

RICERCA @ UNIPV



GIUGNO 2017 • NUMERO 1

QUADRIMESTRALE

Le grandi ricerche dell'Università di Pavia

**Nel primo numero tutti gli aggiornamenti più interessanti
dei 5 progetti del Piano strategico di Ateneo e le 7 ricerche
finanziate dall'European Research Council - ERC**

RICERCA @ UNIPV

supplemento alla testata unipv.news il Magazine dell'Università di Pavia

Quadrimestrale, anno 1

Numero giugno 2017

Direttore Responsabile Fabio Muzzio
Editore: Università degli Studi di Pavia
Strada Nuova, 65 - 27100 Pavia
Autorizzazione Tribunale di Pavia n.694/08

Tutti i diritti riservati

Contatti Redazione:
Servizio Comunicazione Unipv
redazione@unipv.it - tel. 0382 984154

Impaginazione e grafica:
Servizio Comunicazione Unipv

Stampa:
Fullprint S.r.l.





L'editoriale

Vorrei ringraziare quanti, assecondando la loro curiosità, leggeranno o scorreranno questo primo numero di “RICERCA@UNIPV”.

Il suo scopo è proprio quello di suscitare l'interesse di chi è attratto dal mondo del sapere e della scienza.

C'è chi aspetta che la ricerca gli presenti i suoi risultati in libreria o nella scatola di un farmaco o nella forma di una nuova app. Altri, come voi, si lasciano volentieri invitare alla sorgente di tutto questo. Venite più vicino. Incontrerete più di mille donne e uomini che hanno fatto della ricerca la propria missione di ogni giorno.

Ogni giorno infatti l'Università di Pavia è sulle tracce di nuove scoperte, di nuove invenzioni, di nuove creazioni. Riguardano la salute e la bellezza, la giustizia e l'economia. I testi e le immagini che seguono vogliono raccontare tutto questo.

Abbiamo iniziato con il presentare un aggiornamento dei 5 progetti del nostro Piano strategico tematico e una sintesi delle 7 iniziative attualmente finanziate dall'ERC. I prossimi numeri di questo quadrimestrale saranno dedicati ad altre tipologie di ricerche.

Perciò se sfoglierete queste pagine sarà per voi come avere un'anteprima sul futuro. Per noi sarà come avervi accanto.

Prof. *Fabio Rugge*
Rettore dell'Università di Pavia

• I 5 progetti del Piano strategico tematico di Ateneo 2015-2017

SOMMARIO • GIUGNO 2017

Centro di Tecnologie per la Salute

p. 6

Stampa 3D

p. 8



p. 10

Centro di Ricerca sul Cancro

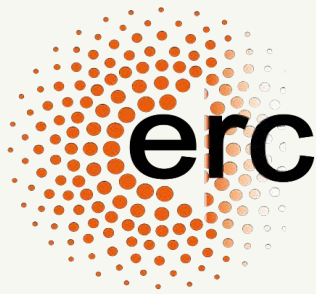
p. 12

MIGRAT.IN.G.

p. 14

La Lingua del Diritto





• Le 7 ricerche finanziate dall'European Research Council

p. 16

**L'analisi della crosta
terrestre nelle Alpi**

p. 18

3DSPIN

p. 20

**La zanzara tigre e il suo
genoma**

p. 22

**La struttura nascosta:
il pensiero giuridico
romano nel cuore della
Tarda Antichità**

**Dal DNA nuove terapie per
studiare il cuore**

p. 24

**Un'equazione per studi
prospettivi**

p. 26

**Modelli matematici e il
metodo isogeometrico**

p. 28



Referenti:

Riccardo Bellazzi
Carlomaurizio Montecucco
Livia Visai



Il **Centro di Tecnologie per la Salute (CHT)** nasce dalle esperienze del *Centro Interdipartimentale di Ingegneria Tissutale (CIT)* e rappresenta una iniziativa strategica per l'Università di Pavia, grazie a collaborazioni locali, nazionali e internazionali.

La **mission** del CHT nel triennio 2015-2017 si può declinare in 3 punti fondamentali:

1. fornire nuove soluzioni tecnologiche per risolvere problemi nel campo della salute, dal laboratorio al letto del paziente, mediante la **ricerca interdisciplinare** e l'integrazione delle scienze di base con medicina, farmacologia e ingegneria;
2. studiare le problematiche giuridiche ed etiche correlate all'applicazione delle scienze e delle tecnologie all'**Uomo** e alla **Società** nel suo complesso;
3. promuovere l'interazione tra i modelli concettuali di scienza e tecnologia nella prospettiva di una crescita reciproca, sia dal punto di vista legale che tecnico-scientifico.

