delle proprie condizioni materiali non passa dall'esercizio della cittadinanza attiva e l'impegno civile non è ritenuto uno strumento valido per inquadrare il futuro. Il rapporto dei giocatori pugliesi con lo scorrere del tempo appare, per la maggior parte degli intervistati, problematico. Il 42,2% dei giocatori intervistati tra quelli che seguiti dalle Asl vede nelle lancette una fonte di ansia, il 14,4 di rabbia o indifferenza. Solo il 28,9% dichiara di avere un rapporto

sereno. Se questi dati sono comprensibili per chi vive in una condizione di indebitamento o affronta un lungo e spesso frustrante percorso terapeutico, nel confronto con il campione di controllo stupisce che l'associazione tra ansia e tempo interessi anche il 30,6% dei giocatori ricreativi. Analizzando i dati per provincia, si svela come i sentimenti di rabbia e indifferenza siano appannaggio dei giocatori tarantini molto più che dei baresi. Le risultanze della prima fase della ricerca, che ha permesso di avviare la descrizione dell'atomizzazione che caratterizza il giocatore pugliese contemporaneo, sono state oggetto di una pubblicazione (Di Chio 2017) e i dati ottenuti dall'elaborazione dei questionari sono stati discussi nel corso di numerosi convegni, tra cui spicca la *midterm conference* del Research Network 16 della European Sociological Association (ESA) "Health and Illness in the Neoliberal Era" a Torino dal 18 al 20 aprile 2018, dove è stata discussa la relazione "Gambling addiction in Apulia between consumption and depoliticization". Lo spunto, da approfondire nelle fasi finali del progetto, potrebbe già rivelarsi utile per una proposta di riconfigurazione delle strategie di prevenzione alla dipendenza da gioco d'azzardo, patologia il cui trattamento incide sui bilanci della sanità pubblica con costi diretti (ricorso più frequente al medico di base, interventi ambulatoriali psicologici, ricoveri, soggiorni in comunità) e indiretti (perdita di performance lavorativa, perdita di reddito, calo degli altri consumi di intrattenimento) stimati in Italia rispettivamente in 85 mln € e circa 5 mld € (Campagna Mettiamoci in Gioco 2012). L'obiettivo potrebbe essere agevolato da una diversificazione degli interventi in carico agli enti locali: alle azioni "dirette" (sensibilizzazione nelle scuole sui pericoli del gioco, regolamenti sulla distanza tra sale gioco e luoghi sensibili per l'aggregazione giovanile, comunicazione pubblica nelle sale da gioco) dovrebbero essere affiancate azioni "indirette" di contrasto della solitudine e ricostruzione di una progettualità condivisa, insistendo su welfare di comunità, incentivi alla partecipazione (ad esempio, la

gestione comune dei beni pubblici), sostegno economico e simbolico a comunità di gioco tradizionale e sportivo in cui il legame disinteressato e socializzante risulta elemento primario rispetto alla competizione e al lucro.

Bibliografia parziale

Agenzia delle Dogane e dei Monopoli, *Organizzazione, attività e statistica, anno 2016*, www.adm.gov.it/portale/documents/20182/536133/cre-a-20170412-Libro+blu+2016+rev05072017.pdf/be930354-13d9-46b9-958b-69eb128a1869]

CNR, *IPISAD Italian Population Survey on Alcohol and other Drugs*, 2013
www.federserd.it/newsletter/files/articoli/1/IPISAD_CNR_2013.pdf.

CNR, *ESPAD Italia, European School Project on Alcohol and other Drugs*, 2013-2014
www.stampa.cnr.it/docUfficioStampa/comunicati/italiano/2016/Marzo/26_mar_2016.htm]

Di Chio S., *Impolitic Gambling. Chance and Inequality in Contemporary Italy*, *Partecipazione e conflitto*, 10.2, 2017, 569-588.

Il Sole24ore, *Il gioco d'azzardo nelle province italiane*, 2011, www.ilsole24ore.com/speciali/gioco_azzardo/home.shtml.

Iori M., *I costi sociali del gioco d'azzardo*, Report di ricerca Mettiamoci in gioco, 2012, www.mettiamociingioco.org/download/04122012_IORI.pdf.

Macry P., *Giocare la vita. Storia del Lotto a Napoli tra Sette e Ottocento*, Donzelli, Roma, 1997

OSSERVATORIO PER IL MONITORAGGIO
PERMANENTE DELLE DINAMICHE COMPETITIVE
SU SCALA MACROREGIONALE

Ivano Dileo

Descrizione della ricerca

Il ruolo assunto dagli attori regionali nel corso del tempo, sia all'esterno che all'interno delle aree di cooperazione, è cresciuto grazie alla continuità nella cooperazione territoriale e alla disponibilità di risorse finanziarie (Kelleher et al., 1999; Svensson and Osthol, 2001). In passato, l'UE determinava autonomamente quali Paesi avrebbero formato le Regioni europee nel quadro delle regole e degli obiettivi della cooperazione territoriale. Al contrario, la macro-regionalizzazione è un processo autonomo che parte dal basso, e ciascuna regione può entrare a farne parte sulla base di un confine o di una mera contiguità territoriale (Duhr et al., 2007). Tuttavia, per conseguire coerenti risultati dal processo della macro regionalizzazione, è necessario creare modalità e strumenti che, specialmente nel caso della EUSAIR, supportino strutturalmente forme innovative di collaborazione, considerato che la cooperazione macroregionale può costituire un potenziale acceleratore delle relazioni tra gli attori e di impiego delle risorse locali, oltre che di sperimentazione di processi innovativi di governance e di valorizzazione dei potenziali vantaggi comparati tra economie nazionali che godono in parte di posizioni competitive sia di ordine monetario, che di costo. Nuove forme di sostegno che guardino e guidino la macroregione da prospettive diverse possono rappresentare, in tal senso, le condizioni di aggregazione territoriale e di valorizzazione delle dinamiche a scala macroregionale che tutt'oggi manca. Di fronte a questo possibile scenario, un Osservatorio per la Macroregione, EUSAIR, rappresenta un vero e proprio sistema di osservazione e di analisi dei processi socio-economici di

scala macroregionale adriatico-ionica, avente la funzione di produrre informazioni quantitative e qualitative, generalmente raccolte, elaborate e diffuse con cadenza periodica. Rispetto alle altre Macroregioni UE, la Macroregione Adriatico-Ionica appare strutturalmente più debole rispetto ad altre aree dell'Europa, come ad esempio la regione del Mar Baltico poiché coinvolge un territorio prevalentemente in via di formazione, sia in termini di assetto politico-istituzionale, sia riguardo alle relazioni economiche e sociali. Questo significa che l'Osservatorio deve assumere caratteristiche altamente "dedicate" ai bisogni di conoscenza espressi dagli utenti, a seconda dello specifico ruolo di questi ultimi; così che, mentre è facile identificare il nucleo centrale delle competenze di un Osservatorio, è più complesso circoscriverne con esattezza i confini e le modalità di gestione dello stesso: infatti, l'Osservatorio, alla stregua di molte organizzazioni, tende a "crearsi su se stesso", impara dalla propria esperienza, si modifica continuamente, anche a rischio di diventare parzialmente diverso dai suoi input iniziali.

Obiettivi

L'obiettivo del progetto è quello di definire la struttura tecnica, l'organizzazione, i campi di operatività, il modello gestionale e i contenuti di un Osservatorio sperimentale della Macroregione Adriatico-Ionica (EUSAIR), che possa offrire sul piano informativo e conoscitivo la visione di insieme che la programmazione strategica e unitaria di macroarea si propone e che, evidentemente, rappresenta anche il punto di partenza per i successivi periodi di programmazione operativa, considerato che un solo settennio di programmazione non può realizzare le condizioni di integrazione che consentono di individuare non solo un'entità geografica, ma anche un sistema integrato macroregionale. Infatti, l'Osservatorio è diretto a produrre una visione di insieme, e nello stesso tempo sub-macroregionale, non solo sul piano programmatico ma anche in termini di monitoraggio e avanzamento degli

interventi attuativi e, quindi, ambisce a fornire un quadro di informazione e di tracciabilità degli interventi utili a evidenziare il follow up dei progetti anche in funzione della programmazione per il periodo 2021-2027.

Primi risultati conseguiti e prodotti della ricerca

Il primo risultato è stato orientato alla definizione di uno spazio teorico omogeneizzante come il DPSES, sul quale si è impostato un benchmark di riferimento e alla portata di tutte le componenti territoriali della Macroregione EUSAIR. Tale modello gestionale muta il fondamento funzionale di un “ecosistema di business digitale (DBE)” (Moore, 1996), quale struttura dinamica che si compone di una popolazione di organizzazioni interconnesse tra loro attraverso la collaborazione digitale compartecipata (Pierce, 2009). Le organizzazioni in esso coinvolte possono essere piccole, medie e grandi imprese, istituti di ricerca, organizzazioni del settore pubblico e altri stakeholder che influenzano il sistema (Iansiti and Levien, 2004). Il Digital Planning Socio-Economic System (DPSES) che ne deriva costituisce un ambiente non solo virtuale in cui gli organismi partecipanti e potenzialmente ascrivibili a esso esprimono e mettono in network un insieme di competenze che possano essere facilmente riconosciuti dai potenziali fruitori, ma anche di quantità e qualità fisica in termini di abilità e conoscenze da cui dipende il livello degli output e i volumi degli stessi, adeguati a rispondere alle esigenze dei potenziali utilizzatori. Il DPSES ha il compito di intercettare nuovi bisogni e i mutamenti derivanti dal mercato per poi trasferirli rapidamente alle organizzazioni che le producono e, quindi, ai componenti dell’ambiente (imprese, famiglie, amministrazioni) per consentire a queste ultime di adeguarsi tempestivamente ai cambiamenti. Ogni attore valuta quali competenze, abilità e funzioni può mettere a disposizione in base a caratteristiche di diversità di expertise dagli altri soggetti che confluiscono nello stesso DPSES. Così facendo, le organizzazioni trovano all’interno di un ecosistema virtuale i servizi e/o le competenze

richieste necessarie per rafforzare la loro competitività, partnership ecc.; inoltre, esse hanno l'opportunità di fornire le loro competenze per comporre i servizi richiesti da altre organizzazioni presenti all'interno del sistema o da organizzazioni esterne. Un secondo risultato è connesso alla rilevazione e rappresentazione delle diversità in modo da renderle spiegabili sia quantitativamente, che qualitativamente, e definire possibili omogeneità da utilizzare sul piano applicativo delle policy. L'individuazione di una dimensione teorica comune costituita dai macro-cluster deriva dalla convinzione che la dimensione macro, pur riducendo il livello di dettaglio, contribuisce a dare una immagine immediata delle diversità e, quindi, delle differenti priorità delle politiche di intervento e delle modalità di gestione possibile a livello di singola componente della Macroregione EUSAIR, senza venire meno all'obiettivo di pianificazione strategica unitaria. Questo risultato è funzionale alla costruzione di uno strumento di conoscenza e informazione di realtà territoriali e sociali che, pur facendo parte della stessa Macroregione geografica, di fatto appartengono a dimensioni culturali differenziate dalla storia, dagli aggiustamenti politici, dalla formazione culturale e dalle tradizioni produttive stratificatesi nel tempo, a tal punto da rendere complessa l'omogeneizzazione di dettaglio. Un terzo risultato conseguito riguarda l'inquadramento della Strategia Macroregionale in UE, con particolare riferimento agli aspetti differenziali e simili con altre aggregazioni territoriali macroregionali. Esso è connesso alla definizione e utilizzo di procedure per la raccolta dei dati e la costruzione della banca dati. Quest'ultima dovrebbe svilupparsi secondo un'ampia e articolata serie di passaggi, indispensabili per la definizione di un data-set armonizzato e aggiornato nell'informazione. Tali premesse esprimono un chiaro orientamento a rafforzare l'applicabilità del progetto di Osservatorio alle funzioni che dovrebbe avere una macro regione sul piano programmatico e della governance. Infine, un quarto risultato è relativo alla progettazione e costruzione del sito

dell'Osservatorio. Sebbene rappresenti una sperimentazione preliminare, la costruzione della piattaforma è frutto di attente analisi svolte nelle diverse fasi di realizzazione dell'idea progettuale, nell'intento di ridurre i tempi di sviluppo, preservare la coerenza con i modelli ipotizzati e ridurre al minimo i tempi e costi di realizzazione. La piattaforma sperimentale dell'Osservatorio rappresenta uno strumento di controllo dello stato di fatto e di rilevazione dei diversi punti di partenza delle componenti della Macroregione EUSAIR. L'avvio e il funzionamento a regime dello stesso potrebbe costituire un punto di partenza e di diffusione di un know-how, ancora al momento considerabile come conoscenza di base, indispensabile in futuro per adottare non solo metodi e procedure di raccolta dei dati di base, ma anche per avviare una sorta di *capacity building* per il trattamento e la formazione di big data. Infatti, la diffusione di osservatori tematici e settoriali ha dimostrato di essere strumentale alla sofisticazione tecnologica dei processi di raccolta dati e di applicazione dei metodi a settori fortemente operativi come, tra gli altri, l'amministrazione, la sicurezza e la protezione dei dati. I risultati del progetto sono costituiti da output sperimentali, il cui funzionamento può essere dimostrabile anche attraverso metodi on the desk. A questa categoria appartiene l'HUB, in quanto centro di raccolta dei dati che costituiscono il patrimonio informativo dell'Osservatorio e il DPSES, rappresentato dallo spazio virtuale teoricamente delimitato dai confini geografici della Macroregione EUSAIR e dagli operatori attivi in detto spazio reale. La connessione tra spazio virtuale e spazio reale rappresenta una innovazione in quanto lo spazio virtuale è indeterminato anche in termini di specificità dei contenuti, mentre quello reale si articola per aree regionali componenti della Macroregione, settori di riferimento delle conoscenze e delle informazioni, tipicità delle relazioni (monetarie, finanziarie, di scambio dei beni, di cooperazione, di governance ecc.). Tali risultati del progetto costituiscono non solo le parti distinguibili all'interno del progetto

proposto, ma anche il risultato complessivo ottenuto dalla connessione di dette componenti secondo specifiche tecniche, modalità di funzionamento, organizzazione e procedimenti operativi in coerenza con gli obiettivi del progetto di ricerca. L'Osservatorio EUSAIR rappresenta un polo di attrazione di conoscenze, informazioni e diffusione essenziale per dare contenuto concreto a un modello dello stare insieme e cooperare attivamente che, in concreto, resta ancora un'aspirazione e conferma le difficoltà di dialogo strutturate in un'area storicamente abituata a operare separatamente. I risultati complessivi ottenuti con questo studio sono stati oggetto di divulgazione presso la comunità scientifica sotto forma di presentazione a 2 conferenze nazionali, 3 conferenze internazionali e 1 workshop internazionale; 4 full paper pubblicati su riviste scientifiche internazionali, di cui 3 con impact factor e 2 full paper pubblicati su riviste nazionali, di cui 1 con indice scopus (Dileo et al., 2016; 2017; 2018).

Bibliografia

Dileo I., 2018. Workshop "EU Macro-regions between experiences, and future developments", Università degli Studi di Bari "Aldo Moro", Dipartimento di Scienze Politiche, 3 maggio.

Dileo I., Losurdo F., Marra A., Cassetta E., Monarca U., Antonelli P., Carlei V. 2018. 16° Workshop Annuale SIEPI (Società Italiana di Economia e Politica Industriale), Ferrara, 1-2 febbraio, Università degli Studi di Ferrara.

Dileo I., Losurdo F., Siergiejczyk M., Krzykowska K., Krzykowski M. 2017. *Innovation in the ICT infrastructure as a key factor in enhancing road safety. A multi-sectoral approach*. Proceedings of the 5th International Conference On Systems Engineering, Las Vegas (USA), August 22-24th.

Dileo I., Bohatkiewicz J., Gancarczyk M. 2017. *Knowledge-Intensive Business Services. Characteristics, Scope, Sectoral Approach*. Proceedings of the 16th Conference Science, People and Business "Commercial and non-

commercial organizations in the face of increased competition and rising consumer demands”, Tomaszowice (Poland), June 19-20th.

Dileo I., Divella M. 2017. 15° Workshop Annuale SIEPI (Società Italiana di Economia e Politica Industriale) Università degli Studi di Palermo, 9-10 febbraio.

