

**VERBALE N. 16 DEL CONSIGLIO DEL DIPARTIMENTO DI BIOSCIENZE,
BIOTECNOLOGIE E BIOFARMACEUTICA DEL GIORNO 18.11.2021**

Il giorno **18 novembre 2021** il Consiglio del Dipartimento di Bioscienze, Biotecnologie e Biofarmaceutica, convocato con nota prot. n. 1321-II/9 del 11.11.2021 ed integrato con nota email del 17.11.2021, si è riunito alle ore 15,00, in via telematica mediante l'ausilio della piattaforma Microsoft Teams, per discutere e deliberare il seguente Ordine del Giorno:

Approvazione Verbali del 24.09.2021, del 06.10.2021 e del 22.10.2021;

Comunicazioni del Direttore;

- 1. Dott.ssa Rosa Angela Cardone - ricercatore a tempo determinato ai sensi dell'art. 24, comma 3, lett. b) della legge 240/2010. Attivazione procedura per l'eventuale chiamata nel ruolo di professore di II fascia;**
- 2. Procedura valutativa per la chiamata di un professore di II fascia, ai sensi dell'art. 24, comma 6, della Legge n. 240/2010, SSD MED/04 – Patologia generale (Codice procedura 2021-PA-2992): nominativi componenti Commissione esaminatrice;**
- 3. Selezione pubblica per la copertura di n. 1 posto di Ricercatore universitario a tempo determinato ai sensi dell'art.24, comma 3, lett. b), Legge 240/10, SSD BIO/09- Fisiologia (Codice procedura 2021-RTDb-3035): nominativi componenti Commissione esaminatrice;**
- 4. Selezione pubblica per la copertura di n. 1 posto di Ricercatore universitario a tempo determinato ai sensi dell'art.24, comma 3, lett. b), Legge 240/10, SSD ING/IND34 Bioingegneria Industriale (Codice procedura 2021-RTDb-3036): nominativi componenti Commissione esaminatrice;**
- 5. Selezione pubblica per la copertura di n. 1 posto di Ricercatore universitario a tempo determinato ai sensi dell'art.24, comma 3, lett. a), legge 240/10 - D.M. 1062/2021 - programma operativo (PON) Ricerca e Innovazione 2014-2020 – azione 4 “dottorati e contratti di ricerca su tematiche dell'innovazione”- SSD BIO/09- Fisiologia (Codice procedura 2021-RTDa-3466): nominativi componenti Commissione esaminatrice;**
- 6. Selezione pubblica per la copertura di n. 1 posto di Ricercatore universitario a tempo determinato ai sensi dell'art.24, comma 3, lett. a), legge 240/10 - D.M. 1062/2021 - programma operativo (PON) Ricerca e Innovazione 2014-2020 – azione 4 “dottorati e contratti di ricerca su tematiche dell'innovazione”- SSD BIO/12- Biochimica clinica e biologia molecolare clinica (Codice procedura 2021-RTDa-3468): nominativi componenti Commissione esaminatrice;**
- 7. Selezione pubblica per la copertura di n. 1 posto di Ricercatore universitario a tempo determinato ai sensi dell'art.24, comma 3, lett. a), legge 240/10 - D.M. 1062/2021 - programma operativo (PON) Ricerca e Innovazione 2014-2020 – azione 4 “dottorati e contratti di ricerca su tematiche dell'innovazione”- SSD VET/10 Clinica ostetrica veterinaria (Codice procedura 2021-RTDa-3492): nominativi componenti Commissione esaminatrice;**
- 8. Relazione sulle attività di studio e ricerca scientifica svolte dalla Prof. Maria Maddalena Storelli autorizzata a dedicarsi ad esclusiva attività di ricerca scientifica ai sensi dell'art. 17 del DPR. n. 382/1980, per il Biennio accademico 2020/22022 dal 01 ottobre 2020 al 30 settembre 2022;**

9. Corsi di Studio gestiti dal Dipartimento: determinazione delle quote riservate agli studenti cinesi del progetto “Marco Polo” per l’A.A. 2022/2023;
10. Variazione al Bilancio di previsione sezionale 2021;
11. Richiesta di assegni di ricerca di tipo B;
12. Progetto PON R&I 2014-2020 COD. PIR01_00017 CENTRO NAZIONALE DI RICERCA IN BIOINFORMATICA PER LE SCIENZE "OMICHE" CNRBIOMICS di cui all’Avviso N. 424 del 28 febbraio 2018 (Decreto di concessione D.D. n. 895 del 09 maggio 2019 registrato alla Corte dei Conti il 03/06/2019 al Foglio 1-2097) – determinazioni in merito;
13. Carta dei servizi del Dipartimento;
14. Adozione Regolamento delle attività di laboratorio ai sensi del D. lgs 81/08 e s.m.i. e del D. M. 363/98;
15. Recesso dall’assegno di ricerca 05.128 della dott. Piancone Elisabetta: eventuale riconoscimento della giusta causa;
16. Autorizzazioni a frequentare il Dipartimento;
17. Varie ed eventuali.

Il Consiglio risulta così composto:

Presente (P), Giustificato (G), Assente (A)

	Docenti I Fascia		(P)	(G)	(A)
1	BARILE	Maria	X		
2	CALAMITA	Giuseppe	X		
3	CASTEGNA	Alessandra	X		
4	COTECCHIA	Susanna	X		
5	DELL’AQUILA	Maria Elena	X		
6	FIERMONTE	Giuseppe	X		
7	NICCHIA	Grazia Paola	X		
8	PALMIERI	Luigi	X		
9	PESOLE	Graziano	X		
10	VALENTI	Giovanna	X		

	Docenti II Fascia		(P)	(G)	(A)
11	AGRIMI	Gennaro	X		
12	BRUNI	Francesco	X		
13	CIANI	Elena	X		
14	COLELLA	Matilde		X	
15	DEBELLIS	Lucantonio	X		
16	D’ERCHIA	Anna Maria	X		
17	GISSI	Carmela		X	
18	GUERRA	Lorenzo	X		
19	LASORSA	Massimo	X		
20	LEZZA	Angela Maria Serena		X	
21	LIUZZI	Grazia Maria	X		
22	LOGUERCIO POLOSA	Paola	X		

23	MAROBPIO	Carlo		X	
24	PANARO	Maria Antonietta	X		
25	PESCE	Vito		X	
26	PICARDI	Ernesto		X	
27	PROCINO	Giuseppe	X		
28	STORELLI	Maria Maddalena	X		
29	TAMMA	Grazia	X		

	Ricercatori		(P)	(G)	(A)
30	BRUNETTI	Giacomina	X		
31	CALVELLO	Rosa	X		
32	CARDONE	Rosa Angela	X		
33	CAROPPO	Rosa	X		
34	CHIMIENTI	Guglielmina	X		
35	CIANCIULLI	Antonia	X		
36	CORMIO	Antonella	X		
37	COX	Sharon Natasha	X		
38	DE GRASSI	Anna	X		
39	DE PALMA	Annalisa	X		
40	DE ROBERTIS	Mariangela	X		
41	DE VIRGILIO	Caterina	X		
42	DE ZIO	Roberta		X	
43	DI MISE	Annarita		X	
44	DI NOIA	Maria Antonietta	X		
45	FRATANTONIO	Deborah	X		
46	GENA	Anna Patrizia	X		
47	GERBINO	Andrea	X		
48	GUARAGNELLA	Nicoletta	X		
49	LA PIANA	Gianluigi		X	
50	LATRONICO	Tiziana	X		
51	LAVECCHIA	Anna	X		
52	LO GIUDICE	Claudio	X		
53	MAGNIFICO	Maria Chiara	X		
54	MALLAMACI	Rosanna	X		
55	MANZARI	Caterina		X	
56	MELELEO	Daniela Addolorata	X		
57	MILANO	Serena		X	
58	MINIERO	Daniela Valeria	X		
59	MOLA	Maria Grazia		X	
60	PIERRI	Ciro	X		
61	PISANI	Francesco	X		
62	PISANO	Isabella		X	
63	POETA	Luana	X		

Entra alle ore 16,15

64	PORCELLI	Vito	X		
65	RANIERI	Marianna	X		
66	SCARCIA	Pasquale	X		
67	VOLPICELLA	Mariateresa	X		
68	VOZZA	Angelo	X		

	Personale Tecnico/Amm.vo		(P)	(G)	(A)
69	ANGARANO	Ilaria	X		
70	DE LEO	Silvana	X		
71	DE LEONARDIS	Francesco	X		
72	GRAVINA	Roberta	X		
73	LONGO	Rosanna	X		
74	STORELLI	Arianna		X	

	Rappresentanti degli Studenti		(P)	(G)	(A)
75	ABBATANGELO	Elena			X
76	ACQUAVIVA	Francesca			X
77	BRUNO	Francesco			X
78	CANNARELLA	Marco Santo			X
79	DIGREGORIO	Alessandro		X	
80	GALLUZZI	Giovanni	X		
81	LADISA	Francesco			X
82	MANDORINO	Camilla			X
83	OSELLA	Chiara			X
84	PICCIRILLO	Giulia			X
85	SURIANO	Clelia			X
86	TRIPEDI	Vincenzo			X

	Rappresentanti dei Dottorandi		(P)	(G)	(A)
87	MANSI	Luigi		X	
88	RIZZO	Francesca		X	

TOTALE COMPONENTI: N. 88; PRESENTI N. 61 GIUSTIFICATI N. 17 ASSENTI N. 10.

Segretario verbalizzante: Dott.ssa Margherita Ardito, Coordinatore del Dipartimento.

La Dott.ssa Silvana De Leo, Responsabile dell'U.O. Servizi Generali, Logistica e Supporto informatico, svolge funzioni di supporto alla verbalizzazione.

Il Direttore, verificata la presenza del numero legale, alle 15,10, dichiara aperta la seduta.

Si dà inizio ai lavori.

Approvazione Verbali del 24.09.2021, del 06.10.2021 e del 22.10.2021;

Il Direttore sottopone all'approvazione del Consiglio il Verbale del 24.09.2021 trasmesso a tutti i membri del Consiglio.

Il Consiglio, con l'astensione degli assenti alla suddetta riunione, approva il verbale relativo alla seduta del 24.09.2021.

Il Direttore sottopone, quindi, ad approvazione il Verbale della seduta del 06.10.2021 trasmesso a tutti i membri del Consiglio.

Il Consiglio, con l'astensione degli assenti alla suddetta riunione, approva il verbale relativo alla seduta del 06.10.2021.

Il Direttore sottopone, quindi, ad approvazione il Verbale della seduta del 22.10.2021 trasmesso a tutti i membri del Consiglio.

Il Consiglio, con l'astensione degli assenti alla suddetta riunione, approva il verbale relativo alla seduta del 22.10.2021.

Comunicazioni del Direttore:

- A) con nota prot. n. 141099-VII/5, del 02.11.2021 (ns. prot.A. n. 1265-VII/5, del 03.11.2021), da parte della Direzione Risorse Umane - Sezione personale tecnico-amministrativo - U.O. Carriera Personale dirigente, tecnico amministrativo e CEL, è stata trasmessa copia del contratto individuale modificativo del rapporto di lavoro a tempo indeterminato sottoscritto con questa Università dalla Dott.ssa Teresa Lorusso, cat. C, area tecnica, tecnico-scientifica ed elaborazione dati, con decorrenza dal 01.11.2021. La prestazione lavorativa passa, quindi, da quella data dal 100% all'88,88%;
- B) con nota prot. n. 139619 – VII/4, del 29.10.2021 (ns. prot.A. n. 1254-VII/4, del 29.10.2021), da parte della Direzione Risorse Umane, è stato trasmesso il Decreto del Direttore Generale n. 1162, del 28.10.2021, con il quale, a decorrere dalla medesima data, è stato decretato che il dott. Emilio Miccolis, Direttore della Direzione per il Coordinamento delle Strutture Dipartimentali, fermi restando tutti gli attuali incarichi formalmente conferiti, è stato nominato Direttore dell'Agenzia per i Rapporti con l'Esterno, per lo scorcio del triennio 2020-2023;
- C) con nota prot. n. 138244-VII/2, del 28.10.2021 (ns. prot.A. n. 1248-VII/2, del 28.10.2021), da parte della Direzione Risorse Umane, è stata data comunicazione della cessazione dal servizio per dimissioni, a decorrere dal 17.10.2021, da parte della Sig.ra Marialuisa Grasso, matr. 3988, cat. D, pos. econ. 3, area amministrativa gestionale;
- D) con nota prot. n. 145077-II/4, del 07.11.2021 (ns. prot.A. n. 1292-II/4, del 09.11.2021), da parte della Direzione per il Coordinamento delle Strutture dipartimentali, è stata trasmessa copia del D.R. n. 3745 del 05.11.2021, relativo alla rideterminazione della durata del mandato del Direttore di Dipartimento, con scadenza al 30.09.2022 per il quadriennio accademico 2018/2022;

- E) con nota 148350-II/9, del 11.11.2021 (ns. Prot.A. n. 1319-II/9 del 11.11.2021), da parte della Direzione per il Coordinamento delle strutture dipartimentali, è stata trasmessa copia del D.R. n. 3777 del 08.11.2021, concernente la rideterminazione nel quadriennio accademico 2021-2025 della durata del mandato dei rappresentanti del PTA/CEL nel Consiglio del Dipartimento di Bioscienze, Biotecnologie e Biofarmaceutica, già proclamati con D.R. n. 2047 del 18.07.2021, con inizio del mandato a decorrere dalla data del suddetto provvedimento;
- F) è giunta comunicazione della effettuazione, nei prossimi giorni, di lavori per l'installazione degli apparati audiovisivi nelle aule ristrutturata del vecchio palazzo degli istituti biologici. Per consentire il loro svolgimento, i docenti che, secondo il calendario già reso noto, sono impossibilitati a svolgere la lezione in presenza, potranno tenerla in modalità on line.
- G) Il Direttore riferisce al Consiglio quanto appreso nell'ultima riunione del Collegio dei Direttori circa le proposte progettuali che questo Ateneo starebbe elaborando da presentarsi nell'ambito delle azioni previste dal PNRR.

Interviene il prof. Pesole il quale riferisce di essere stato invitato dal Rettore a coordinare uno dei progetti "Ecosistemi dell'Innovazione" da presentare all'Agenzia di Coesione Territoriale pochissimi giorni prima della scadenza, con l'indicazione di coinvolgere il maggior numero possibile di Dipartimenti UNIBA. La proposta elaborata coinvolge 12 Dipartimenti di primo livello (tra cui questo Dipartimento) e 5 Dipartimenti di secondo livello. Altri partner oltre a UNIBA sono il Politecnico di Bari, il CNR, l'Azienda Ospedaliera Policlinico di Bari, Distretto H-Bio, Tecnopolis, Confcommercio Puglia, Confindustria Puglia, Comune di Valenzano, Città Metropolitana di Bari. La valutazione del progetto prevede 2 fasi: la prima fase con deadline il 12 Novembre 2021 consisteva nella presentazione di una sintetica manifestazione di interesse che, se valutata positivamente, consentirà la presentazione di un progetto analitico in cui tutti i Dipartimenti coinvolti potranno rendere il loro fattivo contributo.