Il CHT già alla fine del primo anno ha ottenuto l'adesione di un altro Centro interdipartimentale, lo *European Centre for Law, Science and New Technologies (ECLT)* e di altri 12 Dipartimenti dell'Ateneo pavese.

Il Centro ha svolto un'intensa attività nell'organizzazione di eventi di natura multidisciplinare volti ad aumentare la conoscenza delle competenze esistenti nel campo delle tecnologie della salute, sia all'interno che all'esterno dell'Università.

Una tra le manifestazioni più acclamate è stata la presentazione pubblica del CHT presso l'Aula del '400 con l'intervento di *Samantha Cristoforetti*, giornata alla quale hanno partecipato oltre 600 persone dislocate in tre aule.

L'evento ha permesso di presentare le attività svolte dai membri del CHT nel campo delle *"Tecnologie e salute nello spazio"*.



Presentazione del CHT con Samantha Cristoforetti

Nell'ambito delle tecnologie per la salute sono state attivate partnership in particolare con il *Parco Tecnico Scientifico Pavese*, con il *Dipartimento di Biomedical e Health Informatics (DBMI)* della *Harvard University* e infine con l'*Ospedale Papa Giovanni XXIII* di Bergamo.

I principali risultati della ricerca prodotti in questi anni si articolano in **5 importanti settori scientifici**: la *Nanomedicina*, la *Biologia sintetica* e *Medicina rigenerativa*, la *Bioinformatica* e *Big data*, la *Neuroingegneria* e *Neuroimaging*, la *Strumentazione diagnostica avanzata*, la *Riabilitazione* e la *Robotica*.

Ad oggi si contano 21 pubblicazioni scientifiche internazionali a cura dei membri del Centro.

Il CHT si è fatto inoltre promotore di **attività didattiche** prevalentemente indirizzate a ricercatori.

Nei prossimi 2 anni nuovi settori di ricerca vogliono essere esplorati dal CHT, in particolar modo quelli che riguardano la *Neuroingegneria*, la *Neuroinformatica* (in collaborazione con *Human Brain Project* e l'*IRCCS Fondazione C. Mondino*), l'*Esposomica* e *Health technology assessment*.

Per quanto concerne la **Neuroingegneria** (*Dip. di Scienze del Sistema Nervoso e del Comportamento, Dip. di Ingegneria Industriale e dell'Informazione*), è in corso un'iniziativa che prevede la consociazione degli IRCCS di Neuroscienze con **Human Brain Project** al fine di sfruttare la potenzialità dei *Big data* e l'analisi con protocolli di *machine learning*.

Per l'**Esposomica** (*Dip. di Biologia e Biotecnologie, Dip. di Ingegneria Industriale e dell'Informazione, Dip. di Ingegneria Civile e Architettura, Dip. di Scienze della*



CENTRO DI TECNOLOGIE PER LA SALUTE

Laboratori, Università di Pavia

Terra e dell'Ambiente, Dip. di Sanità Pubblica, Medicina Sperimentale e Forense), sono in corso attività che hanno portato: alla formulazione di progetti di ricerca congiunti, a richieste di finanziamento di successo e alla stesura di protocolli sperimentali avanzati.

L'iniziativa sul tema **Health technology assessment** accoglie le richieste dei revisori del progetto e coinvolge gli esperti che fanno parte del Comitato Tecnico Scientifico con i Dipartimenti che collaborano con il CHT; per favorire lo sviluppo dei temi di ricerca si prevede inoltre la prosecuzione dell'organizzazione di workshop tematici.

Un altro importante obiettivo del Centro è quello di favorire il trasferimento tecnologico delle proprie soluzioni nella **filiera** della **salute** attraverso il consolidamento e l'istituzionalizzazione della partnership con le aziende pavesi, Confindustria e gli IRCCS con il sostegno di iniziative di *matchmaking* nel campo delle tecnologie per la salute.

cht.unipv.it/facebook.com/chtunipv/twitter.com/chtunipv/

STAMPA 3D

Referente:
Ferdinando Auricchio

La **stampa 3D** o **manifattura additiva** è una tecnologia emergente, per la quale vi è ancora molto da investigare in termini di materiali utilizzabili, modellizzazione del processo, progettazione dei nuovi componenti, potenzialità applicative, impatto sui livelli di competitività delle imprese e dei loro modelli di business.