Dileo I. 2016. VIIIth International Scientific Conference on “Labour Market and Insurance in the Era of Innovation. Empirical Evidence on the Evolution of the Early Stage Entrepreneurial Activity in Selected EU Countries, Olsztyn (Poland), September 6-7th.

Dileo I., Garcia Pereiro T. 2018. *Assessing the impact of individual and context factors on the entrepreneurial process. A cross-country multilevel approach*, “International Entrepreneurship and Management Journal”.

Dileo I., Marra A., Cassetta E., Monarca U., Carlei V., Losurdo, F. 2018. *Emerging specializations, competences and firms' proximity in digital industries – the case of London*, “Papers in Regional Science”, 1-17.

Dileo I., Cassetta E., Monarca U., Pozzi C., 2018. *The impact of variability of solar irradiation on PV policy support: the need for flexible regulatory approach*, “Energy Policy”, 119, 307-316.

Dileo I., Garcia Pereiro T. 2017. *Gender Differences in Entrepreneurial Activities in Italy*, “Rivista Italiana di Economia, Demografia e Statistica”, 71(3), pp. 65-76.

Dileo I., Garcia Pereiro T., Losurdo F. 2016. *Empirical evidence on entrepreneurial intentions in some Balkan countries*, “Cogito Multidisciplinary Research Journal”, 8(4)2016.

Dileo I., Divella M., 2016. *Heterogeneity in cooperation for innovation and technological capabilities of firms in Italy*, in *L'Industria*, “Rivista di Economia e Politica Industriale”, n. 3/2016, 493-514.

MAPPATURA E ANALISI DELLE ORGANIZZAZIONI CREATIVE A TARANTO. UNA SOCIAL NETWORK ANALYSIS

Marianna d'Ovidio

Obiettivi della ricerca

La ricerca intende esplorare nuovi percorsi di sviluppo locale della città di Taranto attraverso le imprese culturali e creative. In particolare, l'obiettivo è raggiunto attraverso una mappatura e analisi della configurazione delle reti tra operatori dell'economia della cultura e della creatività. Siamo giunti alla conclusione del secondo anno (su tre) della ricerca e riportiamo qui alcuni risultati preliminari. Sinteticamente, il disegno della ricerca nell'arco dei tre anni prevede che nel primo anno si elabori anzitutto un'analisi della letteratura su creatività e cultura come motori di sviluppo locale, proponendo anche un fuoco sulla transizione verso economie leggere di contesti caratterizzati da economia pesante. In secondo luogo, sempre nel primo anno, viene presentata, attraverso analisi di dati secondari, la dotazione in termini di economia della cultura e della creatività nel contesto tarantino. Nel secondo anno si è sviluppata la parte più consistente della raccolta empirica diretta, grazie alla quale si potranno tracciare i contorni dell'economia culturale e creativa tarantina attraverso la mappatura delle reti sociali di lavoratori e operatori in questo settore. Dal punto di vista della metodologia lo strumento principale sarà la *social network analysis* che consente la ricostruzione della rete complessiva dell'economia legata a cultura e creatività tarantina. Sono state anche svolte interviste in profondità a esponenti dell'ambiente legato all'associazionismo, a osservatori privilegiati e a membri delle istituzioni locali. Il terzo anno sarà dedicato all'analisi dei dati raccolti, alla costruzione di proposte di politiche e alla divulgazione dei risultati. Studiare la configurazione delle reti locali di operatori

dell'economia della cultura e creatività significa muoversi in una direzione di supporto allo sviluppo locale che cerca di tenere conto di tanti elementi diversi. Le reti, infatti, possono funzionare come risorsa per lo sviluppo locale perché assolvono a numerose funzioni all'interno della sfera economica, ma anche perché contribuiscono ad allargare il mercato e perché ne favoriscono il funzionamento attraverso lo scambio di informazioni e la costruzione di fiducia. Studiare la configurazione di reti e, di conseguenza, la dotazione di un sistema in termini di capitale sociale, è anche utile per provare a costruire delle proposte di azioni politiche che possano supportare lo sviluppo locale. Infatti, la politica può e, a nostro parere, deve, avere un ruolo nell'attivare o orientare reti sociali favorevoli allo sviluppo locale. Dal punto di vista della *politica*, ci dice il sociologo economico Carlo Trigilia⁹, occorre che essa sia in grado di affrancarsi dalla società civile (evitando particolarismi, clientelismi e la ricerca del consenso personale) e che si affermi come soggetto capace di affrontare problemi collettivi. Dal punto di vista delle *politiche*, occorre incentivare la produzione di reti, sia tra soggetti collettivi che tra individui, a livello locale e tra attori locali ed extralocali.

Economia culturale e creativa, reti e sviluppo locale

In maniera crescente lo sviluppo locale non è inteso come un percorso monolitico, ma è composto da tante strade che si intrecciano tra loro e che portano un contesto e le persone che vi abitano a vivere condizioni di vita migliori, ad avere più opportunità di scelta, ad essere più colte e più formate, a vivere meglio. Tutto ciò, senza, naturalmente, impedire alle generazioni future di fare lo stesso. Taranto è una città industriale, lo dice il suo paesaggio, la sua storia, le sue statistiche economiche. L'industria nella città ha portato però a uno sviluppo locale non sempre sostenibile: né dal punto di vista ambientale, né da quello sociale. Non sempre ha creato le condizioni affinché il territorio fosse

⁹ Trigilia, C. (1999). Capitale sociale e sviluppo locale. *Stato e Mercato*, 3/1999

maggiormente capace di agire e reagire, non sempre ha portato i suoi abitanti ad avere l'opportunità di scegliere tra più opzioni, non ha infine portato a un vero sviluppo autonomo, in grado di auto sostenersi in un'economia di mercato aperto. Taranto è anche una città con una cultura molto radicata, con una dotazione di beni culturali e paesaggistici di alto livello, con tradizioni artigiane uniche. Tutte queste risorse della città possono essere utilizzate, messe a frutto e rivalutate nell'economia contemporanea per portare sviluppo locale. Non si tratta di pianificare uno sviluppo locale del contesto tarantino che si basi esclusivamente sulla creatività e la cultura, bensì si tratta di osservare questi elementi come elementi chiave di uno dei tanti possibili percorsi che la città e la società locale possono intraprendere per fare sviluppo, affiancandone altri. Abbiamo assistito, negli ultimi 30 anni, a un forte cambio di paradigma che non vede più nella grande industria l'unico motore di sviluppo economico, ma guarda a un sistema complesso, in cui rivestono grande importanza elementi come qualità, innovazione, cultura, e in generale sul valore immateriale dei beni e servizi. In linea con questo cambio di prospettiva, la ricerca si è soffermata sul segmento più innovativo dell'economia, anche in un contesto dominato tutt'oggi da grandi produzioni industriali e servizi legati a questa. Questo tipo di economia si fonda sulle facoltà creative e cognitive dei lavoratori che progettano, immaginano, pensano, producono e creano beni e servizi caratterizzati da contenuti altamente intellettuali, simbolici e culturali. Pensiamo ad esempio a tutti i contenuti veicolati dai mezzi di informazione (radio, giornali, televisione, web), ma anche all'intrattenimento (cinema, musica, spettacoli), così come le espressioni artistiche. Pensiamo anche a tutte le professioni che "aggiungono" valore simbolico a prodotti industriali, come il design, la pubblicità, la comunicazione in generale. Infine, pensiamo all'artigianato tradizionale, e all'importante valore (culturale e simbolico) che esso riveste nell'economia contemporanea. Sono queste le attività su cui il contesto

locale può e deve puntare per sviluppare strategie di sviluppo. Inoltre, sempre con la crisi del sistema fordista di cui si è accennato sopra, un altro elemento dell'organizzazione economica diventa cruciale e rappresenta una forte cesura col passato: la flessibilità, cioè la capacità di rapido adattamento a un mercato fattosi variabile e incerto. Sia l'importanza degli aspetti immateriali dell'economia, sia la flessibilità ridanno particolare rilievo al capitale sociale, cioè alla disponibilità complessiva di reti di relazioni sociali diffuse tra i soggetti individuali (imprese, lavoratori) e collettivi (associazioni degli interessi, istituzioni pubbliche)¹⁰, che può agire nella valorizzazione del capitale umano, ma anche su quello fisico e finanziario attraverso l'attivazione di forme di cooperazione tra i soggetti. Ed è sull'incrocio di questi due aspetti che più abbiamo lavorato in questi anni, cioè la dotazione di capitale sociale all'interno del comparto dell'economia basata su cultura e creatività.

Primi risultati della ricerca

Anzitutto, è emerso che nel territorio tarantino l'economia della cultura e della creatività risulta ancora molto marginale rispetto all'economia pesante (che però è in forte crisi e, ad oggi, poco sostenibile sotto svariati aspetti, non da ultimo quello ambientale che, come noto, porta con sé una grave situazione di crisi sociale, ancora prima che economica). Alcune problematiche sono generalizzabili a tutta la regione, ad esempio una fragilità organizzativa che a fatica supporta la programmazione di grandi eventi; la necessità di sviluppare un'audience in grado di apprezzare e di spendere per consumi culturali (ad esempio i dati mostrano come il sistema museale, pur attirando un pubblico numeroso non è in grado di produrre ricchezza); o ancora la mancanza strutturale di un sistema di fondazioni, finanziamenti filantropici e *sponsorships* da parte di imprese private¹¹. In generale, nella regione Puglia, le politiche di

¹⁰ Trigilia, C. (1999). Capitale sociale e sviluppo locale. *Stato e Mercato*, 3

¹¹ Bonomi, A. (2015). Puglia Creativa. *Economia della Cultura*, 25(3-4), 387-406

sviluppo locale attraverso la cultura avviate dal 2005 hanno sì attivato percorsi virtuosi, ma non è stata ancora raggiunta una piena autonomia, e i dati sulle performance economiche lo dimostrano. Ad esempio, è stato sostenuto che, ancora oggi, una riduzione di risorse pubbliche su settori quali il cinema, ma anche musica e teatro, sarebbe estremamente deleteria. Inoltre, affiora come segnale debole una frattura generazionale per cui i giovani sembrano più avviati a percorsi di autonomia, o, per lo meno, più consapevoli delle necessità di sviluppare tali percorsi. A questo proposito, possiamo ricordare che è proprio la fascia di età dei giovani adulti quella che più rappresenta i lavoratori nell'economia creativa e culturale, e questo ci sembra un segnale su cui puntare. Infatti, la Puglia ha messo in campo un programma di politiche giovanili tra le più articolate e di successo¹². Tuttavia, dalle prime esplorazioni in merito sembrerebbe che un'elargizione di fondi diffusa come è avvenuta nel passato abbia ottenuto risultati contrastanti: da un lato ha consentito la nascita di numerose pratiche culturali, alcune delle quali molto virtuose, dall'altro lato ha contribuito alla parcellizzazione di un tessuto sociale tutt'altro che coeso. Questa sarà una delle ipotesi da testare nel corso dell'analisi sul campo da effettuare nel terzo anno. Dalle prime investigazioni sul campo nel contesto tarantino emergerebbe che nell'ambito dell'economia culturale e creativa tarantina, le reti siano molto deboli e molto frammentate, con pochissimi legami strumentali all'attività economica. Inoltre, sembrerebbe emergere una scarsa capacità degli attori a comprendere l'importanza delle reti e dei legami per lo svolgimento della loro attività. Questo è comune sia tra professionisti dello stesso settore (lavorano poco insieme, tendono a non fidarsi e a non condividere informazioni), sia soprattutto tra operatori in settori differenti

¹² Di Fabbio M., 2016. *L'innovazione aperta in una regione del Mezzogiorno: l'esperienza dei laboratori urbani nella Regione Puglia*, in Montanari F., Mizzau L. (Eds.), *I luoghi dell'innovazione aperta. Modelli di sviluppo territoriale e inclusione sociale*, "Studi e Ricerche". I Quaderni della Fondazione Brodolini, Roma.

e tra attori economici e istituzioni. Le conseguenze di ciò sono chiaramente visibili in un tessuto professionale inefficace, con scarsa capacità innovativa e poco sostenibile economicamente e socialmente, e in cui il supporto familiare è ancora molto presente, anche tra i giovani adulti. Inoltre, le eccellenze del made in Italy sono poco o per nulla valorizzate sul mercato nazionale e internazionale. Numerose ricerche inoltre confermano che l'ibridazione di settori "tradizionali" con figure professionali che vengono dal settore culturale genera un contributo estremamente positivo nelle performance dei settori.¹³ È quindi necessario sviluppare azioni efficaci per il supporto alla creazione di reti di relazione, a tutti i livelli e in varie direzioni (nei settori e tra settori; all'interno del mondo professionale e tra questo e le istituzioni), sia a livello informale che a livello formale. Nel terzo anno di ricerca si lavorerà in particolare su due concetti importanti nella letteratura che possono portare interessanti indicazioni per politiche di supporto allo sviluppo locale. Il primo sarà quello di *pipeline*, col quale si intendono reti di interazione o, più in generale, canali di comunicazione, che collegano nodi di norma molto distanti, utili per la trasmissione di conoscenza e informazioni da un territorio all'altro. Da una preliminare lettura dei dati emerge che gli operatori dell'economia creativa tarantina siano effettivamente dotati di questi canali, ma poco capaci di metterli a frutto. Servirebbe quindi una progettazione di politiche in grado di far fruttare al meglio questi legami lunghi. Il secondo concetto è quello di *local buzz*, che può essere sintetizzato in moltitudine di scambi informali che avvengono in contesti densi. Solo apparentemente questo concetto è contrapposto al precedente, in realtà molti studi affermano che è proprio la commistione delle due dotazioni relazionali a rendere gli attori economici di un contesto forti e in grado di operare costruendo sviluppo locale. In questo senso sarebbero auspicabili azioni di accompagnamento istituzionale alla costruzione di reti, in grado di creare sinergie positive,

¹³ Fondazione Symbola, 2016. Creative Puglia.

sviluppare il *Made in Italy* in chiave innovativa e rafforzare la sostenibilità economica e sociale del settore culturale e creativo. Oltre all'implementazione di azioni di accompagnamento alla costituzione di reti informali, quali, ad esempio, la creazione di coworking, di *hub* creativi, di eventi di networking e così via, uno strumento istituzionale che potrebbe portare alla fertilizzazione incrociata di settori creativi e culturali e al successivo sviluppo socio-economico è rappresentato dai contratti di rete, strumento legislativo abbastanza recente, che però ha dimostrato una buona capacità di influenzare positivamente la crescita dimensionale delle imprese e superare i limiti legati ai sistemi delle piccole imprese che si trovano ad affrontare le sfide crescenti della globalizzazione. È ad ogni modo prematuro ipotizzare quali strumenti potrebbero essere proposti per consentire uno sviluppo locale del territorio anche a partire dall'economia creativa: l'analisi che viene svolta in questo ultimo anno di ricerca sarà essenziale proprio per esplorare le configurazioni delle reti dei creativi, i loro punti di forza e di debolezza e proporre di conseguenza gli strumenti di policy più adatti al contesto.

Publicazioni inerenti ai temi della ricerca

M. d'Ovidio (2016), *The creative city does not exist. Critical essays on the creative and cultural economy of cities*. Milano, Ledizioni.

M. d'Ovidio (2016) *A Taranto di muri ce ne sono tanti*, 29 giugno, "cheFare".

M. d'Ovidio (2016), *Dobbiamo per forza vendere le nostre città?*, 28 luglio, "cheFare".

M. d'Ovidio, Rodrigues Moratò A. (2017), *Against the creative city? Activism among artists and cultural workers* special issue for "City, Culture and Society", vol. 8, 1.

M. d'Ovidio, A. Cossu (2017), *Culture is reclaiming the creative city: The case of Macao in Milan, Italy*, "City, Culture and Society", vol. 8, 1.

M. d'Ovidio (2017), *Industria 4.0. A cosa serve un makerspace a Taranto?*, 13 aprile, "cheFare".

M. d'Ovidio, C. Rabbiosi (a cura di) (2017), *Maker e città. La rivoluzione si fa con la stampante 3d?*, Milano, Fondazione Feltrinelli.

M. d'Ovidio, A. Gandini (2018), *The functions of social interaction in the knowledge-creative economy: between co-presence and ICT-mediated social relations*, "Sociologia" – in via di pubblicazione.

