

extra{campus}

one planet,
one health.



Extracampus, periodico dedicato alla ricerca, al trasferimento tecnologico e al *public engagement* dell'Università degli Studi del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro"

Periodico semestrale
(iscrizione al Tribunale di Vercelli n. 3 del 21.6.2023)

II – dicembre 2023

Editore

Università del Piemonte Orientale
Via Duomo, 6 – 13100 Vercelli VC

Redazione

Via Duomo, 6 – 13100 Vercelli VC
Tel. 0161 261 505
ufficio.comunicazione@uniupo.it

Direttore

Gian Carlo Avanzi

Direttore responsabile

Stefano Boda

Delegata del Rettore alla Ricerca scientifica

Maria Napoli

Delegata del Rettore alla Terza Missione

Francesca Boccafoschi

Staff del Rettore e Comunicazione

Responsabile: Paolo Pomati

Divisione Ricerca e Sviluppo

Responsabile: Mariacristina Coloccini

Impaginazione ed editing

Roberta Dri e Donatella Cinzano - Cinzano Dri

Stampa

Italgrafica S.r.l., Novara



UNIVERSITÀ DEL PIEMONTE ORIENTALE

Ph. Unsplash Joel Vodell, John Moeses, Paul Bill, Rob Curran, Roby Allario



Questa rivista è stampata su carta certificata FSC®

This magazine is printed using FSC®-certified paper

4

Cosa significa una società che invecchia

Di Andrea Graziosi

10

Turismo e cultura in dialogo nello Spoke 3

Di Stefania Cerutti e Stefania Benetti

14

In vino veritas. Rivelazione dei cambiamenti culturali e climatici attraverso il vino

Di Martina Ardizio

22

Il tartufo tra necessità di aggiornamento del quadro normativo di riferimento e nuove metodologie analitiche di tracciabilità

Di Marco Guidi

26

L'idrogeno: la molecola più leggera ed elemento più abbondante, fondamentale per la transizione energetica

Di Leonardo Marchese, Enrica Gianotti, Giorgio Gatti e Maurizio Cossi

30

Healthy Ageing: Active ageing in an ageing society

Di Alice Masini, Andrea Conti, Niccolò Cherasco, Irlanda Pighini e Massimiliano Panella

34

La scoperta e lo sviluppo di un farmaco orfano per malattie genetiche rare: dai laboratori di UPO a ChemiCare

Di Beatrice Riva, Rita Maria, Concetta Di Martino, Emanuela Pessolano, Simone Reano, Nicoletta Filigheddu e Tracey Pirali

38

Esiste un'alternativa efficace e sicura all'uso delle terre rare nella diagnostica clinica?

Di Mauro Botta, Fabio Carniato, Alessandro Nucera e Maria Ludovica Macchia

44

Anatomia umana e biomateriali: alleati per la medicina rigenerativa

Di Elena Canciani, Simona Casarella, Dalila Di Francesco, Manuela Rizzi e Francesca Boccafoschi

editoriale

Questo numero di Extracampus riprende nei contenuti il tema dell'ultima edizione della Notte della Ricerca, andata in scena lo scorso 29 settembre ad Alessandria. "One Planet, One Health" rifletteva gli sforzi connessi a NODES – Nord-Ovest Digitale E Sostenibile, un ecosistema cruciale per il futuro sostenibile, alimentato dalla partecipazione attiva dell'Università del Piemonte Orientale nel PNRR, nel cuore di NextGenerationEU.

Abbiamo esteso il focus per affrontare molte altre questioni cruciali: riciclo e riuso, turismo sostenibile, malattie rare, medicina rigenerativa, cibo e invecchiamento. Dalla riflessione sull'interconnessione tra turismo e cultura siamo passati alla comprensione dei cambiamenti climatici tramite il mondo del vino; dall'importanza dell'aggiornamento delle regolamentazioni per il tartufo, alle potenzialità dell'idrogeno per la transizione energetica; dall'invecchiamento attivo in una società che invecchia, alla ricerca di farmaci per malattie genetiche rare; dalle alternative sicure nell'uso delle *terre rare*, all'impiego di biomateriali per la medicina rigenerativa, fino a esplorare il significato di una società che invecchia.

Non offriamo solo una panoramica dei progetti in corso, ma un invito a esplorare, discutere e riconoscere l'importanza della ricerca scientifica nelle sfide attuali e future. Manifestiamo anche apprezzamento per la passione, la dedizione e l'ingegno dei nostri ricercatori, che lavorano incessantemente per un mondo migliore.

Vi invitiamo a immergervi in queste pagine, a esplorare le prospettive diverse e stimolanti offerte dai nostri studiosi e a unirvi al dialogo sulla costruzione di un futuro più sano, sostenibile e inclusivo.

Buona lettura!



One Planet, One Health

Cosa significa una società che invecchia

Riflessioni sulla percezione del cambiamento e della storia dal *keynote speech* di Andrea Graziosi, Professore ordinario di Storia contemporanea presso l'Università degli Studi di Napoli Federico II.

Andrea Graziosi
Ordinario di Storia contemporanea presso l'Università di Napoli "Federico II", Andrea Graziosi ha insegnato nelle Università di Yale, Mosca e Harvard. È stato presidente della Società Italiana per lo Studio della Storia Contemporanea dal 2007 al 2011. Dal 2014 membro del consiglio direttivo ANVUR, ne è diventato vicepresidente nel 2015 e presidente dal 2016 al 2018. Dal 26 aprile 2023 collabora come editorialista al quotidiano La Repubblica.

Recentemente è uscito Il mondo al contrario, un libro che ha avuto molto successo, scritto da un generale. La pubblicazione ha suscitato molte reazioni e polemiche, che portano a riflettere su cosa c'è dietro a quel titolo e a quel sentimento. Emergono innanzitutto due aspetti: una storia che va più veloce di prima e un allungamento della vita che ci permette di vedere "rovesciarsi" il mondo in cui siamo nati. Quel titolo è l'espressione di una sensazione che hanno in molti, una sensazione sbagliata tuttavia, perché non ci sono mondi che si rovesciano, ma una storia che continua.

Un tempo c'erano i guerrieri medievali e oggi non ci sono più. C'erano le monarchie e oggi non ci sono più, se non in pochi paesi del mondo. Gli uomini vivevano in media dai 25 ai 30 anni, mentre oggi vivono fino a 85. Io ho 70 anni e mi ricordo un'Italia contadina, e oggi in Italia i contadini non ci sono quasi più. Quindi non è un "mondo al contrario", ma lo percepiamo così perché la storia cambia continuamente e negli ultimi decenni molto più velocemente, mentre in parallelo noi siamo vissuti abbastanza a lungo da assistere a mutamenti sempre più rapidi e profondi.

Viviamo in questa atmosfera, ma dobbiamo prendere atto che non c'era un mondo giusto prima e poi il suo contrario, ma una storia che cammina e cambia tutto, al di là di quello che noi vogliamo o pianifichiamo.

Avendo studiato a lungo l'Unione Sovietica penso che le pianificazioni sia meglio lasciarle perdere. Anche perché, come dico sempre ai miei studenti, quando pianificate quello che farete domani ci riuscite, ma come fate a pianificare tutto il resto? Bisogna avere delle idee, non dei piani.

Se il problema è la storia che va veloce con noi che viviamo più a lungo e percepiamo ancora più intenso il cambiamento, allora io credo sia molto utile iniziare a ragionare al plurale.

Per esempio, siamo usi a parlare di "Occidente", ma quanti occidentali ci sono nella storia? Durante la Prima guerra mondiale venne pubblicato un libro molto famoso, Il tramonto dell'Occidente.

Ma il nostro Occidente contemporaneo ha ben poco a che vedere con l'occidente tramontato nel 1918. L'attuale Occidente, che pure sta tramontando, è nato alla fine della Seconda guerra mondiale dall'unione degli Stati Uniti, che erano un paese europeo, nel senso di abitato da europei, con

sei stati dell'Europa occidentale, di cui tre molto piccoli. Oggi solo l'Unione Europea ha 28 stati e arriva fino al fiume Dnepr. Quindi non è che stia tramontando perché va sottosopra; la storia cammina, le cose si allontanano o si avvicinano.

Fra l'altro ragionare al plurale permette di immaginare che quando un Occidente finisce se ne può fare un altro, e non è detto che riesca bene. Nel '18 quando è finito l'Occidente di prima ci sono stati 20 anni terribili, poi la guerra mondiale, il nazismo, lo stalinismo, il fascismo, le dittature... Non è detto che si possa leggere tutto questo come un sistema. Quale concetto unisce questi occidentali? Pur fra tante ipocrisie, la difesa della libertà e della dignità umana sembra l'idea guida. Con varie declinazioni e ripeto, molte ipocrisie, questo è secondo me il contenuto comune. Farne un altro, di Occidente, è una grande sfida. Ma se non si ragiona al plurale non se ne vede la necessità. E lo stesso vale per "le modernità": anche qui le declinerei al plurale. Io sono nato in una modernità in cui c'erano ancora i contadini che si inurbano. Nel film Rocco e i suoi fratelli del '68 vediamo un mondo che è stato il più giovane della sua storia. Credo che così giovane non lo sarà mai più, nel senso che la percentuale di persone con meno di 20 anni nella popolazione mondiale ha raggiunto il suo picco proprio in quell'anno, in cui tutti erano terrorizzati dall'esplosione demografica e uscivano libri come The Population Bomb e pensavamo che saremmo tutti morti di fame e carestie. Questo lo dico perché l'apocalittico è un altro tratto tipico, che ha i suoi cicli – e non bisognerebbe cadere mai nell'apocalittismo – che allora si identificava con l'esplosione demografica che avrebbe distrutto il mondo, mentre oggi, solo 40 anni dopo, siamo tutti qui a preoccuparci che non ci sono bambini e siamo pieni di vecchi e nessuno ha fatto niente.

Una modernità senza bambini

Anche qui vedete che la storia va molto veloce. Allora se uno ragiona sulla modernità in cui sono nato io si rende conto che era una modernità in cui si credeva al Progresso e al consumismo sfrenato, il che non era male devo dire, anzi dapprima era abbastanza divertente. Poi però è diventato da irresponsabili e da incoscienti, che fosse divertente. Non c'è dubbio che era dei giovani, l'Italia. Era piena di giovani e mi veniva detto che non bisogna fidarsi con quelli di più di 30 anni e io, adesso che ne ho 70, avrei quindi dovuto ritirarmi 40 anni fa. E invece sto ancora qua.

Percepiamo il "mondo al contrario" perché la storia cambia continuamente e negli ultimi decenni molto velocemente; parallelamente noi siamo vissuti abbastanza a lungo da assistere a mutamenti sempre più rapidi e profondi

Ora siamo passati una modernità completamente diversa, che è la nostra, così come siamo in un Occidente completamente diverso. È una modernità in cui non ci sono bambini. E nei paesi sviluppati questi bambini hanno smesso di esserci a partire dal 1972, quindi arriviamo con 50 anni di ritardo, non con 3 mesi, rispetto al problema. Il che vuol dire che sicuramente avremo delle sofferenze perché se uno affronta un problema 50 anni dopo io penso che sì, l'affronterà pure, ma insomma 50 anni di ritardo non sono uno scherzo. Però mi fermo poco su 'sto fatto – scusate se uso "sto fatto", è romano e napoletano, e io sono mezzo romano e mezzo napoletano – perché ormai questo si è capito: si fanno pochi bambini.

Secondo me c'è ancora molta confusione, benché si sappia benissimo perché non si fanno i bambini: non è che non si fanno perché c'è la povertà, non si fanno perché si sta bene.

E che sia il benessere la causa del problema si è capito molto presto, a fine '800. Quando tutti erano contadini, poveri, analfabeti, si facevano 10, 15 figli.

L'altra cosa che definisce le nostre società – l'ho accennato prima ed è la ragione del titolo di questo intervento – è che sono società dove si vive molto di più. Fra il '60 e il '90 abbiamo guadagnato circa 25 anni di speranza di vita. Così ci siamo tutti ritenuti immortali. Un altro dei motivi per cui non si sono più fatti figli... Mio padre pensava di morire a 65 anni e morto a 90. Era normale andare in pensione a 58-60 anni. E fino agli anni '70 non ci andava quasi nessuno, perché vivevano altri 6 o 7 anni, non di più. Questa era l'attesa di vita media. Poi certo, i vegliardi esistevano, ma erano eccezioni.

Quindi siamo prima di tutto una società che invecchia con due diversi motori di invecchiamento: uno: ci sono meno bambini, e l'altro è che ci sono molti più vecchi, persone come me, persone che vedono un mondo al contrario rispetto a quello in cui sono nati.

Problemi nati dal benessere

Su questo volevo fare due osservazioni. In entrambi i casi, questi due fenomeni che non sono positivi, anzi quello che non si fanno i figli è nettamente negativo, sono due fenomeni prodotti dal Bene: il benessere e la scienza. È il bene che ha prodotto queste due condizioni, non è un complotto malvagio. È un comportamento che deriva dal benessere e dalle possibilità che ci hanno offerto le scienze, e in particolare la medicina. Non lo dico per compiacere il Rettore, ma mio padre era un medico. Questa è la verità.

Faccio presente che questa cosa ha avuto all'inizio un andamento molto molto ingannevole.

Se voi smettete di fare i figli e vivete 65 anni in realtà vi arricchite perché ci sono meno dipendenti in famiglia quindi vivete di più avendo più soldi a disposizione, e se la vita si allunga a 70 anni vi arricchite ancora di più. Ma quanti di voi in questa sala hanno avuto i genitori ottantenni, ottantacinquenni, novantenni da accudire, da stargli dietro. Io li ho avuti, è una sofferenza.

Dunque, all'inizio l'invecchiamento e l'assenza di figli aumentano il benessere economico. Ingannevolmente. E questo fa sì che la cosa si ritenga non solo rinviabile ma tutto sommato positiva, perché il reddito aumenta. Ma dopo un po', superati i 70, superati i 75, cosa succede? Io ho 70 anni. Sì sì, tutti mi dicono che sono ancora abbastanza energico. Io mi sento molto più debole di prima, non scherzo. Mi ricordo distintamente di quando facevo quattro ore di lezione al giorno senza problemi. Adesso avrei molti problemi a farle. E quanti milioni di non autosufficienti ci sono? È questo il mondo verso cui stiamo andando molto velocemente. I medici in sala lo sanno, le statistiche sulla non autosufficienza lo dicono. Questo vuol dire che noi abbiamo un sistema sanitario eccellente. Lo dico perché è la verità, tranne alcune zone che non funzionano perché sottoposte a una pressione crescente. Non perché non ci sono i soldi, come si dice, ma perché aumenta il numero delle prestazioni. Io fino a 45 anni non an-

davo mai dal medico. Adesso prendo otto pillole al giorno, faccio ecografie... Scusate la brutalità: "mi mantengo", come si dice. Ecco l'inganno: i costi crescenti. Lo dico sempre, per scherzare, Mitterand, il presidente socialista francese, secondo me ha ridefinito il socialismo negli anni Ottanta: "come andare in pensione in buona salute a 58 anni e vivere 27 anni in vacanza", grosso modo. Infatti, la cosa che nessuno vuole che si tocchi è quella. Perché se uno va in pensione a 58 anni in buona salute, e ha 20 anni almeno di buona salute davanti, senza lavorare... Insomma, prima era impensabile, basta vedere i film degli anni Cinquanta e Sessanta sull'Italia degli edili e dei braccianti, è una cosa incredibile. Eppure, era così e quindi credo che ci dobbiamo porre il problema non solo della non sostenibilità del mondo in generale, della natura, ma della non sostenibilità della modernità in cui ci siamo ritrovati a vivere, per scelte nostre, scelte individuali. Perché sono stati gli individui che hanno deciso di non fare figli, che prendono le pillole la mattina... Giustamente, io ne prendo otto come ho detto, scaglionate nel corso della giornata.

Poi c'è un'altra grande cosa che abbiamo scoperto. Quando si è iniziato a manifestare questo fenomeno che non si facevano figli nelle società ricche e bianche, fra i ceti benestanti, in Inghilterra in Francia, è subito è stata "letta" in modo razzistico da persone molto per bene, da grandi scienziati: in realtà il problema era che i figli li fanno i poveri e i neri. O i colorati. Se permettete, quindi, c'è qualche motivo per cui le persone civilizzate, educate, benestanti non fanno i figli. Quindi c'è un problema di classe, di razza, di colore.

Questa è stata l'ideologia dominante da fine '800 fino alla Seconda guerra mondiale. Oggi sappiamo perfettamente che la Cina che ha raggiunto il benessere negli anni Novanta/Duemila già è entrata in questa fase. E sappiamo che l'Africa, che è ancora il posto dove si fanno i figli, tutte le proiezioni dicono che il crollo delle nascite è già evidente. Nel giro di 100 anni l'Africa starà come noi.

Siccome gli esseri umani sono tutti uguali – come diceva San Paolo, ma anche Sant'Agostino e tanti altri, non lo dico per compiacere l'Arcivescovo, ma perché è una verità cristiana che gli esseri umani sono tutti uguali. Abbiamo tutti gli stessi riflessi – se un nero sta bene farà meno figli come un bianco, come un cinese o un coreano. Proprio la Corea del Sud, che negli anni Sessanta era sottoposta ai programmi di limitazione delle nascite più radicali perché si pensava fosse un posto

destinato a esplodere demograficamente, la Corea del Sud oggi fa 0,8 figli per donna. Cioè, noi ne facciamo 1,3 e siamo nei guai, loro 0,8. Un paese che nel giro di 40 anni si è rovesciato. Come direbbe il generale Vannacci: "è il mondo all'incontrario!". No, è che la storia è andata avanti, e la gente si è comportata reagendo a nuovi stimoli, a nuove opportunità.

Quindi la sfida è una sfida all'intelligenza umana. Io non sono pessimista, perché penso che la grande cosa che ci distingue dagli animali e dalle piante e da tutti gli altri è che noi siamo abbastanza intelligenti. Non sembra, però è vero. A volte uno è disperato, ma non è vero, siamo molto intelligenti. Ci vuole un po' di tempo. Ma io penso che a un certo punto la gente si renderà conto e cambierà atteggiamento, perché capirà che non c'è una convenienza, ma una fine catastrofica, per queste società insostenibili, se non cambiano i comportamenti individuali.

Siamo prima di tutto una società che invecchia con due diversi motori di invecchiamento: da un lato ci sono meno bambini, dall'altro ci sono molti più vecchi

Ormai, tutti quelli che studiano questi temi lo sanno: aumentare la natalità è difficilissimo. I francesi, che sono stati i primi afflitti da questo problema già nell'800, per via dei loro contadini che stavano meglio in seguito alla Rivoluzione francese, e che erano pressati dalla concorrenza tedesca – la classe di leva in Germania ogni anno era più alta e più grande e francesi dicevano noi come facciamo... Infatti, a Sedan persero la guerra – i francesi hanno iniziato a studiare ed elaborare le prime grandi politiche pro-natalità. Non è che non funzionino del tutto. Sono a 1,8 che pur sempre sotto il 2,2 che servirebbe per una riproduzione corretta. È meglio dell'1,3 italiano e dello 0,8 coreano, però è 1,8. In Svezia stanno a 1,6 più o meno. E la Svezia pure ci ha provato molto seriamente. Se voi fate gli storici scoprite che il Welfare è stato inventato dagli svedesi proprio per questo

motivo, le nascite, non per altro. Perché gli svedesi erano preoccupati del declino demografico fin dagli anni Trenta. Questo significa che fare figli è molto molto difficile, e che cambiare comportamento richiede tempo.

In questo quadro, la grande opportunità è l'immigrazione. Ma l'immigrazione ovviamente è un'opportunità limitata, perché non ci sarà più, se anche in Africa fra ottant'anni si faranno meno figli. Su un arco temporale lungo, la grande opportunità finisce.

L'immigrazione dall'Italia meridionale è già finita. Permettete un ricordo personale che aiuta a capire, il ricordo di un ragazzo di buona famiglia: a casa mia lavorava una cameriera, allora non si chiamavano signore delle pulizie, ma cameriere, e venivano dai villaggi del Lazio. Poi venivano dalla Sardegna, poi venivano da non so quale altro paese, alla fine dalle Filippine. Questo perché il fenomeno si espande, e le fonti di immigrazione finiscono.

L'immigrazione come opportunità da non perdere

L'immigrazione è un'opportunità che c'è adesso, non l'avremo a disposizione sempre. È da cogliere ora, per cambiare i nostri comportamenti. Le badanti non le avremo a disposizione in eterno, questo deve essere molto chiaro. È una realtà, non è una preferenza. Diceva Hegel che Kant aveva ragione: gli esseri umani sono tutti uguali, la ragione umana, il riconoscimento universale... ma non c'è dubbio, diceva anche Hegel, che se uno è uguale a me, parla la mia stessa lingua, ha la mia stessa faccia eccetera eccetera, lo riconosco di più facilmente, mi crea meno conflitti. Questa è una verità evidente. Ciò non toglie che l'aumento di diversità è un prezzo molto minore rispetto a quello che rischiamo di non riuscire a fronteggiare percorrendo difficilissime politiche per la natalità. Un buco, un periodo di sofferenza tendenzialmente molto pesante.