Il progetto strategico si pone come obiettivo quello di creare un **Centro** per lo studio della manifattura additiva e, pertanto, ad oggi è stato individuato uno spazio all'interno del Dipartimento di Ingegneria Civile e Architettura adibito a **laboratorio di stampa 3D**.

Il laboratorio è stato dotato di diverse stampanti tridimensionali acquistate con i fondi ottenuti dalla presentazione di progetti di ricerca anche a livello internazionale.



Ad esempio, grazie alla campagna di **Crowdfunding** organizzata dall'unità di *Fundraising* dell'Università di Pavia, attiva da maggio a luglio del 2015, sono stati raccolti circa **€ 67.000**. I nuovi fondi sono stati utilizzati in gran parte per l'acquisto della stampante 3DSYSTEMS ProJet 460 Plus, e anche per lavori di **sviluppo** del **laboratorio**.

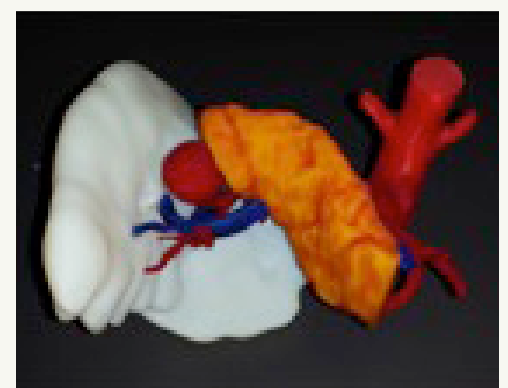
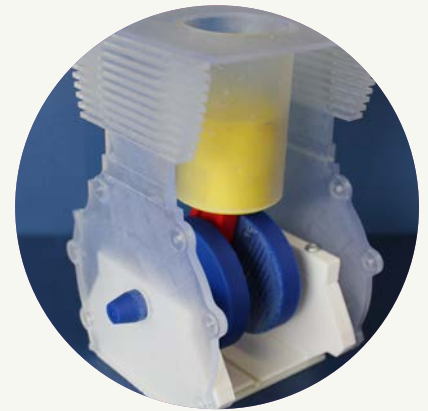
Inoltre, sono stati recentemente acquisiti 2 progetti finanziati dalla *Regione Lombardia*, entrambi legati alla manifattura additiva, uno più direttamente e uno meno direttamente, con un budget totale per l'Università di Pavia di circa **€ 1.700.000**. La prospettiva è quella di usare parte di questi finanziamenti per il **consolidamento** di **network** già avviati sia a **livello regionale** (in particolare con aziende lombarde leader nei rispettivi settori) sia a **livello europeo** (in particolare con università impegnate in attività inerenti al progetto).



Nell'ottobre 2015 è stata fondata l'associazione culturale **MICAP** (Makers Ingegneria Civile e Architettura Pavia), con lo scopo di diffondere la conoscenza e l'utilizzo della stampa 3D attraverso l'organizzazione di seminari e corsi pratici.

È stato costituito anche un Comitato Scientifico con docenti stranieri di fama internazionale per la valutazione dell'attività scientifica.

In questi primi 2 anni di professione sono state attivate diverse **collaborazioni** con Aziende, Ospedali, Centri di ricerca, Università e Dipartimenti.



Manovella, stampa organi in 3D, mappa tattile

Accordi di collaborazione:

Filofa, 3NTR, Fluid-o-tech, Dolphin Fluidics, Tenova, IRCCS Policlinico San Matteo, IRCCS Policlinico San Donato, Distretto Produttivo Meccatronica, Consorzio Sustainable Island, NADIR.

Attività di consulenza:

Caretronik, Tenova, Versalis.

Attività di collaborazione scientifica:

3NTR, Treed Filaments, Stratasys (case study), STRESS Engineering, SellTek, Museo della Tecnica Elettrica (MTE) di Pavia, Università di Napoli "Federico II".

Sono stati organizzati numerosi eventi di divulgazione scientifica del progetto, workshop e seminari tra i quali ricordiamo:

- "Shadows" con "Modelli architettonici del moderno Milanese", al Fuorisalone di Milano;
- Visita di una delegazione della X Commissione Parlamentare, dalla Camera dei Deputati al ProtoLab;
- "La Scienza a portata di mano: un nuovo percorso per MTE", con la realizzazione di una mappa tattile per l'allestimento sensoriale a favore di ciechi e ipovedenti;
- 1° Congresso IDBN sulla stampa 3D, presso l'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna;
- Visita di una delegazione di Assolombarda e Confindustria presso il ProtoLab del Dipartimento di Ingegneria Civile e Architettura.