M. d'Ovidio (2018), *Taranto. La resilienza della provincialità*, giugno 15, 2018, "cheFare".

SIMBIOSI INDUSTRIALE IN UN'AREA VASTA: IL TERRITORIO JONICO

Gabriella Arcese

Descrizione della ricerca

Il Programma Regionale Pugliese FIR (Future In Research), a sostegno della specializzazione intelligente e della sostenibilità sociale e ambientale, è intervenuto in merito alla sfida sociale "Città e territori sostenibili", finanziando un progetto di durata triennale dal titolo "Simbiosi Industriale in un'area vasta: il territorio Jonico". L'obiettivo del progetto è applicare, in modo innovativo, la simbiosi industriale (SI) all'area vasta di Taranto, territorio molto provato non solo dal punto di vista ambientale, ma anche economico e sociale. L'idea progettuale si prefiggeva l'obiettivo di applicare, con un approccio innovativo, la simbiosi industriale (SI). Questo strumento, diffuso a livello mondiale, è tipicamente applicato a territori limitati, ma l'esigenza pugliese imponeva una rivisitazione del modello considerando aree di larga scala, per questo motivo si è cercato un modello per le aree vaste, quale, ad esempio, la realtà territoriale di Taranto, ambito molto provato non solo dal punto di vista ambientale, ma anche economico e sociale.

Obiettivi

Ad inizio progetto non esisteva una metodologia standardizzata per l'applicazione della SI, quindi, partendo da uno studio di pre-fattibilità effettuato dal gruppo di ricerca di scienze merceologiche del Dipartimento Jonico, è stato progettato un modello applicativo di SI di validità generale (procedura) applicabile nelle "aree vaste". Tale modello definito "teorico" è stato testato nell'ambito della provincia di Taranto. I risultati potenzialmente attesi sono non solo l'identificazione di tutti gli scambi di energia e materia esistenti nell'ambito industriale tarantino, ma anche quelli

nuovi potenzialmente implementabili che possano contribuire alla chiusura dei cicli produttivi. In quest'ottica, il progetto può favorire il rafforzamento delle realtà industriali già esistenti o la creazione di nuove e innovative attività produttive. Il progetto contribuirà ad una gestione più sostenibile delle risorse (e ad un loro ri-uso) e dei rifiuti attraverso lo sviluppo di approcci integrati per la tutela dell'ambiente.

Il punto di partenza

Con la diffusione dell'ecologia industriale e l'evoluzione dei suoi strumenti di applicazione, gli studi sulla SI hanno avuto notevole diffusione. A livello comunitario la spinta arriva inoltre dall'EU, l'*Action Plan for the Circular Economy*, e, a livello mondiale, dalla lotta ai cambiamenti climatici e dalle politiche di sostenibilità ambientale. Tra gli strumenti a supporto dell'EI troviamo la Valutazione del ciclo di vita (LCA), l'Ecodesign, la Material Flow Analysis e la Simbiosi Industriale (SI). Il concetto di SI si fonda su un modello di interazione ambiente-società interconnessi tra loro attraverso i flussi di materia e di energia. Così come i sistemi biologici, i sistemi industriali sono caratterizzati da metabolismo fisico (dall'estrazione della materia prima, passando per la trasformazione in bene e servizio, per restituire alla fine del ciclo materiale all'ambiente) (Frosch R.A., 1992). Tutte le fasi di questo processo metabolico sono alimentate da energia e utilizzano acqua (Ayres & Simonis, 1994). Il tutto è basato su un sistema di "Economia Circolare", ossia un'economia pensata per autorigenerarsi (Ellen MacArthur Foundation), in cui gli scambi possono riguardare materie prime, scarti di lavorazione, energia, acqua, servizi e competenze, al fine di creare il cosiddetto "ciclo chiuso" secondo un approccio "green economy". Questo tema inquadra un orientamento della politica economica contemporanea e, per certi versi, un modello culturale in graduale affermazione su scala globale che persegue la riduzione dell'impiego di materie prime primarie all'egida dell'incremento del riutilizzo e del riciclaggio di alta

qualità. La diffusione di queste pratiche ha avuto una spinta a livello italiano dall'EU Action Plan for the Circular Economy a livello comunitario e dal Collegato ambientale alla Legge di Stabilità, 2016 (Legge 28/12/2015, n. 221).

L'attività svolta

Nel primo anno di attività il lavoro si è focalizzato sull'aggiornamento della mappatura ambientale ed economica al fine di tracciare un quadro chiaro e attuale del tessuto imprenditoriale e porre le basi al modello applicativo. Inoltre, il Modello teorico per l'area vasta è stato modificato e ampliato rispetto a quello iniziale. Nel secondo anno di attività, sono state individuate e selezionate dalla mappatura le imprese di maggiore interesse e relativi flussi di rifiuti ed energia. Per i rifiuti sono stati utilizzati dati reperibili dai MUD e le informazioni fornite dalla Camera di Commercio di Taranto; per la parte energetica, oltre all'analisi dei dati reperibili online, è stato necessario il reperimento di dati primari direttamente dalle aziende attraverso il questionario. Il questionario è stato veicolato, in una prima fase attraverso Confindustria Taranto, poi attraverso i consorzi e i professionisti del territorio; è stato inoltre creato un format online per la somministrazione del questionario. Sono stati, inoltre, individuati e analizzati i flussi principali e di conseguenza creati i database. Contemporaneamente, è stata progettata e costruita la Piattaforma di Simbiosi Industriale, prevista al terzo anno, attraverso il trasferimento tecnologico e delle conoscenze necessarie alla Start-up innovativa tarantina Ecoimpro Srls che ha nella compagine sociale studenti e laureati del Dipartimento Jonico. La piattaforma denominata Social Waste, attraverso un algoritmo di matching, è in grado di individuare la soluzione più ecosostenibile per riutilizzare e recuperare gli scarti produttivi e i rifiuti. Rappresenta, inoltre, il connettore tra le aziende e le tecnologie di economia circolare, contribuendo alla creazione del mercato delle materie prime seconde e delle risorse efficienti. Il progetto oltre ad aver vinto il Bando PIN

(Pugliesi Innovatori), ha partecipato a Startup Puglia 2017, vincendo per la categoria Clean tech ed Energy che ha dato accesso alla business competition Pincube “Premio nazionale innovazione” per la stessa categoria. Nel corso del progetto i risultati sono stati presentati in diversi convegni scientifici nazionali e internazionali, si è preso parte come gruppo di ricerca alla rete SUN (Symbiosis Users Network), coordinata da ENEA e prima piattaforma italiana per la diffusione della simbiosi industriale e sono state pubblicati numerosi prodotti scientifici che si riportano in bibliografia.

Bibliografia

Merli R., Lucchetti M.C., Preziosi M., Arcese G., 2018. *Causes of Eco-Management and Audit Scheme (EMAS) stagnation and enabling measures to stimulate new registrations: Characterization of public administrations and private-owned organizations*. “Journal of Cleaner Production”, 190, 137-148.

Arcese G., Notarnicola B., Tassielli G., Renzulli P.A., Di Capua R. 2018. *Simbiosi industriale per il recupero e il riutilizzo di cascami energetici: un modello di riferimento*. Atti del Congresso AISME 2018.

Tassielli G., Notarnicola B., Renzulli P.A., Arcese G., Di Capua R., Minutello L., Fedele G., 2018. *Progettazione di un tool-box della sostenibilità per un'azienda di trattamento dei rifiuti: la CISA SPA di Massafra, Taranto*. Atti del Congresso AISME 2018.

Notarnicola B., Tassielli G., Renzulli P.A., Arcese G., Di Capua R. 2018. *Simbiosi industriale in provincia di Taranto: l'aggiornamento dell'analisi economica ed ambientale del distretto produttivo*. Atti del Congresso AISME 2018.

Notarnicola B., Tassielli G., Renzulli P.A., Arcese G., Di Capua R. 2017. *Industrial symbiosis and energy exchanges. What is the effective and efficient exchange model?* In Symbiosis User Network – SUN Proceedings of the first SUN Conference “Methods and tools for the

implementation of Industrial Symbiosis Best Practices and Business Cases in Italy”, Roma, 25 Ottobre 2017, ENEA.

Notarnicola B., Tassielli G., Renzulli P.A., Arcese G., Di Capua R. 2017. *State of progress of the industrial symbiosis project in the Taranto province*. In: Symbiosis User Network – SUN Proceedings of the first SUN Conference “Methods and tools for the implementation of Industrial Symbiosis Best Practices and Business Cases in Italy”, Roma, 25 Ottobre 2017, ENEA.

Notarnicola B., Tassielli G., Renzulli P.A., Arcese G., Di Capua R. 2017. *Simbiosi Industriale per l'area vasta di Taranto: stato di avanzamento della ricerca scientifica*, in Atti dei Convegni Ecomondo 2017. “Green and Circular Economy: ricerca, innovazione e nuove opportunità”, Maggioli.

Notarnicola B., Tassielli G., Renzulli P.A., Arcese G., Di Capua R. 2017. *Simbiosi industriale per il recupero e il riutilizzo di cascami energetici*. In Atti dei Convegni Ecomondo 2017. “Green and Circular Economy: ricerca, innovazione e nuove opportunità”, Maggioli.

Notarnicola B., Lucchetti M.C., Tassielli G., Renzulli A.P., Arcese G., Di Capua R., 2016. *Environmental Impacts: Damage and Economic Risk Assessment. State of Art and Literature Review, Commodity Sciences in a changing world*, “Science and economics” University of Economics – Varna, Bulgaria.

Notarnicola B., Lucchetti M.C., Tassielli G., Renzulli A.P., Arcese G., Di Capua R., 2016. *Waste Recovery in Steelmaking Sector: An EU Overview, State of Art and Literature Review, Commodity Sciences in a changing world*, “Science and economics” University of Economics – Varna, Bulgaria.

Marchegiani L., Arcese G., 2018. *Collaborative Spaces and Coworking as Hybrid Workspaces: Friends or Foes of Learning and Innovation?*, Learning and Innovation in Hybrid Organizations. Palgrave Macmillan, Cham, 2018. 51-71.

Notarnicola B., Tassielli G., Renzulli A.P., Arcese G., Di Capua R., 2016. *Simbiosi industriale in Italia: stato dell'arte e prospettive di sviluppo future in Italia*, "Annali del Dipartimento Jonico".

Tassielli G., Notarnicola B., Renzulli P.A., Arcese G. 2017. *Environmental life cycle assessment of fresh and processed sweet cherries in southern Italy*, "Journal of Cleaner Production", Elsevier Publisher.

Arcese G., Lucchetti M., Massa I. 2017. *Modeling Social Life Cycle Assessment Framework for the Italian wine sector*, "Journal of Cleaner Production", Elsevier Publisher.

Renzulli P.A., Notarnicola B., Tassielli G., Arcese G., Di Capua R. 2016. *Life cycle assessment of steel produced in an Italian integrated steel mill*, "Sustainability", MDPI Publisher.

LA FISCALITÀ LOCALE DELLE ENERGIE SOSTENIBILI PER LA PROMOZIONE E LO SVILUPPO DELLE SMART CITIES

Luigi Iacobellis

Descrizione della ricerca

La fiscalità locale assume un ruolo determinante nell'indirizzo di politiche energetiche sostenibili, tali da veicolare, attraverso la leva tributaria, lo sviluppo di “*Smart Cities*”, promuovendo una nuova concezione di sistema che incrementi la ricchezza delle realtà territoriali. Il progetto intende indagare la funzione promozionale della tassazione locale per la creazione di un modello fiscale che promuova, in un'ottica trasversale a più livelli ordinamentali, l'impiego delle energie sostenibili come nuova fonte di ricchezza per le comunità locali, per il raggiungimento di obiettivi di risparmio finanziario, nonché per la tutela e valorizzazione dell'ambiente e della salute. Coniugare domanda e offerta energetica, fornendo alle amministrazioni locali la possibilità di utilizzare la leva fiscale per direzionare gli sforzi verso lo sviluppo di città intelligenti, consente di ottenere ulteriori molteplici risultati: un ingente risparmio nelle finanze pubbliche per la fornitura di servizi essenziali a contenuto energetico sostenibile (si veda illuminazione pubblica e trasporti), l'incremento di entrate tributarie per una nuova interpretazione del prodotto energetico scambiato sul mercato, la promozione di pratiche che consentano agli stessi contribuenti, in particolar modo alle imprese, di migliorare le proprie prestazioni direzionando i propri investimenti verso scelte ecosostenibili a forte impatto sociale.

Obiettivi

La tassazione delle fonti energetiche rappresenta, nel panorama internazionale, una delle più delicate questioni economiche e sociali per il futuro della nostra società.

Come affermato dal Comitato economico e sociale europeo e dal Gruppo europeo di etica delle scienze e delle nuove tecnologie, si sta affermando trasversalmente un vero e proprio diritto di accesso all'energia, con l'obiettivo precipuo della Comunità Europea, degli Stati membri e degli Enti Locali di introdurre piani di azione atti a contrastare gli scenari di scarsità e "povertà" energetica nell'interesse della salute e dello sviluppo dei cittadini europei. La fiscalità dell'energia, tuttavia, studiata in maniera trasversale su tutti i livelli di sistema, risulta ad oggi poco indagata. Ricostruito il quadro normativo ed evidenziati i punti di forza e di criticità della tassazione energetica, la ricerca si prefigge l'ambizioso obiettivo di costruire un modello fiscale compatibile con le esigenze di finanza pubblica che esalti, attraverso un corretto e mirato uso dello strumento impositivo da parte degli enti locali, l'utilizzo di pratiche, prodotti e servizi innovativi che impiegano fonti energetiche sostenibili. La realizzazione, quindi, di "città intelligenti" che utilizzano fonti energetiche pulite e che producono ricchezza cedendo a titolo oneroso il prodotto "energia", creatore, grazie a un prelievo tributario armonico, di un circuito virtuoso di fondi per i privati e per il pubblico. La tematica affrontata risulta di particolare complessità, attesa la frammentarietà del quadro legislativo di riferimento e la eterogeneità degli interessi coinvolti: lo studio, attraverso un'indagine critica e coordinata, valuta l'incidenza degli effetti prodotti dalle fonti tributarie internazionali, comunitarie, nazionali e locali e la loro conformità ai principi fondamentali di coordinamento del sistema impositivo. Successivamente, vengono identificate quali sono le misure fiscali che gli enti locali possono adottare nel settore dell'energia e per la promozione delle energie sostenibili: in particolar modo, l'impatto in termini di economie e diseconomie di scala, di esternalità positive e negative nonché l'adozione e la relativa modulazione degli strumenti impositivi del federalismo fiscale regionale, provinciale e municipale (si veda IRAP, imposta di soggiorno, di scopo, IMU, IUC, tassazione rifiuti, credito d'imposta), analizzando

le più efficienti *best practices* nazionali e internazionali. Redatto lo stato dell'arte, si provvederà a costruire il modello fiscale per la promozione e sviluppo delle *Green Smart Cities*.