Ora questo mi porta a riflettere: quali sono le caratteristiche di questa società che invecchia perché non ha figli e perché si vive di più? Perché questa è una cosa che uno dovrebbe affrontare. Per fortuna voi all'Università del Piemonte Orientale avete un gruppo di ricerca che affronta questi problemi e l'Italia sperabilmente inizierà a pensarci seriamente.

Allora vi faccio solo alcuni esempi su cosa sia una società che invecchia. Quando

L'immigrazione è un'opportunità che abbiamo adesso, ma che non avremo per sempre. È da cogliere ora, per poter cambiare i nostri comportamenti. È una realtà, non una preferenza

ero ragazzo mi sono laureato in Economia e insegnavano che le coordinate per capire la società erano capire se uno era contadino o operaio, urbano o rurale, laico o cattolico... Ci sono ancora i cittadini e i contadini? No. Vale ancora la divisione laico e cattolico? Nell'Italia di oggi secondo me molto poco. Quali sono le grandi faglie che si iniziano a intravedere con nettezza già negli anni Ottanta senza che nessuno le affronti? Quella vecchi/giovani. Parlo dell'Italia di adesso, ma vale per tutti.

Pensate alla Riforma Dini, che nel 1996, mi pare, dice a un giovane "tu non hai gli stessi dritti di uno che ha iniziato a lavorare dieci anni prima di te." In questo modo si crea una frattura completa dentro la società, i giovani se ne accorgono: "tu non avrai le pensioni che avrà il tuo maggiore" è una situazione di peso crescente. Pensate a quello che vi ho detto sui genitori che diventano dipendenti dai figli. Pensate a che vuol dire vivere delle pensioni dei nonni per i giovani, che peso è. Questa è una società che di fatto ghettizza i giovani. È una società che dice giovani "voi non c'entrate". La ricchezza – spero gli studi non confermino quello che si teme –, la ricchezza oggi è concentrata tutta nelle mani degli ultrasessantenni. Non è normale. Nelle società tradizionali la ricchezza l'avevano i quarantenni/cinquantenni. Adesso è tutta concentrata in un altro modo.

C'è un altro aspetto interessante, che non c'entra direttamente con la vecchiaia, ma conferma questa difficoltà che hanno i giovani, e riguarda l'istruzione. Io faccio il professore da sempre, vengo da una famiglia di professori, però credo che abbiamo riflettuto poco sul ruolo che ha avuto il sistema dell'istruzione nella società. Io sono totalmente a favore, però non è naturale.

Prima del 1800 non c'era la scuola, c'era un po' di università per i medici e gli avvocati sostanzialmente, i teologi, ma non

c'era l'istruzione di massa. Noi abbiamo messo dentro la società una macchina che si chiama istruzione di massa – in Italia fra l'altro costruita dopo gli anni Sessanta del '900, cosa recente perché prima l'80% dei giovani andava all'avviamento professionale dopo la terza o la quinta elementare – abbiamo messo dentro la società una macchina che stratifica le persone. Una macchina che all'inizio favorisce la mobilità sociale, perché quasi nessuno va a scuola, ma quando ci vanno tutti diventa una macchina che stratifica. Quindi i nostri giovani vengono immessi a cinque anni in una macchina che determina il loro reddito. Guardate questo non vuol dire che i ricchi non esistono, ma sono molto pochi i ricchi-ricchi, quelli che non hanno bisogno di studiare e che non hanno bisogno di lavorare. Esistono, io qualcuno l'ho conosciuto nella vita. Però la massa della popolazione ha un reddito che dipende grosso modo dal suo livello di istruzione e dalla sua capacità energetica. Un medico lo sa meglio di me per esempio che se uno ha periodi di depressione ricorrenti, pure se è intelligente ed è andato bene a scuola va male nella vita, diciamo così, non per colpa sua.

Quindi noi abbiamo messo i giovani in una macchina che li seleziona e che cosa è venuto fuori da questo? È venuto fuori che alle donne questa cosa funziona abbastanza bene, che le donne studiano, sono le prime in tutto ormai, tutte le statistiche lo dicono.

Una nuova faglia: fra uomini e donne

Tutti dicono "ah, ma fra i professori ordinari dell'età mia i maschi predominano", sì ma perché noi siamo l'ombra della società. Le società non vivono tutte nello stesso tempo. Io ho vissuto nell'Italia gli anni Cinquanta, sono un prodotto di quello. Ma se si considera chi è nato negli anni Duemila, se si considerano i laureati o anche i dottorandi, tranne che in pochissime discipline le donne vanno molto meglio. Mentre è evidente che c'è una quota di giovani a cui non piace studiare, soprattutto maschi, circa il 20% dicono in America. E che ci fai con questi, che gli dici? "Studia se non fa il cameriere"? Una società che fra l'altro ghettizza i giovani, questi cosa fa, li iperghettizza? Non sono cose su cui non valga la pena riflettere. C'è sicuramente un'altra faglia, nuova: quella fra uomini e donne. Soprattutto quelli che non vogliono studiare a cui gli piace fare altre cose che un tempo magari erano ritenute nobili, come andare a caccia, dico per dire. Perché ultimamente il sindaco di un paesino mi ha detto che lì tutti i giovani non vanno a scuo-

la ma vanno a caccia in campagna, e io non ci credevo. Ma lui ha giurato che è così. Allora questo vuol dire che noi abbiamo una quota di persone tagliate fuori, con cui bisogna parlare. Io stesso vale per i vecchi.

Ai vecchi non piace l'innovazione. E i nativi sono vecchi

Adesso arriviamo ai vecchi. Io da ragazzo quando è uscito il primo Apple ero entusiasta. Me lo sono comprato e fino a circa 10, 15 anni fa ogni volta che usciva un sistema operativo nuovo per il telefonino o il computer ero entusiasta. Adesso giuro, non è una battuta, quando so che mi devono cambiare il sistema operativo, il telefonino io entro in depressione, da un mese prima a due mesi dopo. Perché ai vecchi l'innovazione non piace. E ce ne sono alcuni che la rifiutano completamente. Guardate che non è una cosa semplice dirlo: vuol dire che se tu hai una popolazione invecchiata a cui l'innovazione non piace, perché pensa che il mondo adesso è al contrario, che era meglio prima quando c'era l'ufficio postale, stai in un mondo molto complicato.

Io ho un amico storico che scrive sul Corriere della sera che ogni tanto tira fuori – e lo prendo in giro sempre – “Ah quando c'era l'ufficio postale” è un po' come “l'Italia di una volta”: è normale che non c'è più. C'è, ma insomma, è un'altra cosa.

L'altra cosa che cambia, l'altra faglia che si crea in questa società, anche se non lo vogliamo, dato il boom demografico degli altri continenti che ancora continua, è la distinzione non tra italiani e non italiani, ma fra nativi e non nativi. Perché mi ricordo che La Repubblica, quando la lega elesse un senatore nero, titolò “Un nigeriano al Senato”. È La Repubblica, giornale democratico. “Nigeriano al Senato”? Ma quello è italiano come me! Il generale di cui sopra dice che quella famosa pallavolista non è italiana perché è nera. Quelli sono italiani. In Italia si parla ormai di “immigrazione piccola” perché ci sono, credo qualche milione di immigrati. È stato il paese con più nuovi cittadini degli ultimi dieci anni, perché dopo dieci anni hanno ottenuto la cittadinanza italiana.

La rottura tra nativi e non nativi è che i nativi spesso sono vecchi. E molto spesso i non nativi, sono quelli che sentono il pericolo, quei giovani che non hanno studiato perché ovviamente se viene qui un energetico abitante del paese X – quelli che arrivano qui sono un'élite naturale. Perché per meterti in viaggio devi essere forte, sano, con un po' di soldi, energetico, coraggioso, non

depresso, sennò non attraversi il Sahara – se viene qui un energetico abitante del paese X dicevamo non fa concorrenza a me. Fa concorrenza a quello che non ha studiato.

Allora se mettete insieme tutti questi pezzi che vi ho detto voi avete una società in cui ci sono ampi strati di uomini scontenti, di vecchi che non gli piace l'innovazione me compreso, di persone poco istruite che sentono la minaccia dei migranti, avete una società che ha un bacino tra virgolette “reazionario”, molto diverso dal vecchio reazionario, ma un bacino reazionario nel senso letterale, cioè che non vuole le cose nuove. Un bacino reazionario di massa che non ce l'ha con i privilegi dei nobili. Con i nobili era facile: “Ah nobile del cavolo, ti tagliamo la testa perché hai privilegi”. Questa è tutta gente che non ha privilegi.

In Italia si parla ancora di famiglia lstat. Spesso la definizione di “famiglia più numerosa” corrisponde a nuclei formati da una persona, spesso donna sola, o vedovo solo, che vive solo tutto il tempo. E non gli piace. Sa che deve vivere altri 7, 8 anni così, e non gli piace. È bene ricordarselo, allora, che viviamo in società invecchiate, società con questi problemi che bisogna vedere, perché vedere è indispensabile per esercitare l'intelligenza necessaria a risolverli.

Se uno non vede non affronta. Noi abbiamo bisogno di una politica di natalità, che abbiamo iniziato a fare qualche anno fa, male, e con pochi soldi, noi avremo un grande problema: trasferire risorse ai giovani. Io da pensionato abbastanza benestante naturalmente non sono molto favorevole dentro di me, però se me lo spiegano, forse qualcosa glielo do. Ma mi dovrebbero far capire che conviene anche a me.

Quindi c'è un problema gigantesco in questa nuova società, che ho provato brevemente a tratteggiare. Fra l'altro i giovani si sentono così. Anche perché sanno benissimo che vivono in società di opportunità decrescenti, di aspettative decrescenti, lo sanno perché glielo dicono tutti.

Per affrontare tutto questo bisognerebbe applicare l'intelligenza e usare la politica.

Purtroppo, questa crisi italiana degli ultimi anni ha preso forma dileggiando la politica. E vorrei concludere con un invito: guardate che da questa situazione non usciamo se non rivalutiamo la politica. E non la politica come gestione e basta, ma la politica come ricerca. Come guardare la realtà. Come capire che cosa si può fare.

Noi parliamo di immigrati, ma in Italia mica c'è l'immigrazione. L'immigrazione

Spesso la definizione di “famiglia” corrisponde a nuclei formati da una persona, spesso donna sola, o vedovo solo, che vive solo tutto il tempo. E non gli piace

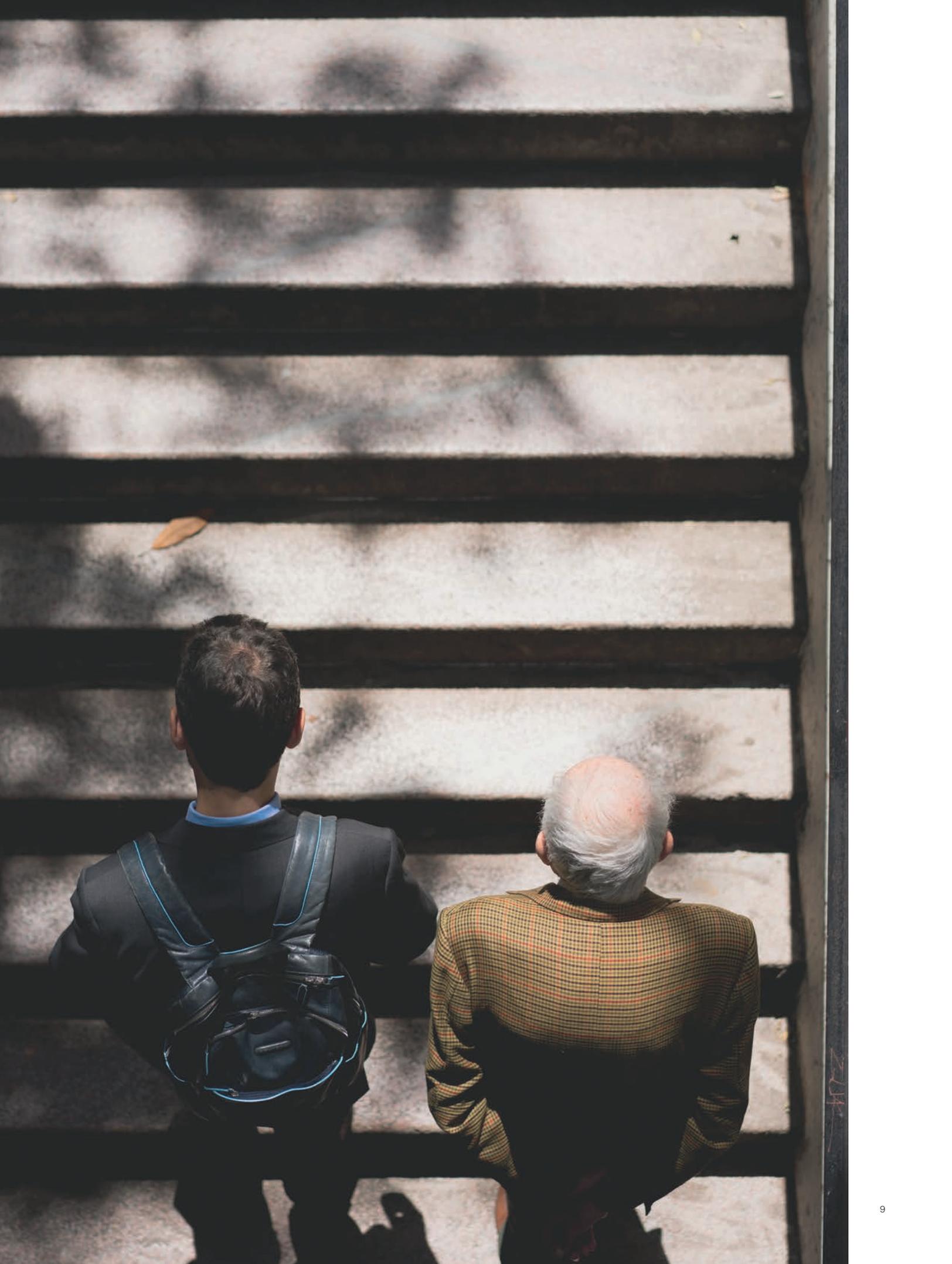
vuol dire che ho i visti per gli immigrati, che i miei consolati all'estero fanno una politica di immigrazione e cercano le persone più colte, quelle più abili – in Canada mettono i punti – e poi cerco di integrarle, e in tre anni le faccio diventare cittadini. Quello è politica di immigrazione. Noi facciamo una gestione di polizia di correnti migratorie credendo di poter fare ancora i Gastarbeiter come in Germania negli anni Settanta, con le quote annuali.

Allora, una politica che capisce che invece servirebbe fare una immigrazione vera, una politica che guarda come la fanno i Paesi che la fanno bene, che individua le esperienze migliori, come per le politiche della natalità, per capire come si fa, è una politica di cui abbiamo un bisogno essenziale. Stando in università lo dico sempre anche ai miei studenti: non credete a chi vi dice la politica è brutta e sporca, la politica se è fatta bene è la cosa vera che ci serve.

Ecco e su questo io vorrei finire. Penso, l'ho detto all'inizio: la nostra salvezza è l'intelligenza. Però bisogna avere il coraggio di usarla e per avere il coraggio di usarla bisognerebbe rivalutare chi vede la realtà, e la realtà non la vedono i giuristi. Permettetemi, io sono molto amico di tanti giuristi. Non la vedono gli amministrativi.

La realtà la vedono i politici veri e un tempo i religiosi naturalmente l'hanno vista. La vedono persone senza le quali non c'è risposta a tutti i problemi di cui vi ho parlato.

Grazie.



Turismo e cultura in dialogo nello Spoke 3

L'Università del Piemonte Orientale svolge un ruolo attivo nell'ambito dello Spoke 3, sviluppando in modo interdisciplinare temi di ricerca e progetti volti alla sostenibilità e alla digitalizzazione dell'industria della cultura e del turismo.

Di *Stefania Cerutti e Stefania Benetti*



Stefania Benetti è Ricercatrice di Geografia economica e politica presso il Dipartimento per lo Sviluppo Sostenibile e la Transizione Ecologica dell'Università del Piemonte Orientale. I suoi interessi di ricerca riguardano il rapporto tra gli esseri umani e la natura, con particolare riferimento ai servizi ecosistemici socioculturali, alle questioni di giustizia ambientale, ai conflitti socioambientali e alle rappresentazioni simboliche del paesaggio.



Stefania Cerutti è Professoressa associata di Geografia economica e politica presso il Dipartimento per lo Sviluppo Sostenibile e la Transizione Ecologica. È direttrice del Centro Studi Interdipartimentale *Upontourism. Visione, strategia, ricerca per un turismo innovativo e sostenibile*. È presidente dell'associazione UpoAlumni e dell'associazione Ars. Uni.VCO. È responsabile del gruppo di ricerca UPO dello Spoke 3 del progetto PNRR NODES. Si occupa di turismo sostenibile, patrimonio culturale, governance partecipativa, aree interne e montane.

La Missione 1 del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) si pone l'obiettivo di dare un impulso decisivo al rilancio della competitività e della produttività del Sistema Paese. In questo quadro strategico generale, che consegna una sfida imprescindibile a tutti gli attori coinvolti, sono stati evocati, e in parte già attuati, alcuni interventi chiave per il sistema economico nazionale quali: la connettività per cittadini, imprese e pubbliche amministrazioni; una pubblica amministrazione moderna e alleata dei cittadini e del sistema produttivo; la valorizzazione del patrimonio culturale e turistico, anche in funzione di promozione dell'immagine e del brand del Paese. In questa Missione lo sforzo di digitalizzazione e innovazione gioca un ruolo centrale, così come la messa a fuoco, e a terra, di progetti incardinati sul coinvolgimento diretto del mondo universitario e della ricerca che derivano dal rafforzamento delle condizioni per lo sviluppo di una economia ad alta intensità di

conoscenza, di competitività e di resilienza così come espresso dalla Missione 4 PNRR. È questo il caso dei cosiddetti "Ecosistemi dell'innovazione" – leader territoriali di ricerca e innovazione, reti di università statali e non statali, enti pubblici di ricerca, enti pubblici territoriali, altri soggetti pubblici e privati altamente qualificati ed internazionalmente riconosciuti – concretizzatisi in seguito a una misura di finanziamento dedicata, con attenzione alla capacità di promuovere progetti di sostenibilità sociale.

È un mosaico complesso, dunque, e fortemente interrelato, con riferimento sia al mondo del turismo e della cultura, ritenuti leve indispensabili per scenari socio-economici positivi, sia a quello dell'Università, intesa come attore fondamentale dei cambiamenti auspicati in merito alla produzione, capitalizzazione e trasferimento di conoscenze, competenze, esperienze, valori. Tra le tessere mosaicali che rientrano nella logica ecosistemica è stato

approvato il progetto NODES *Nord Ovest Digitale e Sostenibile* nel cui ambito lo Spoke 3 è specificatamente rivolto a *Industria del Turismo e Cultura*. Guidato dall'Università dell'Insubria, che ne è capofila, tale Spoke vede la partecipazione in qualità di partner dell'Università del Piemonte Orientale (UPO) con dodici studiosi afferenti a sei differenti ambiti scientifico-disciplinari (geografico, antropologico, storico, giuridico, economico, informatico) e a quattro dipartimenti (DISSTE, DISUM, DIGSPES, DISIT). In termini di linee di ricerca e innovazione, lo Spoke 3 UPO ha individuato alcuni temi focali per coniugare turismo e cultura in termini di sviluppo sostenibile e con attenzione ai processi di digitalizzazione:

- in relazione al macro-tema dello Spoke 3 *Intersezione tra patrimonio culturale e conservazione naturale*, UPO si occupa di: sviluppo turistico dei territori basato su nuove metodologie e sulla costruzione di cluster tematici, con particolare



Visuale da Villa San Remigio. Foto di Stefania Cerutti

attenzione ai contesti pedemontani; ricerca transdisciplinare tra agricoltura, biodiversità e patrimonio al fine di lavorare allo sviluppo di soluzioni innovative per le filiere ecosostenibili; integrazione della filiera turistica con quella alimentare; analisi dell'interazione tra mutamenti climatici e dinamiche produttive nell'area del Piemonte orientale mediante visualizzazione di dati georeferenziati;

- in relazione al macro-tema dello Spoke 3 *Narrazioni multimediali e creatività digitale*, che si intreccia anche con il macro-tema *Turismo digitale e gestione delle destinazioni*, UPO si propone di lavorare per lo sviluppo di un software per il turismo di intersezione con i social media e i sistemi di raccomandazioni; *revenue management* e sviluppo sostenibile delle destinazioni *data-driven*.