Il progetto presentato, intitolato "Bari Innovation District (BIND)" con una richiesta di circa 40M di euro, prevede un intervento edilizio nell'area di Valenzano in prossimità di Tecnopolis e della sede di Medicina Veterinaria, già oggetto di una progettazione in passato denominata Biostart. La proposta prevede di realizzare una serie di Centri/Laboratori di eccellenza oltre a incubatori di impresa che siano funzionali alle attività presenti nel progetto della Traiettorie 4 del Piano Operativo Salute recentemente presentato dalla Regione Puglia con le Università di Bari e del Salento (Life Science Hub Puglia). Trattandosi di un progetto che principalmente finanzia un intervento edilizio, oltre alle infrastrutture correlate (allestimenti di laboratori e studi), il finanziamento eventualmente ottenuto (ad approvazione del progetto in seconda fase) verrebbe principalmente gestito dall'Ateneo e non dai Dipartimenti coinvolti.

Il Consiglio prende nota.

Il Direttore apre, quindi, la discussione sul primo punto all'O.d.G.:

1. Dott.ssa Rosa Angela Cardone - ricercatore a tempo determinato ai sensi dell'art. 24, comma 3, lett. b) della legge 240/2010. Attivazione procedura per l'eventuale chiamata nel ruolo di professore di II fascia;

Si allontana la Dott.ssa Cardone.

Il Direttore illustra la nota prot. n. 140376-VII/2, del 02.11.2021 (ns. Prot.A. n. 1261-VII/5 del 02.11.2021), della Direzione Risorse Umane, relativa all'attivazione della procedura per l'eventuale chiamata nel ruolo di professore di II fascia della Dott.ssa Rosa Angela CARDONE - ricercatore a tempo determinato ai sensi dell'art. 24, comma 3, lett. b) della L. 240/2010.

Egli ricorda che, ai sensi dell'art. 24 comma 5, della legge n. 240/2010, *“nell'ambito delle risorse disponibili per la programmazione, nel terzo anno di contratto di cui al comma 3, lettera b), l'Università valuta il titolare del contratto stesso, che abbia conseguito, l'abilitazione scientifica di cui all'art.16, ai fini della chiamata nel ruolo di professore associato, ai sensi dell'art. 18, comma 1 lettera e) [...]”*.

Poiché la dott.ssa CARDONE si trova nel terzo anno del contratto per ricercatore a tempo determinato ai sensi dell'art. 24, comma 3, lett. b della L. 240/2010, SSD BIO/09 - Fisiologia, con scadenza il prossimo 31.01.2022, ed ha conseguito, nella tornata ASN 2016-2018 II quadrimestre, l'abilitazione scientifica nazionale per la seconda fascia di docenza nel settore concorsuale 05/D1 Fisiologia, il Direttore invia il Consiglio ad esprimersi ai sensi dell'art. 8 del vigente Regolamento di Ateneo per la chiamata dei professori di ruolo ai sensi degli artt. 18 e 24 della Legge n. 240/2010, commi 2, 3 e 4 che recita: *“Nell'ambito delle risorse disponibili per la programmazione, il Consiglio di Dipartimento delibera, a maggioranza assoluta dei professori di prima e seconda fascia, di sottoporre il titolare del contratto, **previa verifica positiva dell'attività svolta nel triennio, documentata da apposita relazione**, alla valutazione ai fini della chiamata nel ruolo dei Professori di seconda fascia. La delibera del Dipartimento è approvata dal Consiglio di Amministrazione, previo parere del Senato Accademico.*

La procedura valutativa, cui sarà data pubblicità sul sito istituzionale dell'Ateneo, è effettuata da una Commissione, proposta dal Consiglio di Dipartimento e nominata con decreto del Rettore nel rispetto dei criteri e secondo le modalità previste dall'art. 5 del presente Regolamento. La valutazione si svolge in conformità agli standard qualitativi riconosciuti a livello internazionale e secondo le modalità disciplinate dall'art. 6 del presente Regolamento.

*Al termine dei lavori la Commissione formula un giudizio complessivo che trasmette al Rettore, per l'approvazione degli atti. In caso di esito positivo della valutazione, alla scadenza del contratto **il Consiglio di Amministrazione approva la chiamata quale professore di II fascia, previo parere del Senato Accademico, con decorrenza dal giorno successivo alla scadenza del contratto.***

La nomina nel ruolo avviene con decreto del Rettore.”

Il Direttore richiama i contenuti della relazione sull'attività tecnico-scientifica svolta dalla dott.ssa Cardone come ricercatore a tempo determinato tipo b per il SSD BIO/09 - Fisiologia presso questo Dipartimento. Tale relazione, trasmessa nei giorni scorsi a tutti i membri del Consiglio, unitamente al Curriculum Vitae presentato dalla dott.ssa Cardone, viene allegata al presente Verbale (**Allegato A**) e ne costituisce parte integrante.

Il Consiglio, all'unanimità degli aventi diritto al voto, delibera la chiamata nel ruolo di professore associato, ai sensi dell'art. 24, comma 5 Legge 240/2010 della Dott.ssa Rosa Angela Cardone.

Il Direttore, quindi, come richiesto dalla nota citata, invita il Consiglio a deliberare in ordine alla costituzione della commissione giudicatrice. A tal proposito egli richiama la normativa di riferimento dettata dall'art. 5, comma 2, del predetto Regolamento che prevede che tale Commissione sia composta *...da tre professori di ruolo di I fascia, di cui non più di uno appartenete ai ruoli dell'Ateneo...* Quindi, passa ad enucleare la proposta di “rosa di nominativi” per il settore scientifico disciplinare BIO/09 - Fisiologia, evidenziando che la stessa gli è pervenuta dai colleghi del medesimo settore i quali hanno assicurato che ciascuno dei docenti proposti possiede i requisiti richiesti.

Docenti “interni”

Grazia Paola Nicchia

Giovanna Valenti

Altri docenti:

Patrizia Fattori – Università di Bologna

Antonia Lanni - Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli

Massimo Dal Monte – Università di Pisa

Marco Narici – Università di Padova.

Si procede quindi al sorteggio. Sono stati preparati dei biglietti riportanti i nominativi dei docenti da estrarre e sono ripiegati in modo da non consentirne il riconoscimento.

Viene invitata ad estrarre la Dott.ssa Silvana De Leo.

Si riporta di seguito il risultato dell'estrazione:

1° estratto: Giovanna Valenti

2° estratto: Antonia Lanni

3° estratto: Marco Narici

4° estratto: Massimo Dal Monte

5° estratto: Patrizia Fattori

6° estratto: Grazia Paola Nicchia

Tenuto conto delle esigenze di garantire il principio della parità di genere e la presenza di un membro interno, la commissione risulta individuata nei termini seguenti:

membri effettivi: Giovanna Valenti, Antonia Lanni e Marco Narici

membri supplenti: Grazia Paola Nicchia, Massimo Dal Monte e Patrizia Fattori

Il Consiglio, unanime, assevera la regolarità della procedura espletata.

Viene invitata a rientrare nella riunione la Dott.ssa Cardone.

Il Direttore passa alla discussione del secondo punto all'O.d.G.:

- 2. Procedura valutativa per la chiamata di un professore di II fascia, ai sensi dell'art. 24, comma 6, della Legge n. 240/2010, SSD MED/04 – Patologia generale (Codice procedura 2021-PA-2992): nominativi componenti Commissione esaminatrice;**

Si allontana la Dott.ssa Poeta.

Il Direttore introduce l'argomento richiamando la delibera assunta da questo Consiglio nella seduta del 22 ottobre scorso. Riferisce, quindi, che con nota prot. n. 145833-VII/1, del 09.11.2021 (ns. Prot.A. n. 1300-VII/1, del 10.11.2021), è stato richiesto di provvedere nuovamente alla individuazione della Commissione in argomento in quanto il Prof. MARIANI COSTANTINI Renato, incluso tra gli altri nella rosa di nominativi del precedente sorteggio, è in quiescenza a decorrere dal 1.11.2021 e quindi impossibilitato a far parte della Commissione, sia pure in qualità di supplente.

Ciò premesso ed al fine di consentire la predisposizione del decreto di nomina della Commissione valutatrice, invita il Consiglio ad individuare i nominativi dei componenti della Commissione della predetta procedura di chiamata, in ottemperanza a quanto stabilito dall'art. 5, commi 1 e 2, del "Regolamento per la chiamata dei professori di ruolo ai sensi dell'art.18 e 24 della Legge del 30/12/2010, n.240", riformulato con D.R. n. 387 del 08/02/2021.

Egli propone i seguenti nominativi per il sorteggio:

membri interni:

- Francesco Curcio (Udine)
- Maurizio Parola (Torino)

membri esterni:

- Francesca Granucci (Milano Bicocca)
- Lucia Altucci (Campania "Luigi Vanvitelli")
- Pietro Formisano (Università di Napoli Federico II)
- Saverio Minucci (Milano Statale)

Il Consiglio, all'unanimità degli aventi diritto al voto, approva.

Vengono preparati i bigliettini per effettuare il sorteggio. Viene invitata la dott. De Leo ad effettuare l'estrazione.

Il risultato dell'estrazione è il seguente:

- 1° estratto Francesco Curcio (Udine)
2° estratto Maurizio Parola (Torino)
3° estratto Lucia Altucci (Campania “Luigi Vanvitelli”)
4° estratto Francesca Granucci (Milano Bicocca)
5° estratto Saverio Minucci (Milano Statale)
6° estratto Pietro Formisano (Università di Napoli Federico II)

La Commissione risulta così composta:

- **Francesco Curcio (Udine) - membro interno**
- **Lucia Altucci (Campania “Luigi Vanvitelli”)**
- **Saverio Minucci (Milano Statale)**

I Proff./ri Maurizio Parola (Torino), Francesca Granucci (Milano Bicocca) e Pietro Formisano (Università di Napoli Federico II) risultano membri supplenti.

Il Consiglio, unanime, assevera la procedura seguita.

Rientra la dott. Poeta, si allontana la dott. Ranieri.

Il Direttore passa alla discussione del terzo punto all’O.d.G.:

3. Selezione pubblica per la copertura di n. 1 posto di Ricercatore universitario a tempo determinato ai sensi dell’art.24, comma 3, lett. b), Legge 240/10, SSD BIO/09- Fisiologia (Codice procedura 2021-RTDb-3035): nominativi componenti Commissione esaminatrice;

Il Direttore riferisce che sono scaduti i termini per la presentazione delle domande per la partecipazione alla procedura di selezione per il reclutamento di un ricercatore universitario a tempo determinato, ai sensi dell’art. 24, comma 3, lett. b) della Legge n. 240/2010, SSD BIO/09 – Fisiologia (Codice procedura 2021-RTDb-3035).

Ciò premesso ed al fine di consentire la predisposizione del decreto di nomina della Commissione valutatrice, invita il Consiglio ad individuare i nominativi dei componenti della Commissione della predetta procedura di selezione, in ottemperanza a quanto stabilito dal “Regolamento di Ateneo per il reclutamento di ricercatori con contratto a tempo determinato”, riformulato con D.R. n. 506 del 18.02.2020.

Egli propone al Consiglio di designare, come membro interno, la prof. Grazia Paola Nicchia e, come membro interno supplente, il prof. Giuseppe Procino.

Per l’individuazione degli ulteriori membri tra cui effettuare il sorteggio, propone:

- Maria Carmela Cerra (Università della Calabria)
- Maria Marino (Università Roma Tre)
- Sebastiano Banni (Università di Cagliari)
- Francesco Moccia (Università di Pavia)

Il Consiglio, all’unanimità degli aventi diritto al voto, approva.

Vengono preparati i bigliettini per effettuare il sorteggio. Viene invitata la dott. De Leo ad effettuare l'estrazione.

Il risultato dell'estrazione è il seguente:

- 1° estratto Maria Carmela Cerra (Università della Calabria)
- 2° estratto Francesco Moccia (Università di Pavia)
- 3° estratto Maria Marino (Università Roma Tre)
- 4° estratto Sebastiano Banni (Università di Cagliari)

La Commissione risulta così composta:

- **Grazia Paola Nicchia - membro interno**
- **Maria Carmela Cerra (Università della Calabria)**
- **Francesco Moccia (Università di Pavia)**

I Proff./ri Giuseppe Procino, Maria Marino (Università Roma Tre) e Sebastiano Banni (Università di Cagliari) risultano membri supplenti.

Il Consiglio, unanime, assevera la procedura seguita.

Il Direttore passa alla discussione del quarto punto all'O.d.G.:

- 4. Selezione pubblica per la copertura di n. 1 posto di Ricercatore universitario a tempo determinato ai sensi dell'art.24, comma 3, lett. b), Legge 240/10, SSD ING/IND34 Bioingegneria Industriale (Codice procedura 2021-RTDb-3036): nominativi componenti Commissione esaminatrice;**

Il Direttore propone il rinvio del presente punto all'OdG ad una prossima riunione di questo Consiglio.

Il Consiglio, unanime, approva.

Rientra la dott. Ranieri.

Il Direttore passa alla discussione del quinto punto all'O.d.G.:

- 5. Selezione pubblica per la copertura di n. 1 posto di Ricercatore universitario a tempo determinato ai sensi dell'art.24, comma 3, lett. a), legge 240/10 - D.M. 1062/2021 - programma operativo (PON) Ricerca e Innovazione 2014-2020 – azione 4 “dottorati e contratti di ricerca su tematiche dell'innovazione”- SSD BIO/09- Fisiologia (Codice procedura 2021-RTDa-3466): nominativi componenti Commissione esaminatrice;**

Il Direttore riferisce che sono scaduti i termini per la presentazione delle domande per la partecipazione alla procedura di selezione per il reclutamento di un ricercatore universitario a tempo determinato, ai sensi dell'art. 24, comma 3, lett. a) della Legge n. 240/2010, BIO/09- Fisiologia (Codice procedura 2021-RTDa-3466).

Ciò premesso ed al fine di consentire la predisposizione del decreto di nomina della Commissione valutatrice, invita il Consiglio ad individuare i nominativi dei componenti della

Commissione della predetta procedura di selezione in ottemperanza a quanto stabilito dal “Regolamento di Ateneo per il reclutamento di ricercatori con contratto a tempo determinato”, riformulato con D.R. n. 506 del 18.02.2020.

Egli propone al Consiglio di designare, come membro interno, il prof. Giuseppe Calamita e, come membro interno supplente, la prof. Giovanna Valenti.

Per l'individuazione degli ulteriori membri tra cui effettuare il sorteggio, propone:

- Giuseppe Cibelli (Università di Foggia)
- Michele Maffia (Università del Salento)
- Rosa Maria Serio (Università di Palermo)
- Franca Deriu (Università di Sassari)

Il Consiglio, all'unanimità degli aventi diritto al voto, approva.

Vengono preparati i bigliettini per effettuare il sorteggio. Viene invitata la dott. De Leo ad effettuare l'estrazione.

