

Verona, 31 luglio 2023

RELAZIONE MONITORAGGIO - PRIMO SEMESTRE ANNO 1

WP	Descrizione	ID	ATTIVITÀ PREVISTA	ATTIVITÀ SVOLTA
WP 1	Descrizione Project Management	1.1	ATTIVITÀ PREVISTA Elaborazione Piano di Progetto	Rendicontazione attività di progettazione con la presenza di tutte le aree. Sono state svolte 4 riunioni plenarie (vd. Report allegati) e vari meeting informali con i rappresentanti delle singole aree, per facilitare l'integrazione intraarea e inter-aree. Rendicontazione attività di progettazione delle diverse aree. Area 1 - Sono state indette due riunioni per la definizione di una lista di strumentazioni utili al progetto. I coordinatori e la referente clinica hanno indetto dei meeting informali per: 1) organizzare le attività di ricerca di personale specificamente dedicato al progetto (dottorandi); 2) determinare l'ordine di priorità degli acquisti di strumentazioni utili a perseguire gli obiettivi del progetto. Area 2 - I membri afferenti hanno svolto complessivamente tre riunioni nel periodo di riferimento, aventi rispettivamente, per oggetto: definizione dei Work Packages di area e afferenza dei docenti (riunione 1); suddivisione delle borse di dottorato, su tematiche inerenti, nei corsi di dottorato in cui è coinvolto il
				inerenti, nei corsi di dottorato in cui è coinvolto il DNBM (riunione 2); - analisi delle richieste di acquisto per infrastrutture (riunione 3). Area 3 - È stato costituito il gruppo di progetto con una composizione rappresentativa dei settori scientifico disciplinari che contribuiscono all'area, così composto: Coodinatori: Zancanaro, Anatomia Umana, BIO/16 e Pogliaghi, Fisiologia Umana, BIO/09 Partecipanti: Perlini, Psicologia Clinica, M-PSI/08, Zamparo, Metodi e didattiche delle attività motorie, M-EDF/01, Tarperi, Metodi e didattiche delle attività sportive, M-EDF/02. Il gruppo si è riunito 8 volte per avere un confronto scientifico finalizzato alla formulazione dettagliata di un progetto comune e delle conseguenti necessità di dotazioni strumentali e di personale. Area 4 - I membri hanno svolto complessivamente due riunioni nel periodo di riferimento, aventi
				rispettivamente, per oggetto: - definizione dei Work Packages di area e afferenza dei docenti (riunione 1);





	-			
				- analisi delle richieste di acquisto per infrastrutture inerenti all'area 04 (riunione 2). Area 5 - Sono state svolte 2 riunioni (in presenza) di tutti i componenti dell'area, allo scopo sia di condividere idee e proposte progettuali, sia per la definizione delle tempistiche del progetto di ricerca. Ogni gruppo di ricerca ha descritto l'attuale attività di ricerca e le potenzialità di collaborazione con gli altri gruppi dell'area, ed ha inoltre elencato le esigenze di personale, infrastrutture e materiale di consumo per lo svolgimento del progetto. Area 6 - L'intero gruppo di lavoro si è riunito 5 volte per elaborare il piano di progetto e per impostare l'obiettivo 2 - Ricerca.
2	Ricerca	2.1	Definizione di specifici obiettivi di ricerca di base e traslazionale per le 6 aree strategiche	Rendicontazione attività di programmazione della ricerca con la presenza di tutte le aree. Sono state svolte 4 riunioni plenarie (vd. Report allegati) e vari meeting informali con i rappresentanti delle singole aree, per favorire il concreto inizio delle attività. Rendicontazione attività di programmazione della ricerca delle diverse aree. Area 1 - Sono state indette riunioni scientifiche per la definizione degli obiettivi di ricerca del primo anno in linea con quanto riportato nel progetto di eccellenza: definizione del modello di coltura tridimensionale organoide per patologie correlate al deficit di neurotrasmettitori della via glutaminergica, catecolaminergica e indolaminergica e loro intercorrelazioni. Area 2 - Sono state definiti i seguenti Work Packages, ciascuno comprendente svariati obiettivi di ricerca: • WP1: Omeostasi cellulare e degenerazione dei sistemi sensoriali: geni vs. ambiente; • WP2: Aspetti cognitivi dei processi sensoriali e percettivi; • WP3: Alterazione dei meccanismi di trasduzione e trasmissione: modelli molecolari, cellulari e in vivo; • WP4: Caratterizzazione multidimensionale delle disfunzioni sensoriali; • WP5: Medicina di precisione e terapia delle malattie sensoriali. Area 3 - L'obiettivo generale dell'area è la caratterizzazione multidimesionale della risposta adattativa a diverse tipologie ed intensità di allenamento in modello animale ed umano. In questa fase è stato definito in particolare il protocollo di lavoro per lo studio su modello umano, dal titolo "Caratterizzazione multidimesionale della risposta adattativa a diverse tipologie ed intensità di allenamento per la promozione della salute cardiometabolica, della mobilità e del benessere psicologico in persone anziane sane". Lo studio su modello umano prevede il reclutamento di un campione di 60 persone sane suddivise in due sottogruppi di età (65-74 e 75-85) di 30 persone