Primi risultati conseguiti e prodotti della ricerca

La ricerca presentata si è proposta, non a caso in un contesto territoriale quale quello rappresentato dalla Regione Puglia, che costituisce oggi uno dei principali poli energetici nazionali: secondo i dati statistici 2013 elaborati da Terna, l'83,5% dell'energia prodotta in Puglia risulta in eccedenza. Se da un lato l'energia in esubero viene trasferita alle regioni limitrofe, gran parte di quella consumata, invece, è destinata alla grande industria e ai suoi rilevanti distretti produttivi, soprattutto nella città di Taranto (sede del Dipartimento Jonico dell'Università di Bari, nel quale si intende sviluppare il progetto) la cui concentrazione industriale esprime una altissima domanda di energia stante la presenza del più grande impianto d'Europa per la produzione di acciaio. Il progetto di ricerca intende proporre un inedito studio di razionalizzazione della fiscalità locale dell'energia, attraverso quegli strumenti impositivi di tipo promozionale delle energie sostenibili (rimodulazione IRAP - tassazione differenziata degli edifici "energetici", credito d'imposta per le imprese e i privati, nuove tariffe incentivanti - si veda accise biogas e conto energia per il fotovoltaico -, agevolazioni e sgravi fiscali, tributi per lo smaltimento dei rifiuti energetici sostenibili) che possono ben essere utilizzati dagli Enti locali nell'amministrazione del territorio, rappresentando una nuova prospettiva di rilancio sostenibile delle comunità locali. L'individuazione dello strumento fiscale, quale mezzo di promozione delle città intelligenti per un'inedita interpretazione del prodotto "energia" configurato come ricchezza e non più come costo in termini di ecosostenibilità, risparmio per la finanza pubblica, efficientamento e scambio economico, rappresenta un obiettivo da perseguire in maniera armonizzata nell'asse

“Energia sostenibile”. Uno studio sulla fiscalità delle energie che valuti le scelte delle realtà locali costituisce un grande punto di forza e novità, in un quadro nel quale la letteratura scientifica sul tema e le stesse norme si affastellano rapidamente senza dare ai protagonisti istituzionali la possibilità di assimilare e rendere operativi i nuovi strumenti impositivi. Si pensi, in via del tutto esemplificativa, ad alcune proposte di studio che potrebbero essere analizzate compiutamente per la promozione della Green City Energy attraverso la sola fiscalità municipale: trattamento differenziato IMU e IUC per gli edifici a risparmio energetico; utilizzo dell’imposta di scopo e di soggiorno per la promozione, creazione e gestione di impianti energetici alternativi per l’illuminazione e i servizi territoriali; modulazione diversificata TARI e TASI; rivisitazione della fiscalità locale dei rifiuti energetici. A questi si possono affiancare tutti gli altri nuovi strumenti impositivi che coinvolgono i protagonisti del processo di sviluppo del federalismo fiscale: regioni, province, città metropolitane e comuni. Come dallo schema di monitoraggio FIR, l’iniziale fase progettuale svolta si è incentrata nello studio e nel reperimento delle fonti – materiale di ricerca necessario per la costruzione dello stato dell’arte sul tema affrontato, fase quanto mai fondamentale per l’avvio delle attività, ponendo le basi sulla disciplina positiva fiscale vigente su più piani ordinamentali: internazionale, comunitario e nazionale. In particolare, è stato analizzato anche in via comparatistica il trattamento impositivo del settore energetico in fenomeni di best practices, atti a essere individuati come possibili riferimenti del modello fiscale da proporre come output del progetto di ricerca. Focus importante sul tema del divieto di aiuti di stato, del principio di non discriminazione fiscale, nonché sul divieto di doppia imposizione nelle sue applicazioni al settore energetico nei diversi piani ordinamentali. In questa fase, inoltre, è stato condotto un primo studio delle tipologie di fonti energetiche e loro distribuzione sul territorio italiano e regionale, analisi delle

economie di scala e degli impatti in termini di sviluppo, ricchezza e risparmio attraverso l'impiego della leva fiscale. Sul punto sono stati utilizzati, tra le tante fonti di studio e di ricerca individuate, i dati forniti dalla Fondazione Enel, dall'Institute for Austrian and International tax law, dall'Ufficio ricerche – Servizio Giuridico – Energia - Commissione Europea e dall'Università degli Studi Alma Mater Studiorum di Bologna. In particolare, nell'ambito delle attività condotte dalla Scuola Europea di Alti Studi Tributari diretta dai Professori Di Pietro, M.A. Collado, P. Essers, A. Menendez, T. Tassani, si è collaborato alla ricerca confluita nella collettanea *La fiscalità ambientale in Europa e per l'Europa*. Numerose sono state le iniziative scientifiche sviluppate nelle multiformi declinazioni di convegni, seminari, attività progettuali e di ricerca. Tra le tante, la partecipazione alla collettanea *La dimensione promozionale del fisco*, con un contributo dal titolo *La fiscalità per la promozione del patrimonio storico-artistico*, nonché ai lavori per la redazione del Piano Strategico per la Cultura (Piiil) della Regione Puglia. Sono stati altresì tenuti i seguenti seminari sul tema di ricerca: Seminario "*Energia, fiscalità ambientale, diritto comunitario*", Dipartimento di Giurisprudenza, Università di Bari; Seminario "*Fisco e ambiente, la tassazione energetica*", Dipartimento di Scienze economiche e metodi matematici, Università di Bari; Seminario "*La fiscalità ambientale e il settore energetico*", Dipartimento di Economia, Management e diritto dell'impresa, Università di Bari. La seconda fase progettuale ha sviluppato lo studio dei poteri e limiti impositivi degli enti territoriali, in particolar modo nella tripartizione Regioni, Comuni e città metropolitane. Sulla scorta dello studio particolareggiato della normativa fiscale positiva in vigore in ambito internazionale, comunitario e nazionale nel settore energetico effettuata nel precedente anno di ricerca, si è inteso affrontare nel secondo l'analisi dei poteri e limiti in materia fiscale degli enti locali. Partendo dalla riforma del titolo V, dalla legge delega n. 42/2009 in tema di federalismo fiscale e attraverso lo studio dei decreti

attuativi e successive modifiche, è stato possibile ricostruire il sistema impositivo degli enti locali e, in particolar modo, quali strumenti fiscali possono trovare un'effettiva applicazione e modulazione nel campo del settore energetico per lo sviluppo delle *Smart Cities*. La legge delega n. 42/2009, in particolare, pur avendo fornito i principi cardine dell'autonomia impositiva degli enti territoriali, ha trovato un'attuazione parziale e, in ogni caso, non definitiva: tra tutti è sufficiente citare il decreto sul federalismo fiscale municipale (d.lgs. 23/2011) e le successive modifiche apportate (tra tutte in tema di IMU e IUC, mancata introduzione dell'imposta municipale secondaria, novità in tema di imposta di scopo, soggiorno, sbarco). La sfida sociale "Energia sostenibile" e il progetto FIR mirano all'individuazione degli strumenti fiscali a disposizione dei territori per la creazione di *smart cities*: l'attività di ricerca innanzi descritta rappresenta l'anello fondamentale di congiunzione tra l'impostazione iniziale della ricerca e il successivo e conclusivo step di studio e analisi del caso Regione Puglia, funzionalizzata alla creazione di un modello impositivo di riferimento. Numerose sono state le iniziative scientifiche alle quali si è partecipato, nelle multiformi declinazioni di convegni, seminari, attività progettuali e di ricerca. Sono stati altresì tenuti i seguenti seminari sul tema di ricerca:

- Seminario "*Fiscalità locale e strumenti impositivi*", Dipartimento di Economia, Management e diritto dell'impresa, Università di Bari;
- Seminario "*Tributi locali e federalismo fiscale*", Dipartimento di Scienze economiche e metodi matematici, Università di Bari;
- Seminario "*Dimensione promozionale del fisco e imposizione di scopo*", Dipartimento di Giurisprudenza, Università di Bari;
- Seminario "*Fiscalità delle regioni e dei comuni*" – Dipartimento di Scienze politiche, Università di Bari;
- Seminario "*Emergenza ambientale, energia e tassazione: strumenti di fiscalità locale*", Dipartimento

Jonico, Università di Bari. La partecipazione ai lavori e alla redazione del Piano Strategico della Cultura della Regione Puglia (2017-2025), per quanto attiene le tematiche fiscali, anche sugli aspetti delle energie sostenibili, è confluita nella relativa pubblicazione e presentazione alla stampa. Tra gli altri, nel 2017 e nel 2018 sono stati pubblicati i volumi “*Schemi di diritto tributario*”, lavoro di sintesi per schede della materia tributaria nelle sue tematiche principali (parte generale e parte speciale), frutto del lavoro di studio dell’ordinamento tributario italiano sviluppato nelle unità di ricerca.

Bibliografia (parziale)

L'emergenza ambientale a Taranto: le risposte del mondo scientifico e le attività del polo “Magna Grecia”, a cura di Antonio Felice Uricchio, Bari, 2014.

La dimensione promozionale del fisco, a cura di Antonio Felice Uricchio, Mario Aulenta e Gianluca Selicato, Bari, 2015.

La fiscalità ambientale in Europa e per l'Europa, a cura di Adriano Di Pietro, Bari, 2016.

Le accise sui prodotti energetici e sull'elettricità, Torino, 2014.

Bizioli G., *Il federalismo fiscale*, Soveria Mannelli, 2010.

Bizioli G., *L'autonomia finanziaria e tributaria regionale*, Torino, 2012.

Miccinesi M., *Ambiente e fiscalità*, in *Energie Alternative e rinnovabili*, a cura di Bonardi, Patrignani, Milano, 2011.

Perrone Capano L., *L'imposizione e l'ambiente*, in *Trattato di diritto tributario*, diretto da A. Amatucci, Annuario, 2001.

Puri P., *La produzione dell'energia tra tributi ambientali e agevolazioni fiscali*, in “Dir. e prat. Trib.”, 2014.

Selicato G., *Profili teorici e lineamenti evolutivi degli strumenti agevolativi a carattere fiscale e non fiscale per la promozione dello sviluppo sostenibile*, in “Riv. Dir. Trib. Intern.”, 2004.

Selicato P., *La tassazione ambientale: nuovi indici di ricchezza, razionalità del prelievo e principi dell'ordinamento comunitario*, in "Riv. dir. trib. Internazionale", 2004.

Uricchio A.F., *Il disastro ambientale di Taranto, Relazione al convegno "Finanza pubblica ed incentivi fiscali per le aree colpite da calamità naturali ed ambiente"*, "Rass. Trib.", 2014.

Uricchio A.F., *Emergenze ambientali e imposizione*, in *La dimensione promozionale del fisco*, 2015.

Verrigni C., *Contributo allo studio delle accise*, Roma, 2012.

I CONFIDI A SOSTEGNO DELLE IMPRESE E DEI PROCESSI DI INNOVAZIONE: OPPORTUNITÀ, VINCOLI E STRATEGIE DI SVILUPPO

Antonia Patrizia Iannuzzi

Descrizione della ricerca

I confidi (consorzi di garanzia collettiva dei fidi) sono intermediari finanziari specializzati nella concessione di garanzie (crediti di firma) alle imprese socie (o consorziate) con l'obiettivo di consentire loro un più agevole accesso al credito bancario, in termini sia di importi finanziati, che di condizioni economiche applicate (Columba *et al.*, 2010). Tuttavia, svolgendo tale ruolo, i confidi offrono importanti vantaggi anche alle banche finanziatrici in quanto migliorano il patrimonio informativo relativo alla clientela affidata contribuendo, in tal modo, a perfezionare i processi di valutazione del merito creditizio e, dunque, a ridurre il rischio sostenuto (Dell'Atti e Miani, 2014). In considerazione di tale importante "ruolo sociale", negli ultimi anni, i confidi hanno ricevuto grande attenzione da parte sia del legislatore, chiamato a delineare una cornice normativa di riferimento sempre più completa e articolata (Conso e Varani, 2015), sia della dottrina e del mondo economico e produttivo, interessati ad approfondire la funzione economica di tali intermediari di garanzia (Dell'Atti e Miani, 2014). Sono pertanto emersi molteplici filoni di indagine volti a evidenziare le implicazioni economiche della garanzia fideiussoria, gli effetti sul costo e sulla quantità di credito, le conseguenze sul rischio di *default* delle imprese finanziate, nonché quelle sui tassi di produttività e di efficienza di queste ultime. Tuttavia, permangono ancora alcuni gap conoscitivi riconducibili, essenzialmente, al ruolo che i confidi possono (e dovrebbero) svolgere nello sviluppo dei processi innovativi delle imprese, nonché nella diffusione di nuove strategie di business e di orientamento gestionale (Erzegovesi 2013, Zeloni 2017).

Obiettivi

Il progetto di ricerca mira a sviluppare tali riflessioni preliminari. Esso, infatti, analizza dapprima le relazioni tra i confidi e i processi di internazionalizzazione delle imprese (PMI), considerati sempre più un'importante strategia di innovazione finanziaria e, successivamente, i legami, reali e potenziali, tra tali intermediari di garanzia e le strategie di *Corporate Social Responsibility* (CSR). Al tal fine, dopo aver argomentato a livello teorico, sono state svolte due analisi empiriche sull'universo dei confidi vigilati Italiani le cui risultanze saranno oggetto di divulgazione scientifica nell'ambito di una monografia la cui pubblicazione è prevista per gennaio 2019.

Primi risultati conseguiti e prodotti della ricerca

La letteratura prevalente testimonia come la presenza di garanzie accessorie, finanziarie e non, costituisca un'importante determinante dei processi di internazionalizzazione delle imprese, specie di quelle di media-piccola dimensione caratterizzate, come è noto, da una maggiore opacità informativa e da più elevati vincoli finanziari (Bartoli *et al.*, 2014; Everett, 2014). Alla luce di tale considerazione, si è ritenuto importante svolgere un'analisi empirica volta a verificare il grado di coinvolgimento dei confidi italiani nei processi di internazionalizzazione delle imprese. A tal fine è stato somministrato un questionario (o modello di indagine), composto da 20 quesiti raggruppati in quattro ambiti di indagine, all'universo dei confidi vigilati italiani chiedendo loro di fornire delle risposte relativamente al triennio 2014-2016¹⁴. I risultati emersi evidenziano alcuni aspetti positivi sebbene prevalgano prassi ancora inadeguate (Tab. 1). La prima criticità concerne l'"attività formativa e/o promozionale" connessa con i processi di internazionalizzazione. Alla fine del 2016, solo il 12,5% dei

¹⁴ Sebbene il questionario sia stato sottoposto all'universo dei confidi italiani vigilati dalla Banca d'Italia (pari a 38 a dicembre 2017), solo 16 confidi (circa il 42%) hanno scelto di collaborare, mentre ben 22 non hanno dato riscontro.

confidi dichiara di aver partecipato a bandi nazionali e/o regionali, appena il 6,3% afferma di adoperarsi per la qualificazione professionale dei dipendenti, mentre nessuno dei confidi rispondenti al questionario conferma la presenza di un ufficio dedicato all'internazionalizzazione. Un *trend* positivo interessa solo la numerosità dei confidi (il 25% dal 2015) che dichiara di partecipare ad eventi pubblici in tema di internazionalizzazione delle imprese. Con riguardo alla seconda sezione del questionario, inerente all'"attività consulenziale", i risultati emersi evidenziano la netta prevalenza dell'attività consulenziale legata alla stipulazione di accordi e collaborazioni (che raggiunge una percentuale del 25% in tutti gli anni di indagine) rispetto a quella inerente allo sviluppo di indagini di mercato che, solo nell'ultimo anno di indagine (2016), si attesta ad appena il 12,5%. Proseguendo, una maggiore conformità emerge con riguardo al terzo ambito di indagine, relativo alle "partnerships". In tal caso, spiccano gli accordi con il Fondo Centrale di Garanzia (più del 68% dal 2016), sebbene percentuali altrettanto significative caratterizzino sia i rapporti con gli enti territoriali e le Camere di Commercio, sia gli accordi posti in essere con la società pubblica SIMEST. Infine, ulteriori criticità interessano il livello di *disclosure* dei principali "indicatori economico-finanziari" connessi con i processi di internazionalizzazione. In effetti, solo il 22% dei confidi rispondenti al questionario dichiara il valore complessivo delle garanzie concesse su operazioni di internazionalizzazione, mentre appena il 15,6% informa sulla numerosità sia delle operazioni finanziate, sia delle imprese beneficiarie. I risultati ottenuti da questo primo studio hanno consentito di redigere un paper scientifico dal titolo *Mutual Guarantee Institutions and Firm's Internationalization: Empirical Evidence from the Italian Market*, in corso di referaggio da parte di una rivista di fascia A (VQR).