Con riguardo allo sviluppo turistico dei territori nell'ambito di approfondi-

mento geografico, l'obiettivo generale del progetto di ricerca in fase di svolgimento è l'allestimento di un sistema integrato di proposte sostenibili e partecipate per il rilancio turistico di alcuni territori montani e lacuali piemontesi. Obiettivo specifico quello di creare un modello di "dialogo territoriale" (*stakeholder and community management*) che consenta di alimentare un flusso di dati e informazioni utili alle aziende e agli operatori del territorio per co-costruire proposte di turismo sostenibile e integrato. Si tratta di finalità concrete, frutto di attività di ricerca-azione che possono declinarsi in alcuni focus specifici: il rinnovamento del portafoglio di offerta turistica e culturale del territorio; l'incremento della partecipazione di imprese, operatori e comunità; l'attrazione di flussi di *incoming* internazionali, nazionali e di prossimità; il rafforzamento dell'economia locale in chiave green. I risultati potranno avere importanti ricadute a livello di sviluppo territoriale, migliorando il por-

UPO partecipa allo Spoke 3 di NODES con dodici studiosi afferenti a sei differenti ambiti scientifico-disciplinari e a quattro dipartimenti

tfolio prodotti/esperienze e promuovendo il concetto di filiera turistica sostenibile e integrata; renderanno i territori e gli attori che ne guidano le dinamiche turistiche soggetti proattivi nella definizione di strategie correlate alla dimensione e visione UE suddetta; alimenteranno modalità innovative di comunicazione e narrazione territoriale, culturale e turistica.

In occasione della tavola rotonda organizzata durante la Notte della Ricerca sono stati presentati alcuni casi di studio su cui convergono gli attuali sforzi di ricerca e progettualità

In questa prospettiva, il gruppo di ricerca opera per individuare *cluster* tematici su cui poggiare dinamiche e proposte future: alcuni sono già stati messi in evidenza (ad esempio proposte di *wellness and health tourism*, rete di itinerari culturali ecc.), altri si dovranno aggiungere in relazione agli studi condotti e agli interessi emersi dai processi partecipati attivati. Nella preziosa e feconda occasione della tavola rotonda “Dimensione bioculturale e turismo: il caso del Piemonte” organizzata durante la *Notte della Ricerca*, la “geografia Spoke3 UPO” ha presentato alcuni casi di studio su cui convergono gli attuali sforzi di ricerca e progettualità.

Tra questi, il progetto *Healps 2 Tourism based on natural health resources as a strategic innovation for the development of Alpine regions Interreg*, conclusosi nel 2020 e volto a favorire il riconoscimento dello spazio alpino come luogo di promozione della salute psicofisica nell’ambiente naturale. L’analisi condotta in seno allo Spoke3 intende valutare le possibili modalità di sviluppo di un modello sostenibile per le destinazioni turistiche “della salute”, che, da un lato, garantiscano la conservazione delle risorse naturali alpine e, dall’altro, promuovano la partecipazione degli *stakeholder* locali.

Un altro caso in analisi è *Tones on the Stones*, il quale raccoglie un programma di eventi culturali e musicali che si svolgono all’interno delle cave di pietra della Val d’Ossola. Nel 2020, mentre i teatri di tutto il mondo sono stati costretti a chiudere a causa della pandemia, tra le montagne ossolane è nato, invece, quello che poi è divenuto la sede fissa della manifesta-

zione: il *Tones Teatro Natura*. Attraverso un profondo percorso di riqualificazione ambientale di un ex sito industriale, è stato realizzato un teatro di pietra immerso nella natura, dove la Fondazione *Tones on the Stones* adotta un sistema di gestione sostenibile al fine di considerare gli impatti di tipo ambientale, sociale ed economico degli eventi di interesse per la ricerca dello Spoke3.

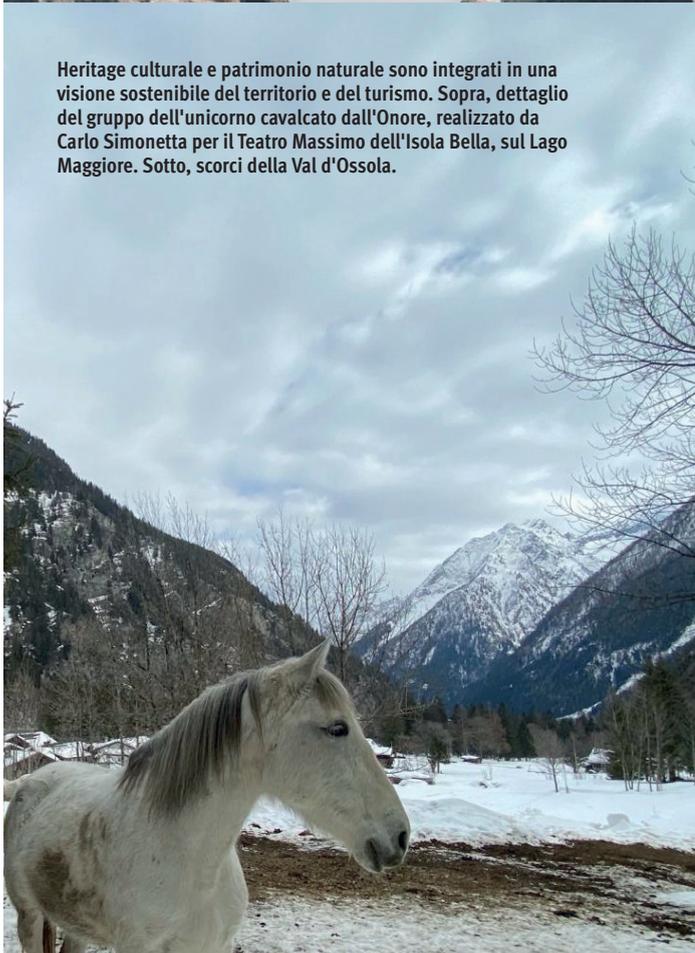
Infine *Musica in Quota*, rassegna musicale itinerante che ha luogo tra maggio e settembre nei luoghi alpini dell’Alto Piemonte. L’Associazione che promuove l’iniziativa ha l’obiettivo di aggregare le comunità locali e valorizzare i paesaggi, ospitando esibizioni artistiche di grande valore. Gli appuntamenti, aperti a tutti e gratuiti, prevedono escursioni tra gli 800 e i 2500 metri di altitudine per raggiungere palcoscenici naturali del Verbano-Cusio-Ossola che ospitano le proposte musicali. L’Associazione *Musica in Quota* si propone di rendere le attività accessibili anche a persone con disabilità, di ridurre al minimo i possibili impatti ambientali e di coinvolgere le comunità locali nell’organizzazione e nella fruizione della manifestazione; sono queste alcune declinazioni della sostenibilità di interesse dello Spoke3.

È importante sottolineare come nella finestra di dialogo dinamico e denso tra turismo e cultura – pensata dal gruppo Spoke3 UPO per “far entrare” problematiche, idee, risorse territoriali e per “far uscire” soluzioni, prodotti, risultati – emerga un importante processo di coinvolgimento e capitalizzazione delle attività del Centro Studi *Upontourism*. *Vision, Strategy, Research for innovative and sustainable tourism*. Non casuale, infatti, che la sede del centro studi, ovvero la prestigiosa Villa San Remigio, a Verbania sul lago Maggiore, sia stata eletta come contesto-laboratorio dove poter implementare parte del progetto bandiera TOEP (*Tourism Open-ended Experimentation Platform*). Esso prevede la realizzazione di una piattaforma digitale che rappresenti i flussi turistici dell’area d’indagine, fornendo dati analitici per il turismo e contenuti digitali per le esigenze turistiche anche al fine di offrire un luogo di incontro e collaborazione tra micro e piccole medie imprese del settore.

Nel dialogo tra turismo e cultura emerge un importante processo di coinvolgimento e capitalizzazione delle attività del Centro Studi *Upontourism*



Heritage culturale e patrimonio naturale sono integrati in una visione sostenibile del territorio e del turismo. Sopra, dettaglio del gruppo dell'unicorno cavalcato dall'Onore, realizzato da Carlo Simonetta per il Teatro Massimo dell'Isola Bella, sul Lago Maggiore. Sotto, scorci della Val d'Ossola.





La sfida di questo progetto è di unire la prospettiva delle scienze umane e quella delle scienze "dure" per raccontare le modifiche subite negli ultimi venti anni dal paesaggio rurale del Monferrato Casalese

In vino veritas. Rivelazione dei cambiamenti culturali e climatici attraverso il vino

Per affrontare un problema complesso come il cambiamento climatico è necessario un approccio multidisciplinare e interdisciplinare: la parcellizzazione del sapere diventa problematica perché consegna alla conoscenza un punto di vista settoriale e parziale che è insufficiente a descrivere i fenomeni nella loro complessità.

Di Martina Ardizio



Martina Ardizio è laureata in Letteratura Italiana con una tesi sull'opera narrativa e sui carteggi editi e inediti dello scrittore romano Diego Angeli. Attualmente Dottoranda presso l'Università del Piemonte Orientale, il suo progetto di ricerca ha l'obiettivo di raccontare le modifiche del paesaggio rurale di una zona del Piemonte, il Monferrato Casalese, a causa del cambiamento climatico, assumendo la vite come caso studio.

La sfida di questo progetto, sviluppato all'interno della scuola di dottorato in *Ecologia dei sistemi culturali e istituzionali* dell'Università del Piemonte Orientale, curriculum tradizioni linguistiche-letterarie, e finanziato dai fondi del PNRR, è di unire la prospettiva delle scienze umane con quella delle scienze cosiddette "dure" per raccontare le modifiche subite negli ultimi vent'anni dal paesaggio rurale della zona del Monferrato Casalese a seguito del cambiamento climatico, assumendo la vite come caso studio e ipotizzando, a partire da dati scientifici raccolti ed elaborati, quale potrà essere l'aspetto di questi luoghi in futuro.

Questi due sistemi culturali, a partire dalla seconda metà dell'Ottocento, si muovono su binari paralleli e utilizzano una metodologia completamente diversa: l'una deduttiva, basata sui dati empirici, l'altra induttiva, basata sui dati scientifici.

Queste differenze vengono riscontrate anche all'interno del progetto: le scienze umane indagano gli approcci relativi al rapporto uomo-ambiente e all'osservazione visiva di come si presenta il paesaggio; le scienze dure invece raccolgono dati me-

tereologici e organolettici, di estensione delle superfici coltivate a determinate colture ecc. e li elaborano con degli specifici software, mettendoli in relazione tra loro e permettendo di ipotizzare scenari futuri del paesaggio a partire dai dati di oggi e del passato.

Unendo le due metodologie è possibile conoscere a fondo e in maniera sistemica e globale la crisi ambientale in cui siamo coinvolti, individuando soluzioni efficaci di adattamento.

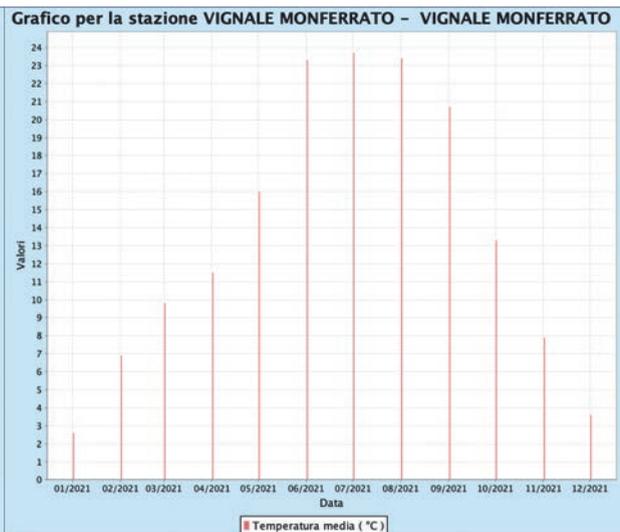
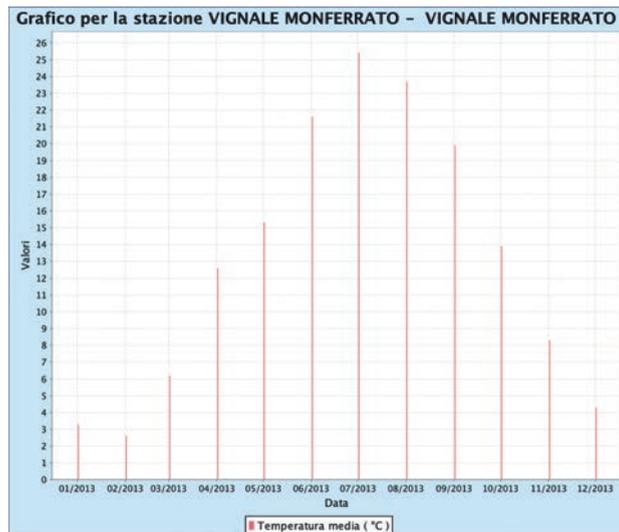
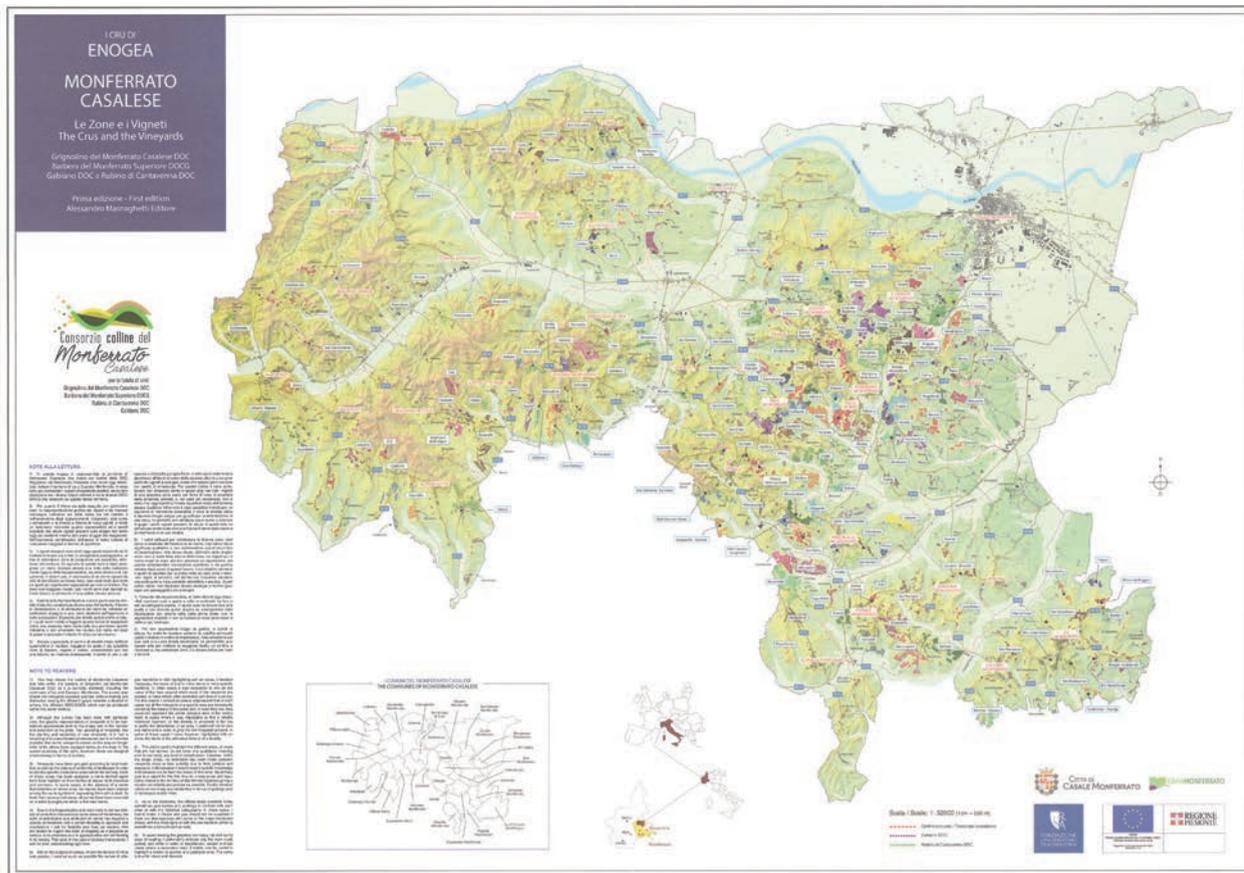
Ma come si possono integrare i due aspetti? Uno degli strumenti utili a questo scopo è quello della divulgazione scientifica.

Per raccontare l'evoluzione di un territorio è necessario tenere conto di molteplici aspetti, legati alla storia socio-economica di quei luoghi, ai disastri ambientali, agli interventi di salvaguardia virtuosi e, soprattutto in zone fortemente antropizzate, anche del rapporto tra gli abitanti e l'ambiente in cui vivono. Una delle prime difficoltà riscontrate nel corso di questo primo anno di ricerca è l'incompletezza dei dati disponibili, difficoltà a cui si può sopperire grazie all'integrazione dei due sistemi culturali.

I dati sono infatti essenzialmente di due tipi: scientifici ed empirici. Tra i primi rientrano i valori relativi alla temperatura, alle precipitazioni e all'umidità, gli ettari di superficie coltivata suddivisi per coltura, ma anche i dati relativi al titolo alcolometrico dei vini, risalendo indietro nel tempo di vent'anni. Si è deciso, in particolare, di limitare l'indagine all'etichetta principale del Monferrato Casalese, ovvero il Barbera del Monferrato DOC.

I dati empirici, invece, riguardano le dimensioni memoriale e visiva del fenomeno studiato e consistono in interviste ai produttori o lavoratori del settore agricolo e, in particolare, vitivinicolo, e nella raccolta di immagini relative al paesaggio in questione, sempre considerando un range temporale di vent'anni. Inoltre sarà preso in considerazione un corpus di testi letterari di autori che hanno descritto il paesaggio del Monferrato Casalese, che è ancora in fase di definizione.

Le fonti da cui si attinge sono banche dati pubbliche e disponibili online come Regione Piemonte, ARPA Piemonte e ISTAT, che mettono a disposizione i dati raccolti da centraline meteorologiche presenti in



In alto cartina realizzata dal geografo e cartografo Alessandro Masnaghetti. Sotto, aumento della temperatura media - Stazione di Vignale Monferrato

diversi comuni della zona selezionata, corrispondente alla cartina realizzata dal geografo e cartografo Alessandro Masnaghetti. Per mettere in relazione i dati meteorologici con quelli organolettici sarà utilizzato il software di elaborazione statistica R.

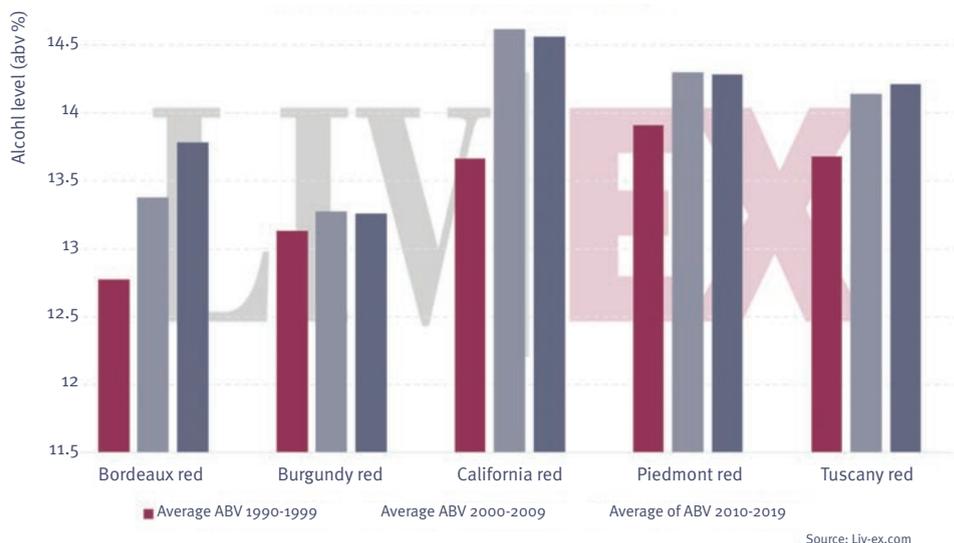
Si è deciso di intervistare un campione di circa 30 produttori, provenienti dai diversi comuni della zona oggetto di in-

dagine, le cui aziende devono necessariamente avere almeno una ventina d'anni. Le domande riguardano sia la dimensione emotiva del legame con il territorio, sia quella più strettamente legata alle problematiche riscontrate nell'attività produttiva.