ciascuno (50% donne). Sono stati definiti i criteri di
inclusione ed esclusione e la suddivisione del
campione in tre sottogruppi di training con eguale
numerosità, con una randomizzazione con matching
per sesso, fascia di età e livello di fitness
cardiorespiratoria.

Saranno confrontate le risposte a tre diverse tipologie di training, scelte anche perché adeguate a rispondere al quesito di ricerca e perché possono essere riprodotte nel modello animale di topo a senescenza accellerata:

- Training aerobico intensivo cicloergometro (High Intensity Interval Training)
- Training aerobico estensivo cicloergometro (Moderate Intensity Continuous Training)
- Training aerobico estensivo cicloergometro eccentrico (Moderate Intensity Continuous Training Eccentrico)

Il training avrà una durata di 12 settimane e una frequenza di tre sedute a settimana. È stata definita l'intensità per il training intensivo e quello estensivo e che la durata delle sedute sarà modulata per produrre un dispendio energetico simile tra i tre diversi protocolli.

I partecipanti saranno valutati a inizio studio (T0) e dopo 6 e 12 settimane di training (rispettivamente T6, T12).

Ciascun gruppo ha individuato le misure che intende fare e/o che servirebbero e stiamo definendo tempi e modi dettagliati di organizzazione degli esperimenti e della raccolta dati.

L'esperimento sarà riprodotto con gli opportuni adattamenti nel modello animale che permetterà analisi più approfondite dei meccanismi fisiopatologici implicati.

Area 4 - Lo sviluppo progettuale di questa area tematica si prefigge di identificare meccanismi e determinanti molecolari responsabili della plasticità biologica alla base della patogenesi, della progressione e della disseminazione del cancro e della variabilità della risposta individuale ai farmaci. Il progetto sarà focalizzato su alcuni modelli di cancro scelti sulla base di specifiche competenze presenti nel DNBM e nell'Ateneo veronese e riconosciute a livello nazionale ed internazionale, nonché sulla base di preesistenti reti di collaborazioni scientifiche tra ricercatori coinvolti nel progetto.

Sono state definiti, per l'area 04, i seguenti Work Packages, ciascuno comprendente svariati obiettivi di ricerca:

- WP1. Plasticità del metabolismo energetico e dello stato redox;
- · WP2. Interazioni con il microambiente;
- WP3. Alterazione dei meccanismi di trasduzione del segnale;
- WP4. Alterazioni genetiche ed epigenetiche;