Tabella 1 – Il coinvolgimento dei confidi vigilati italiani nei processi di internazionalizzazione delle imprese (anni 2014-2016)

	Items	2014	2015	2016
	ATTIVITÀ FORMATIVA E PROMOZIONALE			
1	Partecipazione a bandi (nazionali, regionali) inerenti ai processi di internazionalizzazione delle imprese	6,3%	6,3%	12,5%
2	Presenza in sede di personale specializzato (consulenti) sui processi di internazionalizzazione delle imprese	0,0%	0,0%	6,3%
3	Svolgimento di corsi di formazione del personale sui processi di internazionalizzazione delle imprese	0,0%	0,0%	6,3%
4	Presenza di un ufficio/sportello dedicato ai processi di internazionalizzazione delle imprese	0,0%	0,0%	0,0%
5	Partecipazione a workshop, convegni, seminari in tema di internazionalizzazione delle imprese	12,5%	25,0%	25,0%
	ATTIVITÀ CONSULENZIALE			
6	Attività di consulenza per ricerche e analisi di mercato	6,3%	6,3%	12,5%
7	Attività di consulenza di tipo legale e/o contrattuale	25,0%	25,0%	25,0%
	PARTNERSHIPS			
8	Collaborazioni/accordi (convenzioni) con SIMEST	31,3%	31,3%	31,3%
9	Collaborazioni/accordi (convenzioni) con SACE	0,0%	0,0%	0,0%
10	Collaborazioni/accordi (convenzioni) con l'ICE	0,0%	0,0%	0,0%
11	Collaborazioni/accordi con il FCG	62,5%	68,8%	68,8%
12	Utilizzo della Sezione speciale per l'internazionalizzazione del FCG	6,3%	6,3%	6,3%
13	Collaborazioni/accordi con le Camere di Commercio	37,5%	50,0%	50,0%
14	Collaborazioni/accordi con gli Enti territoriali (Regione, Provincia, ecc.)	43,8%	56,3%	62,5%
15	Convenzioni con banche estere aventi sedi in Italia	12,5%	12,5%	12,5%
	INDICATORI ECONOMICO-FINANZIARI			
16	Ammontare delle garanzie concesse a sostegno di operazioni di internazionalizzazione	25,0%	21,9%	21,9%

17	Numerosità delle operazioni (connesse con i processi di internazionalizzazione) oggetto di garanzia	15,6%	15,6%	15,6%
18	Numerosità delle imprese beneficiarie di garanzie a sostegno dei processi di internazionalizzazione	15,6%	15,6%	15,6%
19	Ammontare delle controgaranzie ricevute dal FCG (Sezione speciale per l'internazionalizzazione)	0,0%	0,0%	0,0%
20	Inclusione della "vocazione internazionale" dell'impresa nel processo di attribuzione del merito creditizio	6,3%	6,3%	6,3%

Fonte: elaborazione dell'Autore.

Un ulteriore e importante legame tra confidi e processi di innovazione finanziaria delle imprese è rinvenibile con riguardo al tema della CSR. I confidi, infatti, in qualità di intermediari finanziari non solo possono rendersi protagonisti e introdurre nella loro politiche gestionali standard e prassi operative ispirate ai principi della *business ethics* (Birindelli *et al.*, 2015), ma possono altresì incentivare tali processi anche nell'ambito delle imprese consorziate. Al fine di raggiungere tale obiettivo, i confidi possono, ad esempio, introdurre criteri più selettivi nella scelta delle imprese da "garantire", selezionando solo i progetti più meritevoli in termini di impatti sulla sostenibilità economica e ambientale, oppure subordinando la possibilità di associarsi e, dunque, di ottenere la garanzia richiesta al rispetto di appositi parametri di CSR o, infine, riconoscendo solo alle imprese più virtuose, sotto il profilo del comportamento etico, specifiche premialità in termini di riduzione del costo della garanzia e/o dei tempi connessi con lo svolgimento del processo di istruttoria. Alla luce di tali considerazioni e al fine di appurare il grado di coinvolgimento dei confidi vigilati italiani nei processi di CSR, si è proceduto con la predisposizione di un modello di indagine composto da 16 informazioni elementari. Per la valorizzazione dei singoli *items* è stato analizzato sia il sito web di ciascun confidi, sia tutti i rispettivi documenti ufficiali (Bilancio di esercizio, Informativa al pubblico, Codice etico,

Rendiconto sulla gestione dei reclami)¹⁵. Analizzando i risultati emersi emergono diversi aspetti positivi, ma anche importanti aree di criticità (Tab. 2). In merito ai primi, certamente degna di considerazione è la percentuale di confidi che si impegna direttamente nell'erogazione di operazioni di microcredito. Ben il 63% dei confidi vigilati italiani, infatti, nel corso del 2016, ha erogato finanziamenti di tale genere nel rispetto della normativa in vigore.

Tabella 2 – Diffusione degli strumenti di CSR tra i confidi vigilati italiani (a.2016)

		CONFIDI VIGILATI SUD E ISOLE	CONFIDI VIGILATI CENTRO ITALIA	CONFIDI VIGILATI NORD ITALIA	TOT.
1	Operazioni di microcredito	66,67%	100%	52,17%	63,16%
2	Sezione microfinanza sul sito web	33,33%	33,33%	4,35%	15,79%
3	Convezioni con istituti bancari a carattere etico	33,33%	33,33%	8,70%	18,42%
4	Adesione ad accordi sulla CSR (es. Global Compact)	0	0	0	0
5	Certificazioni di qualità	0	0	13,04%	7,89%
6	Redazione Codice etico	66,67%	50%	60,87%	60,53%
7	Disponibilità del codice etico sul sito web	66,67%	50%	60,87%	60,53%
8	Sanzioni /sistema disciplinare in presenza di violazioni del codice etico	66,67%	50%	60,87%	60,53%

¹⁵ Nel dettaglio l'analisi è stata condotta sull'universo dei confidi vigilati italiani, pari a 38 intermediari, così come risultanti a dicembre 2017. Di questi, ben 23 confidi appartengono a regioni del Nord Italia, 6 a regioni del Centro Italia e i restanti 9 al Sud Italia e alle Isole.

9	Agevolazioni per imprese con rating di legalità	33,33%	0	13,04%	15,79%
10	Possesso del rating di legalità	11,11%	0	0	2,63%
11	Gestione del rischio reputazionale = presidii organizzativi	100%	100%	100%	100%
12	Gestione del rischio reputazionale = capitale regolamentare	0	0	4,35%	2,63%
13	Gestione dei reclami	77,78%	100%	100%	94,74%
14	Numerosità reclami	1,78%	2,17%	1,48%	1,65%
15	Intermediario inadempiente ABF	0	0	0	0
16	Sostegno a progetti per la tutela ambientale	77,78%	66,67%	26,09%	44,74%

Fonte: elaborazione dell'Autore.

Meno lodevole, però, è la tendenza a non istituire una sezione speciale del sito web dedicata alla microfinanza: tale forma di *disclosure*, infatti, è riconducibile solo a un numero esiguo di confidi e non costituisce, pertanto, una prassi consolidata. Altrettanto limitati sono i confidi vigilati che hanno in essere convenzioni con istituti bancari a carattere etico (ovvero Banca Etica e Banca Prossima), mentre nessuno degli intermediari analizzati ha promosso o aderito ad accordi sulla responsabilità sociale d'impresa. Anche le certificazioni di qualità non appaiono molto diffuse: esse, limitate ai confidi del Nord Italia, sono riconducibili per lo più alla normativa UNI ISO 9001:2008 volta a certificare la qualità del processo di concessione della garanzia e di erogazione di servizi di natura consulenziale. Infine, altrettanto critiche risultano sia la diffusione del rating di

legalità riconducibile soltanto a un confidi vigilato italiano, sia la percentuale di confidi che stabilisce delle agevolazioni per le imprese dotate del rating di legalità (solo 15,79%). Sebbene, contrariamente al caso delle banche, non vi sia alcun obbligo in tale direzione per i confidi, sarebbe certamente auspicabile che un numero maggiore di intermediari di garanzia scegliesse di sviluppare tale importante best practice che avrebbe certamente un forte valore persuasivo verso le imprese nell'indurre a ottenere il rating di legalità. Una maggiore diffusione caratterizza, invece, la redazione di un codice etico, la disponibilità di tale documento nell'ambito del sito web dei confidi analizzati, nonché la previsione di un sistema sanzionatorio in caso di inosservanze alle disposizioni contenute nel codice. Tali buone prassi, infatti, caratterizzano ben il 60% dei confidi analizzati, sebbene prevalgono soprattutto tra gli intermediari appartenenti alle regioni del Sud Italia e alle Isole. Infine, altrettanto lodevole è il numero medio di reclami pervenuti al complesso dei confidi vigilati italiani nel corso del 2016. Trattasi, infatti, di un valore piuttosto basso e pari a 1,65%. Non solo, nessun confido vigilato è risultato mai inadempiente a decisioni assunte dell'Arbitro Bancario Finanziario (ABF) probabilmente perché, sulla gestione del rischio reputazionale, la totalità dei confidi analizzati pone in essere importanti presidi di natura organizzativa attribuendone la responsabilità o all'ufficio *compliance* o all'ufficio reclami.

Bibliografia

- Bartoli F., Ferri G., Murro P., Rotondi Z. (2014), *Bank Support and Export: Evidence from Small Italian Firms*, "Small Business Economics", vol. 42(2), pp. 245–264.
- Birindelli G., Ferretti P., Intonti M., Iannuzzi A.P. (2015), *On the Drivers of Corporate Social Responsibility in Banks: Evidence from an Ethical Rating Model*, "Journal of Management and Governance", vol. 19(2), pp. 303-340.

- Columba F., Gambacorta L., Mistrulli P.M. (2010), *Mutual guarantee institutions and small business finance*, "Journal of Financial Stability", vol. 6(1), pp. 45–54.
- Conso A., Varani D. (2015), *La nuova disciplina degli Intermediari finanziari e i Confidi*, Spazio Confidi.
- Dell'Atti S., Miani S. (2014), *Economia e gestione dei confidi*, FrancoAngeli, Milano.
- Erzegovesi (2013), *Quale futuro per i confidi, verso un modello unico*, intervento presso il convegno Confires, Università di Firenze, 28 febbraio.
- Everett M. (2014), *Financial constraints and the internationalization of Irish firms*, "Journal of the Statistical and Social Inquiry Society of Ireland", Vol. XLIV.
- Zeloni L. (2017), Intervento presso il convegno "Il rilancio del sistema delle garanzie in Italia", Unione Industriali, Napoli, 6 dicembre.

IL SISTEMA PORTUALE TRA ANTICHITÀ E MEDIOEVO.
ARCHEOLOGIA SUBACQUEA E DEI PAESAGGI
COSTIERI DEL LITORALE, DA BARI A BISCEGLIE

Giacomo Disantarosa

Descrizione della ricerca

Il progetto nasce dall'esigenza di integrare il quadro delle conoscenze relativo ai porti e agli approdi antichi attraverso l'analisi archeologica subacquea e del paesaggio costiero di un particolare comprensorio costiero pugliese, quello centrale, relativo ai litorali di Bari, Giovinazzo, Molfetta fino a Bisceglie. Le coste settentrionali e meridionali della regione (Fig. 1.1), infatti, risultano meglio conosciute a causa di una maggiore intensità delle indagini, svolte a partire dalla fine degli anni Cinquanta del Novecento, e realizzate con una certa costanza e continuità, attraverso la ricerca sul campo e la gestione dei dati raccolti all'interno di piattaforme *webGIS* (Auriemma 2004a; *Ead.* 2004b, pp. 5-9; Cossa *et al.* 2016; De Juliis 1982; Volpe 1990, pp. 95-98, 243-245). Fino ad oggi è mancato uno studio archeologico di tipo 'globalE' relativo ai paesaggi costieri e subacquei della Puglia centrale, sviluppato con un approccio multidisciplinare e comparato che consentisse di cucire insieme le diverse fonti (archeologiche, geomorfologiche, storiche, epigrafiche, numismatiche ecc.) di questa particolare porzione di costa distinta per la presenza di basse scogliere e di piccole cale, quelle con dimensioni maggiori in corrispondenza delle foci delle lame, sfruttate come approdi naturali e per la presenza di insediamenti e forme di sfruttamento antropico che si sono susseguiti a partire dall'Età del Bronzo sino all'Età contemporanea. Nella fase di ricostruzione dei dati, particolare attenzione verrà dedicata al periodo di passaggio tra l'Antichità e il Medioevo, quando si verificano i cambiamenti che consolidano gli sviluppi degli insediamenti urbani in questione e storicamente si assiste all'applicazione di

modelli, tecniche e materiali diversi rispetto alla tradizione precedente, soprattutto nella realizzazione delle infrastrutture portuali (Gelichi, Beltrame 2016).

Obiettivi principali del progetto

Il progetto prevede la redazione di una *carta archeologica* e la ricostruzione delle dinamiche costruttive, socio-economiche e di navigazione del sistema portuale antico e del litorale da Bari a Bisceglie. Oltre a costituire un riferimento per le soste sicure delle imbarcazioni, queste strutture alimentavano i movimenti di partenza e di arrivo dei natanti e quelli finalizzati allo smistamento delle merci, che risultavano a loro volta essere collegate con le attività economiche e produttive sia della costa, sia dell'entroterra (Disantarosa 2010). La fase finale del progetto prevederà l'inserimento in rete (*webGIS*) dei dati censiti e la condivisione tra gli utenti sarà tarata su più livelli di comunicazione dagli esperti di settore alla pubblica amministrazione, includendo anche il pubblico più ampio così da assicurare visibilità e conoscenza del patrimonio sommerso, offrendo soluzioni ai problemi di tutela e promuovendo nuove forme di turismo culturale.

Primi risultati conseguiti e prodotti della ricerca

La raccolta dati per la realizzazione di questo progetto è stata avviata attraverso il censimento bibliografico delle fonti storiche e archivistiche, degli studi ambientali-climatologici e geo-morfologici della costa insieme a quelle relative alle scoperte archeologiche costiere e subacquee pregresse. Sono state quindi avviate attività di classificazione dei reperti depositati presso musei, fondazioni, *antiquaria* e collezioni private (Disantarosa 2004; *Id.* 2005) o di quelli acquisiti tramite sequestri o segnalazioni presso i centri della Soprintendenza (Fig. 1.2-5). La registrazione dei dati inediti invece è stata ottenuta attraverso la realizzazione di campagne di ricognizioni della fascia costiera e subacquee. In particolar modo, queste ultime sono state realizzate principalmente attraverso immersioni dirette nelle aree

portuali maggiori e successivamente presso gli approdi minori, individuati anche sulla base delle informazioni ricavate dalle fonti orali e dai segnalatori. Nell'insieme, le informazioni raccolte e i dati della georeferenziazione delle evidenze sono stati inseriti all'interno di un database, appositamente realizzato, distinto attraverso un duplice sistema di schede, quello relativo alle *Unità Topografiche Costiere* e quelle delle *Unità Topografiche Subacquee* (Fig. 1-6-7). La ricerca è stata organizzata per essere condotta attraverso fasi indipendenti e utili ad agevolare logisticamente la ricerca sul campo, parcellizzando l'intero paesaggio litoraneo sulla base degli attuali limiti comunali e successivamente considerando le informazioni ricavate dalle caratteristiche geografiche, ambientali e storico-insediative. Nel caso del litorale di Bari, per esempio, sono state avviate ricerche mirate a Torre a Mare (Fig. 1.8-9), Cala San Giorgio, presso il lungomare della Città Vecchia, a San Cataldo, San Girolamo e Fesca (Disantarosa 2017) e, infine a Santo Spirito mentre sott'acqua le operazioni di *survey* sono state compiute presso la Secca del Monte o Monte Rosso o lungo il tratto costiero tra il Fortino di S. Antonio Abate e Santa Scolastica con particolare attenzione all'areale prospiciente la Basilica di S. Nicola e la Cittadella Nicolaiana (Depalo, Disantarosa, Nuzzo 2015). Le ricognizioni costiere del litorale di Molfetta sono state organizzate attraverso l'individuazione di tre "fasce" litoranee: quella posizionata tra Torre Gavetone e gli inizi del centro storico, quella corrispondente all'insediamento antico di Molfetta e infine quella che arriva fino a Torre Calderina. Le operazioni sul campo hanno consentito di censire 36 UTC e la presenza di particolari concentrazioni di aree di reperti, databili a partire dal III sec. a.C. fino al V-VI sec. d.C., soprattutto presso Cala San Giacomo. Il progetto ha inoltre previsto attività didattico-formative per gli studenti universitari: seminari, laboratori e partecipazione alle ricerche sul campo svolte in collaborazione con la Soprintendenza (SABAP-BA, Dott. Luigi La Rocca e Angelo Raguso), il supporto logistico dell'Associazione culturale