Il risultato dell'estrazione è il seguente:

- 1° estratto Franca Deriu (Università di Sassari)
- 2° estratto Michele Maffia (Università del Salento)
- 3° estratto Giuseppe Cibelli (Università di Foggia)
- 4° estratto Rosa Maria Serio (Università di Palermo)

La Commissione risulta così composta:

- **Giuseppe Calamita - membro interno**
- **Franca Deriu (Università di Sassari)**
- **Michele Maffia (Università del Salento)**

I Proff./ri Giovanna Valenti, Giuseppe Cibelli (Università di Foggia), Rosa Maria Serio (Università di Palermo) risultano membri supplenti.

Il Consiglio, unanime, assevera la procedura seguita.

Il Direttore passa alla discussione del sesto punto all'O.d.G.:

- 6. Selezione pubblica per la copertura di n. 1 posto di Ricercatore universitario a tempo determinato ai sensi dell'art.24, comma 3, lett. a), legge 240/10 - D.M. 1062/2021 - programma operativo (PON) Ricerca e Innovazione 2014-2020 – azione 4 “dottorati e contratti di ricerca su tematiche dell'innovazione”- SSD BIO/12- Biochimica clinica e biologia molecolare clinica (Codice procedura 2021-RTDa-3468): nominativi componenti Commissione esaminatrice;**

Il Direttore riferisce che sono scaduti i termini per la presentazione delle domande per la partecipazione alla procedura di selezione per il reclutamento di un ricercatore universitario a tempo

determinato, ai sensi dell'art. 24, comma 3, lett. a) della Legge n. 240/2010, BIO/12- Biochimica clinica e biologia molecolare clinica (Codice procedura 2021-RTDa-3468).

Ciò premesso ed al fine di consentire la predisposizione del decreto di nomina della Commissione valutatrice, invita il Consiglio ad individuare i nominativi dei componenti della Commissione della predetta procedura di selezione in ottemperanza a quanto stabilito dal "Regolamento di Ateneo per il reclutamento di ricercatori con contratto a tempo determinato", riformulato con D.R. n. 506 del 18.02.2020.

Egli propone al Consiglio di designare, come membro interno, il prof. Vincenzo De Laurenzi (Chieti-Pescara) e, come membro interno supplente, il prof. Ferdinando Mannello (Urbino).

Per l'individuazione degli ulteriori membri tra cui effettuare il sorteggio, propone:

- Maria Grazia Perilli (Università de L'Aquila)
- Caterina Tonon (Università di Bologna)
- Marcello Ciaccio (Università di Palermo)
- Alessandro Usiello (Università della Campania Vanvitelli)

Il Consiglio, all'unanimità degli aventi diritto al voto, approva.

Vengono preparati i bigliettini per effettuare il sorteggio. Viene invitata la dott. De Leo ad effettuare l'estrazione.

Il risultato dell'estrazione è il seguente:

- 1° estratto Maria Grazia Perilli (Università de L'Aquila)
- 2° estratto Marcello Ciaccio (Università di Palermo)
- 3° estratto Caterina Tonon (Università di Bologna)
- 4° estratto Alessandro Usiello (Università della Campania Vanvitelli)

La Commissione risulta così composta:

- **Vincenzo De Laurenzi (Chieti-Pescara) - membro interno**
- **Maria Grazia Perilli (Università de L'Aquila)**
- **Marcello Ciaccio (Università di Palermo)**

I Proff./ri Ferdinando Mannello (Urbino), Caterina Tonon (Università di Bologna) e Alessandro Usiello (Università della Campania Vanvitelli) risultano membri supplenti.

Il Consiglio, unanime, assevera la procedura seguita.

Il Direttore passa alla discussione del settimo punto all'O.d.G.:

7. **Selezione pubblica per la copertura di n. 1 posto di Ricercatore universitario a tempo determinato ai sensi dell'art.24, comma 3, lett. a), legge 240/10 - D.M. 1062/2021 - programma operativo (PON) Ricerca e Innovazione 2014-2020 – azione 4 “dottorati e contratti di ricerca su tematiche dell'innovazione”- SSD VET/10 Clinica ostetrica**

veterinaria (Codice procedura 2021-RTDa-3492): nominativi componenti Commissione esaminatrice;

Il Direttore riferisce che sono scaduti i termini per la presentazione delle domande per la partecipazione alla procedura di selezione per il reclutamento di un ricercatore universitario a tempo determinato, ai sensi dell'art. 24, comma 3, lett. a) della Legge n. 240/2010, VET/10 Clinica ostetrica veterinaria (Codice procedura 2021-RTDa-3492).

Ciò premesso ed al fine di consentire la predisposizione del decreto di nomina della Commissione valutatrice, invita il Consiglio ad individuare i nominativi dei componenti della Commissione della predetta procedura di selezione in ottemperanza a quanto stabilito dal "Regolamento di Ateneo per il reclutamento di ricercatori con contratto a tempo determinato", riformulato con D.R. n. 506 del 18.02.2020.

Egli propone al Consiglio di designare, come membro interno, la prof. Annalisa Rizzo e, come membro interno supplente, il prof. Raffaele Luigi Sciorsci, entrambi di questo ateneo.

Per l'individuazione degli ulteriori membri tra cui effettuare il sorteggio, propone:

- Fausto Cremonesi (Università di Milano)
- Carolina Castagnetti (Università di Bologna)
- Bianca Gasparrini (Università di Napoli Federico II)
- Francesco Camillo (Università di Pisa)

Il Consiglio, all'unanimità degli aventi diritto al voto, approva.

Vengono preparati i bigliettini per effettuare il sorteggio. Viene invitata la dott. De Leo ad effettuare l'estrazione.

Il risultato dell'estrazione è il seguente:

- 1° estratto Fausto Cremonesi (Università di Milano)
- 2° estratto Francesco Camillo (Università di Pisa)
- 3° estratto Bianca Gasparrini (Università di Napoli Federico II)
- 4° estratto Carolina Castagnetti (Università di Bologna)

La Commissione risulta così composta:

- **Annalisa Rizzo - membro interno**
- **Fausto Cremonesi (Università di Milano)**
- **Bianca Gasparrini (Università di Napoli Federico II)**

I Proff./ri Raffaele Luigi Sciorsci, Francesco Camillo (Università di Pisa) e Carolina Castagnetti (Università di Bologna) risultano membri supplenti.

Il Consiglio, unanime, assevera la procedura seguita.

Escono, alle ore 16,00, le Proff.sse Ciani, Cotecchia e Valenti.

Il Direttore passa alla discussione dell'ottavo punto all'O.d.G.:

8. Relazione sulle attività di studio e ricerca scientifica svolte dalla Prof. Maria Maddalena Storelli autorizzata a dedicarsi ad esclusiva attività di ricerca scientifica ai sensi dell'art. 17 del DPR. n. 382/1980, per il Biennio accademico 2020/22022 dal 01 ottobre 2020 al 30 settembre 2022;

Il Direttore introduce l'argomento ricordando che la Prof. M.M. Storelli è stata autorizzata a dedicarsi ad esclusiva attività di ricerca scientifica ai sensi dell'art. 17 del DPR. n. 382/1980, prima il periodo dal 1 ottobre 2020 al 30 settembre 2021 e poi anche per un secondo anno accademico fino al 30 settembre 2022.

Ella ha reso, così come prevede la normativa in vigore, la relazione sulle attività di studio e ricerca svolte durante il suo primo anno sabatico. La relazione, diffusa nei giorni scorsi tra tutti i membri del Consiglio viene ora sottoposta ad approvazione.

Essa è approvata all'unanimità. Viene allegata a questo Verbale (**Allegato B**) e ne costituisce parte integrante.

Il Direttore passa alla discussione del nono punto all'O.d.G.:

9. Corsi di Studio gestiti dal Dipartimento: determinazione delle quote riservate agli studenti cinesi del progetto "Marco Polo" per l'A.A. 2022/2023;

Il Direttore introduce l'argomento richiamando il contenuto della nota del 7 ottobre 2021, prot. n. 121360 V/2 con il quale il Dipartimento è stato invitato a definire, in relazione ai corsi di Studio gestiti, il numero dei posti da riservare per l'immatricolazione degli studenti cinesi (Progetto "Marco Polo"), per l'a.a. 2022/2023.

Egli propone di confermare il numero totale di 16, così suddivisi per singolo Corso di Laurea:

Denominazione corso di studio	Classe di afferenza	numero posti attivabili
C.d.L. triennale in Biotecnologie Mediche e Farmaceutiche	L-2	3
C.d.L. triennale in Biotecnologie Industriali per lo Sviluppo Sostenibile	L-2	3
C.d.L. magistrale in Biotecnologie Mediche e Medicina Molecolare	LM-9	2
C.d.L. magistrale in Biotecnologie Industriali ed Ambientali	LM-8	2
C.d.L. magistrale in Scienze Biosanitarie	LM-6	2
C.d.L. magistrale in Biologia Cellulare e Molecolare	LM-6	2
C.d.L. magistrale in Scienze della Nutrizione per la Salute Umana	LM-61	2

Il Consiglio, unanime, approva la suddetta proposta.

Il Direttore passa alla discussione del decimo punto all'O.d.G.:

10. Variazione al Bilancio di previsione sezionale 2021;

Il Direttore riferisce la necessità di procedere a delle variazioni al Bilancio di previsione sezionale 2021 per permettere l'inserimento in bilancio delle seguenti somme:

- Euro 1.200,00 anticipazione richiesta dal Prof. Giuseppe Calamita a valere sul progetto FISR2020IP_04051 (CoVAPin) "Inibizione dell'Acquaporina-9 come nuova terapia dell'iperinfiammazione", ammesso a finanziamento dal MUR;
- Euro 30.000,00 anticipazione richiesta dal Prof. Giuseppe Fiermonte a valere sul progetto "Membrane transporters, the doors of cellular metabolism. Investigation of biochemical features structure/function relationships, metabolic regulation and physio-pathological aspects by in vitro and in vivo experimental models", finanziato dal MUR nell'ambito del Bando PRIN 2017;
- Euro 23.125,94 anticipazione richiesta dalla Prof.ssa Alessandra Castegna a valere sul progetto "Studio e validazione di protocolli innovativi per la valorizzazione salutistica di specie leguminose autoctone pugliesi: dal seme alla tavola " finanziato dal MISE
- Euro 1.300,80 incasso effettuato in eccesso rispetto all'accertamento già presente in bilancio per euro 24.000,00 relativo alla prima tranches del finanziamento regionale, Bando Innolabs, del progetto TeleMieloLab di cui è responsabile il Prof. Calamita
- Euro 7.159,00 eccedenti l'accertamento già presente in bilancio per 3.160,00 relativamente all'incasso del saldo del progetto LeGeReTe di cui è responsabile la Prof. Tamma.

Il Consiglio, unanime, approva la variazione appena descritta. Essa è inserita nell'applicativo Easy come Variazione ufficiale n. 2528 (prot. 2735).

Il Direttore passa alla discussione dell'undicesimo punto all'O.d.G.:

11. Richiesta di assegni di ricerca di tipo B;

Il Direttore introduce l'argomento richiamando il contenuto del Regolamento per il conferimento di Assegni di Ricerca emanato con D.R. n. 2377 del 15.05.2019. Illustra, quindi, la richiesta pervenuta:

- il Prof. Giuseppe Fiermonte, sul progetto dal titolo "**Membrane transporters, the doors of cellular metabolism. Investigation of biochemical features structure/function relationships, metabolic regulation and physio-pathological aspects by in vitro and in vivo experimental models**", finanziato dal MIUR, di cui è responsabile scientifico e titolare di fondi, ha richiesto un assegno di tipo "B" della durata di 12 mesi - Settore scientifico disciplinare BIO/10. Il titolo dell'assegno è "Caratterizzazione funzionale di trasportatori mitocondriali coinvolti nel metabolismo degli amino acidi ramificati e della glutammina". La spesa relativa graverà sui Fondi PRIN 2017 Fiermonte. L'importo annuale lordo al percipiente è di euro 19.367,00 ed il responsabile scientifico è il Prof. Giuseppe Fiermonte. Il bando sarà riservato agli Experienced researcher or 4-10 yrs (Post-doc).

Il Consiglio, all'unanimità, approva.

Il Direttore passa alla discussione del dodicesimo punto all'O.d.G.:

12. Progetto PON R&I 2014-2020 COD. PIR01_00017 CENTRO NAZIONALE DI RICERCA IN BIOINFORMATICA PER LE SCIENZE "OMICHE" CNRBIOIMICS di cui all'Avviso N. 424 del 28 febbraio 2018 (Decreto di concessione D.D. n. 895 del 09 maggio 2019 registrato alla Corte dei conti il 03/06/2019 al Foglio 1-2097) – determinazioni in merito;

Il Direttore introduce l'argomento ricordando che questo Ateneo – Dipartimento di Bioscienze, Biotecnologie e Biofarmaceutica è soggetto co-proponente del progetto PON R&I 2014-2020 PIR01_00017 CNRBIOIMICS - CENTRO NAZIONALE DI RICERCA IN BIOINFORMATICA PER LE SCIENZE "OMICHE" - CUP: B58D19000010005, di cui all'Avviso n. 424/2018 AZIONE II.1 beneficiario di una quota del budget di finanziamento pari a circa 800.000 euro destinati all'acquisto di n.5 apparecchiature scientifiche.

Nella presentazione del progetto, per errore materiale, era stata prevista la allocazione presso le strutture del CNR delle apparecchiature il cui acquisto veniva previsto a carico della quota di budget di pertinenza del soggetto co-proponente Uniba.

Il CNR, che ha la responsabilità del coordinamento del progetto, ha avanzato a settembre scorso, una istanza di variazione di localizzazione dei beni in questione che sono:

- PIATTAFORMA PER ANALISI OMICHE SU SINGOLA CELLULA (10XGenomics) - Cod. id. Bene: PIR01_00017_219861;
- PIATTAFORMA PER L'ESECUZIONE AUTOMATICA DI PROTOCOLLI PER L'ESTRAZIONE DI ACIDI NUCLEICI (Omnia LH100) Cod. Id. Bene: PIR01_00017_221825;
- CITOFLUORIMETRO CELL SORTER DA BANCO (FACS Melody BD) Cod. id. Bene: PIR01_00017_221667;
- PIATTAFORMA DI SEQUENZIAMENTO DI TERZA GENERAZIONE (GriION X5 Nanopore), Cod. Id. Bene: PIR01_00017_26474;
- PIATTAFORMA PER LA PREPARAZIONE DI DNA AD ALTO PESO MOLECOLARE PER LIBRERIE DI SEQUENZIAMENTO MASSIVO (SageHLS), Cod. id. Bene: PIR01_00017_N002630.