3	Reclutamento	3.1	Elaborazione piano di	WP5. Alterazioni del microbiota; WP6. Medicina di precisione; WP7. Benessere del paziente oncologico. Area 5 - La presenza di diversi settori disciplinari ha permesso di individuare la possibilità di collaborazione e condivisione di diverse componenti: modelli animali e cellulari di processi patologici neurodegenerativi/ neuroinfiammatori; tessuti autoptici e bioptici ottenuti da patologie neurodegenerative; metodi avanzati di analisi proteomica di campioni ottenuti sia da modelli ex-vivo che in-vivo; analisi avanzate di microvescicole derivanti da diversi tipi di campioni da pazienti con patologie neurodegenerative; dati clinici e demografici da pazienti con patologie neurodegenerative; dati clinici e demografici da pazienti con patologie neurodegenerative; metodi di analisi avanzata di risonanza magnetica. Area 6 - Il gruppo di lavoro ha definito in 5 incontri gli obiettivi di ricerca e le priorità nell'acquisto della strumentazione. Hanno partecipato alle riunioni ricercatori dei settori BIO11, BIO13, MED03, MD25, MED26 (OS1). Gli obiettivi di ricerca sono stati finalizzati allo sviluppo delle seguenti aree di ricerca: a) messa a punto di saggi funzionali per la definizione dell'effetto patogenetico di varianti genetiche. A questo scopo è iniziata una collaborazione per lo studio di effetti di nuove mutazioni che causano la malattia di Alexander; b) identificazione dei fattori di rischio alla resistenza ai farmaci antipsicotici. Durante gli incontri sono state definite le strategie per raggiungere questo obiettivo; c) sviluppo di protocolli sperimentali per lo studio, in modelli cellulari avanzati, dei meccanismi di espressione genica deregolati in malattie rare neuromuscolari e ossee: i) produzione di linee cellulari staminali indotte per lo studio di mutazioni nella displasia cleidocranica; ii) sviluppo di modelli organoidi e co-culture per lo studio di meccanismi patogenetici nelle miositi; iii) identificazione del ruolo dei fattori di maturazione dei messaggeri ad RNA nella tauopatie e
	del personale		reclutamento	
4	Infrastrutture	4.1	Aggiornamento delle attrezzature dei laboratori coinvolti nelle 6 aree strategiche	Tra gli acquisti proposti per l'anno 1 sono da considerarsi aggiornamento di strumenti obsolescenti, i seguenti strumenti, divisi per areaSpettrofotometro UV-VIS (condiviso tra aree 1 e 2) - già ordinato; -Catwalk (condiviso tra aree 1 e 5); -Stimolatore elettrico per neuromodulazione (area 1); -Supercentrifuga (condiviso tra aree 1, 2 e 5) – già ordinato; -Western Blot digital imaging con rilevazione a bioluminescenza e fluorescenza per analisi dell'espressione di proteine e loro modificazione post-traduzionale (condiviso tra aree 4 e 6);





		I a servicio de la contra del contra de la contra del la con
		di laboratorio (area 4) - gia ordinato.
4.	2 Implementazione della BIO-NEURO-PLATFORM, con precedenza temporale alla infrastrutture I1 e I2, funzionali all'inizio delle attività sperimentali	acquisizioni necessarie alle attività sperimentali del progetto, si distinguono le infrastrutture I1 – per lo studio di molecole, cellule e modelli traslazionali e le infrastrutture I2 – per lo studio delle interazioni persona-ambiente. Elenco infrastrutture I1: -Microscopio a fluorescenza (condiviso tra aree 1, 2 e 4) - già ordinato; -Piper (Software per le simulazioni di docking proteina-proteina) (area 2) - già ordinato; -Stereomicroscopio da banco (area 2) - già ordianto; -Minisequenziatore da banco per analisi di acidi nucleici (area 1, 2, 4, 5 e 6) -Microscopio digitale e incubatore (area 6); -Transblot e sistema di analisi proteine (area 6). Elenco infrastrutture I2: -Virtual Reality System (area 2) - già ordinato; -Coil D70 per stimolazione aree visive (area 2) - già ordinato;
		-Braccio reggi-Coil (area 2) - già ordinato; -Ecografo a radio-frequenza (area 3 e 5) - già ordinato;
		-Metabolimetro stazionario completo di software, kit calibrazione e consumabili per due anni (area 3);
		-Monitor transcutaneo PCO2-SpO2 TCM5 BASIC
		(area 3);
		-Cicloergometro medicale (area3);
		-ECG a 12 derivazioni, completo di software (area 3);
		-Cicloergometro eccentrico (area 3).

Prof. Andrea Sparbati