Attualmente si contano 23 pubblicazioni scientifiche a cura dell'équipe di 3D printing.

Sono state avviate importanti iniziative riguardanti la **didattica** come ad esempio:

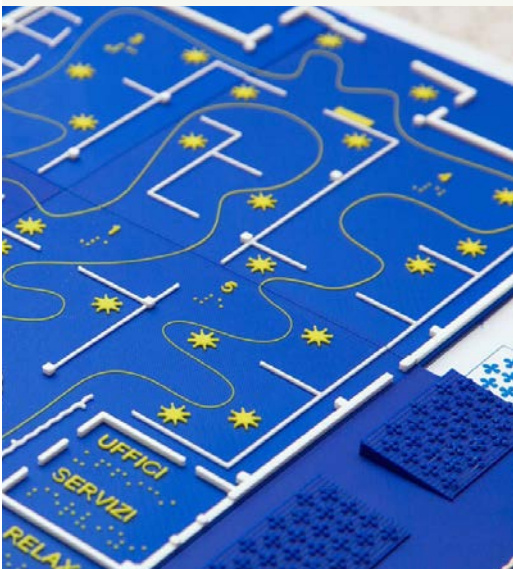
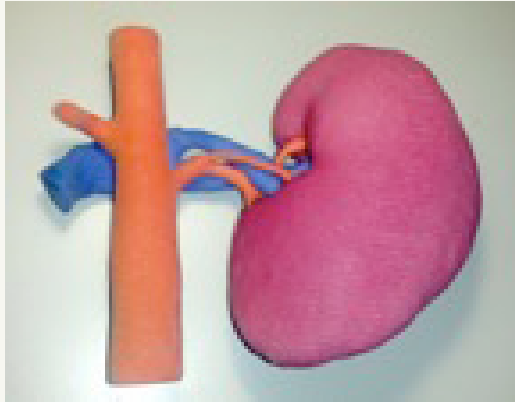
- il corso organizzato al Collegio Borromeo dal titolo "Modellazione virtuale e stampa 3D – Virtual modelling and additive manufacturing" che ha visto la partecipazione di **46 studenti** dell'Università di Pavia; **21** partecipanti dell'**Ordine degli Ingegneri** di Pavia, **13 docenti** coinvolti, **1 partner industriale** (3NTR);

- nell'ambito del progetto "**Alternanza Scuola-Lavoro**" promosso dalle Scuole Superiori di Pavia, sono stati accolti **25 studenti** del Liceo Scientifico N. Copernico, i quali hanno partecipato ad un workshop sulla stampa 3D.

I **prossimi obiettivi** prevedono la realizzazione di una serie di attività continuative che vanno dalle pubblicazioni scientifiche al consolidamento del Laboratorio dedicato alla stampa 3D; dall'attivazione della piattaforma UniPv-FabLab all'organizzazione di seminari didattici e aziendali.

Continuerà il supporto di 3D@UNIPV per finanziare **borse** e corsi di **dottorato**.

Nel settore della **Terza Missione** l'impegno futuro è quello di stabilizzare e rafforzare accordi di collaborazione attraverso l'istituzione di stage, borse di dottorato, contratti di ricerca, etc.; iniziative di promozione e attrazione di makers, società o altre figure professionali/amatoriali attraverso l'UniPv-FabLab. Infine sono stati avviati rispettivamente: uno studio di fattibilità per uno Spin-off universitario inerente alle attività sviluppate tramite il progetto e la prospettiva di un nuovo brevetto su **materiali ceramici**.