Il Ministero ha chiesto, però, anche una dichiarazione da parte di Uniba relativamente:

- alla garanzia della disponibilità dei locali e delle strumentazioni funzionali per la realizzazione del potenziamento dell'infrastruttura di ricerca, CNRBioOmics, per una durata non inferiore ai 10 anni decorrenti dal pagamento finale;
- al mantenimento dell'infrastruttura di ricerca, ed in particolare dei beni su elencati acquistati dal Dipartimento di Bioscienze, Biotecnologie e Biofarmaceutica, presso i laboratori dello stesso Dipartimento, per un periodo di almeno 10 anni dal pagamento finale da parte del MUR;
- all'assunzione dell'obbligo di consentire l'utilizzo della suddetta infrastruttura ai sensi di quanto previsto dall'art. 71 "Stabilità delle operazioni" del Regolamento (UE) 1303/2013.

Il Consiglio, unanime, ribadisce l'impegno del Dipartimento a:

- 1) garantire la disponibilità dei locali e delle strumentazioni funzionali per la realizzazione del potenziamento dell'infrastruttura di ricerca, CNRBioMics, per una durata non inferiore ai 10 anni decorrenti dal pagamento finale;
- 2) mantenere l'infrastruttura di ricerca, ed in particolare i beni previsti dal Decreto di Concessione DD n. 895 del 09/05/2019 registrato alla Corte dei Conti il 03/06/2019, e specificati all'Allegato 2, di seguito elencati:
 - PIATTAFORMA PER ANALISI OMICHE SU SINGOLA CELLULA (10XGenomics) - Cod. id. Bene: PIR01_00017_219861;
 - PIATTAFORMA PER L'ESECUZIONE AUTOMATICA DI PROTOCOLLI PER L'ESTRAZIONE DI ACIDI NUCLEICI (Omnia LH100) Cod. Id. Bene: PIR01_00017_221825;
 - CITOFLUORIMETRO CELL SORTER DA BANCO (FACS Melody BD) Cod. id. Bene: PIR01_00017_221667;
 - PIATTAFORMA DI SEQUENZIAMENTO DI TERZA GENERAZIONE (GriION X5 Nanopore), Cod. Id. Bene: PIR01_00017_26474;
 - PIATTAFORMA PER LA PREPARAZIONE DI DNA AD ALTO PESO MOLECOLARE PER LIBRERIE DI SEQUENZIAMENTO MASSIVO (SageHLS), Cod. id. Bene: PIR01_00017_N002630.acquistati da questo Dipartimento, presso i laboratori dello stesso Dipartimento, per un periodo di almeno 10 anni dal pagamento finale da parte del MUR;
- 3) consentire l'utilizzo della suddetta infrastruttura ai sensi di quanto previsto dall'art. 71 "Stabilità delle operazioni" del Regolamento (UE) 1303/2013.

Il Direttore passa alla discussione del tredicesimo punto all'O.d.G.:

13. Carta dei servizi del Dipartimento;

Il Direttore propone il rinvio del presente punto ad una prossima riunione di questo Consesso.

Il Consiglio, unanime, approva.

Il Direttore passa alla discussione del quattordicesimo punto all'O.d.G.:

14. Adozione Regolamento delle attività di laboratorio ai sensi del D. lgs 81/08 e s.m.i. e del D. M. 363/98;

Il Direttore propone il rinvio del presente punto ad una prossima riunione di questo Consesso.

Il Consiglio, unanime, approva.

Il Direttore passa alla discussione del quindicesimo punto all'O.d.G.:

15. Recesso dall'assegno di ricerca 05.128 della dott. Piancone Elisabetta: eventuale riconoscimento della giusta causa;

Il Direttore illustra la nota (ns Prot.A. n. 1276-III/13 del 05.11.2021) della Direzione risorse umane - Sezione personale docente - U.O. Ricercatori e assegnisti, con la quale ci è stato notificato

che la Dott.ssa PIANCONE Elisabetta, titolare di un assegno di ricerca presso questo Dipartimento, programma di ricerca n. 05.128 – settore BIO/11, ha comunicato di recedere dal contratto a decorrere dal 01/01/2022. Rileva che, avendo la Dott.ssa PIANCONE Elisabetta comunicato il suo recesso in data 29/10/2021, il termine di preavviso contemplato all'art. 16 comma 2 del Bando risulta pienamente rispettato.

Il Consiglio prende atto.

Il Direttore passa alla discussione del sedicesimo punto all'O.d.G.:

16. Autorizzazioni a frequentare il Dipartimento;

Il Direttore illustra le seguenti note:

- nota acquisita al protocollo del Dipartimento al n. 1338 del 17.11.2021 con la quale la dott. Claudia Cappella, in possesso della laurea di II livello in Chimica e Tecnologie farmaceutiche, chiede di frequentare il Dipartimento, dal 22.11.2021 al 10.11.2022, per un periodo di formazione e/o ricerca al fine di migliorare le proprie competenze professionali. Docente tutor è il prof. Agrimi;
- nota acquisita al protocollo del Dipartimento al n. 1358 del 18.11.2021 con la quale il dott. Vincenzo Cice, in possesso della laurea di II livello in Scienze Biosanitarie, chiede di frequentare il Dipartimento, dal 22.11.2021 al 31.05.2022, per un periodo di formazione e/o ricerca al fine di migliorare le proprie competenze professionali. Docente tutor è la prof.ssa Matilde Colella.

Il Direttore invita il Consiglio ad esprimersi in ordine alla suddette richieste entrambe formulate ai sensi del vigente regolamento per laureati frequentatori (D.R. 3913 del 16.11.2015).

Il Consiglio, unanime, approva.

Il Direttore passa alla discussione del diciassettesimo punto all'O.d.G.:

17. Varie ed eventuali.

Non ci sono varie ed eventuali.

Non essendoci altri argomenti in discussione, il Direttore, alle 16,30, dichiara sciolta la seduta.

Il Coordinatore

Dott.ssa Margherita Ardito

Il Direttore

Prof. Luigi Palmieri



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI BARI
ALDO MORO

RELAZIONE FINALE
SULL'ATTIVITA' di RICERCA e DIDATTICA

Dott. ssa Rosa Angela Cardone
RTD, Legge 240/10, Art.24 c.3, lett. b)
SSD: BIO/09 Fisiologia

Periodo di riferimento: 1 Febbraio 2019- 30 Ottobre 2021

ATTIVITA' DI RICERCA SVOLTA NEL PERIODO DI RIFERIMENTO

Durante il triennio di attività da Ricercatore a Tempo Determinato di tipo b) del SSD BIO/09-Fisiologia, presso il Dipartimento di Bioscienze, Biotecnologie e Biofarmaceutica (DBBB) dell'Università degli Studi di Bari, ho focalizzato il mio studio su due principali linee di ricerca:

A) In cellule pancreatiche duttali umane ho analizzato i meccanismi inter- e intra-cellulari responsabili dell'organizzazione tissutale (tubulogenesi duttale) e della risposta funzionale (crescita, apoptosi, autofagia, motilità, mimetismo vasculogenico, regolazione del pH intracellulare, espressione di canali/trasportatori di ioni, plasticità metabolica, rimodellamento stromale, chemiosensibilità) in relazione alla variazione di fattori/parametri ambientali (ipossia, acidosi extracellulare e composizione dello stroma);

B) In cellule bronchiolari umane, trattate con un peptide mimetico della PI3K γ (PI3K γ -MP), ho analizzato i meccanismi cellulari (via di segnale di β 2-A/cAMP/PKA) implicati nell'attivazione cAMP/PKA-mediata del canale ionico per il cloruro CFTR.

A) Nell'ambito di un progetto Europeo Marie Curie, Innovative Training Networks (ITN)-Call: H2020-MSCA-ITN-201- pHioniC, di cui sono Responsabile di Unità presso il Dipartimento di Bioscienze dell'Università di Bari e come componente di Unità di un progetto PRIN 2017, ho sviluppato un approccio tecnologico basato sulla messa a punto di colture organotipiche 3D di cellule pancreatiche duttali su hydrogels naturali fisiomimetici dello stroma pancreatico, o in scaffolds semi-solidi bioingegnerizzati, come piattaforme di coltura avanzate in grado di ricapitolare *in vitro* la complessità dell'organo/tessuto normale/patologico di origine *in vivo*.

In particolare, l'utilizzo di questi modelli 3D, biomimetici delle interazioni pancreas-specifiche cellula-cellula e cellula-matrice extracellulare (ECM), mi ha permesso di attivare due nuove linee di ricerca, descritte nei punti (1) e (2), e di espandere gli studi su linee cellulari coltivate in 2D riportati nei punti (3-4).

Di seguito riporto una breve descrizione delle sopra citate linee di ricerca:

(1) Analisi del ruolo della matrice extracellulare, dello scambiatore ionico NHE1 e del pH extracellulare (pHe) sia nella morfogenesi dei dotti pancreatici umani, che nell'omeostasi del loro pH intracellulare (pHi)

L'omeostasi del pH intracellulare (pHi) è un evento fondamentale per la regolazione di molti processi cellulari, quali la proliferazione, la sopravvivenza, l'adesione, la motilità, il differenziamento delle cellule staminali e la morfogenesi tissutale. La regolazione del pHi nei ranges fisiologici diventa particolarmente importante negli epitelii a secrezione transepiteliale acido-base, quali l'epitelio pancreatico, dove le cellule duttali formano dotti ramificati che, durante la digestione, secernono un succo alcalino, ricco di bicarbonato, per neutralizzare l'acidità dello stomaco.

La secrezione periodica, intraluminale di HCO_3^- porta ad una parallela diminuzione del pH extracellulare (pHe) nella matrice extracellulare interstiziale (ECM), che si traduce in variazioni dinamiche e speculari del pH intracellulare (pHi). Tuttavia, sebbene il pancreas subisca ciclicamente questi flussi acido-base, né l'effetto delle oscillazioni del pHe interstiziale acido sull'omeostasi del pHi, né il ruolo dello scambiatore ionico Na^+/H^+ (NHE1), uno dei principali regolatori del pHi e dell'architettura citoscheletrica cellulare, sulla morfogenesi/plasticità duttale, sono stati studiati in modelli di coltura fisiomimetici del pancreas umano.

Le colture organotipiche 3D sono un ponte traslazionale tra le colture bidimensionali (2D) e i modelli animali e sono state utilizzate per studiare la morfogenesi duttale in altri tipi di tessuto, tra cui il rene e la mammella.

Per questa ragione nel mio lavoro di ricerca, condotto in collaborazione con la prof.ssa I. Novak del Dip. di Fisiologia dell'Università di Copenaghen, ho dapprima messo a punto colture organotipiche di cellule epiteliali pancreatiche duttali umane (cellule HPDE) che fossero fisiomimetiche del pancreas umano *in vivo* e ho successivamente utilizzato questi modelli innovativi per caratterizzare il ruolo di NHE1 e delle fluttuazioni di pHe acido sull'abilità morfogenetica delle cellule pancreatiche di assemblarsi nei dotti pancreatici.

Per individuare il sistema di coltura organotipico che più fedelmente riproducesse il pattern di crescita delle cellule pancreatiche duttali *in vivo*, le cellule HPDE sono state coltivate su miscele 3D di Matrigel (che essendo ricco di Laminina riproduce la lamina basale su cui poggiano le cellule epiteliali) progressivamente arricchite di Collagene I (per mimare la matrice interstiziale ricca di Collagene I che separa gli acini e i dotti pancreatici). La dinamica di crescita delle cellule pancreatiche sulle diverse matrici e la loro capacità tubulogenica è stata quindi monitorata mediante test di vitalità cellulare (Resazurin) e analisi strutturali/morfologiche in microscopia

confocale. I risultati hanno evidenziato che mentre le cellule pancreatiche duttali in 2D crescono come monostrati, quando sono coltivate su matrici ricche di Matrigel (90%Matrigel:10% Collagene di tipo I), si organizzano in strutture 3D acinose e/o duttali che si dispongono a formare una rete di tubuli/dotti di calibro crescente molto simili a quelli del tessuto *in vivo*. L'arricchimento stromale di Collagene I (70M% Matrigel: 30% Collagene I), evento che caratterizza lo sviluppo di uno stroma infiammatorio e/o neoplastico, rallenta la proliferazione cellulare rispetto alla crescita su Matrigel e determina la progressiva perdita del fenotipo duttale e la transizione verso un tipo di crescita a monostrato (Figure 1A e 1B). In base a queste evidenze sperimentali, sembra che solo una ECM ricca di Laminina sia in grado di fornire alle cellule pancreatiche le "istruzioni" per il loro corretto assemblaggio in strutture tubulari reticolate.

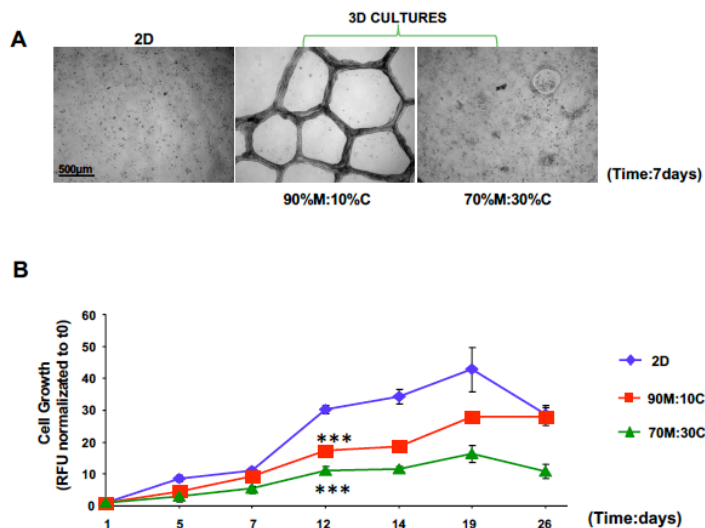


Figura 1: (A) Immagini microscopiche. rappresentative di colture organotipiche di cellule HPDE su 90% Matrigel-10% Collagene I, 70% Matrigel-30% Collagene I. (B) La vitalità cellulare, nelle diverse condizioni sperimentali, è stata misurata mediante il test del Resazurin.

Per caratterizzare a livello strutturale le caratteristiche morfogenetiche delle colture organotipiche sulle diverse ECMs, in collaborazione con il Dott. Busco del CNR di Lione (Francia), Visiting Researcher presso il nostro Dipartimento, abbiamo allestito camerette speciali per perfondere le colture organotipiche cresciute sulle diverse matrici e acquisire *in vivo* scansioni laser dei diversi piani subcellulari 3D mediante il microscopio confocale Leica TCS SP5 (Leica True Confocal Scanning - Spectral Photometric 5) a disposizione del DBBB. L'utilizzo di un obiettivo ad immersione ad acqua 25X con una lunghezza focale di 2.5 mm ha permesso di scansionare i vari piani delle colture organotipiche 3D senza generare danni meccanici su tali strutture (figura 2).

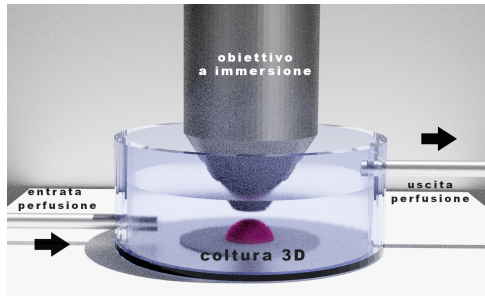


Figura 2. Cameretta di perfusione concepita per l'acquisizione delle colture 3D sulle diverse ECMs

L'imaging in super-risoluzione (AU 0.6) ha permesso una ricostruzione dettagliata delle scansioni confocali ottenute dalle acquisizioni delle colture organotipiche generate sulle diverse ECMs e marcate a 7 giorni di crescita con il fluoroforo Calceina (Fig. 3). Tale analisi ha messo in risalto che i dotti, generati dalle cellule HPDE coltivate su ECMs ricche di Matrigel, sono in effetti strutture pluristratificate, cave e interconnesse tra loro, morfologicamente molto simili ai dotti pancreatici *in vivo*.