Centro Sub Corato insieme ai mezzi e al personale (Nucleo Sommozzatori di San Benedetto del Tronto) fornito dalla Capitaneria di Porto – Guardia Costiera di Bari (Leotta, Disantarosa 2016). Presso Cala San Giorgio (Fig. 1.10-11), infatti, località ubicata a ca. 7 km a sud-est dal centro di Bari, è stato svolto il primo cantiere didattico archeologico subacqueo del litorale della Puglia centrale. Il toponimo risulta citato nelle fonti che descrivono gli avvenimenti della traslazione del corpo di s. Nicola, compiuta nell'anno 1087, in quanto è stata la penultima delle 15 soste che compongono il viaggio di ritorno dei circa 62 marinai che stavano trasportando le reliquie da Myra a Bari. Le prospezioni - insieme a quelle strumentali (*side scan sonar - CoNISMa*) - hanno consentito di censire 92 unità topografiche inedite, databili a partire dal III sec. a.C. fino al XII/XIII sec. d.C., con evidenze anche per il basso Medioevo e l'Età moderna. Emerge un quadro dinamico e articolato dell'attività portuale del *portus Sancti Georgi* non più esclusivamente legato alle sole fonti scritte di Età altomedievale (Disantarosa, Leotta 2014; Disantarosa 2018). Per una migliore definizione del sistema portuale barese sono state svolte ulteriori prospezioni archeologiche subacquee (2017-2018) tra il molo di Sant'Antonio, la Secca del Monte e il Lungomare Imperatore Augusto (Fig. 1.12,15). In particolar modo, sono state programmate specifiche campagne di pulitura e documentazione foto-video digitale delle evidenze presenti nello specchio di mare prospiciente la Basilica di San Nicola, individuate grazie ad un rilievo *multibeam* (Prof. Giuseppe Mastronuzzi, Prof. Angelo Tursi; Dott. Francesco De Giosa, Univ. Bari). Queste ricognizioni si sono rivelate soprattutto utili anche per ottenere dati sul posizionamento degli areali di interesse archeologico, poiché i contesti erano noti solo attraverso indicazioni generiche fornite da storici locali e da pescatori locali o da subacquei sportivi, che avevano in passato anche recuperato in maniera fortuita alcuni reperti (Disantarosa 2007). Tra le classi ceramiche censite, la più numerosa è risultata essere quella delle anfore che ha

consentito di ricostruire rotte commerciali e una frequentazione del porto di Bari a partire dalla metà VII sec. a.C. fino al XV sec. d.C. (Fig. 1.13,16). Considerato lo stato di conservazione di questi reperti, l'eterogeneità delle classi riscontrate e le differenti cronologie, l'interpretazione del sito propenderebbe per una discarica portuale o un areale funzionale all'attracco dove in passato si sono concentrate operazioni di pulizia e getto a mare degli oggetti scartati dai natanti in sosta nella rada (Nuzzo *et al.* 2018, pp. 241-243). L'ipotesi che questa fosse una zona di ancoraggio è stata avvalorata proprio dalla documentazione di strutture portuali, molto probabilmente un molo (Fig. 1.14), realizzato su un doppio livello, utilizzando blocchi isodomici calcarenitici giustapposti, orientato in senso nord-ovest/sud-est. L'immediato programma futuro si pone come oggetto il completamento del *survey* costiero e subacqueo dei litorali di Giovinazzo e Bisceglie.

Bibliografia

- Auriemma R. 2004a, *Salentum a salo. Porti, approdi, merci e scambi lungo la costa adriatica del Salento*. I, Galatina.
- Auriemma R. 2004b, *Salentum a salo*. Forma Maris Antiqui. II, Galatina.
- Cossa A., Auriemma R., Güll P., Zaccarelli N. 2016, *The Underwater Archaeological Map of the Southern Apulia: the GIS (Geographic Information System)*, in *IKUWA V. Un patrimonio para la humanidad Cartagena 2014*, Actas del V Congreso Internacional de Arqueología Subacuática (Cartagena, 15-18 de octubre de 2014), Barcelona, pp. 285-287.
- M.R. Depalo, G. Disantarosa, D. Nuzzo (a cura di) 2015, *Cittadella Nicolaiana - 1. Archeologia urbana a Bari nell'area della Basilica di San Nicola. Saggi 1982 - 1984 - 1987*, Bari.
- De Juliis E.M. 1982, *Archeologia subacquea in Puglia. Bilanci e prospettive*, in *Archeologia subacquea, BA*, Suppl. 4, pp. 87-88.

- Disantarosa G. 2004, *Anfore tardoantiche dal litorale di Bari*, «L'archeologo subacqueo», 29, pp. 5-6.
- Disantarosa G. 2005, *L'Antiquarium comunale di Giovinazzo*, in *L'archeologo subacqueo*, 33, 3, pp. 15-16.
- Disantarosa G. 2007, *Vecchi recuperi subacquei a Bari e nuove interpretazioni*, in *L'archeologo subacqueo*, 37, pp. 6-8.
- Disantarosa G. 2010, *Le anfore: indicatori socio-economici della Puglia centrale tra età tardoantica e protobizantina*, in L. Todisco (a cura di), *La Puglia centrale dall'Età del Bronzo all'Alto Medioevo. Archeologia e Storia*. Atti del Convegno di Studi (Bari, 15-16 giugno 2009), Roma, pp. 495-501.
- Disantarosa G. 2017, *Il litorale di Bari tra Fesca e San Girolamo: ricerche preventive di archeologia subacquea e costiera*, in *L'archeologo subacqueo*, 65 n.s., 1, pp. 16-28.
- Disantarosa G. 2018, *Archeologia dei paesaggi costieri e subacquei a Cala San Giorgio Bari. Campagne 2013-2014*, in G. Volpe (a cura di), *Storia e Archeologia globale dei paesaggi rurali in Italia fra Tardoantico e Medioevo*, Atti del Convegno PRIN (Foggia 10-12 dicembre 2015 - Aula Magna del Dipartimento di Studi Umanistici e Auditorium Santa Chiara), Bari, pp. 269-280.
- Disantarosa G., Leotta L. 2014, *Il paesaggio archeologico costiero e subacqueo di Cala San Giorgio (Bari). I campagne*, in *L'archeologo subacqueo*, 59, pp. 4-11.
- Gelichi S., Beltrame C. 2016, *I porti nel Mediterraneo tardoantico. Alcune riflessioni*, in *Le voyage dan l'Antiquité Tardive. Réalités et images*, in *AntTard*, 24, pp. 109-124.
- Leotta L., Disantarosa G. 2016, *Il sito archeologico sommerso di Cala San Giorgio*, in *Notiziario della Guardia Costiera*, 4, pp. 85-94.
- D. Nuzzo, A. Esposito, A. Surdo, M. Pellegrino, G. Disantarosa, *Indagini archeologiche nell'area del Pretorio bizantino di Bari. Primi dati dalla campagna di scavo nel cortile dell'Abate Elia e dalle ricognizioni subacquee lungo il litorale della Basilica di S. Nicola*, in F. Sogliani, B. Gargiulo, E. Annunziata, V. Vitale (a cura di), *VIII Congresso Nazionale di Archeologia Medievale*, Atti del Congresso

(Matera, 12-15 settembre 2018), Vol. 1, Firenze, pp. 238-243. Volpe G. 1990, *La Daunia nell'età della romanizzazione. Paesaggio agrario, produzione, scambi*, Bari.

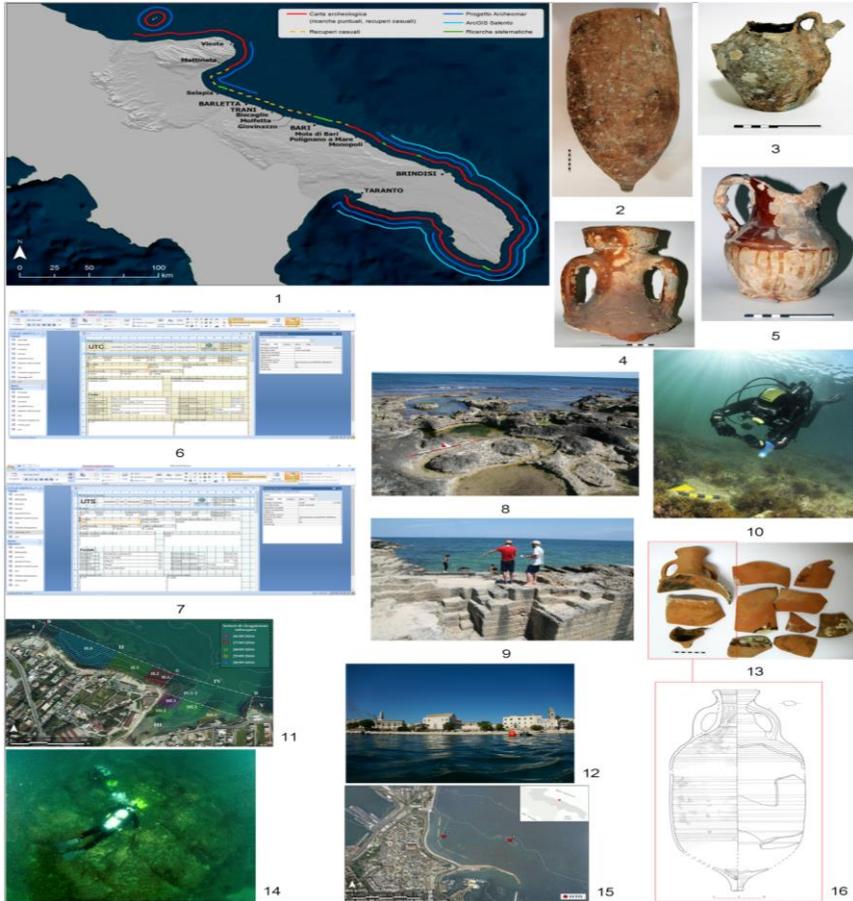


Fig. 1 – 1. Carta dello stato della ricerca archeologica costiera e subacquea della Puglia; 2. Anfora Dressel 2-4 orientale (Molfetta, Cala S. Giacomo); 3-4-5. Brocca con versatoio di Età bassomedievale; anfora Dressel 6A; brocca trilobata CRTP (Bari, Lungomare Imperatore Augusto); 6-7. Schede UTC-UTS *database*; 8. Cave riferibili ad elementi circolari (macine?) (Bari, Torre a Mare-Scamuso); 9. Cave con tracce di coltivazioni a gradoni (Bari, Torre a Mare-Lama Giotta); 10. Documentazione fotografica UTS (Bari-S. Giorgio); 11. Carta delle Aree e Settori ricognizione archeologica subacquea 2016 (Bari-S. Giorgio); 12. Area *survey* subacqueo (Bari-Basilica S. Nicola); 13. Anfora LR 12 (Bari-Area I, UTS 9); 15. Ortofoto siti *survey* subacqueo (Bari, Monte Rosso, Basilica S. Nicola); 16. Disegno ricostruttivo LRA 12 (Bari-Area I, UTS 9).

C(H)ARTA E BYTE: UNA RETE PER LE FONTI STORICHE DOCUMENTARIE

Corinna Drago

Descrizione della ricerca

Al fine di incrementare la conoscenza dell'antico patrimonio documentario giuridico in lingua latina, conservato in archivi pugliesi (oggi fruibile solo in parte) attraverso l'utilizzo di Internet, e di svolgere nel contempo opera di salvaguardia dei documenti stessi dal deterioramento, si è programmata l'implementazione di una banca dati online unitamente allo studio critico di fondi antichi pergamenei o cartacei (o di parte di essi) a tutt'oggi trascurati. Il progetto è articolato in tre obiettivi: individuazione sul territorio regionale dell'archivio e scelta del materiale e determinazione della stringa cronologica d'intervento; predisposizione di strumenti di ricerca relativi al materiale selezionato; studio critico e divulgazione degli strumenti di ricerca nel web.

Obiettivi e primi risultati conseguiti

L'individuazione del fondo è stata motivata dalla considerazione che gli Archivi di Stato meridionali custodiscono un patrimonio di registri (o protocolli) notarili solo in minima parte valorizzato (esistono specifici studi soltanto per la Campania e la Sicilia). L'oggetto è dunque rappresentato dai registri che i notai conservavano nei luoghi di lavoro, su cui annotavano i propri rogiti; le varie tipologie giuridiche degli atti in essi annotati consentono di effettuare plurime investigazioni per approfondire la conoscenza della società del passato: sono fonti uniche ricche di informazioni utili e preziose per molteplici discipline. Si è pensato, quindi, di avviare anche nella Regione Puglia lo studio critico sistematico delle più antiche serie di protocolli, praticamente inedite. Pertanto, nell'Archivio di Stato di Bari è stato selezionato il «super fondo» notarile (1444-1906), attualmente in fase di

revisione, e sono state ispezionate le serie più antiche: esse risalgono al XV secolo e provengono dalle piazze di Bitonto (1445), Palo del Colle (1456), Bitetto (1465), Noicattaro (1483), Gravina in Puglia (1485), Bari (1492), Barletta (1498). Il censimento dei notai di ciascuna piazza ha determinato la scelta della serie secondo i seguenti criteri: durata del progetto, antichità e omogeneità del materiale, stato di conservazione. Tra i tredici rogatari rilevati è stato individuato Domenico de Cassano notaio di Palo tra il 1456 e il 1475: la sua attività professionale è tutta compresa in sette volumi danneggiati vistosamente dall'umidità, da insetti cartofagi e da un restauro irreversibile eseguito quasi un cinquantennio addietro mediante plastificazione. Di essi è stato eseguito il riordino crono-codicologico, che ha evidenziato l'imperfetta successione interna degli atti causata dalle vicissitudini archivistiche della serie (nel corso di cinquecento anni i fascicoli che compongono i volumi sono stati più volte rilegati, ridotti di dimensioni e spesso malamente assemblati), la trascrizione diplomatica, che offrendo un quadro complessivo del testo scritto dei singoli atti ha talora consentito di ricostruirne la corretta sequenza, e la registazione, cioè la volgarizzazione in lingua italiana del loro contenuto. È in corso la preparazione dell'edizione critica inserita nel piano editoriale della collana web del Centro Interuniversitario di Ricerca «Notariorum itinera», con sede amministrativa presso l'Università degli Studi di Genova, di recente costituzione (2017), che promuove studi di storia del notariato ed edizioni di cartolari notarili italiani e stranieri e annovera tra gli Atenei consorziati Bologna, Catanzaro, Milano, Pavia, Roma Tor Vergata, Salerno, Torino e Bari.

Prodotti della ricerca

Nel 2016 la ricerca è stata promossa in ambito internazionale con la relazione «*Note, scede seu protocolla nel sud Italia: sinossi*» presentata nella sessione di paleografia e documentazione «*Spread and circulation of Italian Notariat since XIIIth Century. The 'Notariorum Itinera'*

project» nel «6th International Medieval Meeting Lleida, 20-22 June 2016», intitolato «Medieval Mediterranean Studies», organizzato dal Grup de Recerca Consolidat en Estudis Medievals “Espai, Poder i Cultura” (Universitat de Lleida).

Nel 2017 la promozione si è svolta a Milano con la relazione «Il progetto *C(h)arta e byte*: problematiche di edizione dei *quaterni* di un notaio pugliese della metà del Quattrocento», esposta nel seminario «È questione di metodo». Progetti internazionali di ricerca ed edizione critica di fonti documentarie medievali» organizzato dal Dipartimento di Studi Storici dell’Università degli Studi di Milano nel laboratorio «Edizioni delle fonti medievali e moderne», e a Bari, presso l’Archivio di Stato, con la relazione «*C(ha)rta e byte*: il progetto in *Itinera*», fatta in occasione degli «Incontri promossi dalla Scuola di Archivistica, Paleografia e Diplomatica di Bari dell’Archivio di Stato di Bari», e con il seminario «I registri notarili pugliesi del Quattrocento e il progetto *C(h)arta e byte*» per il progetto dipartimentale «Touching History. Percorsi didattici d’eccellenza sulle fonti storiche materiali. Le fonti librerie e archivistico-documentarie». Infine, nel 2018 le caratteristiche e le finalità della ricerca, nonché le criticità emerse dall’analisi del materiale in relazione alla tematica generale della registrazione degli atti notarili nel Regno di Sicilia sono state presentate nella Tavola rotonda «La Puglia medievale e la scrittura: nuove prospettive di ricerca su libri, documenti, epigrafi» organizzata dal Dipartimento di Studi Umanistici dell’Università degli Studi Bari “Aldo Moro” e dal Museo diocesano Bari-Bitonto nell’ambito della manifestazione «In ricordo di Francesco Magistrale».