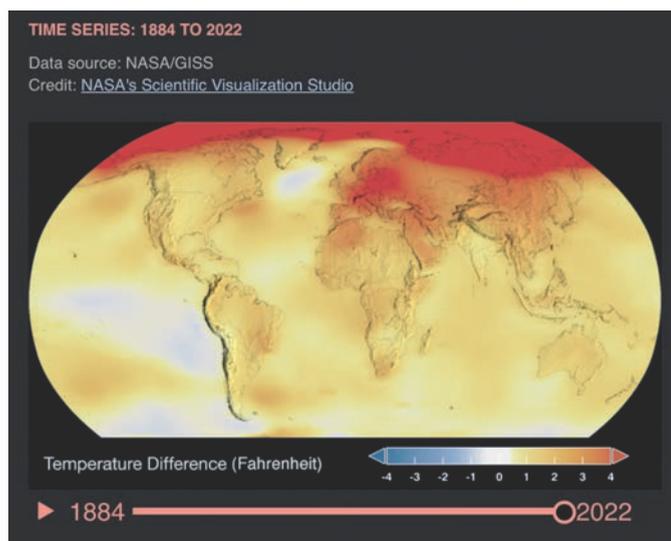
Per raccogliere dati relativi al titolo alcolometrico è stata ideata una tabella da sottoporre alle aziende coinvolte, che

riporta l'annata e il numero dei gradi di alcol registrato sulle etichette. Nonostante questo sia un dato più empirico che scientifico, perché sottoposto alla variazione di 0,5 gradi concessa dai disciplinari della DOC, la decisione di basarsi su questi numeri è stata determinata dal fatto che questi dati sono raccolti nei registri delle aziende che, oltre a essere personali e pri-

Alcohol trends in wine since 1990



Nel 2022 i punti in cui si è osservato un aumento delle temperature molto più elevato rispetto alla media mondiale sono la Calotta Polare Artica e la Pianura Padana



Sopra, studio condotto da Liv-ex. Il grafico mostra la correlazione tra aumento della temperatura e aumento di alcol in vini rossi di diverse nazioni
Sotto, Planisfero interattivo, dal sito della NASA, che mostra l'innalzamento della temperatura dal 1884 al 2022

punti in cui si osserva un aumento delle temperature molto più elevato rispetto alla media mondiale, sono la Calotta Polare Artica e la Pianura Padana.

A livello locale i dati confermano questa tendenza. Osservando il grafico estratto dai dati riportati da ARPA Piemonte per la centralina di Vignale Monferrato, considerando, ad esempio, la temperatura media mensile del 2013 confrontata con quella del 2021, si osserva un aumento per diversi mesi in linea con le stime globali.

Dal punto di vista della produzione enologica l'effetto principale è l'aumento del titolo alcolometrico. Com'è ormai noto, infatti, esiste una correlazione tra l'aumento della temperatura e quello della percentuale di alcol contenuto nei vini: infatti il caldo eccessivo, unito alla siccità sempre più frequente, causano un aumento della concentrazione degli zuccheri e, di conseguenza, della quantità di alcol. Diversi sono gli studi che confermano questa tendenza, anche se ancora non esistono analisi specifiche relative alla Barbera del Monferrato. Un grafico dello studio condotto da Liv-ex, un istituto inglese che analizza il rapporto tra domanda e offerta nel commercio del vino, mostra in maniera evidente la correlazione tra l'aumento della temperatura e quello di alcol in diversi vini rossi di diverse nazioni, tra cui proprio i vini piemontesi.

vati, sono di difficile reperimento più si va indietro nel tempo.

Partendo dai dati scientifici si osserva che, a livello globale, la temperatura si è alzata di più di un grado °C dall'età preindustriale. Sul sito della NASA¹, nella

sezione relativa all'aumento globale delle temperature, è presente un planisfero interattivo che, a colpo d'occhio, mostra l'innalzamento significativo che hanno avuto le temperature dal 1880 a oggi. Soffermendosi sul 2022 si può osservare che i cosiddetti "hot spots" climatici, ovvero i

¹ <https://climate.nasa.gov>



Immagini satellitari del Po, visto da Gabiano (AL) nelle estati del 2015, 2017, 2019 e 2023

È interessante notare come i dati empirici confermino le evidenze scientifiche: con Google Earth è possibile scorrere le immagini satellitari di una località e vedere come il suo paesaggio si è evoluto negli anni, restituendo immediatamente l'idea di cosa è cambiato e cosa no. Osservando ad esempio una serie di immagini satel-

litari del Po visto da Gabiano nelle estati 2015, 2017, 2019 e 2023, appaiono evidenti gli effetti della carenza idrica sia nella modifica della portata del fiume sia del paesaggio circostante.

Anche le risposte delle interviste fatte ai produttori confermano l'aumento delle

temperature. Esso si manifesta *in primis* con l'anticipo fenologico cui vanno incontro le piante, le quali sono sempre di più e sempre prima in stress idrico. Tra i filari si possono infatti osservare foglie secche, acini asciutti e terreno sempre più arido, anche a causa dell'impovertimento del suolo.



Ecomuseo di Cella Monte (AL)

L'output che è stato ritenuto il più efficace per illustrare a un pubblico non esperto e più vasto possibile i risultati della ricerca, è una mostra, allestita presso l'Ecomuseo della Pietra da Cantoni di Cella Monte, centro UNESCO per gli *in-fernot*, luoghi storicamente utilizzati per molteplici funzioni, tra cui la conserva-

zione del vino, grazie alle loro condizioni di stabilità di temperatura e umidità. Cuore della mostra sarà una mappa digitale interattiva, realizzata con il software di mapping gratuito ArcGIS, in cui i dati (numerici, grafici, fotografici e memoriali) possono essere integrati e consultati in un'unica piattaforma.

Essa consente di associare fotografie, video, immagini, contenuti audio, dati testuali ecc. a mappe interattive che cambiano sulla base di determinati parametri che l'autore decide di mostrare. È uno strumento efficace perché consente di avere sotto gli occhi, e contemporaneamente, aspetti diversi dello stesso fenomeno.



Serralunga di Crea (AL)

È ovvio che le cause che contribuiscono alla modifica del paesaggio siano molte, ma è altrettanto indubbio che la crisi climatica stia apportando un cambiamento culturale di portata significativa, non solo perché costringe a rivedere gli stili di vita di ciascuno di noi, ma anche perché, a causa dei suoi effetti, rischiano di scomparire pratiche, usanze e scenari che sono storicamente identitari per i territori. Per far fronte all'aumento della concentrazione degli zuccheri negli acini d'uva si anticipa il periodo di vendemmia, che varia da vitigno a vitigno e da zona a zona ma che in media si aggira intorno ai 30/40 giorni di anticipo. Se prima a settembre passeggiando tra le colline del Monferrato potevamo osservare i filari pieni di grappoli in attesa della raccolta, oggi è sempre

più frequente trovare filari vuoti già a metà del mese. Altre strategie messe in atto per salvaguardare il più possibile il raccolto e il vigneto sono di tipo adattivo: oltre a modificare i tipi di potatura con il tentativo di creare più ombra ai grappoli, per proteggere le foglie dai raggi solari si usa una sostanza, il caolino che è una sorta di crema solare per le piante, di un caratteristico colore biancastro. Se si utilizzerà questo prodotto come prassi nella viticoltura, le vigne da lontano appariranno imbiancate, segnando per sempre il cambiamento di un paesaggio e di una tradizione secolare.

Le previsioni per il futuro non sono incoraggianti: il gruppo di ricerca di Scienze della Terra Crowtherlab di Zurigo, ha ideato una mappa, prodotta all'interno del

progetto Future Cities², che mostra come nel 2050 cambieranno, con previsioni realizzate a partire dai dati attuali, i climi delle principali città del mondo, paragonandoli a quelli attuali di altre città.

Prendendo come riferimento Torino (tenendo conto che in città il clima è leggermente diverso da quello delle colline monferrine), si può osservare come, fra 27 anni, se non invertiamo la tendenza, la città piemontese subirà un aumento di 10 gradi rispetto agli attuali standard, raggiungendo le attuali temperature di Dallas.

Si può ben immaginare cosa questo possa significare per il paesaggio che ci circonda e, soprattutto, per le nostre condizioni di vita.

² https://hooge104.shinyapps.io/future_cities_app/

Il tartufo tra necessità di aggiornamento del quadro normativo di riferimento e nuove metodologie analitiche di tracciabilità

Un prodotto che riveste un ruolo di primo piano dal punto di vista economico e culturale e che è riconosciuto dall'UNESCO come patrimonio dell'umanità ha una produzione naturale in costante diminuzione e una normativa di riferimento che risale alla metà degli anni '80.

Di Marco Guidi



Marco Guidi

Assegnista di ricerca in Diritto dell'Unione europea presso l'Università del Piemonte Orientale, Dipartimento di Sviluppo Sostenibile e Transizione Ecologica (Vercelli); Assegnista di ricerca in Diritto e Scienze Umane presso l'Università degli Studi dell'Insubria; autore di pubblicazioni scientifiche in materia di diritto della concorrenza dell'UE e diritto farmaceutico. Avvocato presso lo studio legale Close to Business, si occupa di diritto farmaceutico e protezione dei dati personali.

Introduzione

Il tartufo, corpo fruttifero prodotto da funghi classificati nel genere *Tuber*, conta 180-200 ca. specie distribuite nell'emisfero settentrionale e svolge il suo intero ciclo di vita sottoterra (cosiddetto ipogeo)¹.

Il tartufo si caratterizza per il rapporto simbiotico con le radici delle specie arboree, quali querce e tigli, che gli conferisce un insieme distintivo di proprietà organolettiche, colorazione, sapore e aroma, tali da farne un prodotto iconico dell'eccellenza gastronomica “made in Italy”.

Si tratta, in realtà, di un prodotto che riveste un ruolo di primo piano anche dal punto di vista economico, socioculturale ed ecologico, soprattutto delle aree rurali collinari nazionali. La filiera del tartufo genera, infatti, un indotto di 500 milioni di euro ca. a livello globale² e conta più di 70.000 raccoglitori autorizzati sul solo territorio nazionale, oltre a numerosi coltivatori³ e imprese specializzate nella trasformazione e commercializzazione di prodotti a base di tartufo. Inoltre, il riconoscimento UNESCO della “Cerca e cava-tura del tartufo in Italia” quale patrimonio culturale immateriale dell'umanità riflette il valore delle pratiche tradizionali e il pro-

fondo legame tra le comunità rurali e l'*habitat* naturale del tartufo.

Tuttavia, la produzione naturale del tartufo è soggetta ad una costante diminuzione, attribuibile a una convergenza di molteplici fattori antropici e ambientali, tra cui l'eccessivo sfruttamento delle tartufae naturali, l'introduzione di specie competitive alloctone, la gestione inadeguata degli ecosistemi forestali e l'impatto dei cambiamenti climatici.

Come evidenziato nel Piano Nazionale della filiera del tartufo 2017-2020⁴, è quindi necessaria l'adozione di un nuovo quadro normativo per la tutela e lo svi-

¹ Per una prima introduzione sul tema v. *Il tartufo, Ricerca e sperimentazioni promosse dalla Regione Piemonte*, Regione Piemonte, disponibile online all'indirizzo http://www.regione.piemonte.it/foreste/images/files/pubblicazioni/tartufo_ricerca_speriment.pdf.

² M.T. MANUELLI, *Tartufo bianco, cresce il business. Quotazioni intorno ai 450 euro l'etto*, in *Il Sole 24 Ore*, 14 novembre 2023, disponibile online all'indirizzo <https://www.ilsole24ore.com/art/tartufo-bianco-stagione-via-valori-i-450-euro-l-etto-AFYxpZYB>.

³ Sulla tartuficoltura v. M. BENCIVENGA, G. DI MASSIMO, D. DONNINI, L. BACIARELLI FALINI 2007 - *Truffle cultivation in Italy*. IWEMM5 - Fifth International Workshop on Edible Mycorrhizal Mushrooms, Chuxiong, CHINA., 26-29 august 2007, China, Acta Botanica Yunnanica, suppl. XVI:21-28.

⁴ AA.VV., *Piano Nazionale della filiera del tartufo 2017-2020 - Documento di sintesi*. Ministero delle Politiche Agricole Alimentari e Forestali.



luppo dell'intera filiera alimentare del tartufo nonché per l'implementazione di politiche agricole ecocompatibili, volte a incentivare il recupero di ambienti boschivi degradati, quando non del tutto abbandonati.

La normativa rilevante

Tale esigenza è ancora più pressante se solo si pensa che la normativa di riferimen-

to per la gestione delle risorse tartufigene in Italia risale alla metà degli anni '80.

Alla legge n. 568/1970 (cosiddetta legge Salari)⁵, la quale ha introdotto per la prima volta un quadro regolamentare dettagliato per la raccolta e la commercializzazione dei tartufi, è succeduta la legge n. 752/1985⁶ che, oltre ad aumentare a nove le specie di tartufi destinati ad essere consumati freschi (art. 2)⁷, ha esteso i diritti di proprietà dei tartufi a quelli prodotti nelle

tartufige "controllate", ossia quelle tartufige naturali "migliorate ed incrementate con la messa a dimora di un congruo numero di piante tartufige" (art. 3). La legge, infine, ha assegnato alle Regioni e agli Enti territoriali competenze specifiche nella gestione delle risorse tartufige, quali la certificazione dei raccoglitori, il controllo della raccolta, la garanzia della sostenibilità dell'utilizzo delle risorse e la promozione della commercializzazione del tartufo (artt. 17 - 20).

⁵ Legge n. 568 del 17 luglio 1970, Disciplina della raccolta e del commercio dei tartufi freschi o conservati destinati al consumo, in *GURI* n.199 del 7 agosto 1970. Tale norma aveva previsto, tra le altre, l'elencazione e la descrizione botanica di sette specie di tartufi (art. 1), i diritti e i doveri correlati alla proprietà dei frutti naturali come definiti dagli artt. 820 e 821 del Cod. Civ. (art. 3), le modalità di autorizzazione per i raccoglitori (art. 6) e l'obbligo per le conserve industriali di indicare il nome latino del tartufo nei prodotti trasformati (art. 10).

⁶ Legge n. 752 del 16 dicembre 1985, Normativa quadro in materia di raccolta, coltivazione e commercio dei tartufi freschi o conservati destinati al consumo, in *GURI* n. 300 del 21 dicembre 1985.

⁷ L'art. 2 della legge n. 752 del 16 dicembre 1985 elenca le nove specie di tartufo destinate al consumo da fresche: "1) *Tuber magnatum* Pico, detto volgarmente tartufo bianco; 2) *Tuber melanosporum* Vitt., detto volgarmente tartufo nero pregiato; 3) *Tuber brumale* var. *moschatum* De Ferry, detto volgarmente tartufo moscato; 4) *Tuber aestivum* Vitt., detto volgarmente tartufo d'estate o scorzone; 5) *Tuber uncinatum* Chatin, detto volgarmente tartufo uncinato. 6) *Tuber brumale* Vitt., detto volgarmente tartufo nero d'inverno o trifola nera; 7) *Tuber Borchii* Vitt. o *Tuber albidum* Pico, detto volgarmente bianchetto o marzuolo; 8) *Tuber macrosporum* Vitt., detto volgarmente tartufo nero liscio; 9) *Tuber mesentericum* Vitt., detto volgarmente tartufo nero ordinario (...)"

Tuttavia, tanto la legge n. 752/85 quanto la conseguente attività legislativa regionale hanno mostrato i propri limiti e inadeguatezza in termini di scarsa armonizzazione e conflitto con le norme, di rango superiore, adottate dall'Unione europea in ambito agroalimentare, con ciò segnalando l'urgenza di un adeguamento normativo che possa sostenere il settore tartufigeno nell'attuale contesto economico e ambientale.

A tal fine, è stato di recente presentato il disegno di legge 315 del 14 novembre 2022 che, articolato in sei sezioni e ventisei articoli relativi all'intera filiera del tartufo, si pone lo scopo di tutelare il patrimonio tartufigeno nazionale, riconoscendone l'elevato "valore culturale, socioeconomico ed ambientale". A tal proposito, la proposta normativa si fonda sul "Piano Nazionale della filiera del tartufo" (cosiddetto Piano di filiera) definito quale "strumento programmatico strategico del settore" con lo scopo di indirizzare i piani regionali (art. 3). Nello specifico, il Piano di filiera, avente durata massima di dieci anni, individua "gli interventi prioritari volti a migliorare le condizioni di sostenibilità della cerca, raccolta e coltivazione del tartufo, a incentivare lo sviluppo di una filiera integrata dal punto di vista ambientale, sociale ed economico, nonché a realizzare un coordinamento della ricerca scientifica nel settore". Ai piani regionali, invece, sono devolute la mappatura delle tartufaie – controllate e coltivate – nonché la predisposizione degli interventi di manutenzione delle tartufaie naturali o di ricostituzione del capitale tartufigeno nei suoi *habitat* d'elezione.

La proposta di legge introduce, inoltre, alcune rilevanti novità sull'abilitazione alla raccolta dei tartufi (art. 13) – riservata ai maggiori di sedici anni, contro i quattordici attualmente previsti – quali: l'armonizzazione delle materie d'esame

per il conseguimento della certificazione alla raccolta⁸, la limitazione della validità della certificazione stessa a dieci anni, e la rintracciabilità dei tartufi (art. 18). Sotto quest'ultimo profilo, viene richiamata l'applicabilità alle operazioni di cessione del tartufo della normativa di stampo europeo, segnatamente, l'art. 18 del regolamento CE n. 178/2002, il quale ha stabilito i principi e i requisiti generali della legi-

Il ddl 325 del 14/11/2022 si fonda sul Piano Nazionale della filiera del tartufo e ha lo scopo di tutelare il patrimonio tartufigeno nazionale, riconoscendone l'elevato valore culturale, socioeconomico e ambientale

slazione dell'Unione europea in materia di alimenti e mangimi, tenendo conto del cosiddetto "principio di precauzione".

Si prevede, infine, la possibilità, ai fini della tracciabilità correlata a marchi collettivi di qualità, che all'atto di cessione del tartufo, il tartufaio dichiari "in modo volontario l'area di raccolta che può essere regionale, provinciale o comunale".

La tracciabilità del tartufo

La necessità di un sistema di tracciabilità rigoroso è amplificata dal pericolo di contraffazioni nel mercato dei tartufi.

A tal fine, sono stati di recente elaborati metodi analitici per la tracciabilità del tartufo bianco pregiato del Monferrato (cosiddetto *Tuber magnatum Pico*). Contrariamente alle supposizioni precedenti che consideravano tale tartufo geneticamente omogeneo, recenti ricerche hanno evidenziato la presenza di *Single Nucleotide Polymorphisms* (SNP) e *marker* microsatellitari che contraddistinguono gli alleli in base alla loro origine geografica (Piemonte, Molise, Croazia), con ciò garantendo la genotipizzazione accurata dei campioni.

Tale risultato ha aperto la prospettiva, da un lato, per la costituzione di una banca dati relativa alla caratterizzazione genetica del tartufo bianco pregiato del Monferrato, con il quale confrontare i campioni di diversa origine e, dall'altro lato, per l'identificazione dell'origine geografica di ulteriori popolazioni di tartufo.

Parallelamente, sono state condotte analisi di chimica analitica dirette a verificare se sia possibile legare il tartufo al terreno in cui esso è stato raccolto, mediante tecniche ICP-OES (*Inductively Coupled Plasma-Optical Emission Spectroscopy*) e ICP-MS (*Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry*). Tali sperimentazioni hanno evidenziato che l'impronta digitale definita dalla distribuzione dei cosiddetti lantanidi – 14 elementi che vanno dal lantanio (La) al lutezio (Lu) – si mantiene nel passaggio dal terreno al tartufo, testimoniando il fatto che è possibile legare i tartufi in questione alla loro origine geografica. Inoltre, la distribuzione dei lantanidi nei tartufi e

⁸ Gli ambiti oggetto di esame ricomprendono, sulla scorta di quanto ricompreso nel citato Piano Nazionale della filiera del tartufo 2017-2020, oltre all'ecologia dei tartufi e alla loro raccolta e tartuficoltura, anche i principi della legislazione alimentare, con specifico riferimento alla tracciabilità e sicurezza igienico-sanitaria degli alimenti e le norme sul benessere animale.

⁹ Regolamento (CE) n. 178/2002 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 28 gennaio 2002, che stabilisce i principi e i requisiti generali della legislazione alimentare, istituisce l'Autorità europea per la sicurezza alimentare e fissa procedure nel campo della sicurezza alimentare, in *GUC L* 31 del 1° febbraio 2002, p. 1.



nei rispettivi terreni di raccolta segue strettamente la legge di *Oddo-Harkins*¹⁰, già oggetto di precedenti studi su altre matrici agroalimentari (ad esempio la nocciola, l'olio di oliva extravergine, i funghi).

La combinazione di metodi genetici e chimici sulla tracciabilità del tartufo costituisce un utile strumento in termini sia di sicurezza alimentare sia di certificazione.

Sotto il primo profilo, infatti, la tracciabilità¹¹ garantisce l'applicabilità di controlli sull'intera filiera alimentare, in ossequio all'approccio "dai campi alla tavola" definito dal citato regolamento 178/2002 che mira a garantire un elevato livello di sicurezza per la salute umana in tutte le fasi del processo di produzione, distribuzione e conservazione di tutti i prodotti

alimentari commercializzati nel mercato interno dell'UE.

Per quanto concerne, invece, lo stretto rapporto tra tracciabilità e certificazione, basti pensare, che sia la "Denominazione di Origine Protetta" (DOP) sia la "Indicazione Geografica Protetta" (IGP), di cui all'art. 5 del regolamento (UE) 1151/2012¹², si fondano sulla tracciabilità dell'origine geografica del prodotto cui afferiscono.

Per tale ragione, possono essere valutate positivamente le recenti proposte di superamento dell'attuale normativa che, risultando del tutto sguarnita sotto tali profili, rischia di compromettere lo sviluppo dell'intera filiera del tartufo e la fiducia dei consumatori verso il consumo di tale alimento.