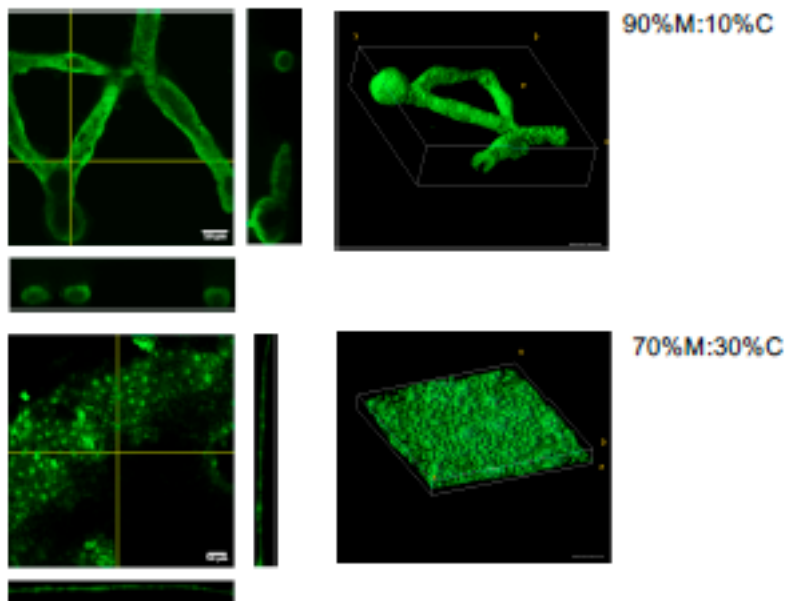


Figura 3. Microscopia confocale di colture organotipiche di cellule HPDE marcate con il colorante citosolico vitale Calceina-AM e acquisite con Leica TCS SP5 (a sinistra). A destra, esempi di ricostruzioni in 3D ottenute in ImageJ da scansioni (z-stack). Le ricostruzioni mostrano acini e tubuli dotati di lume in colture organotipiche su 90%M:10% Collagene I e monolayers cellulari disorganizzati in colture su 70%M:10% Collagene I.

Inoltre, l'estrazione delle cellule dalle matrici, seguita da tecniche di Real-Time PCR e Western Blotting ed esperimenti di immunomicroscopia confocale, mi hanno permesso di dimostrare come il fenotipo tubulogenico delle cellule pancreatiche duttali su ECMs ricche di Matrigel sia associato sia ad una marcata espressione basolaterale dello scambiatore ionico NHE1 che apicale del canale

del cloruro CFTR. La compartimentalizzazione di NHE1 e della CFTR, rispettivamente sulla membrana basolaterale e apicale delle cellule HPDE, è direttamente legata al processo di polarizzazione delle cellule pancreatiche duttali, ad ulteriore conferma della capacità delle cellule HPDE coltivate su ECMs ricche di Matrigel di ricapitolare il loro fenotipo duttale originale in vivo. Interessantemente, sia l'espressione di NHE1 che del CFTR si riducono drasticamente man mano che la ECM si arricchisce di Collagene 1 e le cellule duttali perdono la capacità di assemblarsi in dotti. Dal punto di vista funzionale, esperimenti di misura del pHi e dell'attività di estrusione protonica di NHE1, mediante incubazione delle colture organotipiche con sonde fluorescenti sensibili al pHi (BCECF-AM) e analisi spettrofluorimetriche in perfusione continua, hanno evidenziato come il fenotipo duttale espresso dalle cellule che crescono su ECMs ricche di Matrigel sia associato ad un aumento di 0.5 unità del loro pH intracellulare e dell'attività di NHE1 rispetto a quanto riscontrato in cellule cresciute su ECMs ricche di Collagene I (70%M-30% C). L'aumento del pHi è anche in linea con l'aumento dell'espressione di NHE1 e della proliferazione cellulare, suggerendo un ruolo fondamentale di NHE1 nello sviluppo dei dotti pancreatici probabilmente attraverso la regolazione del pHi. A conferma di questa ipotesi, esperimenti d'inibizione farmacologica dell'attività di NHE1 (mediante l'inibitore specifico Cariporide) evidenziano una riduzione della lunghezza dei tubuli, un loro ispessimento e una maggiore ramificazione e stabilizzazione del network tubulare, dimostrando per la prima volta che l'attività di NHE1 è richiesta per l'allungamento dei dotti pancreatici ed il loro fisiologico turnover. Similmente, l'esposizione dei tubuli a condizioni di acidosi extracellulare cronica/prolungata (pHe=6.7) (che simulano quanto avviene nei tessuti in concomitanza di eventi infiammatori e che inducono una diminuzione del pHi) determina l'accorciamento, l'ispessimento e la stabilizzazione delle strutture tubulari rispetto alle condizioni di crescita a pHe=7.4, evidenziando come anche l'omeostasi del pHe sia un parametro critico per la corretta formazione e il mantenimento della rete duttale pancreaticata.

I risultati di questi studi per la prima volta dimostrano l'importanza della composizione della ECM e del pHe fisiologico nella plasticità morfogenetica dei dotti pancreatici guidata da NHE1 e sono oggetto del manoscritto "*Role of the extracellular pH and NHE1 in regulating pancreas tubulogenesis in organotypic cultures of human pancreatic duct epithelial cells*" in via di sottomissione alla rivista "Frontiers" (**pubblicazione in sottomissione n. 3**). I risultati sono stati presentati come poster al 71° Congresso Nazionale della SIF, tenutosi a Milano dal 7 al 9 Settembre 2021. Titolo del poster: "*Development of 3D-organotypic cultures for the analysis of NHE1 in epithelial remodeling during pancreatic morphogenesis*" Di Molfetta D., Greco M. R., Cannone S., Sgobba M. N., Amaral Carvalho T. M., Busco G., Reshkin S.J., Cardone R.A

2) Identificazione del pattern di espressione genica dei canali/trasportatori ionici deputati alla regolazione del pHi in cellule pancreatiche

Diverse evidenze sperimentali dimostrano che i canali ionici, svolgendo un ruolo cruciale nel “sensing” e nell’integrazione dei segnali extracellulari con quelli intracellulari, sono di particolare importanza in diversi aspetti della fisiologia del pancreas esocrino, quali la proliferazione e la sopravvivenza cellulare, il differenziamento, la secrezione del succo alcalino e l’angiogenesi.

In collaborazione con il Prof. Desaphy (Dip. di Sc. Biomediche, Uniba) e la Prof.ssa Arcangeli (Dip. di Med, Sperimentale e Clinica, Unifi), nell’ambito del progetto PRIN 2017-*Lioness*, stiamo conducendo esperimenti di screening di espressione genica in Real-time PCR mediante tecnologia SYBR green su un largo pannello di geni codificanti per canali e trasportatori ionici in cellule pancreatiche normali, tumorali e staminali coltivate su sistemi 2D e in colture organotipiche 3D fisiomimetiche dell’organo *in vivo*. In particolare, in colture organotipiche di cellule HPDE cresciute su diverse ECMs (90%M:10%Collagene 1 e 70%M:30% Collagene 1), stiamo analizzando l’espressione di 91 geni codificanti per le subunità primarie e ausiliarie di canali ionici (14 geni per i canali del sodio voltaggio dipendenti, 12 geni per i canali del cloro voltaggio dipendenti, 10 per i canali del calcio voltaggio dipendenti, 18 geni per i canali rettificanti del potassio, 29 geni per i canali del calcio voltaggio dipendenti e 8 geni per i canali del potassio dipendenti dal calcio) e, in linea con le attività di ricerca riportate nel punto 1, l’espressione di geni per alcuni canali e scambiatori ionici coinvolti nella regolazione del pHi, tra i quali l’NHE1, l’NHE3, i cotrasportatori $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$ NBCn1 e NBCe1, gli scambiatori anionici AEs, le V-ATPasi e H^+/K^+ ATPasi, e i cotrasportatori lattato- H^+ (MCT1 e MCT4). Esperimenti sono in corso per correlare i profili di espressione genica di una selezione dei canali/trasportatori ionici sopra riportati (tra i quali NHE1 e CFTR, come descritto a pag. 5 e 6 del punto 1) con i livelli di espressione/localizzazione proteica mediante Western Blotting e microscopia confocale quando le cellule HPDE crescono sulle diverse ECMs.

Questi studi, unitamente ai saggi di attività funzionale dei canali ionici/trasportatori espressi nei sistemi di crescita 3D, saranno utili per caratterizzare, in modelli cellulari rappresentativi del pancreas umano *in vivo*, il ruolo dei principali canali/trasportatori ionici nella fisiologia della cellula pancreatica duttale. Parte dei risultati ottenuti sono stati da me presentati in una relazione orale su invito dal titolo: “3D cell culture: advantages, methods and applications in pancreatic cell 3D modeling behaviour” nell’ambito del 1st pHioniC Workshop-2nd Progress Meeting Marie Curie tenutosi presso l’Università di Firenze nel febbraio 2020.

3) Caratterizzazione del ruolo della composizione della ECM e delle cellule stromali (fibroblasti) nello sviluppo/progressione/ plasticità metabolica/ chemiosensibilità di cellule di PDAC ad un derivato lipofilico della Gemcitabina.

La matrice extracellulare del pancreas diventa sempre più ricca di collagene di tipo I, dando luogo a uno stroma fibrotico intensamente desmoplastico, durante la progressione neoplastica (PDAC). Questo stroma, prodotto principalmente da fibroblasti (CAFs) residenti nella ECM, avvolge completamente le cellule parenchimali (CPCs) e staminali tumorali (CSCs), condizionandone il loro comportamento biologico e rappresentando una barriera per il delivery dei farmaci. Per questa ragione diventa strategico condurre gli esperimenti di caratterizzazione dell'intero spettro dei fenotipi/risposte cellulari in modelli di coltura che più realisticamente riflettono il comportamento delle cellule nel loro microambiente *in vivo*. In quest'ottica, e nell'ambito di una collaborazione con il Prof. Fiermonte del DBBB dell'Università di Bari, abbiamo generato e utilizzato colture organotipiche di diverse linee parenchimali di cellule pancreatiche esprimenti KRAS-WT e KRAS-mutato per verificare il ruolo fondamentale della proteina mitocondriale UCP2 nel trasporto citosolico dell'aspartato mitocondriale, nel metabolismo della glutammina e nella crescita cellulare in modelli 3D fisiomimetici della progressione del PDAC (**pubblicazione N. 5**).

Abbiamo inoltre voluto focalizzare la nostra attenzione su un importante aspetto poco chiaro riguardante il ruolo della ECM (a) nel crosstalk tra i diversi tipi cellulari (CAFs, CPCs e CSCs), (b) come questo crosstalk possa influenzare la progressione tumorale e (c) la sua risposta ai farmaci. Per questa ragione abbiamo allestito mono-e co-culture organotipiche indirette di diverse popolazioni cellulari (CAFs, CPCs e CSCs), coltivate su miscele di idrogels naturali progressivamente arricchite di Collagene di tipo I per riflettere la crescente fibrosi tipica dello stroma desmoplastico del PDAC. Su questi sistemi organotipici abbiamo analizzato la crescita, l'invasione, il mimetismo vasculogenico e la chemiosensibilità cellulare alla Gemcitabina (chemioterapico usato nel trattamento per il PDAC) e ai suoi derivati lipofilici Gem-C12 e Gem-C18 (in collaborazione con la Prof. Arpicco dell'Università di Torino). I risultati di questo studio dimostrano che i CAFs e la ECM dello stroma tumorale modulano il comportamento cellulare in modo da promuovere la progressione neoplastica (**pubblicazione n.8**), attraverso l'aumento (a) dell'invasione delle CPCs e (b) la stimolazione del mimetismo vasculogenico e della crescita infiltrativa delle CSCs (**pubblicazione in sottomissione n.2**).

Per quanto riguarda la chemiosensibilità ai farmaci, abbiamo dimostrato che le CSCs, grazie all'attivazione dell'autofagia, sono molto più resistenti delle CPCs alla Gem, alla Gem C-12 e alla Gem-C18. Tuttavia, tra i tre farmaci utilizzati, la Gem-C18 mostra il maggiore effetto citotossico

nei confronti delle CSCs, soprattutto quando queste cellule sono coltivate su matrici arricchite di Collagene di tipo I. Considerando che le CSCs sono responsabili (i) dell'inizio della progressione neoplastica (ii) della sua chemioresistenza e (iii) delle sue recidive, i risultati di questo studio evidenziano come la Gem-C18 possa rappresentare un nuovo e promettente approccio per il trattamento del PDAC avanzato (**Pubblicazione n. 4**).

4) Standardizzazione del protocollo di generazione delle colture organotipiche 3D mediante disegno e caratterizzazione di scaffolds solidi naturali (Collagene di tipo 1) e/o sintetici (Polietilenglicole, PEGs) bioingegnerizzati con i componenti della ECM pancreatica.

Le colture organotipiche 3D e/o gli organoidi rappresentano dei sistemi di coltura molto più vicini al microambiente dei tessuti *in vivo* rispetto ai sistemi in 2D e rappresentano pertanto un modello ottimale per lo studio dei processi fisiologici. Generalmente, la loro messa a punto è affidata quasi esclusivamente all'utilizzo di matrici molto morbide, basate su biomateriali di origine animale, come ad es. il Matrigel, il collagene, la laminina, ecc. Tuttavia, questi composti di derivazione biologica presentano grande variabilità da lotto a lotto e richiedono particolare cura nella manipolazione, rendendo difficile la riproducibilità sperimentale e soprattutto la possibilità di generare piattaforme di coltura in 3D per screening in *high thought-put*. In questo scenario, gli idrogel a base di polimeri sintetici, quali ad es i criogel a base di poli-etilenglicole (PEG), rappresentano delle potenti alternative ai modelli di coltura organotipica convenzionali realizzati con le matrici naturali: essi permettono infatti sia (1) di combinare i vantaggi dell'uso delle ECMs di origine naturale (che imitano la composizione, la forza e l'elasticità dei tessuti in cui crescono le cellule) con quelli dei polimeri sintetici (ad es. proprietà facilmente modificabili, elevata resistenza meccanica e possibilità di essere funzionalizzati con varie molecole dell'ECM), (2) sia di generare quantità elevate di tessuti *in vitro*, che siano riproducibili del tessuto *in vivo*.