DA 'TARENTUM' A 'TARANTO': UNA CITTÀ DELL'ITALIA ROMANA NELL'ERA DIGITALE

Annarosa Gallo

Descrizione della ricerca

Uno studio sistematico di Taranto in epoca romana non è stato affrontato nella storia degli studi. Sotto il profilo istituzionale, la città fu oggetto di un lento processo di accoglimento nel popolo romano: divenuta comunità socia nel 272 a.C., Taranto fu individuata per dedurre la colonia graccana di Neptunia nel 123 a.C., e a seguito della guerra sociale fu istituito un municipio. Nel corso del I secolo a.C., in un anno imprecisabile, i coloni furono iscritti al municipio, e quest'ultimo ottenne lo statuto, non sappiamo se prima o dopo quell'evento. Di ciò restano significative tracce nelle fonti manoscritte, ma soprattutto nell'ingente patrimonio epigrafico: si segnalano in particolare i bronzi epigrafici inerenti alla *Lex municipii Tarentini* e al c.d. *Fragmentum de repetundis*. Tale messe di dati, esaminata e riordinata sistematicamente nella sua complessità, permetterebbe di rafforzare la conoscenza delle dinamiche istituzionali di questa comunità, per un'epoca che va dal III a.C. sino alla fine dell'età antica. La ricerca ha come scopo dunque una storia istituzionale di Taranto romana fondata sullo studio di tutte le fonti disponibili a riguardo; essa andrebbe a colmare una grave lacuna nella storia degli studi, sino a oggi in prevalenza orientati sull'età magnogreca, e permetterebbe di promuoverne conoscenza, valorizzazione e tutela del patrimonio conservato, e altrettanto del territorio di cui sono espressione.

Obiettivi

Finalità della ricerca è la produzione di uno studio sistematico delle molteplici testimonianze storico-epigrafiche della Taranto romana, fin dalla fase della sua alleanza con Roma a seguito della guerra Tarantina, a

quella della deduzione della colonia graccana di Neptunia nell'ultimo ventennio del II secolo a.C.: la comunità di cittadini romani, convisse topograficamente con la comunità socia, dividendo il medesimo spazio urbano, pur conservando ognuna una propria identità giuridica distinta l'una dall'altra. L'unione delle due comunità avvenne dopo la guerra sociale, grazie alla concessione della cittadinanza romana ai Tarentini, sebbene sia da indagare in quale momento fu attuata la *contributio* dei coloni ai *municipes*, ossia la fusione delle due entità in un unico soggetto istituzionale; non costituendo più una comunità, gli ex coloni non ebbero più i propri organi di governo (magistrati, senato, assemblee popolari), e singolarmente divennero cittadini del municipio di Taranto, mentre il territorio coloniaro fu incluso in quello municipale. D'altra parte, la fase municipale è quella più estesa cronologicamente, sviluppandosi dal I secolo a.C. fino a età tardoantica. In questo ampio arco cronologico la documentazione disponibile permetterà di tracciare anche un profilo socio-economico della comunità tarentina.

Primi risultati conseguiti e prodotti della ricerca

Le fasi iniziali della ricerca sono state dedicate alla ricognizione sistematica degli studi aventi per oggetto Taranto in età romana. In particolare i contributi prodotti da Lidio Gasperini sul patrimonio epigrafico tarantino di epoca romana, apparsi nell'arco di un trentennio in sedi diverse tra di loro, hanno costituito un punto di riferimento obbligato, e pertanto si è ritenuto di raccogliarli e di fornirne una nota di lettura teso a ricostruire le vicende sottese all'interesse di questo studioso all'epigrafia tarantina, nell'ambito della redazione di un volume (mai apparso) nella collana delle *Inscriptiones Italiae*. Per quanto attiene invece allo studio delle fonti, esso è stato realizzato un censimento delle fonti latine e greche relative a Taranto in epoca romana. Ai fini della ricerca ad esempio è stata condotta l'indagine relativa alla vicenda di Taranto nel periodo successivo alla sua ribellione a Roma, durante la guerra annibalica: sono stati

ricostruiti modi e tempi delle delibere del senato con le quali fu stabilita la punizione, e le argomentazioni utilizzate in quei dibattiti. È ancora invece in corso di studio la vicenda degli ostaggi tarentini la cui condanna a morte, a Roma, a seguito di un loro tentativo di fuga, avrebbe affrettato la ribellione dei loro concittadini. Per quanto attiene invece il censimento delle fonti epigrafiche, esso è ancora in corso, tra l'altro in considerazione della conservazione dei materiali presso enti diversi, della loro quantità e delle metodologie specifiche nella registrazione dei dati diverse da quelle relative alle fonti di tradizione manoscritta. Ad ogni modo, sono stati indagati gli inventari generali conservati presso il Museo Archeologico Nazionale di Taranto e presso la Soprintendenza Archeologia, Belle Arti e Paesaggio per le province di Brindisi, Lecce e Taranto, dallo studio dei quali è stato possibile individuare preliminarmente le epigrafi inventariate. Inoltre è iniziata la ricognizione dei depositi dove sono conservati i materiali inventariati, come quelli non inventariati. Nonostante questa fase dello studio sia ancora in corso e dunque nuove indicazioni potranno manifestarsi in futuro è stato ad esempio possibile recuperare iscrizioni funerarie note rispettivamente fin dal XVI e dal XIX secolo ma di cui si era perduta traccia. Altresì è stato possibile individuare materiali non inventariati e pertanto inediti, come pure materiali editi relativi ad altri contesti territoriali (ad esempio la dedica dei *Gentiles Magiei*, presentata nell'ambito della Notte Europea dei Ricercatori 2018 – ERN Apulia). Lo studio dei due bronzi epigrafici, dai testi antichi ai materiali d'archivio, ha permesso di redigere per ciascun bronzo una scheda all'interno dell'EDR Epigraphic Database Roma, una banca dati open access consultabile. Altro aspetto relativo ai materiali epigrafici è stato lo studio condotto sui manoscritti redatti dal XVI al XVIII secolo. Le poche iscrizioni registrate, all'incirca una decina, erano materiali reimpiegati come *spolia* all'interno di edifici religiosi, chiese e non anche conventi dopo pure erano state reimpiegate iscrizioni tarentine (tre esemplari), venute alla luce solo in anni

recenti. Una tale esiguità di epigrafi di reimpiego si spiega in ragione del seppellimento della Taranto tardoantica fino alla fine del XIX secolo, momento nel quale l'espansione urbanistica della città al di fuori della penisola, divenuta isola solo con la realizzazione del ponte girevole, verso la zona denominata Borgo, permise di portare alla luce ampie zone della città antica, quasi sempre al di fuori di scavi scientifici e senza nessuna forma di tutela. Lo studio sistematico dell'intero patrimonio epigrafico tarentino ha indotto a curare un volume su Taranto all'interno della collana *Supplementa Italica*, al fine di non disperdere la messe di dati che sono stati raccolti e si stanno raccogliendo.

Partecipazione a seminari e convegni.

'I senatus consulta relativi a Tarentum nella tradizione liviana', Westfälische-Wilhelms-Universität Münster, 18 agosto 2016 (attività seminariale per studenti di master e di dottorato nell'ambito del *Programma ERASMUS+*).

«Da 'Tarentum' a 'Taranto' – Una città dell'Italia romana nell'era digitale», Taranto, Rotary Club 'Taranto – Magna Grecia, 3 marzo 2017.

'I bronzi epigrafici da Taranto I: la lex municipi Tarentini', Westfälische-Wilhelms-Universität Münster, 1 agosto 2017 (attività seminariale per studenti di master e di dottorato nell'ambito del *Programma ERASMUS+*).

'I bronzi epigrafici da Taranto II: il fragmentum Tarentinum de repetundis', Westfälische-Wilhelms-Universität Münster, 2 agosto 2017 (attività seminariale per studenti di master e di dottorato nell'ambito del *Programma ERASMUS+*).

'Le istituzioni di Taranto romana tra II e I sec. a.C.', Taranto, Museo Archeologico Nazionale di Taranto, 16 maggio 2018 (nell'ambito dei "Mercoledì del MARTA").

'Inedita epigrafe di un classario della flotta imperiale a Taranto', Westfälische-Wilhelms-Universität Münster, 6 agosto 2018 (attività seminariale per studenti di master e di dottorato nell'ambito del *Programma ERASMUS+*).

'La collezione epigrafica del Museo Archeologico Nazionale di Taranto' Westfälische-Wilhelms-Universität Münster, 7 agosto 2018 (attività seminariale per studenti di master e di dottorato nell'ambito del *Programma ERASMUS+*)

'La tradizione manoscritta delle epigrafi tarantine', Venezia, Università Ca' Foscari Venezia, 12 ottobre 2018 (nell'ambito della XXIII Rencontre franco-italienne sur l'épigraphie du monde romain 'Epigrafi di carta, epigrafi di pietra. Il ruolo della tradizione manoscritta nello studio delle iscrizioni genuine e spurie', 11-13 ottobre 2018).

Bibliografia

A. Gallo, EDR EpigraphicDatabaseRoma, scheda numerus EDR071651

(http://www.edredr.it/edr_programmi/res_complex_comune.php?do=book&id_nr=&fo_antik=Tarentum%3B+&fo_moder_n=&Bibliografia%5B%5D=&Testo=&boolTesto=AND&Testo2=&bool=AND&ordinamento=id_nr&javasi=javascrptsi&se_foto=tutte&lang=it).

A. Gallo, EDR EpigraphicDatabaseRoma, scheda numerus EDR073760

(http://www.edredr.it/edr_programmi/res_complex_comune.php?do=book&id_nr=&fo_antik=Tarentum%3B+&fo_moder_n=&Bibliografia%5B%5D=&Testo=&boolTesto=AND&Testo2=&bool=AND&ordinamento=id_nr&javasi=javascrptsi&se_foto=tutte&lang=it).

A. Gallo, *La lex municipii Tarentini*, in R. Cassano (a cura di), *Città romane della Puglia. Spazi e strutture*, Bari 2017, (in corso di stampa).

A. Gallo, «*La punizione dei vinti*»: *dibattiti e decreti senatori su Campani e Tarentini dopo la riconquista (211-208 a.C.)*, *Klio. Beiträge zur Alten Geschichte*, 100 (3), 2018, 785-824 (in corso di stampa).

A. Gallo, *CIL IX 236 e la collezione del canonico tarantino Giuseppe Antonio Ceci*, *Rivista di Antichità*, 17, 2019 (in corso di pubblicazione).

A. Gallo, *Iscrizione inedita di un classario misenate da Taranto*, *Epigraphica. Periodico internazionale di epigrafia*, 81, 2019 (in corso di pubblicazione).

A. Gallo, *La tradizione manoscritta delle epigrafi tarantine*, in L. Calvelli, G. Cresci Marrone, A. Buonopane (a cura di), *Epigrafi di carta, epigrafi di pietra. Il ruolo della tradizione manoscritta nello studio delle iscrizioni genuine e spurie*, Atti della XXIII Rencontre franco-italienne sur l'épigraphie du monde romain, Venezia 2019 (in corso di pubblicazione).

VIE DELLA TRANSUMANZA, SOLCHI DELLA MEMORIA

Alessandro Lagioia

Descrizione della ricerca

Partendo dallo studio dei molteplici aspetti del fenomeno secolare della transumanza in Puglia, attraverso l'esame delle fonti latine storico-letterarie di età romana e medievale che a esso pertengono, il progetto in corso, in linea con il quarto ambito di riferimento individuato dalla Regione Puglia (incremento della accessibilità del patrimonio culturale, della tradizione e delle produzioni culturali), mira a ricostruire il quadro complessivo del fenomeno della transumanza nel mondo romano e la rete tratturale della regione Puglia, al fine anche di valorizzare specifici rapporti di continuità-discontinuità uomo/cultura/ambiente, di cui il presente reca ancora tracce interessanti. I tratturi hanno da sempre veicolato un'attività economica sostenibile, caratterizzata da un rapporto peculiare tra uomo e natura, ma hanno rappresentato anche un elemento importante d'identità storico culturale all'interno di un sistema territoriale in grado di superare i confini amministrativi regionali, nel quale si sono creati interazioni socio-economiche e forti legami culturali fra popoli e ambienti anche molto distanti.

Obiettivi

I risultati potenziali del progetto ineriscono alla tutela, fruizione e rivalutazione ambientale e al conseguente sviluppo sostenibile delle antiche vie di transumanza che, seppure poco utilizzate per il passaggio degli animali e, in molti casi, in abbandono, nel momento in cui dovessero essere rese nuovamente accessibili, rappresenterebbero una nuova sfida nell'ambito della gestione del patrimonio culturale pugliese materiale e immateriale. Sarebbero in grado, cioè, di attirare un turismo a costo zero che convogli verso i medesimi territori tipologie diverse di visitatori,

coniugando turismo culturale e religioso, turismo verde, turismo enogastronomico e turismo didattico, presupponendo anche un piano integrato università-scuole locali. La Regione Puglia ha da tempo promosso diverse iniziative di valorizzazione dei tratturi all'interno delle politiche di sviluppo del territorio, parallelamente ai progetti in corso relativi ai cammini e percorsi di pellegrinaggio, per i quali si attendono riconoscimenti ufficiali presso il Consiglio d'Europa e l'Istituto europeo degli itinerari culturali, con adeguati progetti d'infrastrutture, piani gestionali e la promozione di diversi eventi culturali.

Primi risultati conseguiti e prodotti della ricerca

In fase di attuazione della presente ricerca scientifica, l'interesse comunitario per questa antichissima pratica di allevamento, debolmente preservata dalle comunità dei territori rurali, soprattutto nel Centro e Sud Italia, dove erano localizzati i 'Regi tratturi', è emerso in modo dirompente, anche per effetto dei *social network*, a seguito della notizia, diffusa nel marzo del 2018 dal Ministero delle politiche agricole alimentari e forestali, dell'*iter* per la valutazione della candidatura transnazionale della transumanza a "patrimonio culturale immateriale dell'umanità UNESCO". In questo 'clima comunitario', assume dunque un certo rilievo anche l'apporto scientifico allo studio del fenomeno nelle testimonianze scritte più antiche, che attestano proprio nei *saltus Apuliae* e lungo i *calles* che dal Sannio e dall'Abruzzo conducevano alle pianure del Tavoliere le principali direttrici della transumanza antica. La transumanza come fenomeno storico conobbe uno sviluppo imponente soprattutto a partire dalla fase successiva alle guerre annibaliche – secondo una tesi divenuta ormai classica sostenuta da G. Tibiletti e A.J. Toynbee – in seguito alla formazione di estesi latifondi, frutto degli espropri post-bellici, confluiti nell'*ager publicus* e al conseguente incremento delle aree incolte e destinate al pascolo. È possibile fissare il suo massimo sviluppo tra la tarda repubblica e la media età imperiale, ma le testimonianze documentarie, sebbene sempre più

sporadiche, soprattutto nella fase della guerra greco-gotica, giungono fino alle soglie dell'altomedioevo (VII-VIII), quando si ruppero nell'Italia meridionale, divisa fra Bizantini e Longobardi, quegli equilibri politici che avevano garantito questa pratica secolare. Conformemente all'idea progettuale approvata dal Bando regionale, come obiettivo precipuo del progetto si è proposto uno studio analitico complessivo delle fonti disponibili in lingua latina (tra età classica e altomedioevo), d'ambito letterario, storico-antiquario ed epigrafico, in particolare relative alle aree dell'Italia meridionale interessate dal fenomeno e a quelle collegate all'attuale regione pugliese. Per l'annualità iniziale il progetto "Vie della transumanza, solchi della memoria" ha previsto, in prima istanza, la ricognizione dello stato dell'arte: raccolta e spoglio della bibliografia disponibile sulla transumanza, quindi schedatura e analisi delle fonti epigrafiche, archeologiche, agiografiche e documentarie di vario genere, in gran parte correlate ai percorsi di pellegrinaggio nell'antica *Apulia et Calabria*, che intercettano nella maggior parte dei casi gli stessi percorsi viari degli armenti e attestano un legame profondo fra l'economia pastorale e le pratiche della devozione. Santuari e vie armentizie furono strettamente e costantemente collegati sin dall'antichità, come dimostrano, ad esempio, la diffusione del culto di Ercole nel territorio di Tivoli, in Abruzzo e nel Molise, e quella del culto micaelico nel tratto dell'attuale via pedegarganica, dove sorgono, in posizione strategica, sulla valle di Stignano, tra San Marco in Lamis e San Giovanni Rotondo, il santuario di San Matteo, e sul promontorio del Gargano, proseguendo lungo la via interna da San Giovanni Rotondo e la cosiddetta *via Sacra Langobardorum*, il santuario di S. Michele a Monte Sant'Angelo (già patrimonio UNESCO), i cui due *dies festi* avrebbero nel tempo contrassegnato le date ufficiali dell'anno doganale e, quindi, dei percorsi inversi della transumanza estiva e invernale. Lo spoglio della bibliografia e la relativa schedatura, comprendente studi di natura storico-archeologica, epigrafica, linguistico-letteraria,