La combinazione di metodi genetici e chimici sulla tracciabilità del tartufo costituisce un utile strumento in termini sia di sicurezza alimentare sia di certificazione

¹⁰ Cfr. G. ODDO, Die Molekularstruktur der radioaktiven Atome, in *Z. Anorg. Allg. Chem.*, 1914, 87, 253-268; W. D. HARKINS, The evolution of the elements and the stability of complex atoms. I. A new periodic system which shows a relation between the abundance of the elements and the structure of the nuclei of atoms, in *J. Am. Chem. Soc.*, 1917, 39, 856-879.

¹¹ Sulla tracciabilità si rimanda a F. ALBISINNI, *Strumentario di diritto alimentare europeo*, III ed., Torino, 2018, pp. 181 e ss.

¹² Regolamento (UE) n. 1151/2012 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 21 novembre 2012, sui regimi di qualità dei prodotti agricoli e alimentari, in *GUUE* L 343 del 14 dicembre 2012, p. 1.

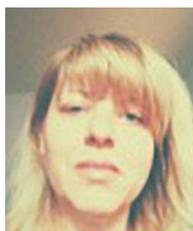
L'idrogeno: la molecola più leggera ed elemento più abbondante, fondamentale per la transizione energetica

Il progetto ECOSTORE-H2 mira all'obiettivo di produrre nuovi materiali ultra porosi sostenibili, ecocompatibili, stabili ed economici per lo stoccaggio di idrogeno gassoso, da utilizzare in applicazioni automotive e per la distribuzione su larga scala.

Di *Leonardo Marchese, Enrica Gianotti, Giorgio Gatti e Maurizio Cossi*



Leonardo Marchese
Professore Ordinario di Chimica Fisica dal 2005, afferisce al Dipartimento di Scienze e Innovazione Tecnologica dell'UPO, di cui è stato Direttore dal 2015 al 2013. "Principal Investigator" (PI) di 4 progetti europei e 7 progetti a livello nazionale, e responsabile di UdR in altri 13 progetti, sullo sviluppo di materiali porosi o lamellari con applicazioni in catalisi e biomedicina, e nella rimozione di inquinanti o nello stoccaggio/separazione di gas. È co-autore di 289 pubblicazioni (6 brevetti) per le quali ha ricevuto quasi 10600 citazioni (h-index 57).



Enrica Gianotti
Professore associato di Chimica Fisica presso il Dipartimento per lo Sviluppo Sostenibile e la Transizione Ecologica dell'Università del Piemonte Orientale. La sua attività di ricerca si colloca nell'ambito della progettazione, sintesi e caratterizzazione chimico-fisica delle proprietà di superficie e di interfaccia di materiali inorganici porosi ordinati e ibridi organico-inorganici funzionalizzati.



Giorgio Gatti
Professore Associato dal 2019 Settore CHIM/02, presso il DISSTE. Laurea in Chimica (2001) presso l'UPO. Dottorato in Scienza e Tecnologie dei Materiali (2004) presso UNITO. Coautore di 75 pubblicazioni, di 3 contributi in volumi e 6 brevetti internazionali. Attualmente coordinatore nazionale dei progetti: Bando Eurostars 3 "An innovative way to use Chitin: from Organic Waste to functional fabrics" (AIWTUC) e Bando PRIN 2022 "Polymer-nanofiller Compatibilization in Mixed Matrix Membranes for advanced gas separation" (COM3).



Maurizio Cossi
Professore associato in Chimica Fisica presso il Dipartimento di Scienze e Innovazione Tecnologica, si occupa soprattutto di sistemi ibridi molecole/solido, in stretta connessione con il gruppo sperimentale di chimica fisica e chimica dei materiali di Ateneo. È co-autore del programma Gaussian, a cui ha dato un contributo importante nella parte dedicata alla descrizione dell'effetto solvente, e del programma MOLCAS (versione 7.4), uno dei più diffusi pacchetti di calcolo multi-configurazionale.

All'interno delle tematiche che riguardano l'utilizzo dell'idrogeno come vettore energetico riveste un ruolo di primaria importanza la tecnologia necessaria per poterlo maneggiare. L'idrogeno ha la più elevata densità energetica gravimetrica di tutti i combustibili chimici, tre volte superiore alla benzina, ma la sua bassa densità volumetrica ne limita fortemente l'uso diffuso nelle applicazioni di trasporto: per percorrere un numero significativo di chilometri deve essere compresso ad alte pressioni (da 350 a 1000 bar). Lo stoccaggio di idrogeno in grandi quantità e la capacità di rilasciarlo lentamente sono due grandi sfide di questa epoca in cui siamo chiamati a trovare nuove soluzioni per tentare di arrivare al NetZero nel 2050.

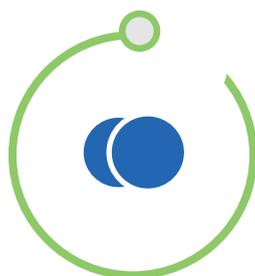
Il progetto ECOSTORE-H2, acronimo di "Sviluppo ecosostenibile di polimeri e carboni ultra porosi per lo stoccaggio e il trasporto di idrogeno", finanziato dal Ministero dell'Ambiente e della Sicurezza Energetica (ex MiTE) all'interno del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR), missione 2 "Rivoluzione verde e transizione ecologica", ha una durata di 36 mesi e un finanziamento complessivo di 3.800.000 € di cui 1.500.000 € per l'UPO. Il progetto mira all'ambizioso e impegnativo obiettivo di produrre nuovi materiali ultra porosi sostenibili, ecocompatibili, stabili ed economici per lo stoccaggio di idrogeno gassoso, da utilizzare in applicazioni automotive e per la distribuzione su larga scala.



ECOSTORE-H2

Il potenziale impatto del progetto è rivolto alle più importanti sfide sociali dei giorni nostri quali lo sviluppo energetico (stoccaggio e rilascio di vettori energetici), la salute (abbattimento degli inquinanti) e il clima (cattura dei gas). Più specificamente, ECOSTORE-H2 porterà alla progettazione di materiali porosi che coinvolgono l'adsorbimento e la diffusione molecolare dell'idrogeno, nell'ambito delle tecnologie verdi.

Questo progetto è il risultato di uno sforzo pubblico-privato coordinato dall'Università del Piemonte Orientale in partnership con l'Università del Sannio (Benevento), l'Istituto per i Polimeri Compositi e Biomateriali (IPCB) del CNR (Portici, NA), il



Centro Ricerche Fiat (ora nel gruppo Stellantis) e un'azienda di produzione e distribuzione di gas tecnici (SOL group).

Tre dipartimenti dell'UPO sono coinvolti: il Dipartimento di Scienze e Innovazione Tecnologica (DISIT), il Dipartimento

per lo Sviluppo Sostenibile e la Transizione Ecologica (DISSTE) e il Dipartimento di Scienze del Farmaco, (DSF).

Il progetto si muoverà all'interno della Green Economy, usando materie prime secondarie, ad esempio rifiuti plastici provenienti da scarti edilizi e imballaggi (principalmente polistirolo e derivati dell'acido polilattico), per ottenere materiali con proprietà di adsorbimento compatibili con i requisiti fissati dal Dipartimento di Energia degli Stati Uniti d'America (DOE) di 40 g di idrogeno stoccato ogni litro di volume utilizzato ad una pressione di 100 bar.

Lo stoccaggio dell'idrogeno è una delle sfide scientifiche e tecnologiche più com-

plesse, a causa della bassissima densità che l'idrogeno presenta a pressione atmosferica (0,080 g/L), e anche alle pressioni che si utilizzano attualmente di 700 bar nelle bombole commerciali (38,9 g/L), che rende i target fissati dal DOE decisamente ambiziosi.

Stato dell'arte, metodologie e sviluppo del progetto

ECOSTORE-H2 prende l'avvio da concetti e protocolli sviluppati e brevettati dal gruppo di ricerca del Prof. Leonardo Marchese nel DiSIT sulla sintesi di carboni ultra-porosi (brevetto UE EP3421126, 2019) con aree superficiali superiori a 2600 m²/g e un volume poroso di 1.4 cc/g a partire da rifiuti di polistirene (Gatti et al., *A Porous Carbon with Excellent Gas Storage Properties from Waste Polystyrene*, *Nanomaterials*, 2019, 9, 726).

una tecnologia, il progetto partirà da TRL 3 (progettazione e produzione su scala di laboratorio), passerà da TRL 4 (scale-up della produzione alla scala kg), terminando a TRL 5 con la validazione industriale per applicazioni automotive eseguite da due importanti realtà industriali, il Centro Ricerche Fiat del gruppo Stellantis e il Gruppo SOL (un produttore e distributore di idrogeno), con il dimostratore sviluppato durante il progetto (Figura 1).

Per arrivare alle prestazioni previste in ECOSTORE-H2 sono tuttavia necessari ulteriori sviluppi dell'attività di sintesi mirata alla preparazione di materiali ecosostenibili (a bassa o zero tossicità ambientale). Questo programma prevede lo sviluppo di nuovi protocolli computazionali, per accoppiare la simulazione della cinetica macroscopica del trasporto e dei processi di carico/scarico con la descrizione atomistica/molecolare delle interazioni tra l'idrogeno e il materia-

putational studies on layered and porous materials, *Chemical Society Reviews*, 2018, 47, 5684-5739, doi: 10.1039/c7cs00358g).

Altra unità di ricerca coinvolta nel progetto è l'Università del Sannio, i cui ricercatori hanno maturato una grande esperienza nella catalisi di polimerizzazione, in particolare nella sintesi di PLA sia mediante copolimerizzazione del lattide con diversi monomeri, tra cui esteri ciclici di origine naturale contenenti insaturazioni, sia mediante reazioni di policondensazione di acido lattico e altri idrossiacidi (*ChemCatChem*, 2021, 13(14), pp. 3303-331; *Polymer Chemistry*, 2015, 6, 1727-1740; *Journal of Polymer Science, part A, Polymer Chemistry* 2012, 50, 792-800).

L'approccio proposto prevede la valorizzazione di PLA da riciclo utilizzando reazioni di depolimerizzazioni catalitiche per ottenere oligomeri o acido lattico dal PLA (Figura 2), il tutto in un'ottica di economia circolare.

Gli oligomeri ottenuti, saranno sottoposti a reazioni di policondensazione in presenza di idrossiacidi insaturi per ottenere catene polimeriche insature e successivamente, per reticolazione, materiali porosi da cui, mediante reazioni di carbonizzazione, saranno ottenuti i carboni porosi finali.

Bisogna sottolineare che a differenza dei rifiuti a base di poliolefine (le "plastiche" comuni), per i quali i processi pirolitici di depolimerizzazione sono stati ampiamente studiati e sono pronti per essere sfruttati industrialmente (<https://www.lyondellbasell.com/circulen>), ben poco è stato fatto per il riciclo dei rifiuti a base di acido polilattico (PLA).

Il progetto prevede quindi la sintesi dei materiali microporosi a partire da PLA di scarto e altri reagenti di origine naturale in presenza di catalizzatori *environmentally friendly*; l'ottimizzazione delle condizioni di reazione per garantire il basso impatto ambientale del processo e l'ottenimento di carboni dai polimeri reticolati.

Il CNR-IPCB è in grado di produrre adsorbenti densificati (pellet, monoliti o stampi 3D) per potere essere usati nelle bombole di stoccaggio di idrogeno ad alta pressione. Per ottenere materiali conformati con volumi porosi simili a quelli dei materiali in polvere (perdita < 10%), saranno valutati molteplici processi e messe a punto le migliori condizioni operative per ottenere adsorbenti a base di carbone poroso con una eccellente resistenza e stabilità termica, idrotermica e meccanica.

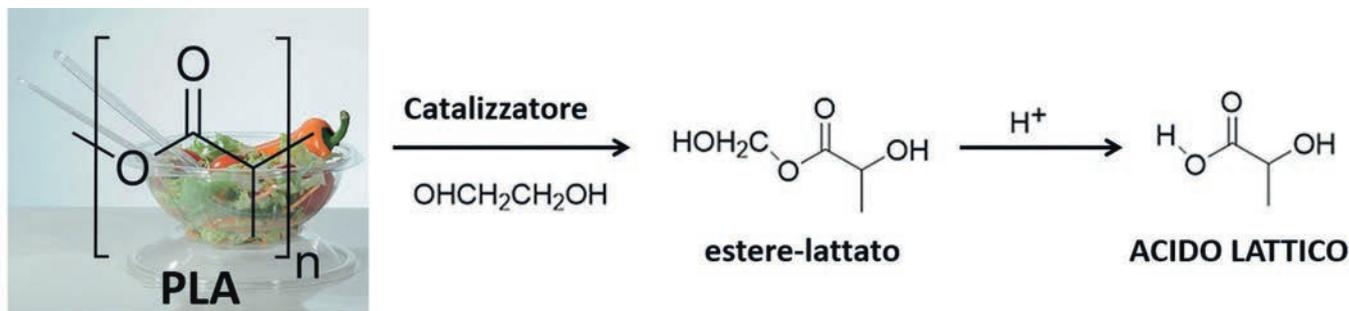
I ricercatori dell'IPCB hanno acquisito esperienza in molti progetti sullo sviluppo di tecniche di processo studiate per



› Figura 1. Sviluppo di ECOSTORE-H2 dalle materie prime alle applicazioni

Da qui, ECOSTORE-H2 muoverà verso lo sviluppo in laboratorio di nuovi materiali in grado di raggiungere i risultati attesi, inclusi i processi di post-sintesi per conferire ai prodotti una forma fisica adatta ad applicazioni reali, quindi allo scale-up della produzione alle quantità in kg necessarie per riempire bombole da 1-2 L per lo stoccaggio di idrogeno ad alta pressione. In termini di "Technology Readiness Level" (TRL), un indicatore che permette di valutare il grado di maturità di

le adsorbente, che possono indirizzare la sintesi verso i sistemi con le migliori prestazioni nello stoccaggio di idrogeno. Inoltre, l'accurata caratterizzazione sperimentale richiesta dal progetto spingerà all'utilizzo di tecniche spettroscopiche combinate (i.e. FTIR/ss-NMR) per l'analisi dei materiali "in operando", che sono state messe a punto nei laboratori del DiSIT impiegando strumentazione e metodologie all'avanguardia rispetto le attuali conoscenze (G. Paul et al., *Combined solid-state NMR, FT-IR and com-*



› Figura 2. Reazione di depolimerizzazione del PLA

ECOSTORE-H₂ rafforzerà la competitività e la crescita sul suolo nazionale ed europeo dell'UPO e degli altri partner, combinando la ricerca scientifica chimica e fisica di base con l'innovazione ingegneristica

Infine, il secondo partner industriale (la SOL Group) utilizzerà nella sede di Salerno le conoscenze ed esperienze tecnologiche sviluppate presso le sedi di Catania e Marcianise in grado di realizzare, sviluppare e testare prototipi, sia su scala laboratoriale che di tipo preindustriale, in grado di compiere cicli di carica e scarica dei differenti sistemi di stoccaggio andando ad approfondire la termodinamica del processo delle varie fasi del ciclo. La SOL studierà anche fenomeni di particolare rilevanza tecnologica quali la fragilità e la corrosione dei materiali delle bombole contenenti gas idrogeno ad alta pressione.

In sintesi

introdurre nuove soluzioni per la progettazione di sistemi tridimensionali. Questi processi tra cui l'elettrofilatura e il 3D printing sono metodi adatti a produrre fibre fini, con diametri che variano da qualche centinaio di nanometri a pochi micrometri con proprietà strutturali peculiari come un'elevata area superficiale e dimensioni dei pori controllate, con morfologie particolarmente adatte per applicazioni di stoccaggio dell'idrogeno.

Il Centro di Ricerche Fiat (CRF) vanta una notevole esperienza nella progettazione CAD supportata da simulazioni termo-strutturali e fluidodinamiche, che sarà usata per un design ottimale del serbatoio contenente il materiale adsorbente. La modellazione includerà anche il posizionamento di eventuali strumenti diagnostici per verificare le condizioni di funzionamento in fase di testing. In particolare, il serbatoio (Dimostratore) sarà dotato di sensori di temperatura necessari al monitoraggio degli effetti termici legati ai processi di carica e scarica dell'idrogeno.

ECOSTORE-H₂ è un progetto di ricerca collaborativa a medio-alto rischio scientifico e tecnologico che rafforzerà la competitività e la crescita sul suolo nazionale ed europeo dell'UPO e degli altri partner combinando la ricerca scientifica chimica e fisica di base con l'innovazione ingegneristica.

Con lo sviluppo dei polimeri nanoporosi iper-reticolati (HCP) e dei carboni attivi (AC) derivati da polimeri di riciclo, ECOSTORE-H₂ supererà gli attuali benchmark di mercato per lo stoccaggio e la separazione dei gas andando oltre i limiti mostrati dai materiali attualmente proposti in letteratura in termini di capacità di stoccaggio e stabilità in condizioni di lavoro reali. Nuovi approcci nella conformazione dei materiali, e nella geometria finale delle bombole per lo stoccaggio di idrogeno, permetteranno di minimizzare le perdite di prestazioni in termini di quantità di gas stoccabili passando dalla scala di laboratorio alla scala reale di utilizzo.



Healthy Ageing: Active ageing in an ageing society

L'invecchiamento è un processo ricco di sfumature e complessità: se da un lato presenta difficoltà e possibili rischi, dall'altro offre spazi per nuove opportunità innovative, capaci di favorire il benessere inclusivo dell'intera società.

Di Alice Masini, Andrea Conti, Niccolò Cherasco, Irlanda Pighini e Massimiliano Panella (Dipartimento di Medicina Traslationale, Università degli Studi del Piemonte Orientale)



Alice Masini

Ricercatrice di tipo A in Igiene generale ed applicata (Med-42) presso l'Università del Piemonte Orientale, Dipartimento di Medicina Traslationale. Svolge attività di ricerca nell'ambito della promozione della salute, lifestyle medicine e scienza dell'invecchiamento. Collabora all'interno del partenariato esteso PNRR progetto "Age-IT". Fa parte del consiglio di corso del Master in Public Health.



Andrea Conti

Medico in formazione specialistica in Igiene e Medicina Preventiva e Dottorando in Food, Health and Longevity presso l'Università del Piemonte Orientale. Svolge attività di ricerca nell'ambito dell'aging, della lifestyle medicine, dei percorsi preventivi e della medicina umanitaria e dei disastri. Collabora con il centro di ricerca e formazione CRIMEDIM ed è coinvolto nel progetto "Age-IT".



Niccolò Cherasco

Laureato in Medicina e Chirurgia presso l'università di Torino nel 2020. Medico in formazione Specialistica in Igiene e Medicina Preventiva presso l'Università del Piemonte Orientale. È coinvolto nel progetto "Age-IT".



Irlanda Pighini

Medico in formazione specialistica in Igiene e Medicina Preventiva presso l'Università del Piemonte Orientale. Formazione specialistica in Medicina Generale. Svolge attività di ricerca nell'ambito dell'aging, della lifestyle medicine, dei percorsi preventivi e della medicina delle migrazioni. È coinvolta nel progetto "Age-IT".



Massimiliano Panella

Professore ordinario in Igiene generale ed applicata (MED42) presso UPO, Dipartimento di Medicina Traslationale. Direttore della Scuola Specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva, Direttore del Master in Public Health, Direttore del Master in Management per le funzioni di coordinamento delle organizzazioni sanitarie, Direttore sanitario della casa di cura Habilita Villa Igea i Cedri, Responsabile task partenariato "Age-IT".

L'invecchiamento della popolazione e l'innalzamento dell'aspettativa di vita sono fenomeni importanti e senza precedenti del XXI secolo. Come tendenza mondiale rappresenta la possibilità per un maggior numero d'individui di raggiungere la vecchiaia producendo una quota crescente di anziani rispetto alla popolazione totale. Si prevede che il numero di persone di 65 anni o più in tutto il mondo sarà più che raddoppiato, passando da 761 milioni nel 2021 a 1,6 miliardi nel 2050¹.

L'Italia è al primo posto nel mondo per l'invecchiamento della popolazione: il 23,3% della popolazione ha 65 anni o più e il 7,5% ha 80 anni o più (dati delle Nazioni Unite, Divisione Popolazione 2020); la speranza di vita nel 2015-2020 è tra le più alte al mondo, sia alla nascita (83,3 anni) e all'età di 65 anni (21,1 anni), con attuali livelli di fecondità molto bassi (1,24 figli per donna nel 2020) e di natalità netta che potrebbe accelerare il processo di invecchiamento. Questa posizione di precursore dell'invecchiamento, insieme alle caratteristiche del territorio e alle numerose differenze interne (Nord vs. Sud, città costiere vs. entroterra, rurali vs. urbane), rendono l'Italia un "laboratorio empirico" per indagare diverse combinazioni di fattori biologici, clinici, culturali e socioeconomici, oltre a una varietà di risposte istituzionali da parte dei sistemi sanitari e di assistenza sociale al processo di invecchiamento, portando a risultati individuali e sociali diversi. L'Italia rappresenta quindi un contesto eccezionale per progettare, sperimentare e implementare diverse soluzioni innovative e adottare diversi modelli di intervento di promozione della salute e prevenzione.