Per queste ragioni, ho attivato una collaborazione con il Dip. di Ingegneria dell'Innovazione dell'Università del Salento (nelle persone di M. Madaghiele e L. Salvatore) e con la Type One, Spin-Off dell'Università del Salento, per disegnare, generare e verificare il potenziale di nuovi criogel polimerici, basati sul PEG e quantità crescenti di collagene I, come piattaforme semi-sintetiche standardizzabili e biomimetiche delle colture organotipiche pancreatiche precedentemente allestite. In particolare, visto che il collagene I è il componente principale dell'ECM pancreatica interstiziale e uno dei componenti delle colture organotipiche già generate nel nostro laboratorio, lo abbiamo selezionato come polimero secondario per la creazione di criogel sintetici biomimetici dell'ECM pancreatica. Le attività sperimentali hanno previsto una prima fase eseguita presso il Dip. di Ingegneria dell'Università del Salento, in cui sono state

sintetizzate e caratterizzate tre distinte formulazioni di criogels (PEG1, PEG2 e PEG3), a contenuto crescente di collagene, per valutare l'effetto dello stesso collagene sulla dimensione e struttura dei pori, sulla capacità di rigonfiamento dei criogels, sulla loro velocità di degradazione e rigidità biomeccanica. Quindi, presso il DBBB ho testato la capacità dei diversi tipi di criogels di permettere l'infiltrazione cellulare e sostenere la vitalità, la crescita e la morfologia a lungo termine dei diversi tipi cellulari pancreatici utilizzati nelle colture 2D e nei modelli organotipici 3D precedentemente stabiliti. L'effetto dei criogels sulla crescita e sulla morfologia delle linee cellulari selezionate è stato valutato fino a 21 giorni di coltura mediante test di vitalità del Resazurin insieme a colorazioni citochimiche e in fluorescenza. Il confronto tra le dinamiche di crescita delle diverse linee cellulari pancreatiche nelle tre formulazioni di PEG-Collagene (PEG1, PEG2, PEG3), in colture 2D e in colture organotipiche costituite da hydrogels naturali (biomimetiche della crescita cellulare *in vivo*) ha evidenziato che i PEG3 (1%v/w PEG: Collagene I e porosità di 60 μ m) presentano le caratteristiche strutturali/funzionali più adeguate per riprodurre le cinetiche/morfologia di crescita cellulare già osservate nelle colture organotipiche su ECMs naturali e *in vivo*. I risultati di questo studio sono descritti nella **pubblicazione n.9**.

Nell'ambito di un PON-DOTTORATI INDUSTRIALI per il Corso di Dottorato in Genomica e Proteomica Funzionale e Applicata, XXXV ciclo, stiamo attualmente conducendo esperimenti finalizzati alla funzionalizzazione dei PEG3 con un mix di peptidi sintetici che ricreano la complessità della ECM nativa del pancreas umano, sano e patologico, alla successiva generazione di colture organoidi pancreatiche nei PEG3 bioingegnerizzati e alla loro caratterizzazione funzionale. A tal fine ho attivato una collaborazione con una Start-up Biomedicale (Tensive S.r.l., Milano-Italia), di comprovata esperienza nel campo dell'ingegneria tissutale e della funzionalizzazione di scaffolds e con il Prof. Christian Pilarsky, esperto di colture organoidi pancreatiche umane presso l'Università di Erlangen in Germania.

B) Analisi della compartimentalizzazione del cAMP in cellule bronchiolari umane sane e in modelli cellulari di fibrosi cistica trattati con un peptide mimetico della PI3K γ (PI3K γ -MP)

La proteina canale CFTR è responsabile dell'efflusso di cloruro e la sua regolazione avviene mediante la formazione di complessi macromolecolari dinamici a livello della membrana apicale delle cellule. Il recettore β 2 adrenergico, principale recettore adrenergico nelle vie aeree, mediante l'attivazione della protein chinasi A, determina la fosforilazione del dominio regolatorio della CFTR consentendone l'attivazione e il passaggio di anioni.

La mutazione più frequente, la delezione della Fenilalanina in posizione 508, determina un misfolding della proteina che viene avviata alla degradazione, dando luogo a disidratazione delle

muose bronchiali, riduzione dell'altezza del liquido peri-ciliare e deficit della clearance mucociliare.

La PI3K (fosfoinositide 3 chinasi γ) è attivata dai recettori transmembrana accoppiati alle proteine G (GPCRs), tra cui i recettori beta adrenergici e, oltre a determinare la formazione del fosfatidilinositolo 3-fosfato (PIP3), ha attività di scaffolding, ovvero di "ancoraggio" di altre proteine. La funzione di "scaffolding" della PI3K γ è implicata nei meccanismi che portano alla riduzione dei livelli di AMPc a valle del recettore β 2 adrenergico. In particolare, nelle cellule cardiache, PI3K γ media la fosforilazione PKA-dipendente, e quindi l'attivazione, delle PDE 3A, 4B e 4D, legandole in uno stesso complesso macromolecolare grazie alla sua funzione di scaffolding.

In collaborazione con la Prof. A. Ghigo del Dip. di Biotecnologie Molecolari dell'Università di Torino, mediante esperimenti di FRET (Fluorescence Resonance Energy Transfer) condotti in cellule bronchiolari umane 16HBE41o- (HBE) esprimenti la wt CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator) e incubate con la sonda FRET per l'AMPc specifica per la regione di membrana (mpH30), ho evidenziato come il pre-trattamento con il peptide mimetico PI3K γ -MP (che inibisce selettivamente il legame della PI3K γ con PDE3 e PDE4) sia in grado di indurre un significativo incremento dei livelli di AMPc, selettivamente nella regione sottocorticale, in seguito alla stimolazione con Forskolin. La compartimentalizzazione del cAMP, indotta dal PI3K γ -MP, è specifica per la regione di membrana, in quanto non abbiamo osservato alcun aumento significativo dei livelli di AMPc in seguito a stimolazione con Forskolin nella regione citoplasmatica delle HBE, incubate con la sonda FRET per l'AMPc citoplasmatico (H30). Questi risultati, unitamente a misure di corrente circuito e saggi di fosforilazione della CFTR, suggeriscono come il trattamento con il peptide PI3K γ -MP, incrementando il pool di AMPc sottocorticale, sia in grado di aumentare la fosforilazione della proteina CFTR e potenziarne la permeabilità al cloruro, favorendo la clearance muco-ciliare bronchiale.

Interessantemente, in monolayers di cellule bronchiolari umane (cellule CFBE 41o-) esprimenti la proteina CFTR mutata (F508del CFTR) e pretrattate con il correttore VX809, la PI3K γ -MP è in grado di ripristinare sia il traffico cellulare della F508del CFTR sulla membrana apicale che il suo gating, suggerendo che il peptide PI3K γ -MP, aumentando l'AMPc selettivamente nel compartimento sottocorticale, potrebbe avere un ruolo fondamentale nel potenziare gli effetti terapeutici dei "correttori" della F508del CFTR. I principali risultati di tale ricerca sono inclusi nella pubblicazione in referraggio nella rivista "Science Translational Medicine" (**Pubblicazione in revisione n.1**).

PRODUZIONE SCIENTIFICA RELATIVA AL TRIENNIO 2019-2022

Articoli pubblicati su riviste internazionali

1. Alfarouk KO, Alhoufie STS, Hifny A, Schwartz L, Alqahtani AS, Ahmed SBM, Alqahtani AM, Alqahtani SS, Muddathir AK, Ali H, Bashir AHH, Ibrahim ME, Greco MR, **Cardone RA**, Harguindey S, Reshkin S. J (2021)
“Of mitochondrion and COVID-19”. Enzyme Inhib Med Chem. 2021 Dec;36(1):1258-1267. doi: 10.1080/14756366.2021.1937144. PMID: 34107824 Free PMC article. Review.
IF= 5.051
2. U. Masullo, A. C., **R.A. Cardone**, M.R. Greco, M. Mastrodonato, L. Salvatore, T. Verri, A. Sannino, S. J. Reshkin, M. Madaghiele. (2021)
“Semi-interpenetrating polymer network cryogels based on poly(ethylene glycol) diacrylate and collagen as potential off-the-shelf platforms for cancer cell research”. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, 2021 Jan 11. doi: 10.1002/jbm.b.34792.
IF= 3.368
3. Greco MR, Moro L, Forciniti S, Alfarouk K, Cannone S, **Cardone RA**, Reshkin SJ.
“Integrin-Linked Kinase Links Integrin Activation to Invadopodia Function and Invasion via the p(T567)-Ezrin/NHERF1/NHE1 Pathway”(2021)
Int J Mol Sci. 2021 Feb22;22(4):2162. doi: 10.3390/ijms22042162. PMID: 33671549; PMCID: PMC7926356.
IF= 5.923
4. Koltai T, Reshkin SJ, Carvalho TMA, **Cardone RA**. (2021)
“Targeting the Stromal ProTumoral Hyaluronan-CD44 Pathway in Pancreatic Cancer”. Int J Mol Sci. 2021 Apr12;22(8):3953. doi: 10.3390/ijms22083953. PMID: 33921242; PMCID: PMC8069142.
IF= 5.923
5. Altamura C, Greco MR, Carratù MR, **Cardone RA**, Desaphy JF. (2021)
“Emerging Roles for Ion Channels in Ovarian Cancer: Pathomechanisms and Pharmacological Treatment”. Cancers (Basel). 2021 Feb 7;13(4):668. doi: 10.3390/cancers13040668. PMID: 33562306; PMCID: PMC7914442. Review.
IF= 6.639
6. Alfarouk, K.O.; AlHoufie, S.T.S.; Ahmed, S.B.M.; Shabana, M.; Ahmed, A.; Alqahtani, S.S.; Alqahtani, A.S.; Alqahtani, A.M.; Ramadan, A.M.; Ahmed, M.E.; Ali, H.S.; Bashir, A.; Devesa, J.; **Cardone, R.A.**; Ibrahim, M.E.; Schwartz, L.; Reshkin, S.J. (2021)
“Pathogenesis and Management of COVID-19”. J. Xenobiot. 2021, 11, 77-93.
<https://doi.org/10.3390/jox11020006>.
IF= 0.157
7. Forciniti S, Dalla Pozza E, Greco MR, Amaral Carvalho TM, Rolando B, Ambrosini G, Carmona-Carmona CA, Pacchiana R, Di Molfetta D, Donadelli M, Arpicco S, Palmieri M, Reshkin SJ, Dando I, **Cardone RA**. (2020)

“*Extracellular Matrix Composition Modulates the Responsiveness of Differentiated and Stem Pancreatic Cancer Cells to Lipophilic Derivate of Gemcitabine*” Int J Mol Sci. 2020 Dec 22;22(1):29. doi: 10.3390/ijms22010029.

IF= 5.923

8. Raho S, Capobianco L, Malivindi R, Vozza A, Piazzolla C, De Leonardis F, Gorgoglione R, Scarcia P, Pezzuto F, Agrimi G, Barile SN, Pisano I, Reshkin SJ, Greco MR, **Cardone RA**, Rago V, Li Y, Marobbio CMT, Sommergruber W, Riley CL, Lasorsa FM, Mills E, Vegliante MC, De Benedetto GE, Fratantonio D, Palmieri L, Dolce V, Fiermonte G. (2020)

“*KRAS-regulated glutamine metabolism requires UCP2-mediated aspartate transport to support pancreatic cancer growth*” Nat Metab. 2020, Dec;2(12):1373-1381. doi: 10.1038/s42255-020-00315-1.

IF= 13.511

9. Alfarouk KO, Ahmed SBM, Elliott RL, Benoit A, Alqahtani SS, Ibrahim ME, Bashir AHH, Alhoufie STS, Elhassan GO, Wales CC, Schwartz LH, Ali HS, Ahmed A, Forde PF, Devesa J, **Cardone RA**, Fais S, Harguindey S, Reshkin SJ. (2020)

“*The Pentose Phosphate Pathway Dynamics in Cancer and Its Dependency on Intracellular pH*”. Metabolites. 2020 Jul 11;10(7):285. doi: 10.3390/metabo10070285. Review.

IF= 4.75

10. Reshkin SJ, **Cardone RA**. (2020)

“*Role of Stromal Cells in Determining Tumor and Cancer Stem Cell Behaviors and Therapeutic Response*”. Cancers (Basel). 2020 Oct 28;12(11):3162. doi: 10.3390/cancers12113162. Review.

IF= 6.639

11. Alfarouk KO, Ahmed SBM, Ahmed A, Elliott RL, Ibrahim ME, Ali HS, Wales CC, Nourwali I, Aljarbou AN, Bashir AHH, Alhoufie STS, Alqahtani SS, **Cardone RA**, Fais S, Harguindey S, Reshkin SJ. (2020)

The Interplay of Dysregulated pH and Electrolyte Imbalance in Cancer. Cancers (Basel). 2020 Apr 7;12(4):898. doi:10.3390/cancers12040898. PMID: 32272658; PMCID: PMC7226178.

IF= 6.639

12. Koltai T, **Cardone RA**, Reshkin SJ. (2019)

Synergy Between Low Dose Metronomic Chemotherapy and the pH-centered Approach Against Cancer. Int J Mol Sci. 2019 Oct 31;20(21):5438. doi: 10.3390/ijms20215438. PMID: 31683667; PMCID: PMC6862380.

IF= 5.923

13. **Cardone RA**, Alfarouk KO, Elliott RL, Alqahtani SS, Ahmed SBM, Aljarbou AN, Greco MR, Cannone S, Reshkin SJ. (2019)

The Role of Sodium Hydrogen Exchanger 1 in Dysregulation of Proton Dynamics and Reprogramming of Cancer Metabolism as a Sequela. Int J Mol Sci. 2019 Jul 28;20(15):3694. doi: 10.3390/ijms20153694. PMID: 31357694; PMCID: PMC6696090.

IF= 5.923

14. Alfarouk KO, Bashir AHH, Aljarbou AN, Ramadan AM, Muddathir AK, AlHoufie STS, Hifny A, Elhassan GO, Ibrahim ME, Alqahtani SS, AlSharari SD, Supuran CT, Rauch C, **Cardone RA**, Reshkin SJ, Fais S, Harguindey S (2019).

“The Possible Role of Helicobacter pylori in Gastric Cancer and Its Management”. Front Oncol. 2019 Feb 22;9:75. doi: 10.3389/fonc.2019.00075. eCollection 2019.

IF= 4.848

Articoli in referaggio e/o in preparazione:

1. Ghigo, A. Murabito, V. Sala, F. Pirozzi, M. Li, K. Ren, L. Rossi, A Della Sala, A.R. Pisano, S. Bertolini, NL. Quinney, A Gianotti E. Caci, W. Richter, E de Poel, Sara Caldrea, A. Montresor, D Wenzel, M Matthey, **R.A. Cardone**, M. Favia, V. Fanelli, F Civiletti, A Costamagna, D. Ramel, M. Laffargue, C.G. Tocchetti, R Levi, M Conti, X.Y. Lu, V. De Rose, BFleischmann, F Facchinetti, M.A. Mall, J Beekman, P Melotti, C. Sorio, C. Laudanna, M. Gentzsch, N. Pedemonte, and E. Hirsch.