agiografica, hanno prodotto come *deliverable* l'allestimento di un *database* bibliografico specifico, già disponibile in rete in *open access*, diviso in due sezioni distinte su base cronologica (il fenomeno della transumanza antica, tardoantica e altomedievale e quello delle epoche bassomedievale, moderna e contemporanea) e costituisce il primo repertorio specifico sulla transumanza antica e moderna, con diversi criteri di ricerca per ambiti (è edito sul portale "*Mediterranean Cultural Landscapes - Il Cammino di Puglia*": www.pandosia.org/database-bibliografico-transumanza/; nel database bibliografico sono anche inseriti *link* per l'accesso diretto ad alcuni studi in formato digitale). Come secondo W.P., indicato nel PDA, è stata realizzata una selezione con introduzione, traduzione e note esegetiche, critico-testuali e storiche, delle fonti latine più antiche (letterarie, storico-antiquarie, giuridiche ed epigrafiche) riguardanti il fenomeno in oggetto, in particolare passaggi di autori latini quali Plauto, Cicerone, Varrone, Livio, Virgilio, Orazio, e delle epigrafi più antiche e più rappresentative, come l'iscrizione di *Saepinum*, il *Lapis Pollae* e più brevi iscrizioni funerarie e 'avvisi' rivolti ai *callitani*. Nell'ambito di questa attività sono stati anche pubblicati un contributo scientifico su un passo plautino ("Il pascolo abusivo nei vv. 139-151 del *Truculentus*: elementi comici plautini e 'transumanza' di spunti greci", «Classica et Christiana» 12, 2017, pp. 177-195), che può considerarsi la più antica testimonianza letteraria su alcuni termini che caratterizzano la transumanza romana nello stadio più antico, e uno studio della tradizione manoscritta del Commentario di Servio alle *Georgiche* (in «Vichiana» 52, 2016, 115-139), che contiene numerose notizie su termini tecnici latini di ambito agricolo e silvo-pastorale. La collaborazione scientifica e di ricerca con il Centro di Studi Micaelici e Garganici (sede distaccata del Dipartimento di Studi Umanistici dell'Università degli Studi di Bari, presso Monte Sant'Angelo), già prevista in fase di elaborazione del progetto, ha consentito di portare a termine la raccolta delle testimonianze, in vista della realizzazione di un volume

monografico, nel quale si prevede di far confluire anche i prodotti del secondo anno di ricerca, dal titolo: “La transumanza nel mondo romano: paesaggi storici, passaggi letterari e percorsi lessicali”. Fra le altre collaborazioni scientifiche, vi sono anche quelle con l’Associazione Internazionale “Les Chemins du Mont-Saint-Michel” (Responsabile scientifico: Prof. V. Juhel) e con il Centro culturale di Studi Storici di Olevano sul Tusciano, che hanno consentito l’approfondimento e il raffronto delle conoscenze sul rapporto esistente fra percorsi della transumanza e vie di pellegrinaggio micaelico in Italia e in Francia in età medievale. Nel corso del secondo anno è stata pubblicata anche la monografia “La Memoria agiografica di san Michele sul Gargano” (Bari 2017) nella collana di Edipuglia *Bibliotheca Michaelica*, diretta da Giorgio Otranto. Il volume, con ampia introduzione e commento storico-filologico, contiene l’edizione critica del testo agiografico (*BHL* 5948-5949) noto come *Apparitio sancti Michaelis in monte Gargano* (metà del VII sec. d.C.), che documenta le fasi più antiche del culto micaelico e il suo stretto legame con l’ambiente pastorale del Gargano. Gli studi sul culto micaelico in Italia meridionale confermano l’ipotesi che i santuari, nel ruolo di catalizzatori d’identità comunitaria, e non solo religiosa, siano legati allo sviluppo del territorio su cui insistono i tratturi e al loro impiego come vie di pellegrinaggio. La pubblicazione è stata resa possibile grazie al contributo economico e al supporto scientifico del Progetto FIRB “Spazi sacri e percorsi identitari. Testi di fondazione, iconografia, culto e tradizioni nei santuari cristiani italiani fra Tarda antichità e Medioevo”, coordinato a livello nazionale da Laura Carnevale (Università degli Studi di Bari Aldo Moro). Di questo racconto agiografico, oltre alla edizione critica, è stata realizzata anche una versione didattica-divulgativa in forma di fiaba illustrata, adatta ad un pubblico di piccoli lettori, che è in corso di stampa. Nel secondo anno di contratto è stato quindi realizzato il *W.P. Lexicon*, consistente nella redazione di un lessico latino afferente alla transumanza, sulla base delle

testimonianze letterarie e delle fonti epigrafiche e giuridiche dall'antichità all'altomedioevo, in parte raccolte e analizzate nella prima fase del lavoro. La realizzazione di questo *data-base* si è rivelata un'operazione particolarmente complessa. La complessità, per il mondo antico, è data soprattutto dalla scarsità documentaria, che è tale da lasciare aperte numerose questioni fondamentali, prima fra tutte l'ipotesi della continuità del fenomeno, sostenuta da E. Gabba, in virtù della sua permanenza in quanto «legato a strutture profonde e non modificabili delle aree centro-meridionali della penisola», tali cioè da poter desumere anche la persistenza, nella "lunga durata", dello sfruttamento delle medesime vie armentizie romane. Si tratta di una questione a cui un apporto nuovo, negli ultimi decenni, stanno fornendo i progressi nel campo della archeozoologia applicati ad aree archeologiche circoscritte ma sempre più numerose e a cui anche l'indagine sistematica sul vocabolario latino e sull'evoluzione e/o scomparsa dei termini tecnici afferenti alla transumanza sembra possa fornire ulteriori elementi e spunti per una rivalutazione complessiva e più sicura del fenomeno.



Fig. 3: Documentazione e fotomodellazione di strutture produttive (da Donvito et al. 2018)

IDENTITÀ DI UN'INDUSTRIA CULTURALE E MERCATO DELLE LETTERE IN PUGLIA

Giorgio Nisini

Descrizione della ricerca

Il progetto di ricerca, a cui si è deciso di dare il nome “Puglia Letteraria”, è uno studio rivolto a documentare e analizzare i più recenti sviluppi dell'industria culturale pugliese, con specifica attenzione per l'industria letteraria e il mondo del libro. L'ambito di ricerca riguarda tutte le realtà del territorio pugliese strettamente legate alla produzione, diffusione e promozione della cultura letteraria, con particolare riferimento al mercato delle lettere, al mondo dell'editoria, ai centri di ricerca e ai sistemi di conservazione/diffusione del patrimonio librario. Il progetto intende operare una mappatura di quanto avviene in Puglia in questo settore e allo stesso tempo elaborare uno studio critico complessivo sui recenti sviluppi dell'industria culturale pugliese nel più vasto quadro dei fermenti culturali, sociali, politici e imprenditoriali del territorio. I dati della ricerca sono organizzati in un archivio di pubblico accesso raggiungibile all'indirizzo www.puglialetteraria.it e suddiviso in cinque categorie: editori, biblioteche e archivi, festival e fiere, promozione del libro, centri di ricerca. L'archivio è realizzato con il patrocinio del Cepell - Centro per il libro e la lettura.

Obiettivi

Il progetto intende raccogliere, aggiornare e catalogare dati inerenti l'editoria, la diffusione del libro, la strutturazione dei centri di ricerca, le biblioteche, gli archivi e i festival culturali presenti sul territorio pugliese, al fine di realizzare un database online innovativo e consultabile per ulteriori filoni di ricerca. Sulla base di questi dati viene sviluppata una specifica indagine su vari settori interessati, in particolare sull'editoria pugliese (metodi di pubblicazione utilizzati,

individuazione delle specificità, dei generi letterari e delle forme del libro, evidenziazione delle connessioni internazionali rispetto all'introduzione o al rilancio di alcuni materiali editoriali), sui festival culturali e le strategie di promozione della lettura, e più in generale sullo stato dell'industria culturale pugliese in relazione al proprio passato e all'industria culturale in genere. Tale indagine consente di avere una fotografia aggiornata del "sistema culturale Puglia" e di mettere a punto un approccio di analisi a doppio feed-back estremamente innovativo per gli studi sociologico-letterari, in cui il modello locale fornisce chiavi di lettura per un modello di sviluppo nazionale e internazionale e allo stesso tempo mette a fuoco, tramite il confronto con quest'ultimo, le proprie criticità e potenzialità.

Primi risultati conseguiti e prodotti della ricerca

1. Realizzazione del database di pubblico accesso Puglia Letteraria (www.puglialetteraria.it). Realizzato con il patrocinio del Cepell - Centro per il libro e la lettura il database è suddiviso in cinque categorie: editori, biblioteche e archivi, festival e fiere, promozione del libro, centri di ricerca. Si tratta di una banca dati dinamica e in aggiornamento continuo, da cui è possibile ricavare una fotografia aggiornata di quanto avviene in Puglia nei settori analizzati e prelevare dati e informazioni per finalità di ricerca o per approfondimenti sulle realtà che operano nel settore del libro.

2. *Puglia Letteraria – Report 2017*. Si tratta di un documento di sintesi nel quale si è cercato di produrre in forma schematica ma completa, secondo il modello di altri report compilati da enti di ricerca o centri di studio sul tema dell'industria culturale (da *Italia creativa. Primo studio sull'Industria della Cultura e della Creatività in Italia*, a cura di Ernst & Young Financial-Business Advisors, 2015 agli studi sui festival culturali curati da Guido Guerzoni), una fotografia ad alta risoluzione di tutte le realtà del territorio pugliese che si occupano di produzione, diffusione e promozione della cultura letteraria, individuandone

specificità, caratteri, quantità, distribuzione, punti forza e criticità. Il Report è pubblicato sul portale Puglia Letteraria.

3. Redazione di due saggi d'approfondimento: *I festival letteraria in Puglia. Numeri e caratteri di un paesaggio culturale del Sud*, «Costellazioni», n. 6, 2018, pp. 157-177 e *L'editoria letteraria in Puglia. Numeri e caratteri di un paesaggio culturale del Sud*, «Costellazioni», in corso di stampa.

4. Organizzazione giornata di presentazione: il progetto di ricerca è stato ufficialmente presentato alla comunità scientifica, agli addetti ai lavori (editori, organizzatori culturali, bibliotecari ecc.) e alla stampa, il 10 maggio 2017 presso la Biblioteca del Consiglio Regionale della Puglia - Teca del Mediterraneo di Bari. Oltre al responsabile scientifico del progetto hanno partecipato all'incontro Daniela Daliso (Dirigente Servizio Biblioteca e Comunicazione Istituzionale Consiglio Regionale della Puglia), Aldo Patruno (Direttore del Dipartimento Turismo, Economia della cultura e valorizzazione del territorio) e Mario Sechi (Dipartimento Studi Umanistici - Università Bari Aldo Moro). L'incontro, a cui ha partecipato un ricco pubblico che ha animato il dibattito conclusivo, è stato documentato da un reportage fotografico e seguito dalla stampa attraverso articoli e segnalazioni. Il progetto è stato nuovamente presentato, su invito della Regione Puglia, al Salone Internazionale del Libro di Torino (sabato 20 maggio 2017, Spazio eventi). Oltre al responsabile scientifico, hanno partecipato al dibattito l'assessore regionale all'Industria turistica e culturale della Puglia, Loredana Capone, l'editore Giuseppe Laterza e la bibliotecaria e scrittrice Antonella Agnoli.

5. Organizzazione di una mostra, dal titolo *La Casa Editrice Laterza e i grandi scrittori del Novecento*, presso la Biblioteca Nazionale Centrale di Roma. La mostra intende approfondire uno dei filoni di ricerca del progetto, quello dell'editoria pugliese in relazione alla storia letteraria italiana. Il percorso espositivo propone, infatti, oltre a prime edizioni, riviste e giornali dalle collezioni della Biblioteca,

una selezione di lettere, per lo più inedite, tra i Laterza e alcuni tra i più importanti scrittori e scrittrici del Novecento: Luigi Pirandello, Luigi Capuana, Salvatore Di Giacomo, Sibilla Aleramo, Giovanni Papini, Giuseppe Prezzolini, Vitaliano Brancati, Carlo Bernari, Carlo Levi, Corrado Alvaro, Carlo Cassola, Anna Maria Ortese, Leonardo Sciascia, Elsa Morante, Cesare Zavattini e tanti altri. Le lettere appartengono alla sezione più antica dell'archivio epistolare della Casa Editrice (1901-1959). La mostra è stata inaugurata il 25 ottobre 2018 da una giornata di studi, sempre presso la Biblioteca Nazionale, in collaborazione con Università degli Studi di Roma La Sapienza (Dipartimento di Scienze Documentarie, Linguistico-Filologiche e Geografiche), Università degli Studi di Bari Aldo Moro (Dipartimento di Studi Umanistici) e "MOD - Società Italiana per lo Studio della Modernità Letteraria".

Bibliografia

Effetto festival, numero monografico del «Giornale della Libreria», 2017, 4

In vitro. Un progetto sperimentale di promozione della lettura, a cura del Centro per il libro e la lettura, Poligrafico e Zecca dello Stato, Roma 2016

Rapporto sulla promozione della lettura in Italia (marzo 2013), a cura del Forum del Libro, Presidenza del Consiglio dei Ministri, Roma 2014

E. Catalano, *Letteratura del Novecento in Puglia 1970-2008*, Bari, Progedit, 2009

S. Farina, *L'impatto economico e occupazionale della cultura: modelli teorici e best practice*, in «Federculture», *Il settore cultura nei grandi comuni italiani*, parte IV, 2003, pp. 70-79

S. Ferrari, *Event Marketing: i grandi eventi e gli eventi speciali come strumenti di marketing*, CEDAM, Padova 2002

G. Guerzoni, *Effettofestival. L'impatto economico dei festival di approfondimento culturale*, Fondazione Carispe - Fondazione Eventi, La Spezia 2008

- G. Guerzoni, *Effettofestival 2009. I festival di approfondimento culturale in Italia. Indagine sulle edizioni 2008/2009*, Fondazione Eventi - Fondazione Cassa di Risparmio della Spezia, La Spezia 2009
- G. Guerzoni, *Effettofestival 2012*, Fondazione Florens, Firenze 2012
- G. Guerzoni, *Effettofestival 3. L'impatto di comunicazione dei festival di approfondimento culturale. Il caso Pistoia – Dialoghi sull'uomo 2017*, Fondazione Cassa di Risparmio di Pistoia e Pescia, Pistoia 2017
- G. Guerzoni, A. Lissoni, M. Mussapi, F. Ramos et al., *Ricerca sui nuovi festival culturali internazionali: temi, format, pubblico e palinsesti*, Fondazione Eventi e iniziative sociali Srl – Società Strumentale di Fondazione Carispezia, La Spezia 2015
- M. Lancini, E. Buday, *Effettofestival adolescenti. Volontariato e impatto formativo dei festival di approfondimento culturale*, Fondazione Eventi-Fondazione Cassa di Risparmio della Spezia, La Spezia 2013
- O. Ponte di Pino, *Sull'utilità e il danno dei festival letterari per la cultura contemporanea*, in «Pretext. Libri & periodici, del loro passato e del loro futuro», novembre 2017
- G. Ragone, a cura di, *L'editoria in Italia. Storia e scenari per il XXI secolo*, Napoli, Liguori, 2005
- G. Schiuma e A. Lerro (a cura di), *Integrating Art and Creativity into Business Practice*, IGI Global, New York NY 2017