L'invecchiamento è un processo complesso e sfaccettato, presenta sfide e rischi, ma offre anche opportunità innovative per promuovere il benessere inclusivo della società nel suo insieme. Gli effetti dell'invecchiamento della popolazione in Italia sono diversi e comprendono numerose sfide ma anche opportunità.

1. Sfide economiche: l'invecchiamento della popolazione può mettere pressione sui sistemi pensionistici e sanitari. Ciò può comportare un aumento della spesa pubblica per sostenere le esigenze degli anziani.

2. Impatto sul mercato del lavoro: un numero crescente di persone in età pensionabile può influenzare la partecipazione al mercato del lavoro e la domanda di manodopera. Alcuni settori potrebbero affrontare carenze di manodopera, mentre altri potrebbero vedere una maggiore richiesta di servizi legati all'invecchiamento.

Stili di vita sani, attività fisica, alimentazione equilibrata, controllo dello stress, assistenza medica regolare, mantenimento delle relazioni sociali, attività cognitive sono alcuni degli aspetti chiave dell'invecchiamento in salute

3. Cambiamenti nella struttura sociale: l'invecchiamento può portare a cambiamenti nella struttura delle famiglie e nella distribuzione della popolazione nelle diverse regioni del Paese.
4. Opportunità nel settore del benessere e dei servizi per anziani: d'altra parte, l'invecchiamento della popolazione offre opportunità per lo sviluppo di servizi e prodotti dedicati agli anziani, come servizi di assistenza domiciliare, strutture di cura a lungo termine e tecnologie innovative per migliorare la qualità della vita degli anziani.

Il governo italiano e altre organizzazioni stanno affrontando queste sfide attraverso politiche pubbliche volte a sostenere la popolazione anziana, migliorare l'accesso ai servizi sanitari e promuovere iniziative per un invecchiamento attivo e salutare.

In questo scenario sta prendendo sempre più piede il concetto di "Healthy Ageing" definito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) come "il processo di sviluppo e mantenimento delle capacità funzionali che permettono il benessere nella terza età". Parallelamente diviene sempre più importante il concetto non sono di "Healthy Ageing" ma anche di "Active Ageing", ovvero il processo di ottimizzazione delle opportunità di salute, partecipazione e sicurezza al fine di migliorare la qualità della vita man mano che le persone invecchiano.

L'invecchiamento in salute è dunque un concetto che si riferisce al processo di invecchiamento che avviene in condizioni di buona salute fisica e mentale. Mentre l'invecchiamento è inevitabile, ci sono fattori che possono influenzare positivamente la qualità della vita delle persone anziane. Ecco alcuni aspetti chiave dell'invecchiamento in salute:

1. Stili di vita sani: adottare uno stile di vita sano può avere un impatto significativo sulla salute a lungo termine. Ciò include una dieta equilibrata, l'esercizio fisico regolare, il mantenimento di un peso corporeo sano e il rifiuto di comportamenti dannosi come il fumo e l'abuso di alcol.
2. Attività fisica: l'attività fisica regolare è cruciale per mantenere la forza muscolare, la flessibilità e la salute cardiaca. La pratica di attività fisica contribuisce a promuovere la salute e a prevenire molte delle condizioni associate all'invecchiamento, come le malattie cardiovascolari, l'osteoporosi e l'obesità.
3. Alimentazione equilibrata: una dieta ricca di nutrienti e bilanciata è essenziale per sostenere la salute invecchiando. Ciò include un adeguato apporto di vitamine, minerali, fibre e proteine.
4. Controllo dello stress: gli elevati livelli di stress possono avere un impatto negativo sulla salute generale. Attività come la meditazione, lo yoga e altre tecniche di gestione dello stress possono essere utili per mantenere un equilibrio mentale ed emotivo.
5. Assistenza medica regolare: le visite regolari dal medico, esami preventivi e il controllo delle condizioni mediche croniche sono essenziali per mantenere la salute. La gestione precoce di eventuali problemi di salute può prevenire complicazioni a lungo termine.
6. Mantenimento delle relazioni sociali: un forte supporto sociale è importante per la salute mentale ed emotiva. Mantenere relazioni significative con familiari, amici e comunità può contribuire al benessere complessivo.
7. Attività cognitive: stimolare la mente attraverso attività cognitive, come la lettura, la risoluzione di puzzle e l'apprendimento continuo, può aiutare a mantenere la funzione cognitiva e prevenire la perdita di memoria legata all'età.

Come illustrato, quindi, l'approccio all'invecchiamento in salute coinvolge una combinazione di fattori fisici, mentali ed emotivi. È importante che le persone anziane adottino uno stile di vita che favorisca il benessere complessivo, e che siano incentivati dal contesto ambientale e sociale all'interno del quale sono inseriti.

Il progetto Age-It è un programma di ricerca che mira a generare un salto di qualità, rendendo l'Italia il principale polo

scientifico nella ricerca sull'invecchiamento. L'obiettivo generale di Age-It è quello di produrre un salto di qualità nel contributo italiano alla ricerca sull'invecchiamento, rendendo il nostro Paese leader nella ricerca in conformità con gli obiettivi e le priorità del Piano Nazionale della Ricerca (PNR) 2021-2027.

Il programma Age-It segue la visione dell'OMS, che ha promosso l'adozione di politiche e strategie basate sul concetto quadro di "invecchiamento attivo e in buona salute"³.

La proposta dell'*Healthy Quiz! Mettiti in gioco e sfida la tua salute*, ha avuto l'obiettivo di coinvolgere la popolazione in un gioco interattivo per testare le proprie conoscenze in merito ai corretti stili di vita per un invecchiamento attivo e in salute. Questo gioco consiste in un quiz *live* proposto in modalità interattiva attraverso un apposito software: le domande sono state visualizzate su uno schermo mentre i partecipanti rispondevano attraverso il proprio smartphone. A ciascun quesito, tutti a tema *healthy aging*, è stato attribuito un punteggio in base alla correttezza della risposta e al tempo necessario per rispondere.

I quesiti proposti erano 22 e indagavano principalmente tre aspetti correlati all'invecchiamento in salute:

1. Alimentazione, attività fisica, stress;
2. Abitudini al fumo e alcool;
3. Fattori di rischio e prevenzione delle malattie croniche.

Ogni risposta è stata commentata in tempo reale fornendo ai partecipanti referenze bibliografiche, volantini e libri contenenti le informazioni scientifiche alla base del *lifestyle medicine*.

Riferimenti

¹ United Nations Department of Economic and Social Affairs 2023. World Social Report 2023: Leaving NoOne Behind in an Ageing World, <https://social.desa.un.org/publications/undesa-world-social-report-2023>.

² PRINCE MJ, WU F, GUO Y, ROBLEDO LMG, O'DONNELL M, SULLIVAN R, et al. The burden of disease in older people and implications for health policy and practice. *The Lancet*. febbraio 2015;385(9967):549-62]

³ World Health Organization. (2015). World report on ageing and health. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/186463>.

Acknowledgment

This research is supported by the AGING PROJECT - Department of Excellence Università del Piemonte Orientale.



Il progetto Age-It è un programma di ricerca che mira a generare un salto di qualità, rendendo l'Italia il principale polo scientifico nella ricerca sull'invecchiamento



La scoperta e lo sviluppo di un farmaco orfano per malattie genetiche rare: dai laboratori di UPO a ChemiCare

Le malattie rare in Italia colpiscono più di 2 milioni di pazienti, che non dispongono di una terapia efficace. In questo contesto si inserisce l'attività del gruppo di ricerca di Tracey Pirali e Rita Di Martino, in collaborazione con ChemiCare, spin-off UPO diretto da Beatrice Riva.

Di Beatrice Riva, Rita Maria Concetta Di Martino, Emanuela Pessolano, Simone Reano, Nicoletta Filigheddu e Tracey Pirali

Le malattie rare, che in Europa sono definite come quelle patologie che colpiscono non più di 1 persona ogni 2000, sono oltre 6000. A dispetto del loro nome, in Italia complessivamente ne soffrono più di 2 milioni di pazienti e, trattandosi per la maggior parte di disordini genetici, l'esordio compare spesso in età pediatrica. Sfortunatamente, nonostante le manovre attuate per incentivare la ricerca di farmaci orfani – ovvero di farmaci destinati a trattare le malattie rare – da parte di aziende farmaceutiche, la maggior parte dei pazienti rari non dispone ad oggi di una terapia efficace, anche a causa della loro eterogeneità e della mancanza di informazioni sulla loro eziologia.

Pertanto, ancor più che in altri ambiti, la ricerca volta sia allo studio di meccanismi da poter bersagliare che allo sviluppo di nuove terapie risulta di fondamentale importanza. Spesso svolta all'interno di università, spin-off o biotech, è una ricerca sfidante e, considerati i pochi pazienti a cui si rivolge, poco attrattiva per investitori e venture capitals nelle prime fasi precliniche, ma con un mercato estrema-

mente redditizio per aziende farmaceutiche con pipeline dedicate allo sviluppo di farmaci orfani. Le potenzialità del mercato dei farmaci orfani sono strettamente correlate all'ottenimento dello status di farmaco orfano da parte degli Enti Regolatori. Gli sviluppatori dei medicinali che ottengono una designazione orfana possono, infatti, beneficiare di una serie di incentivi, come una consulenza scientifica specifica e un'esclusiva di mercato di dieci anni.

In questo contesto, si inserisce l'attività del gruppo della Prof.ssa Tracey Pirali e della Dott.ssa Rita Di Martino, che, all'interno del progetto NODES, e più in particolare del flagship project INNDIANA, si propone di sviluppare terapie che bersagliano un meccanismo noto come Store-Operated Calcium Entry (SOCE), che, regolando i livelli di calcio (Ca^{2+}) all'interno della cellula, svolge un ruolo fondamentale nel muscolo scheletrico e nelle cellule del sistema immunitario. Questo progetto di drug discovery si avvale della stretta collaborazione con ChemiCare, spin-off dell'UPO diretto dalla Dott.ssa Beatrice Riva, che a partire dal

**Beatrice Riva**

Farmacologa e co-founder della start-up ChemiCare in cui ricopre il ruolo di Amministratore Delegato e responsabile scientifico. Con il team di ChemiCare coordina lo sviluppo dei nuovi farmaci della pipeline aziendale nel campo delle patologie rare (distrofia muscolare di Duchenne e miopatia da aggregati tubulari) e autoimmuni (ad esempio artrite reumatoide, lupus eritematoso sistemico e sclerosi multipla).

**Rita Maria Concetta Di Martino**

Ricercatrice di tipo A (RTD-a) in chimica farmaceutica presso il Dipartimento di Scienze del Farmaco. La sua attività di ricerca, all'interno del team della Professoressa Pirali, è principalmente focalizzata sulla progettazione e sintesi di *small molecules* capaci di bersagliare target farmacologici di rilievo per il trattamento delle malattie autoimmuni (come artrite reumatoide e sclerosi multipla), del cancro e del dolore neuropatico.

**Emanuela Pessolano**

Ha conseguito la laurea in Farmacia presso l'Università degli Studi di Salerno e successivamente un dottorato in "Drug Discovery and Development", concentrandosi sugli effetti del mesoglicano nel *wound healing*. Ha lavorato presso il dipartimento di Farmacologia Biochimica del William Harvey Research Institute, Queen Mary University of London. Oggi studia la Miopatia da Aggregati Tubulari nel laboratorio del Prof. Genazzani presso il Dipartimento di Scienze del Farmaco.

**Simone Reano**

Laureato in Biotecnologie Mediche e Farmaceutiche presso l'Università del Piemonte Orientale e dottorato in Biotecnologie per l'Uomo. Nel laboratorio diretto dalla Prof.ssa Filigheddu ha preso parte in progetti volti allo studio di patologie muscolari come la cachessia tumorale e la distrofia di Duchenne. Recentemente ha cambiato ruolo e ora si occupa della gestione delle *facility* UPO di microscopia avanzata e metabolismo.

**Nicoletta Filigheddu**

Professoressa associata di Scienze Tecniche Mediche Applicate, dirige il laboratorio di Biologia del Muscolo e Metabolismo presso il Dipartimento di Medicina Traslationale dedicato allo studio dei meccanismi che controllano l'omeostasi del muscolo durante l'invecchiamento e in condizioni patologiche (ad esempio, cachessia, denervazione e malattie genetiche) e all'esplorazione di potenziali interventi terapeutici per preservarne massa e funzionalità.

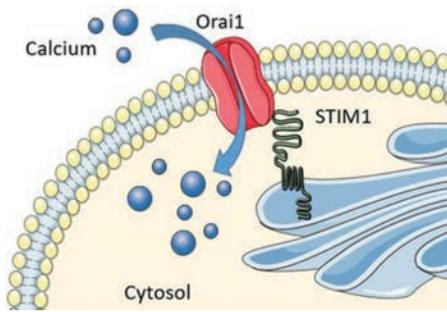
**Tracey Pirali**

Professoressa ordinaria di chimica farmaceutica presso il Dipartimento di Scienze del Farmaco e co-founder della start-up ChemiCare. Coordina l'Erasmus Mundus Joint Master EMOTION e si occupa con il suo team di ricerca di *drug discovery*, con particolare enfasi in campo oncologico, dermatologico e nel trattamento delle malattie autoimmuni (ad esempio, artrite reumatoide e sclerosi multipla).

2016, studia questo meccanismo di regolazione intracellulare di Ca^{2+} .

Il SOCE è il meccanismo attraverso il quale le cellule percepiscono una diminuzione dei livelli di Ca^{2+} nel reticolo endoplasmatico (RE), un organello cellulare che funge da riserva intracellulare di Ca^{2+} , e avviano il relativo processo di rifornimento dello ione favorendone l'ingresso dall'esterno attraverso la membrana cellulare, al fine di

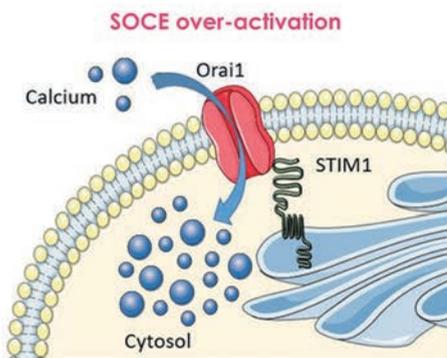
ripristinare i livelli fisiologici di questo ione essenziale. Questo meccanismo si basa sull'attività di due proteine: STIM e ORAI. La prima è situata nella membrana del RE ed agisce da sensore del Ca^{2+} . Quando si verifica una deplezione di Ca^{2+} intracellulare, STIM si attiva e lega ORAI, una proteina canale. L'interazione fra i domini citoplasmatici di ORAI e di STIM determina l'apertura di ORAI consentendo l'entrata di Ca^{2+} attraverso la membrana plasmatica.



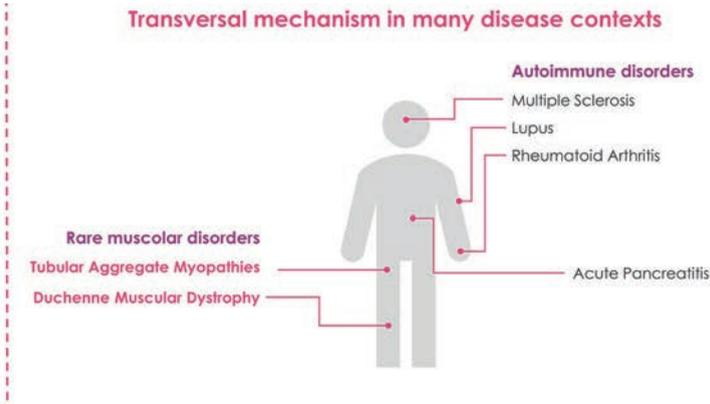
Rappresentazione grafica del meccanismo SOCE

Recentemente è stato dimostrato un coinvolgimento di SOCE in differenti patologie muscolari (ad esempio, miopatie o distrofie) e in disturbi di carattere autoimmune (ad esempio, sclerosi multipla, artrite reumatoide). In particolare, è stata riscontrata un'iperattivazione del meccanismo SOCE con un conseguente accumulo di Ca^{2+} a livello del citosol in cellule muscolari e linfociti T e B, ponendo le basi per lo studio di SOCE come nuovo target per lo sviluppo di approcci terapeutici mirati alla sua modulazione e al ripristino dei livelli fisiologici di Ca^{2+} intracellulare.

La prima malattia a cui ci siamo dedicati, insieme al gruppo del Prof. Armando Genazzani e la Dott.ssa Emanuela Pessolano, è la Miopatia ad Aggregati Tubulari (TAM), una patologia ereditaria a bassissima prevalenza (1/100.000), tanto da poter essere classificata come malattia ultra-rara, e che colpisce sia uomini che donne. La TAM si manifesta principalmente con degenerazione muscolare associata a crampi dolorosi, a cui possono essere associati difetti di coagulazione e trombocitopenia (basso numero di piastrine) responsabili di sanguinamenti.



Iperattivazione di SOCE e suo coinvolgimento in patologie rare e autoimmuni



namenti anomali. L'insorgenza è spesso in età infantile, con una sintomatologia variabile da paziente a paziente, ma che può ridurre in modo significativo la qualità di vita dei soggetti affetti. Le mutazioni associate a questa patologia sono mutazioni *gain-of-function* a carico dei geni *STIM1* e *Orai1*, che codificano per le due corrispondenti proteine deputate alla regolazione del meccanismo SOCE, determinando così l'iperattivazione di questo meccanismo e un aumento incontrollato di Ca^{2+} intracellulare. Attualmente non esistono né terapie approvate né farmaci in trial clinico per questa patologia, ma gli unici approcci terapeutici sono trattamenti sintomatici. Pertanto, lo sviluppo di nuovi modulatori negativi di SOCE potrebbe rappresentare la prima terapia specifica per questi pazienti.

La seconda patologia che stiamo studiando insieme alla Prof.ssa Nicoletta Filigheddu e al Dott. Simone Reano, decisamente più frequente rispetto alla TAM, ma comunque rara, è la Distrofia Muscolare di Duchenne (DMD, prevalenza 3,5-5/100.000 maschi). La DMD è una patologia musco-

lare pediatrica letale, a trasmissione genetica (legata al cromosoma X) e causata da numerose mutazioni nel gene della distrofina che aboliscono la produzione della proteina nei muscoli. A causa della sua trasmissione genetica legata al cromosoma X, colpisce principalmente i maschi portando a progressiva degenerazione dei muscoli con conseguente debolezza e perdita di funzionalità motoria, e a morte prematura per collasso respiratorio e/o cardio-circolatorio. I pazienti affetti da DMD sviluppano i sintomi dopo il primo anno di vita, spesso in seguito ad un lieve ritardo nell'acquisizione della deambulazione. I primi sintomi sono rappresentati da cadute frequenti, incapacità di correre/salire le scale e difficoltà nell'alzarsi da terra. Ad oggi, esistono ancora numerose incognite riguardo alla fisiopatologia della DMD, poiché sono noti diversi processi patogenetici correlati a diverse fasi di malattia e manifestazioni cliniche. Pertanto, nonostante i grandi progressi degli ultimi 30 anni, non esiste ancora una cura risolutiva per la DMD e il trattamento di riferimento (*gold standard treatment*) è a base di corticosteroidi per contenere la

progressione della sintomatologia. Esistono nuove strategie terapeutiche a elevata complessità, al momento approvate solo dalla Food and Drug Administration (FDA) americana, come l'*exon-skipping* e la terapia genica, che però non sono esenti da limiti e problematiche.

Studi recenti mirati all'approfondimento della fisiopatologia della DMD hanno identificato come la deregolazione del Ca^{2+} intracellulare causata da un'iperattivazione di SOCE sia strettamente correlata sia alle manifestazioni cliniche che alla progressione della DMD, aprendo la strada allo sviluppo di nuovi approcci terapeutici basati su una sua modulazione.

Le ricerche svolte hanno portato all'identificazione del composto CIC-39, una *small-molecule* in grado di ripristinare il Ca^{2+} citosolico a livelli fisiologici in caso di iperattivazione di SOCE. Il CIC-39 è caratterizzato da un ottimo profilo farmacocinetico, mostrando una biodisponibilità orale pari all'81% in due specie animali (ratti e minipigs), e ha dimostrato efficacia in modelli murini di TAM e DMD. Nel modello di

TAM, il trattamento con CIC-39 ha determinato un incremento del numero di piastri con conseguente riduzione del sanguinamento anomalo e ha contrastato la degenerazione muscolare tipica della malattia. Nel modello di DMD, il trattamento con CIC-39 ha contrastato la fragilità delle cellule muscolari, prevenendo così la loro rottura e la degenerazione muscolare, come evidenziato dalla riduzione dei livelli di creatinasi nel sangue, uno specifico indicatore di danno muscolare tipicamente molto elevato in DMD.