“Targeting of PI3Kγ scaffold activity by a competing peptide promotes bronchodilation, reduced inflammation and CFTR modulation in chronic obstructive airway disease”

In revisione a Science Translational Medicine.

2. Cannone S*, Greco MR*, Guizouarn H, Soriani O, Tomasini R, Casavola V, Zeeberg K, Reshkin SJ and **Cardone RA**.

“Cancer Associated Fibroblast (CAF) regulation of PDAC parenchymal (CPC) and CSC phenotypes depends on ECM composition”

In sottomissione a Journal of Cell Biology.

3. Di Molfetta D, Greco MR, Busco G, I. Novak, Reshkin SJ, **Cardone RA**.

“Role of NHE1 in regulating tubulogenesis in organotypic cultures of human pancreatic duct epithelial cells”.

In sottomissione a Frontiers.

ABILITAZIONE SCIENTIFICA NAZIONALE

- Conseguimento dell'Abilitazione Scientifica Nazionale alle funzioni di Professore Universitario Associato (Seconda Fascia) per il Settore Concorsuale 05/D1-FISIOLOGIA-Bando 2016 (DD n. 1532/2016) dal 25-07-2017 al 25-07-2023.

PARTECIPAZIONE/ABSTRACTS A CONVEGNI/SEMINARI

- Di Molfetta D., Greco M. R., Cannone S., Sgobba M. N., Amaral Carvalho T. M., Busco G., Reshkin S.J., **Cardone R.A.** *“Development of 3D-organotypic cultures for the analysis of NHE1 in epithelial remodeling during pancreatic morphogenesis”*. 71st SIF National Congress, The Italian Society of Physiology, Milan (Online), 7-9 September 2021

- T. MA Carvalho, D. Di Molfetta, M.R. Greco, S. Arpicco, SJ Reshkin, **R.A. Cardone**, “*Invadopodia activity of pancreatic cancer cell lines under hypoxia and extracellular acidic pH conditions and its modulation by both Gemcitabine and its lipophilic derivate*” European Meeting Molecular Imaging, Gottingen (Germania), 24-27 Agosto 2021
- T. Carvalho, M. Greco, S. Cannone, S. Forciniti, E. Dalla Pozza, I. Dando, S. Arpicco, M. Palmieri, S. Reshkin, **R. A. Cardone** “*Extracellular matrix composition modulate the chemiosensitivity of human pancreatic cancer cells to both gemcitabine and its lipophilic derivates*”, EACR-AACR-ASPIC Conference 2020, Lisbona, Portogallo, Marzo 2020.
- Greco M.R., Cannone S., Cozzolino M., Csavola V., Guerra L., Caroppo R., Reshkin S.J., **Cardone R.A.** “*Development of a polarized 3D organoid pancreatic ductular epithelium that recapitulates the normal ductual architecture and function*”. Joint Meeting of the Federation of European Physiological Societies (FEPS) and the Italian Physiological Society (SIF), Bologna 10-13 Settembre 2019
- Greco MR, Cannone S, **Cardone RA**, Reshkin SJ, “*ECM composition, extracellular acidosis and metabolism collaborate to drive Vasculogenic Mimicry in PDAC CSCs*” Annual Meeting of the International Society of Cancer Metabolism” (ISCaM 2019), 17-19 October, Braga-Portugal.

Organizzazione o partecipazione come relatore a convegni di carattere scientifico

- Maggio 2019: Componente del Comitato Scientifico e Organizzativo della XXIII Edizione della Scuola di Fisiologia e Biofisica dal Titolo: “*Fisiologia e Biofisica dei Trasporti di Membrana e del Signaling Intracellulare: Strategie Sperimentali e Approcci Metodologici*” tenutosi presso il Dipartimento di Bioscienze, Biotecnologie e Biofarmaceutica dell’Università degli Studi di Bari dal 28 al 31 Maggio 2019.
- Maggio 2019: Relazione orale nell’ambito della XXIII Edizione della Scuola di Fisiologia e Biofisica: “*Fisiologia e Biofisica dei Trasporti di Membrana e del Signaling Intracellulare: Strategie Sperimentali e Approcci Metodologici*” tenutosi presso il Dipartimento di Bioscienze, Biotecnologie e Biofarmaceutica dell’Università degli Studi di Bari dal 28 al 31 Maggio 2019. Titolo del talk: “*Culture organotipiche tridimensionali: un modello cellulare "in vivo" per la caratterizzazione delle dinamiche del pH intracellulare in cellule pancreatiche umane.*”

Maggio 2019: Partecipazione alle attività pratiche di Laboratorio nell’ambito della XXIII Edizione della Scuola di Fisiologia e Biofisica: “*Fisiologia e Biofisica dei Trasporti di Membrana e del Signaling Intracellulare: Strategie Sperimentali e Approcci Metodologici*” tenutosi presso il Dipartimento di Bioscienze, Biotecnologie e Biofarmaceutica dell’Università degli Studi di Bari dal 28 al 31 Maggio 2019. Titolo dell’Esperienza di Laboratorio: “*Analisi dell’attività dei trasportatori ionici implicati nella regolazione del pH intracellulare in colture 3D organotipiche di cellule pancreatiche.*”

- Febbraio 2020: Relazione orale su invito nell’ambito del 1st pHioniC Workshop 2nd Progress Meeting Marie Curie tenutosi presso l’Università di Firenze. Titolo del talk: “*3D cell culture: advantages, methods and applications in pancreatic cell 3D modeling behaviour*”
- Ottobre 2020: Relatore nell’ambito del Biotech Cafè: caffè scientifici.

Titolo della presentazione: *“Sviluppo di una piattaforma di modelli bioingegnerizzati di pancreas per lo studio dell'organogenesi, la ricerca preclinica e la terapia personalizzata”*.

- Agosto 2021: Co-organizzatore del *“Pre-Symposium by PAVE, pHioniC and PRECODE”*, che si è tenuto nell'ambito del 16th European Molecular Imaging Meeting, a Gottingen (Germania) dal 24 al 27 Agosto 2021

Partecipazione a corsi di aggiornamento

- Corso di aggiornamento in *“Automation of image analysis and visualization with the FIJI software package”* organizzato dal Marie Skłodowska-Curie Innovative Training Network (ITN) *“pHionic”*; Grant Agreement number: 813834 - pHioniC - H2020-MSCA-ITN-2018, 1 September 2021.
- 1st pHioniC Summer School, Lille (Francia), 14 & 15 October 2019

Appartenenza a Società Scientifiche

- Membro della Società Italiana di Fisiologia (SIF)

Attività di referaggio per riviste scientifiche

Attività di referaggio per European Journal of Pharmacology, Cellular Signalling, Frontiers

ATTIVITA' DIDATTICA 2019-2022

Insegnamenti

- AA 2018/2019 ad oggi: Titolare dell'Insegnamento di **Ingegneria Cellulare e Laboratorio di Tecnologie Cellulari (6CFU)** per il Corso di Laurea Triennale (SSD Bio/09) in Biotecnologie Industriali e Agro-Alimentari del Dipartimento di Bioscienze, Biotecnologie e Biofarmaceutica dell'Università di Bari (24 ore di didattica frontale e 36 ore di laboratorio). Valutazione della didattica da parte degli studenti nell'AA 2019-2020: 97,8%
- AA 2020/2021 ad oggi: Titolare dell'Insegnamento di **Fisiologia Animale (6CFU)** per il Corso di Laurea Triennale (SSD Bio/09) in Scienze della Natura del Dipartimento di Biologia dell'Università di Bari (40 ore di didattica frontale e 15 ore di laboratorio). Valutazione della didattica da parte degli studenti nell'AA 2020-2021: in corso

Componente delle commissioni d'esame per i seguenti insegnamenti

- Partecipazione alle commissioni di esame per l'insegnamento di **Fisiologia Umana (ex Fisiologia**

Generale II) (6CFU) per il Corso di laurea Magistrale in Scienze Biosanitarie del Dipartimento di Bioscienze, Biotecnologie e Biofarmaceutica dell'Università di Bari.

- Partecipazione alle commissioni di esame per l'insegnamento di **Fisiopatologia della Trasduzione del Segnale (4CFU)** per i Corsi di Laurea Magistrale di Biologia (SSD Bio/09) del Dipartimento di Bioscienze, Biotecnologie e Biofarmaceutica dell'Università di Bari.

- Partecipazione alle commissioni di esame per l'insegnamento di **Endocrinologia molecolare e meccanismi molecolari di comunicazione cellulare (6CFU)** del Corso di Laurea Magistrale in Biologia Cellulare e Molecolare del Dipartimento di Bioscienze, Biotecnologie e Biofarmaceutica dell'Università di Bari.

- Partecipazione alle commissioni di esame per l'insegnamento di **Fisiologia** del Corso di studio 7893- di Scienze Ambientali (4CFU) del Dipartimento di Chimica dell'Università di Bari.

- Partecipazione alle commissioni di esame per il Corso di **Fisiologia Ambientale (6CFU)** per il Corso di laurea Magistrale in Biologia Ambientale dell'Università di Bari.

Relatore per Tesi di Laurea:

Laurea Magistrale

Tesi di Laurea Sperimentale in Fisiologia Generale per il CDL magistrale in Biologia Cellulare e Molecolare dell'Università di Bari. Titolo della tesi: "Ruolo dei secondi messaggeri intracellulari (cAMP e Ca²⁺) nello sviluppo del mimetismo vasculogenico mediato dall'acidosi extracellulare in cellule duttali pancreatiche". Laureando: Nicola Picerno, 8 Aprile 2020

Tesi di laurea in Fisiologia Generale per il CdL Magistrale in Scienze Biosanitarie dell'Università di Bari. Titolo della Tesi: "Ruolo della matrice extracellulare e di NHE1 nella morfogenesi dell'epitelio duttale pancreatico in colture 3D organotipiche della linea cellulare HPDE" Laureanda: Raffaella Monopoli, Marzo 2021

Tesi di laurea in Fisiologia Generale per il CdL Magistrale in Biotecnologie Mediche e Medicina Molecolare dell'Università di Bari. Titolo della Tesi: "3D *human organotypic cultures to analyze the role of the extracellular matrix composition and the Na⁺/H⁺ exchanger (NHE1) in developing pancreatic branching morphogenesis*". Laureanda: Maria Noemi Sgobba, 8 Luglio 2021

Tesi di laurea in Fisiologia Generale per il CdL Magistrale in Biotecnologie Mediche e Medicina Molecolare dell'Università di Bari. Titolo della Tesi: "*Effect of hypoxia and extracellular acidosis on cell behavior in organotypic culture of pancreatic cells*". Laureanda: Rossella Valenzano, 28 Ottobre 2021

Laurea Triennale

Tesi di laurea in Fisiologia Generale per il CdL triennale in Scienze Biologiche dell'Università di Bari. Titolo della Tesi: " Ruolo dei trasportatori di membrana NHE1 e NHE3 nella regolazione del

pH intracellulare e nell'assorbimento di elettroliti a livello dell'epitelio renale. Laureanda: Lucia Maisto, 5 Aprile 2020

Tesi di laurea in Fisiologia per il CdL triennale in Biotecnologie Mediche e Farmaceutiche dell'Università di Bari. Titolo della Tesi: "Generazione di organoidi pancreatici per la medicina personalizzata" Laureanda: Simona Bufi, 7 Ottobre 2020

Tesi di laurea in Fisiologia per il CdL triennale in Biotecnologie Mediche e Farmaceutiche dell'Università di Bari. Titolo della Tesi: "Uso delle colture 3D per l'analisi delle fluttuazioni del pHi e del pHe in cellule tumorali" Laureando: Giuseppe De Bari, 10 Dicembre 2020

Tesi di laurea Sperimentale in Fisiologia per il CdL triennale in Biotecnologie per l'Innovazione di processi e prodotti (D.M.270/04) dell'Università di Bari. Titolo della Tesi: "Caratterizzazione del ruolo dello scambiatore ionico NHE1 in colture organotipiche 3D di cellule pancreatiche duttali umane" Laureanda: Melissa Sardano, 7 Giugno 2021

Tesi di laurea in Fisiologia per il CdL triennale in Biotecnologie per l'Innovazione di processi e prodotti dell'Università di Bari. Titolo della Tesi: "Modelli 3D di organoidi per studiare l'infezione da SARS-COV-2 e i potenziali farmaci antivirali". Laureanda: Maristella Chiapperini, 7 Giugno 2021

Tesi di laurea Sperimentale in Ingegneria cellulare e laboratorio di tecnologie cellulari per il CdL triennale in Biotecnologie per l'Innovazione di processi e prodotti (D.M.270/04) dell'Università di Bari. Titolo della Tesi: "Applicazione di tests di vitalità e motilità cellulare per la caratterizzazione del fenotipo di linee cellulari di colon umano" Laureanda: Alessia Rizzi, 21 Luglio 2021

Tesi di Laurea in Fisiologia Animale per il CDL di Scienze della Natura dell'Università di Bari. Titolo della Tesi: "Disfunzioni endocrine indotte dalla Trifeniltitina negli organismi acquatici, negli anfibi e nei mammiferi". Laureanda: Maria Elena Zita, 22 Luglio 2021

Tesi di laurea in Fisiologia per il CdL triennale in Biotecnologie Industriali e Agro-alimentari dell'Università di Bari. Titolo della Tesi: "Evidenze sperimentali e possibili applicazioni future degli organoidi nella medicina rigenerativa". Laureando: Matteo Gentile, 6 Ottobre 2021

Tesi di laurea in Fisiologia per il CdL triennale in Biotecnologie Industriali e Agro-alimentari dell'Università di Bari. Titolo della Tesi: "Colture organotipiche di cellule acinari pancreatiche". Laureando: Cristiano Loiacono, 6 Ottobre 2021

Altre attività di servizio agli studenti

Docente-Tutor nell'ambito del Programma **Erasmus** per la studentessa Andrea Nialet della Facoltà di Scienze, Università di Saragozza, Spagna. Titolo della Tesi: "*Ruolo dello scambiatore ionico Na^+/H^+ nella regolazione del pH intracellulare in cellule sane e tumorali*"

Docente-Tutor per lo svolgimento di attività scientifica ai fini del riconoscimento dei CFU a scelta per i seguenti studenti del CdL di Biotecnologie Industriali e Agro-Alimentari del Dipartimento di Bioscienze, Biotecnologie e Biofarmaceutica dell'Università di Bari:

- Vincenzo Lastilla: "*Applicazioni degli organoidi di mammella*" (1CFU, gennaio-febbraio 2021)

- Roberta Rega: “*Meccanismi di morte cellulare, l’apoptosi e le sue applicazioni biotecnologiche*” (1CFU, maggio-giugno 2021)
- Serena Spadone: “*Cellule pluripotenti indotte e caratterizzazione dell’apoptosi cellulare mediante TUNEL assay*” (2CFU, maggio-giugno 2021)
- Cristiano Loiacono: “*Bioingegneria per il trapianto di organi*” (1CFU, giugno-luglio 2021).

Membro della Commissione d’esame finale per le sedute di Laurea

- CdL Triennale in Biotecnologie Industriali ed Ambientali dell’Università di Bari, 27/05/2020
- CdL Triennale in Biotecnologie Mediche e Farmaceutiche dell’Università di Bari, 11/12/2020
- CdL Triennale in Biotecnologie Industriali ed Ambientali dell’Università di Bari, 07/06/2021
- CdL Triennale in Biotecnologie Mediche e Farmaceutiche dell’Università di Bari, 07/06/2021
- CdL Triennale in Biotecnologie per l’Innovazione di Processi e Prodotti dell’Università di Bari, 07/06/2021
- CdL Triennale in Scienze della Natura dell’Università di Bari, 22/07/2021
- CdL Magistrale in Biotecnologie Mediche e Medicina Molecolare dell’Università di Bari, 28/10/2021

Membro di Commissione per Concorsi

Componente della commissione del Concorso per l’attribuzione dei seguenti assegni di ricerca:

- Programma di ricerca 05.117 bandito con D. R. N. 116 del 16/01/2020
- Programma di ricerca 05.126 bandito con D. R. N. 109 del 24/04/2020

Partecipazione al Collegio dei Docenti del Dottorato e attività di tutoraggio nell’ambito dei dottorandi di ricerca accreditati dal Ministero

- Componente del **Collegio dei Docenti del Dottorato di Ricerca** in "Genomica e proteomica Funzionale e Applicata" presso l'Università degli Studi di Bari, (cicli 34°-37°) dal 06-04-2018 ad oggi.
- Docente Tutor nell’ambito del Programma **MARIE SKŁODOWSKA-CURIE ACTIONS Innovative Training Networks (ITN)** Call: H2020-MSCA-ITN-2017, dal titolo “Ion Transport Remodelling in Pancreatic Cancer” per lo studente Tiago Miguel Amaral Carvalho, dal 2019 ad oggi
- Docente Tutor della dott.ssa Daria Di Molfetta, dottoranda per il Corso di Dottorato in Genomica e Proteomica Funzionale e Applicata, XXXV ciclo, **PON DOTTORATI INDUSTRIALI**, per il progetto: “Sviluppo di una piattaforma tecnologica per la ricostruzione bioingegnerizzata di modelli preclinici di Carcinoma Adenopancreatico Umano”, dal 2019 ad oggi.

Partecipazione ad attività collegiali/Istituzionali

- Partecipazione alle sedute del Consiglio di Dipartimento di Bioscienze, Biotecnologie e Biofarmaceutica dell’Università di Bari
- Partecipazione al Consiglio di Interclasse dei Corsi di Laurea di Biotecnologie dell’Università di Bari

- Partecipazione alle sedute del Consiglio di Interclasse in Scienze della Natura e dell'Ambiente dell'Università di Bari

Altre attività

- Febbraio 2019-oggi: Componente del Comitato d'Ateneo per l'Orientamento e per il Tutorato del Dipartimento di Bioscienze, Biotecnologie e Biofarmaceutica dell'Università di Bari.
- Giugno 2020: Componente del Centro Interdipartimentale di Telemedicina dell'Università di Bari
- Coordinatore per le attività di ricerca/didattica del Visting Researcher, Dott. Giovanni Busco, presso il Dip. di Bioscienze, Biotecnologie e Biofarmaceutica (DBBB) dell'Università di Bari dal 11 gennaio al 7 maggio 2021. Le attività di ricerca sono state condotte nell'ambito dello studio: "Regolazione del pH in cellule colture organotipiche pancreatiche: ruolo dello scambiatore NHE1". L'attività didattica è stata erogata agli studenti dei corsi di Laurea di Biotecnologie del DBBB e ai dottorandi del Corso di Dottorato di Ricerca in Genomica e Proteomica Funzionale e Applicata ha riguardato le "Specie reattive dell'Ossigeno e dell'Azoto, ruoli Fisiologici e Patologici" e le "Applicazioni Bio-Mediche dei plasmi freddi".

Partecipazione scientifica a progetti di ricerca internazionali e nazionali ammessi a finanziamento

- Partecipazione in qualità di Responsabile di Unità al progetto MARIE Skłodowska-CURIE ACTIONS Innovative Training Networks (ITN)-Call: H2020-MSCA-ITN-201, pH and Ion Transport in Pancreatic Cancer- pHioniC.
- Partecipazione in qualità di componente di unità al progetto PRIN: PROGETTI DI RICERCA DI RILEVANTE INTERESSE NAZIONALE – Bando 2017. Titolo del progetto: "*Leveraging basic knowledge of ion channel network in cancer for innovative therapeutic strategies (LIONESS)*". Responsabile di Unità di ricerca: Prof. Jean Francois Desaphy, Dip. di Scienze Biomediche e Oncologia umana-sezione di Farmacologia, Università di Bari.

Bari, 10-11-2021

In fede,



Al Direttore del Dipartimento di
Bioscienze, Biotecnologie e Biofarmaceutica
Professor Luigi Palmieri

Relazione Professoressa Maria Maddalena Storelli

anno sabbatico 2020/2021

INQUINANTI CHIMICI E ANALISI MICROBIOLOGICHE NEGLI ALIMENTI

I prodotti ittici ed i prodotti carnei di origine terrestre costituiscono una componente fondamentale dell'alimentazione degli italiani rappresentando una rilevante fonte di proteine e micronutrienti, tuttavia, attraverso il loro consumo, in particolare dei prodotti della pesca, l'uomo risulta esposto a diversi contaminanti in relazione alla qualità dell'ambiente da cui essi provengono. Tra i contaminanti ambientali quelli che maggiormente si concentrano lungo la catena alimentare sono i metalli pesanti, specialmente mercurio (Hg), cadmio (Cd) e piombo (Pb), elementi di interesse ispettivo-legislativo, oltre ai tipici inquinanti organici persistenti per lo più di matrice industriale come le diossine (PCDD/PCDFs), i PCB diossina-simili (dl-PCBs) e i PCBs indicatori (ndl-PCBs). L'attività di ricerca, svolta nel corso dell'anno 2020-2021, ha avuto l'obiettivo di definire un quadro il più possibile esaustivo della contaminazione da metalli pesanti, diossine e PCB diossina-simili non solo nei prodotti ittici ma anche in differenti matrici alimentari campionati nella regione Puglia con particolare attenzione alla provincia di Taranto, e di valutare il loro impatto sulla salute pubblica. Se consideriamo i dati dei metalli riscontrati nei prodotti della pesca, possiamo osservare come vi siano differenze di contaminazione tra le varie specie di pesci (Hg: 0.13-0.24 mg kg⁻¹ peso fresco; Cd: 0.01-0.05 mg kg⁻¹ peso fresco; Pb: 0.04-0.15 mg kg⁻¹ peso fresco), specialmente per il mercurio e il cadmio che mostrano concentrazioni statisticamente più elevate negli organismi pelagici rispetto a quelli bentonici. Per i pesci pelagici in particolare, la contaminazione più elevata è stata registrata nei grandi predatori, quali pescespada (Hg: 0.59 mg kg⁻¹ peso fresco; Cd: 0.17 mg kg⁻¹ peso fresco; Pb: 0.13 mg kg⁻¹ peso fresco) e tonno (Hg: 0.47 mg kg⁻¹ peso fresco; Cd: 0.13 mg kg⁻¹ peso fresco; Pb: 0.11 mg kg⁻¹ peso fresco). Consistenti livelli di mercurio sono stati riscontrati anche in altri pesci pelagici, quali sgombro (0.12 mg kg⁻¹ peso fresco), orata (0.12 mg kg⁻¹ peso fresco), merlano blu (0.10 mg kg⁻¹ peso fresco) e nasello (0.09 mg kg⁻¹ peso fresco), mentre concentrazioni di circa 3 o 4 volte inferiori sono stati registrati nella sardina (0.04 mg kg⁻¹ peso fresco) e nell'acciuga (0.03 mg kg⁻¹ peso fresco). Queste differenze nei tenori di mercurio

sottolineano l'elevato grado di variabilità legato al biaccumulo e alla biomagnificazione di questo elemento nelle piramidi alimentari marine. Nel caso del Pb, oltre che nei grandi predatori analizzati, livelli relativamente elevati sono stati rilevati anche nello sgombro (0.10 mg kg^{-1} peso fresco) e nel nasello (0.09 mg kg^{-1} peso fresco).

Comunque, indipendentemente dai numerosi fattori che possono influenzare i livelli dei metalli nei prodotti ittici, di importanza fondamentale è la salubrità degli alimenti che è regolamentata da un sistema normativo in continua evoluzione, finalizzato a rendere il più sicuro possibile l'immissione nel commercio di alimenti destinati al consumo umano. In quest'ottica, le concentrazioni di mercurio, cadmio e piombo riscontrate in tutte le specie analizzate sono risultate inferiori ai livelli massimi stabiliti dalla normativa comunitaria (Reg. CE 1881/2006), con una sola eccezione riguardante il cadmio presente a livelli superiori nei campioni di tonno provenienti da Taranto.

La valutazione dei risultati ottenuti in termini di impatto sulla salute umana ha evidenziato diverse situazioni critiche legate al metallo considerato, al tipo di pesce consumato e anche alle fasce di età della popolazione prese in esame. Le dosi settimanali tollerabili (PTWI), vale a dire le quantità cui l'uomo può essere esposto anche per tutta la vita senza andare incontro ad effetti tossici manifesti sono state infatti, eccedute in diversi casi. In particolare, le più elevate stime di esposizione settimanale (EWI) sono risultate associate al consumo delle carni di pescespada con valori inferiori alla soglia tollerabile relativamente al cadmio e piombo per tutte le fasce di età (EWI cadmio: $0.56\text{-}1.68 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$ per settimana; EWI piombo: $0.42\text{-}1.26 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$ per settimana), mentre per il mercurio è stato riscontrato un differente "trend". In particolare, la stima dell'assunzione settimanale nei bambini eccede la dose tollerabile e nelle altre classi di popolazioni considerate (EWI adolescenti = $3.43 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$ per settimana, EWI adulti = $2.38 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$ per settimana, EWI anziani = $2.03 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$ per settimana) il livello di esposizione, sebbene nell'ambito della misura di sicurezza, è risultato comunque di interesse essendo vicino al valore di soglia limite. Anche per il consumo di tonno è stato rilevato un alto livello di esposizione al mercurio sia nei bambini (EWI= $4.69 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$ per settimana) che negli adolescenti (EWI= $2.73 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$ per settimana), mentre negli adulti (EWI= $1.89 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$ per settimana) e negli anziani (EWI= $1.61 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$ per settimana) è stata calcolata una esposizione molto più contenuta. Comunque, nei bambini un importante livello di esposizione al mercurio deriva anche dal consumo di numerose altre specie ittiche, quali raje (EWI= $2.31\text{-}2.38 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$ per settimana) e scorfani (EWI= $1.96 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$ per settimana). Su questa base, la caratterizzazione del rischio non carcinogeno per il consumatore relativa al mercurio, valutata attraverso il quoziente di rischio (HQ) ha evidenziato valori superiori al limite soglia di 1, sia nei bambini (2.84) che negli adolescenti (1.67), mentre il rischio non carcinogeno associato con l'esposizione al piombo e cadmio è risultato insignificante (< 1) per tutti i gruppi di età. Riguardo il

rischio cancerogeno, i valori calcolati unicamente per il piombo e il cadmio attraverso "Incremental Lifetime Cancer Risk" (ILRC), hanno indicato l'assenza di rischio essendo risultati nell'ambito dei limiti di accettabilità (1×10^{-6} - 1×10^{-4}) fissati. Complessivamente secondo i dati ottenuti, il consumo di pesce espone il consumatore al rischio di assunzione di mercurio con spiccate differenze in relazione sia al tipo di pesce prescelto che alle diverse classi di età della popolazione. Infatti, dall'analisi dei dati ottenuti emerge che il consumo di grandi predatori come tonno e pesce spada, può essere un veicolo importante di mercurio. Emerge anche un potenziale bisogno di attenzione per gli adolescenti ma soprattutto per i bambini, in quanto il forte consumo di alcune specie può portare a superare la dose limite settimanale con il conseguente rischio di sviluppare effetti neurotossici. La raccomandazione da fare che comunque, recepisce le intenzioni dell'European Food Safety Authority, è di costruire delle mappe per la gestione e riduzione del rischio sia attraverso continui monitoraggi della contaminazione da mercurio nella filiera ittica, sia orientando i consumi verso specie con bassi livelli di mercurio.

Per quanto concerne la presenza di diossine e PCBs dioxin-like, i prodotti ittici mostrano le più elevate concentrazioni (0.50 pg WHO-TEQ/g base fresca), seguiti dalla carne (1.70 pg WHO-TEQ/g base lipidica), dai prodotti a base di carne (1.03 pg WHO-TEQ/g base lipidica), dal latte e suoi derivati (0.78 pg WHO-TEQ/g base lipidica) e dalle uova (0.71 pg WHO-TEQ/g base lipidica). L'analisi dei dati ha evidenziato che le concentrazioni sono risultate inferiori ai limiti di legge imposti dall'Unione europea in tutti campioni esaminati con una sola eccezione rappresentata dalla carne di maiale. Le stime dell'esposizione per la popolazione generale mostrano valori leggermente superiori al limite di tolleranza di 2 pg WHO-TEQ/kg a settimana. Nell'ambito dei diversi gruppi di età considerati, i bambini sono i più vulnerabili (6.04 pg WHO-TEQ/kg a settimana), seguiti dagli adolescenti, adulti e anziani. Comunque, la caratterizzazione del rischio carcinogeno evidenzia situazioni critiche coinvolgenti tutti i gruppi di età e sesso, suggerendo un monitoraggio attivo e costante dei prodotti ittici quali maggiori vettori di tali sostanze all'uomo in aggiunta ad un consumo di alimenti a basso tenore lipidico in considerazione dell'elevata lipofilia di tali contaminanti.

Le analisi microbiologiche intese alla ricerca di microorganismi indici di igiene e di sicurezza alimentare (conta batterica totale, *Escherichia coli* O15/7H7, *Listeria monocytogens*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella*) hanno evidenziato l'assenza di *Salmonella* spp, e una bassissima presenza (1.1% dei campioni testati) di *L. monocytogens*, mentre la conta batterica totale è risultata inferiore ai limiti fissati dalla "International Commission on Microbiological Specifications for Foods" (ICMSF) in tutti i campioni evidenziando la salubrità di tali prodotti alimentari.

Prodotti della ricerca:

Barone, G., Storelli, A., Meleleo D., Dambrosio A., Garofalo R., Busco A., Storelli M.M. Levels of Mercury, Methylmercury and Selenium in Fish: Insights into Children Food Safety. *Toxics* 9(2), 39 (2021)

Barone G., Storelli A., Busco A., Mallamaci R., Storelli M.M.. Polychlorinated dioxins, furans (PCDD/Fs) and dioxin-like polychlorinated biphenyls (dl-PCBs) in food from Italy: estimates of dietary intake assessment. *Journal of Food Science* 1-13 (2021).

In fede

Maria Maddalena Storelli

Firma autografa sostituita a mezzo stampa
ai sensi dell'art. 3, co. 2 del D. Lgs. 39/93