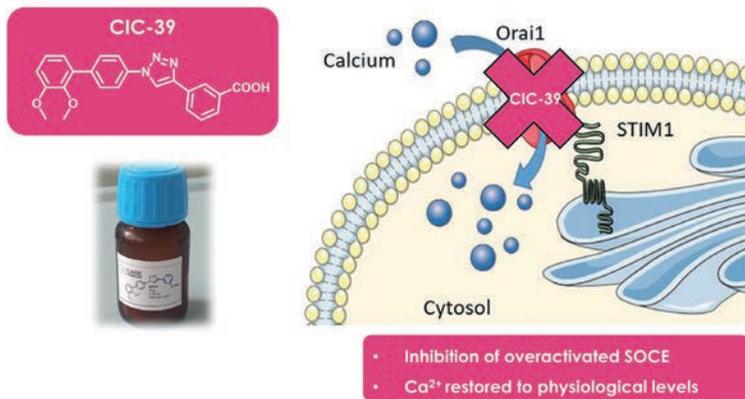
Sulla base dei dati preclinici fino ad ora ottenuti, oltre che efficace, il CIC-39 si è dimostrato un composto caratterizzato da un ottimo profilo di sicurezza risultando esente da tossicità, genotossicità e cardiotoxicità. Queste evidenze unite alle proprietà farmacocinetiche che lo contraddistinguono, rendono CIC-39 compatibile con una somministrazione orale e cronica.

Da un punto di vista regolatorio, CIC-39 ha ottenuto la designazione di farmaco orfano da parte dell'Agenzia Europea

per i Medicinali (EMA) sia per il trattamento di TAM che di DMD. In questo contesto, ChemiCare intende intraprendere un analogo percorso regolatorio nel territorio statunitense, avviando interazioni con l'FDA. Ciò garantirà un percorso agevolato nel potenziale sviluppo clinico di tale molecola, propedeutico all'avvio della sperimentazione umana.

Gli obiettivi all'interno del progetto NODES comprendono la prosecuzione degli studi di efficacia di CIC-39 nella DMD. Accanto a ciò, scopo del progetto è anche l'esplorazione del ruolo del SOCE in patologie autoimmuni, in particolare artrite reumatoide e sclerosi multipla, grazie alla nascente collaborazione con il Prof. Giuseppe Cappellano. Infine, ci stiamo occupando dello sviluppo di molecole dual-targeting, capaci di agire sul SOCE e sulla diidroorotato deidrogenasi (DHODH), un enzima coinvolto nella sintesi *de novo* delle pirimidine e quindi nel metabolismo cellulare di linfociti attivati T e B, come un possibile nuovo approccio terapeutico alle malattie autoimmuni.

Novel target in pharmacology



CIC-39: struttura chimica e meccanismo d'azione



Riferimenti

PUTNEY JW (2011). Origins of the concept of store-operated calcium entry. *Front Biosci (Schol Ed)* 3; 980 - 984.

MORIN G, *et al* (2020). Tubular aggregate myopathy and Stormorken syndrome: Mutation spectrum and genotype/phenotype correlation. *Hum Mutat* 41; 17-37. DUAN D, *et al* (2021). Duchenne muscular dystrophy. *Nat Rev Dis Primers*, 18; 7-13.

GARCÍA-CASTAÑEDA M, *et al* (2022). Postdevelopmental knockout of Orai1 improves muscle pathology in a mouse model of Duchenne muscular dystrophy. *J Gen Physiol* 154; e202213081.

SERAFINI M, *et al* (2020). Store-Operated Calcium Entry (SOCE) as a therapeutic target in acute pancreatitis: discovery and development of druglike SOCE inhibitor. *J Med Chem* 63; 14761-14779.

WO2021/165735 Title: BIPHENYL COMPOUNDS AS SOCE MODULATORS, COMPOSITIONS AND USES THEREOF.

CORDERO-SANCHEZ C, *et al* (2022). CIC-39Na reverses the thrombocytopenia that characterizes tubular aggregate myopathy. *Blood Adv* 6; 4471-4484.

VAETH M, KAHLFUSS S, FESKE S. (2020). CRAC Channels and Calcium Signaling in T Cell-Mediated Immunity. *Trends Immunol* 41; 878-901.

Esiste un'alternativa efficace e sicura all'uso delle terre rare nella diagnostica clinica?

A causa della loro significativa utilità in molteplici ambiti tecnologici, la richiesta di *terre rare* ha registrato un notevole aumento nell'ultimo mezzo secolo. La crescente domanda e l'ampia diffusione stanno sollevando interrogativi rilevanti su due fronti principali: la questione geopolitica e quella ambientale.
Di Mauro Botta, Fabio Carniato, Alessandro Nucera, Maria Ludovica Macchia



Mauro Botta è Professore Ordinario di Chimica Generale presso UPO. Si interessa dell'applicazione di tecniche di Risonanza Magnetica Nucleare per la caratterizzazione di complessi di coordinazione, in particolare degli elementi delle *terre rare*, e dello sviluppo di sonde per l'imaging diagnostico. Ha ricevuto la Medaglia d'Oro "Raffaello Nasini" della Società Chimica Italiana e la "Medaglia d'Oro GIDRM" per la Risonanza Magnetica. È stato membro del CdA di UPO dal 2015 al 2023.



Fabio Carniato ha conseguito la Laurea con lode in Chimica Applicata e il dottorato in Scienze Chimiche presso l'Università del Piemonte Orientale. Attualmente ricopre il ruolo di Professore Associato di Chimica Generale e Inorganica presso la stessa Università. La sua attuale attività di ricerca si basa sullo studio di complessi metallici e nanoparticelle paramagnetiche multifunzionali come potenziali sonde diagnostiche MRI.



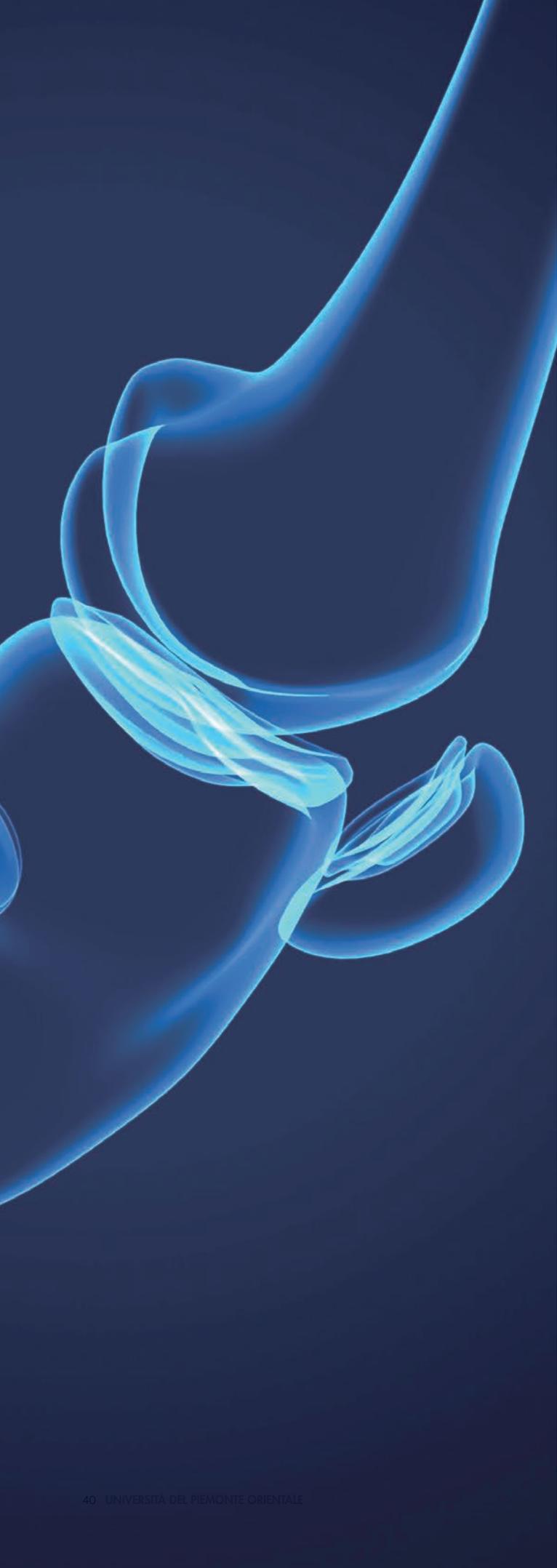
Alessandro Nucera ha conseguito la Laurea con lode e menzione in Scienze Chimiche e il dottorato in Chemistry and Biology presso l'Università del Piemonte Orientale. Attualmente ricopre il ruolo di Assegnista di ricerca nel gruppo del Prof. Mauro Botta presso la stessa Università. La sua attuale attività di ricerca si basa sulla sintesi di chelanti, studio di complessi e nanoparticelle paramagnetiche come potenziali sonde diagnostiche MRI.



Maria Ludovica Macchia è laureata in Farmacia all'Università degli Studi di Padova. Attualmente, svolge il dottorato in Chemistry and Biology presso l'Università del Piemonte Orientale sotto la supervisione del Professor Mauro Botta. La sua ricerca mira a sintetizzare complessi di Fe(III) per nuove sonde diagnostiche per la MRI, con l'obiettivo di ottenere alternative a minor impatto ambientale rispetto a quelle attuali.

Le *terre rare* sono un gruppo di 17 elementi nella tavola periodica (Figura 1), di cui quelli che vanno dal lantanio (La) al lutezio (Lu) sono noti come lantanidi. Il termine deriva dai minerali dai quali vennero isolati per la prima volta, cioè ossidi non comuni trovati nella gadolinite estratta da una miniera nel villaggio di Ytterby, in Svezia alla fine del '700. Nonostante il nome, questi elementi non sono particolarmente rari, ma sono raramente trovati in depositi concentrati e quindi facilmente sfruttabili. Pertanto, il termine "rare" si riferisce più alla loro distribuzione dispersa nella crosta terrestre che alla loro abbondanza. Ad esempio, il tulio (Tm) e il lutezio sono all'incirca 200 volte più abbondanti dell'oro (Au). Questi elementi includono nomi familiari come il neodimio, l'eurobio e il gadolinio. Le *terre rare* sono essenziali per la produzione di dispositivi elettronici, magneti permanenti, batterie, veicoli elettrici, apparecchiature di difesa e molte altre tecnologie avanzate¹. Le loro proprietà le rendono fondamentali per la produzione di magneti potenti, schermi colorati, efficienti catalizzatori e tecnologie verdi come i pannelli solari e le turbine eoliche (Tabella 1).

Le *terre rare* sono essenziali per la produzione di dispositivi elettronici, magneti permanenti, batterie, veicoli elettrici, apparecchiature di difesa e molte altre tecnologie avanzate



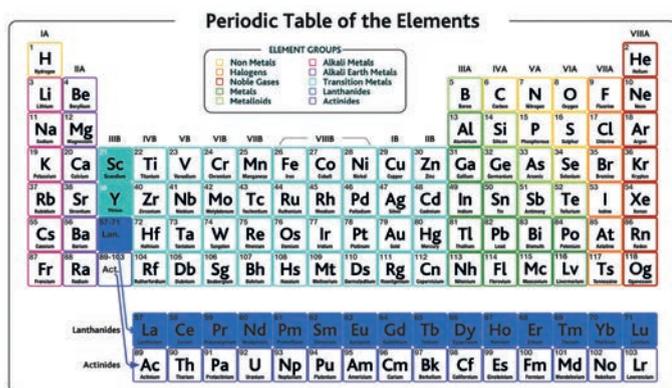
A causa della loro importanza in una vasta gamma di applicazioni tecnologiche, la richiesta di *terre rare* è stata in forte crescita nel corso degli ultimi decenni. La forte domanda e l'ampio utilizzo sta sollevando anche alcune domande relative a due questioni fondamentali: il problema geopolitico e quello ambientale.

Il problema geopolitico legato alle *terre rare* riguarda principalmente la loro distribuzione geografica concentrata in pochi paesi². Attualmente, la Cina è il principale produttore e fornitore di *terre rare* nel mondo, detenendo

Le *terre rare* sono prodotte al 90% in Cina, per l'1% nella UE e per il 9% nel resto del mondo. Un evidente squilibrio

una posizione dominante nel mercato globale. Questa situazione solleva preoccupazioni riguardo alla dipendenza delle nazioni consumatrici dalla Cina e alla vulnerabilità economica e politica associata a tale dipendenza. In particolare, questa dipendenza espone l'Europa a notevoli rischi geopolitici, economici e commerciali. Qualsiasi interruzione nell'approvvigionamento di *terre rare* potrebbe avere un impatto significativo sulle industrie europee, causando ritardi nella produzione, aumenti dei costi e una potenziale perdita di competitività a livello globale. Attualmente, si stima che i giacimenti di *terre rare* nel nostro pianeta abbiano una capacità di 120 milioni di tonnellate, distribuiti (stando all'ultima scoperta in Svezia) in non più di 20 paesi. Le *terre rare* sono prodotte al 90% in Cina, per l'1% nella UE e per il 9% nel resto del mondo. Un evidente squilibrio. L'Europa quindi si trova a fare i conti con un'autonomia limitata in tutte quelle tecnologie indispensabili per raggiungere gli ambiziosi obiettivi di sviluppo tecnologico e riduzione delle emissioni e per le produzioni sostenibili di beni essenziali.

Inoltre, sta emergendo una preoccupazione per l'impatto ambientale associato all'estrazione e al trattamento delle *terre rare*. L'Europa è impegnata a raggiungere obiettivi ambientali e climatici ambiziosi, quindi è fondamentale garantire che l'approvvigionamento di *terre rare* avvenga in modo sostenibile, minimizzando l'impatto negativo sull'ambiente. Infatti, l'e-



> Figura 1. Le terre rare e la Tavola Periodica degli elementi chimici. (Immagine ricavata da geology.com)

> Tabella 1. Principali applicazioni delle terre rare

Applicazione	Elementi chimici utilizzati
Batterie per veicoli ibridi	Praseodimio, Neodimio
Magneti per dispositivi elettronici	Neodimio, Gadolinio, Terbio
Schermi per smartphones	Europio, Terbio, Neodimio
Inchiostri fluorescenti per banconote in euro (autenticità)	Europio, Terbio
Amplificatori fibre ottiche	Erbio, Tulio, Praseodimio
Mezzi di contrasto per diagnostica clinica	Gadolinio, Europio, Terbio
Radioterapia/fototerapia dei tumori	Terbio, Gadolinio, Europio, Tulio

strazione e il trattamento delle *terre rare* possono comportare impatti significativi sull'ambiente. Non a caso, la Cina produce circa il 90% delle *terre rare* ma ne processa "solo" il 61% (Figura 2). Questi processi spesso comportano l'uso di sostanze chimiche nocive e la produzione di rifiuti tossici. Inoltre, l'estrazione delle *terre rare* può portare alla deforestazione, all'inquinamento delle acque e alla distruzione degli habitat naturali, contribuendo così alla perdita di biodiversità.

Per affrontare questi problemi geopolitici e ambientali, è essenziale sviluppare strategie per ridurre la dipendenza dalle *terre rare*. Ciò potrebbe includere l'esplorazione di nuovi giacimenti, il riciclo efficiente dei materiali contenenti *terre rare* e la **ricerca di alternative** tecnologiche.

Gli elementi delle *terre rare*, in particolare il gadolinio (Gd), trovano anche importanti applicazioni cliniche, principalmente nel campo della diagnostica per immagini (*imaging biomedico*). Gli agenti di contrasto a base di *gadolinio* sono comunemente utilizzati nella risonanza magnetica (MRI) per migliorare la visibilità di tessuti specifici o vasi sanguigni (Figura 3). La MRI è una tecnica diagnostica

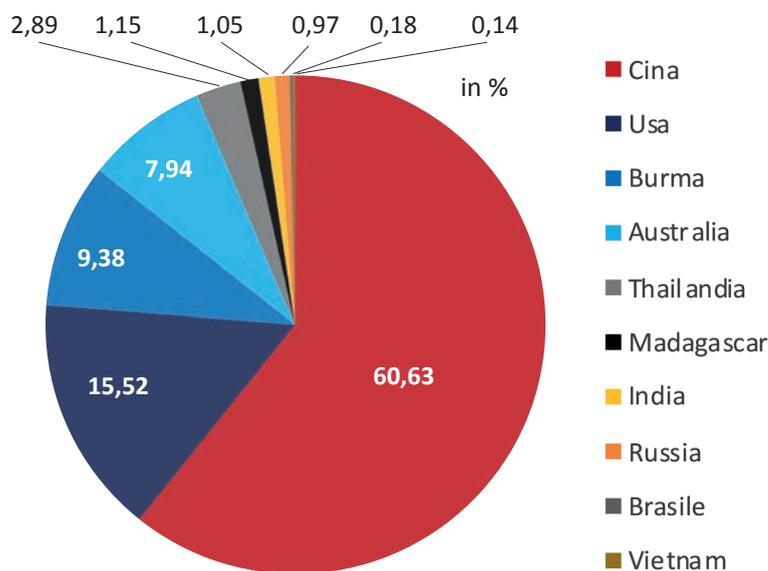
È essenziale sviluppare strategie per ridurre la dipendenza da *terre rare*; ad esempio esplorare nuovi giacimenti, riciclare i materiali contenenti *terre rare*, ricercare alternative tecnologiche

che utilizza campi magnetici e onde radio per creare immagini dettagliate del corpo umano. È un metodo non invasivo e indolore che offre una visione chiara degli organi interni, dei tessuti molli e delle strutture del corpo senza l'uso di raggi X. Gli agenti di contrasto migliorano la qualità e la chiarezza delle immagini MRI, consentendo ai radiologi di ottenere informazioni più dettagliate sulle strutture interne di un paziente.

Oltre alla MRI, altri elementi delle *terre rare* possono avere applicazioni in trattamenti medici specifici o nella diagnostica. Ad esempio, composti di cerio

e lantanio sono oggetto di studio per il loro potenziale impiego nel trattamento del cancro. Tuttavia, la pietra angolare nei contesti clinici rimane l'uso degli agenti di contrasto a base di gadolinio per le procedure MRI. In un paziente adulto vengono somministrati circa 1.5 grammi di Gd per ogni esame. Dal momento che si stimano circa 40 milioni di somministrazioni annuali globali, ne risulta un consumo di circa 50 tonnellate annue di Gd: chiaramente poco sostenibile!

Gli agenti di contrasto utilizzati nella risonanza magnetica consistono in un ione gadolinio (Gd^{3+}) complessato (o coordinato) con un legante (o chelante) per formare un complesso stabile. Gli agenti chelanti utilizzati sono composti organici con siti di legame multipli che circondano e trattengono lo ione Gd^{3+} in una configurazione stabile (Figura 4). L'agente chelante è essenziale per prevenire il rilascio di ioni Gd^{3+} liberi nel corpo, garantendo la stabilità e riducendo il potenziale di tossicità. Lo ione gadolinio è paramagnetico, una proprietà fondamentale per influenzare le proprietà magnetiche dei protoni dell'acqua circostanti e indurre il contrasto nelle immagini³.



› **Figura 2.** Distribuzione della lavorazione delle *terre rare* sul pianeta (anno 2011) (Fonte: elaborazione I-com su dati United States Geological Survey)



Il ferro è il quarto elemento più abbondante nella crosta terrestre e il metallo di transizione più abbondante nel corpo umano, che ha imparato a immagazzinare e riciclare efficacemente

Il crescente e diffuso utilizzo di Gd in ambito clinico sta suscitando anche preoccupazioni di natura ambientale. Gli agenti di contrasto a base di gadolinio sono composti chimici stabili che vengono rapidamente eliminati dal corpo del paziente per via renale. Dopo l'escrezione, essi entrano nel sistema fognario pubblico

e successivamente negli impianti di trattamento delle acque reflue. Questi impianti di trattamento sono progettati per rimuovere sostanze tossiche, contaminanti e anche farmaci. A causa della loro natura polare o anionica e della loro stabilità chimica, è molto probabile che i complessi di Gd non siano adsorbiti, trattenuti o degradati. Studi degli ultimi 15 anni hanno indicato che il trattamento delle acque reflue lascia praticamente inalterati i chelati di Gd. I dati indicano che i complessi di Gd non sono rimossi, o almeno non completamente, durante il trattamento delle acque reflue⁴. Sulla base dei dati di consumo annuale di mezzi di contrasto contenenti Gd, è stato calcolato che più di 1000 kg di Gd antropogenico vengono rilasciati annualmente nelle fognature pubbliche in Germania. Per affrontare questo problema, è essenziale esplorare possibili alternative valide e sostenibili.

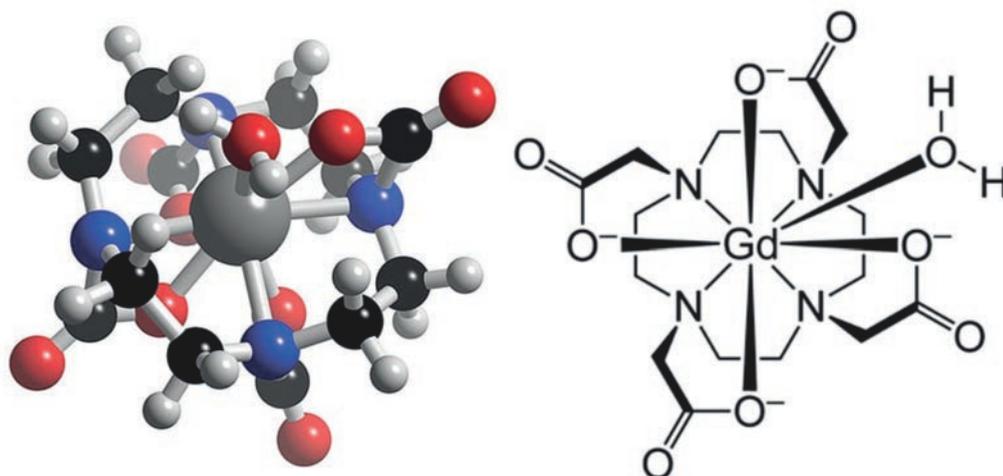
L'insieme di queste considerazioni sono alla base dello studio di agenti di con-

trasto per MRI a base di ferro (Fe) come alternativa sostenibile e rispettosa dell'ambiente relativamente a quelli a base di Gd. Il Fe è il quarto elemento più abbondante nella crosta terrestre e il metallo di transizione più abbondante nel corpo umano. È necessario per sostenere una serie di processi fisiologici come il trasferimento di elettroni, il trasporto dell'ossigeno, la respirazione e l'espressione genica, mentre la carenza di ferro porta all'anemia. Quindi, il ferro è uno ione metallico che il corpo umano ha imparato a immagazzinare e riciclare efficacemente. In sintesi, i chelati di ferro offrono potenzialmente diversi vantaggi di notevole rilievo:

1. **Biocompatibilità:** il ferro è naturalmente presente nel corpo umano ed è essenziale per varie funzioni fisiologiche. I chelati di ferro sono generalmente considerati biocompatibili e hanno un rischio inferiore di reazioni avverse rispetto ad altri agenti di contrasto.



> **Figura 3.** A) Scanner MRI usato in clinica; B) Immagine di Risonanza Magnetica raccolta prima e dopo somministrazione dell'agente di contrasto (CA)



> **Figura 4.** Struttura chimica di DOTAREM, un agente di contrasto a base di Gd^{3+}

2. **Economicità:** il ferro è abbondante, relativamente economico e diffuso ovunque sul nostro pianeta, il che rende i chelati di ferro più economici degli agenti di contrasto a base di gadolinio.
3. **Basso impatto ambientale:** negli impianti di trattamento delle acque reflue i complessi a base di ioni $Fe(III)$ possono essere facilmente rimossi mediante precipitazione. Questa procedura è già stata testata in laboratorio e in impianti di trattamento delle acque industriali. Inoltre nei fiumi e nei laghi l'azione dell'ossigeno atmosferico mantiene il ferro sotto forma di ioni ferrici insolubili, che precipitano e col tempo si mineralizzano.

Nonostante gli indubbi vantaggi, è necessaria una ricerca di base approfondita prima di pensare al loro sviluppo. In sintesi, dobbiamo comprendere la relazione tra la struttura chimica e le loro proprietà

magnetiche in modo da poterne ottimizzare le prestazioni.

Il gruppo di ricercatori del Dipartimento di Scienze e Innovazione Tecnologica (DiSIT, Alessandria: Mauro Botta, Fabio Carniato, Alessandro Nucera) e del Dipartimento di Scienze del Farmaco (DSF, Novara: Giovanni Battista Giovenzana, Fabio Travagin, Federico Forgione) coinvolto nello Spoke 5 del progetto NODES mira a realizzare questo obiettivo. L'attività scientifica del progetto è infatti finalizzata allo sviluppo di sonde diagnostiche molecolari migliori, più sicure e più sostenibili, superando i limiti esistenti più rilevanti, tra cui l'impatto ambientale e la criticità nella catena di fornitura. Basandosi su elementi chimici facilmente disponibili in EU e a più basso costo, lo sviluppo di nuove sonde di imaging ad elevata efficacia consentirà di ottenere informazioni diagnostiche più dettagliate e accurate, combinando un minore impatto ambientale con un profilo di tossicità adeguato.

Riferimenti

- ¹ W. L. FILHO et al., *Sustainability* **2023**, 15, 1919
- ² *Critical Raw Materials*; European Commission: Brussels, Belgium, **2020** (online: https://ec.europa.eu/growth/sectors/raw-materials/specific-interest/critical_en)
- ³ S. AIME, M. BOTTA, E. TERRENO, *Adv. Inorg. Chem.*, **2005**, 57, 173
- ⁴ R. BRÜNIJES, T. HOFMANN, *Water Res.*, **2020**, 182, 115966

Anatomia umana e biomateriali: alleati per la medicina rigenerativa

La medicina rigenerativa rappresenta un nuovo ed entusiasmante campo di indagine per i ricercatori che operano nel campo dell'anatomia umana, in grado di attrarre l'attenzione anche delle nuove leve.

Di Elena Canciani, Simona Casarella, Dalila Di Francesco, Manuela Rizzi e Francesca Boccafoschi



Elena Canciani
 Ricercatore in Anatomia, progetto NODES-PNRR, è afferente presso il laboratorio della Prof.ssa Boccafoschi, Università del Piemonte Orientale (UPO). Laureata in Biotecnologie Mediche e Farmaceutiche a indirizzo di ingegneria tissutale e Dottore di Ricerca in Scienze Morfologiche presso l'Università degli Studi di Milano (UNIMI). È stata Assegnista di Ricerca in UNIMI presso il Laboratorio di Anatomia, e Tecnologo su progetti Europei in UPO. L'attività di ricerca è volta allo studio della rigenerazione dei tessuti del cavo orale e delle articolazioni grazie allo sviluppo di nuovi biomateriali e strategie rigenerative.



Simona Casarella,
 è Dottoranda presso il Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale. Laureata in Scienze Biologiche (2020) e in Medical Biotechnologies (2022) presso l'Università del Piemonte Orientale. La sua attività di ricerca riguarda principalmente la medicina rigenerativa in campo cardiovascolare e studio di materiali biocompatibili nel Laboratorio di Anatomia Umana diretto dalla Prof.ssa Boccafoschi.



Dalila Di Francesco
 Dottoranda in cotutela tra il Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale e il Dipartimento di Ingegneria dei Min., della Met. e dei Mat., Université Laval. Laureata in Biotecnologie e in Medical Biotechnologies presso l'Università del Piemonte Orientale. La sua attività di ricerca riguarda la caratterizzazione di materiali biologici per la medicina rigenerativa nel Laboratorio di Anatomia Umana e nel Laboratorio di Biomateriali e della Bioingegneria.



Manuela Rizzi
 Ricercatore in Anatomia Umana presso il Dipartimento di Scienze della Salute dell'Università del Piemonte Orientale. Laureata in Scienze Biologiche presso l'Università degli Studi dell'Insubria (Varese), presso cui ha conseguito anche il titolo di Dottore di ricerca in Biotecnologie, occupandosi di studi relativi alla matrice extracellulare. Attualmente l'attività di ricerca è focalizzata sulla medicina rigenerativa e sugli studi traslazionali.



Francesca Boccafoschi
 Professore Associato in Anatomia Umana al Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale. Laureata in Scienze Biologiche e dottorata in Medicina Molecolare presso l'Università del Piemonte Orientale. È Professore all'Université Laval, membro di numerosi comitati scientifici in società internazionali, e autrice di diversi articoli su riviste internazionali. È a capo del Laboratorio di Anatomia Umana presso l'Università del Piemonte Orientale, che si occupa di ingegneria tissutale e medicina rigenerativa.

Aprendo un qualsiasi dizionario al lemma “anatomia” leggiamo che tale termine indica la scienza che si occupa dello studio della forma e della struttura degli esseri viventi, basandosi sulle informazioni ottenibili tramite tecniche di dissezione. Non deve quindi stupire se gli studiosi di anatomia umana, per molto tempo, sono stati associati, nell’immaginario collettivo, al medico intento a eseguire studi di dissezione o, al più, con i microscopisti. I continui progressi scientifici, sia in termini di tecniche di indagine che di approcci terapeutici, hanno però radicalmente cambiato la situazione, aprendo agli studiosi di anatomia umana nuovi e affascinanti orizzonti. Oggi, infatti, l’anatomia umana non si occupa più solo di indagare la struttura del corpo umano, ma anche di studiare come sia possibile riparare i danni che ne interessano i tessuti.

La medicina rigenerativa, il cui scopo è quello di riparare, rigenerare o sostituire i tessuti danneggiati a seguito di eventi traumatici o patologici, rappresenta quindi un nuovo ed entusiasmante campo di indagine per i ricercatori che operano nel campo dell’anatomia umana, in grado di attrarre l’attenzione anche delle nuove leve, come dimostrato dall’interesse manifestato dagli studenti che scelgono di svolgere il proprio tirocinio di tesi proprio in questo ambito, affascinati dalla possibilità di partecipare a progetti di ricerca che permettano loro di sviluppare, testare e studiare le possibili applicazioni di nuovi biomateriali da utilizzare per lo sviluppo di soluzioni terapeutiche innovative.

I biomateriali per applicazioni biomediche rappresentano, infatti, la nuova frontiera nello sviluppo di nuovi approcci terapeutici, caratterizzati da elevati livelli di innovatività e sostenibilità, in grado, al contempo, di ridurre gli effetti negativi legati alle tecniche di intervento tradizionali. Il loro utilizzo, inoltre, permette di ridurre i tempi di recupero, massimizzando quindi il loro impatto positivo sulla società, permettendo di migliorare la qualità della vita dei pazienti di tutte le età, rap-

presentando la scelta ottimale per il ripristino dell’integrità strutturale dei tessuti sia nei giovani che, soprattutto, nei pazienti fragili, come gli anziani, dove le opzioni terapeutiche tradizionali disponibili per contrastare la degenerazione fisiologica e/o patologica dei tessuti, sono generalmente limitate.

L’attività del gruppo di Anatomia Umana del Dipartimento di Scienze della Salute dell’Università del Piemonte Orientale si inserisce proprio nel solco delle nuove ed affascinanti opportunità di ricer-

La ricerca nel campo della medicina rigenerativa negli ultimi anni ha mostrato un forte impulso, guidato anche da una maggiore attenzione del mercato

ca offerte dalla medicina rigenerativa. In particolare, le nostre attività sono incentrate sullo sviluppo e sulla caratterizzazione delle risposte biologiche indotte dall’utilizzo di biomateriali innovativi che possano integrarsi in maniera ottimale con i tessuti umani, favorendo il ripristino dell’integrità strutturale e funzionale delle strutture danneggiate. Tali studi non sono, comunque, solo limitati a quello che



può essere considerato l’approccio puramente “accademico”, ma si inseriscono in un contesto di più ampio respiro, volto a favorire lo sviluppo di competenze e innovazione che valorizzino l’aspetto traslazionale dei risultati della ricerca, grazie alla partecipazione, nel contesto delle misure PNRR, all’ecosistema NODES.

La ricerca nel campo della medicina rigenerativa negli ultimi anni ha mostrato un forte impulso, guidato anche da una maggiore attenzione del mercato verso prodotti innovativi utili a ripristinare la funzionalità dei tessuti danneggiati anche da fenomeni degenerativi legati all’invecchiamento della popolazione.

Invecchiamento della cartilagine articolare: hydrogel innovativi per il trattamento dell’osteoartrosi

Nel contesto attuale di invecchiamento della popolazione, la prevalenza dell’osteoartrosi, malattia degenerativa che danneggia la cartilagine articolare, è destinata a crescere, così come la sua rilevanza clinica.



Gruppo di ricerca del Laboratorio di Anatomia Umana (DISS). Responsabile: prof.ssa Francesca Boccafoschi.

Il Laboratorio di Anatomia Umana sta caratterizzando le potenzialità degli idrogel biologici derivati da pericardio bovino decellularizzato per il loro utilizzo nella rigenerazione della cartilagine

Gli approcci terapeutici attuali consistono principalmente nella somministrazione di antinfiammatori e in iniezioni intra-articolari di acido ialuronico e corticosteroidi che possono aiutare a ridurre il dolore ma che non sono efficaci nella rigenerazione della cartilagine e quindi nel recupero funzionale. Normalmente, per il ginocchio si ricorre alle iniezioni di acido ialuronico, al PRP (plasma ricco di piastrine) o all'innesto di cellule mesenchimali autologhe. Tuttavia tali approcci permettono il solo controllo dei sintomi risultando inefficaci nell'interrompere la progressione della patologia. Nei casi più severi dunque la soluzione è chirurgica, tramite l'impianto di protesi che sostituiscono l'articolazione.

Considerata l'incapacità della cartilagine articolare nel rigenerarsi in seguito a danno e la mancanza attuale di strategie terapeutiche in grado di sostenere il ripristino funzionale di tale tessuto, lo studio di biomateriali innovativi per il trattamento dell'osteoartrosi è di crescente interesse. Il Laboratorio di Anatomia Umana sta caratterizzando le potenzialità degli idro-

gel biologici derivati da pericardio bovino decellularizzato per il loro utilizzo nella rigenerazione della cartilagine.

I risultati ottenuti *in vitro* dimostrano un'elevata capacità rigenerativa delle matrici derivate da pericardio bovino decellularizzato. Infatti, le cellule mesenchimali utilizzate all'interno di sferoidi aumentano in maniera significativa i principali marker condrogenici. La sperimentazione proseguirà nei prossimi mesi per consolidare i dati ottenuti e per verificare la possibilità di caratterizzare approcci innovativi nell'ambito della rigenerazione tissutale quando in presenza di osteoartrosi.

Vescicole legate alla matrice extracellulare: la nuova frontiera della medicina rigenerativa.

La risoluzione dell'infiammazione cronica, che accomuna diverse patologie degenerative e ne può favorire la cronicizzazione, rimane una sfida nella ricerca in medicina rigenerativa. In questo contesto,

la ricerca cerca costantemente di trovare soluzioni in grado di modulare il processo infiammatorio. Di fatto, l'utilizzo di biomateriali innovativi immunomodulatori, ovvero capaci di guidare le cellule immunitarie a passare da uno stato infiammatorio ad uno rigenerativo favorendo, quindi, la risoluzione della patologia, rappresenta un'interessante soluzione. Per ottenere questo effetto ci si può avvalere di diverse strategie, tra cui quella di sfruttare il potenziale intrinseco di materiali biologici, come quello delle nanovesicole associate alla matrice extracellulare. Queste minuscole strutture, dalle dimensioni tra i 50 e i 400 nanometri, sono un sottotipo di vescicole extracellulari che viene secreto dalle cellule e rilasciato nella matrice extracellulare, a cui si ancorano saldamente. Queste nanovesicole contengono diversi componenti bioattivi capaci di guidare la risposta cellulare e immunitaria, tra cui proteine, acidi nucleici, lipidi e citochine. Il contenuto bioattivo varia secondo il tessuto di provenienza, tuttavia la caratteristica comune è la capacità di indurre un effetto antinfiammatorio e di promuovere un ambiente rigenerativo, il cui potenziale è già stato dimostrato sia *in vitro* che in studi *in vivo*, in modelli animali affetti da condizioni infiammatorie. Lo straordinario effetto immunomodulatorio e la loro struttura nanometrica, rende queste nanovesicole da matrice extracellulare promettenti candidate come terapia innovativa e non invasiva nel controllo dell'infiammazione cronica di diverse patologie.

La presenza di queste nanovesicole per ora è stata individuata nella matrice extracellulare di solamente pochi tessuti, e ancora pochi gruppi di ricerca stanno esplorando le loro applicazioni in medicina rigenerativa, tra cui il Laboratorio di Anatomia Umana. Il gruppo di ricerca si occupa infatti di studiare le nanovesicole associate alla matrice extracellulare derivate da pericardio bovino decellularizzato, un materiale ben conosciuto per il suo potenziale rigenerativo. I risultati ottenuti finora hanno permesso di identificare la presenza delle nanovesicole e di validarne il ricco contenuto bioattivo e immunomodulatorio. La futura caratterizzazione di queste nanovesicole immunomodulatorie potrebbe quindi rappresentare un nuovo approccio sperimentale per la gestione dell'infiammazione cronica e per sviluppare delle terapie innovative.

Rigenerazione cardiaca: una lunga sfida della ricerca

Data l'alta incidenza delle patologie cardiovascolari e l'inadeguatezza delle attuali soluzioni terapeutiche, l'ingegneria cardiovascolare emerge come un campo di notevole interesse nella ricerca sia di base che traslazionale.

L'infarto del miocardio è correlato a una serie di fattori di rischio, sia modificabili, quali stili di vita e fumo, sia non modificabili, tra cui il sesso e la familiarità genetica. Una delle principali cause è l'aterosclerosi, un processo che porta alla formazione di placche aterosclerotiche responsabili dell'occlusione vascolare. Questo, a sua volta, conduce alla morte

I biomateriali costituiti da materiali sintetici e/o naturali si delineano come potenziali soluzioni nella medicina rigenerativa cardiaca

cellulare a causa dell'inadeguata o assente vascolarizzazione del tessuto e alla necrosi dell'area colpita. La complessità nel ripristinare la funzionalità del tessuto danneggiato o sostituirlo deriva dalla limitata capacità rigenerativa dei cardiomiociti, cellule muscolari del cuore.

Attualmente, le terapie cliniche per l'infarto comprendono trattamenti farmacologici e l'impianto di dispositivi di assistenza ventricolare (VAD).

Tuttavia, nessuna di queste strategie è in grado di ripristinare il fenotipo cardiaco delle cellule e prevenire la perdita funzionale dell'area interessata.

In questo scenario, i biomateriali, costituiti da materiali sintetici e/o naturali, si delineano come potenziali soluzioni nella medicina rigenerativa cardiaca.

Il gruppo di ricerca del Laboratorio di Anatomia Umana si propone di esplorare un approccio rigenerativo mediante l'impiego di un idrogel iniettabile derivato da pericardio bovino decellularizzato. Quest'ultimo mira a stimolare meccanismi di riparazione attraverso componenti molecolari come la matrice extracellulare (ECM) e specifiche integrine, recettori di membrana coinvolti nell'adesione e nel differenziamento delle cellule cardiache.

Gli idrogel, essendo matrici tridimensionali ad alto contenuto acquoso, emergono come candidati eccellenti per simulare la matrice extracellulare. Grazie alla loro eccezionale biocompatibilità e bassa immunogenicità, gli idrogel hanno dimostrato di indurre meccanismi di riparazione in

diversi tipi di tessuto. Ciò include la promozione dell'infiltrazione cellulare, soprattutto di cellule progenitrici, la neo-vascolarizzazione e il rimodellamento funzionale.

Gli idrogel presentano risultati promettenti nella riparazione cardiaca, siano essi utilizzati come supporti meccanici o come veicoli per molecole bioattive, come fattori di crescita, farmaci e citochine.

Il ruolo del Laboratorio di Anatomia Umana (DISS) nel progetto NODES

Nella sfera della medicina stiamo assistendo ad una rivoluzione destinata a ridefinire radicalmente l'approccio alle conseguenze delle malattie degenerative che portano alla compromissione di tessuti e organi del nostro organismo. Il cambiamento è guidato dai biomateriali, sostanze sintetiche o naturali che si sono rivelate strumenti straordinari nell'ingegnerizzazione dei tessuti e nella medicina rigenerativa. I biomateriali, infatti, sono altamente biocompatibili e idonei a sostenere e a guidare la rigenerazione funzionale dei tessuti: non una semplice cicatrizzazione della ferita, ma una vera e propria riparazione funzionale!

A questo proposito, il Laboratorio di Anatomia Umana afferente al Dipartimento di Scienze della Salute e guidato dalla Prof.ssa Francesca Boccafroschi, presso l'Università del Piemonte Orientale, coordina il progetto bandiera INNDIANA (INNOvative Diagnostic and therApeutics for regeNerAtive medicine), che fa parte dell'ecosistema NODES "Nord Ovest, Digitale E Sostenibile" e che rappresenta un impegno ambizioso nel campo della ricerca legata alla salute.

La mission del Laboratorio in questo progetto, è quella di sviluppare materiali avanzati come gli idrogeli, strutture porose e tridimensionali, che creano o un microambiente favorevole per le cellule residenti del nostro organismo e quindi atte a sostenere i processi di guarigione e di rigenerazione di tessuti danneggiati.

Il nostro gruppo ha come obiettivo quello di ottimizzare gel iniettabili funzionalizzati con sostanze e farmaci per trattare nello specifico malattie degenerative legate all'invecchiamento, come i processi degenerativi delle articolazioni, ad esempio l'osteoartrosi, e le lesioni gravi al cuore dopo un infarto del miocardio. La nostra vision è quella di individuare soluzioni di facile utilizzo clinico e a basso impatto sul paziente, per migliorare la qualità di vita dell'anziano sostenendo l'invecchiamento sano, attraverso un percorso di ricerca che porta sempre a nuove strategie innovative nel campo della medicina rigenerativa.

**La ricerca e i suoi risultati sono a disposizione
di tutti su PURE, la mappa interattiva della
produzione scientifica dell'UPO**

research.uniupo.it

Il Portale della Ricerca UPO è un luogo virtuale aperto, creato per diffondere e condividere la produzione scientifica e le competenze specialistiche dell'Ateneo. Il costante aggiornamento della mappa offre una fotografia sempre dettagliata e precisa delle attività.

Pure è stato realizzato grazie al supporto della Fondazione Compagnia di San Paolo e risponde alla richiesta di informazioni all'indirizzo pure@uniupo.it.

UPO L'OPENCAMPUS