facebook.com/3DUniPV/

facebook.com/unipvaml/



twitter.com/3DUniPV

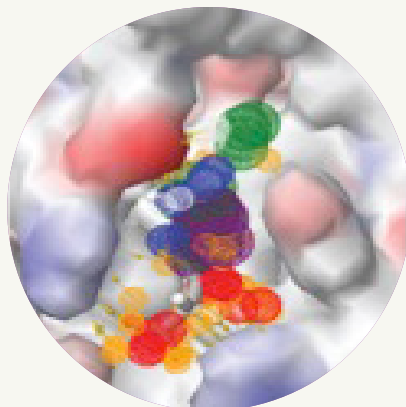


www.unipv.it/3d/

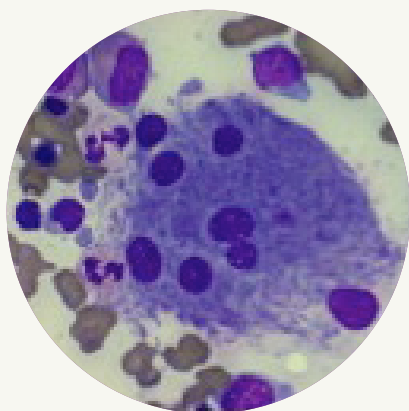


3d@UnipV

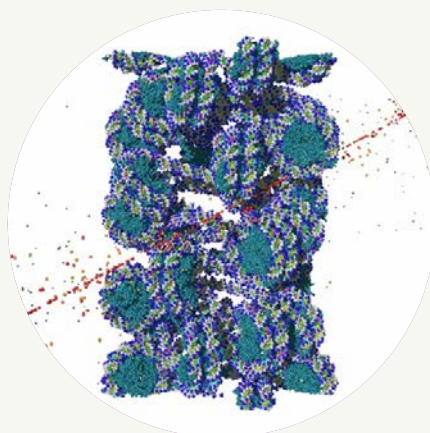




La scoperta di un nuovo frammento di un farmaco - sfere colorate al centro - in grado di legarsi ad un fattore di crescita coinvolto nello sviluppo dei tumori (Sigurdardottir A.G. et al, Chem Sci 6: 6147, 2015) (Fig. 1)



Una cellula abnorme presente nel sangue di un paziente con un disordine nella produzione delle piastrine del sangue (Fig. 2)



Simulazione della traccia di uno ione di elio che interagisce con la struttura del DNA (codice PARTRAC). L'azione della radiazione viene studiata a partire dagli eventi iniziali per ottimizzarne l'uso in diagnostica e in terapia (Fig. 3)



Il supporto psicologico al paziente malato di cancro è una forma di sostegno cruciale per consentire al degente e alla sua famiglia di affrontare nel modo migliore possibile la malattia e le sue conseguenze (Fig. 4)

CENTRO DI RICERCA SUL CANCRO

A Pavia viene svolta da anni una notevole attività di ricerca sui tumori e, al fine di coordinare e integrare gli studi in questo campo, è nata l'idea di creare un **Centro di Ricerca sul Cancro** (CRCP) che coinvolge numerosi Dipartimenti dell'Università di Pavia, l'Istituto di Genetica Molecolare del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), la Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, la Fondazione IRCCS Salvatore Maugeri, la Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Casimiro Mondino, il Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica (CNAO) e l'Azienda Socio-Sanitaria Territoriale di Pavia.

Il Centro ha l'obiettivo di acquisire presto una sede fisica. Sono 4 le linee di ricerca in corso presso laboratori o cliniche che afferiscono al progetto:

Ricerca pre-clinica

La **ricerca pre-clinica** del Centro di Ricerca sul Cancro di Pavia comprende un'ampia serie di studi riguardanti: i meccanismi che rendono le cellule tumorali immortali attraverso l'alterazione della lunghezza dei telomeri o che consentono alle cellule neoplastiche di evadere l'*apoptosi*; gli automatismi che consentono alle cellule tumorali di dividersi continuamente; la struttura di *proteine-bersaglio* per lo sviluppo di nuovi farmaci anti-tumorali; la scoperta di recenti medicinali anti-tumorali a partire da collezioni di piccoli composti organici (*Fragment Libraries*, Fig. 1).

Ricerca clinica

La **ricerca clinica** del Centro ha obiettivi molteplici. Uno dei traguardi prioritari è lo sviluppo e l'implementazione di percorsi di medicina di precisione in campo onco-ematologico che utilizzano metodiche di *Next Generation Sequencing* per la definizione della base molecolare delle neoplasie ematologiche, ovvero per identificare i geni mutanti responsabili di tali malattie (Fig. 2).

L'impiego di tali metodiche consente approcci diagnostici e modelli prognostici più accurati, e opzioni terapeutiche (ad esempio la scelta tra la sola terapia medica o la combinazione di terapia medica e trapianto di cellule staminali in pazienti con leucemia acuta) ritagliate sulle caratteristiche e sulle esigenze del singolo paziente.

Un secondo obiettivo è costituito dallo sviluppo e dall'impiego di protoni e ioni carbonio, generati dal sincrotrone del CNAO a Pavia, per la cura di tumori resistenti ad altre terapie.

Scienza delle radiazioni

La **scienza delle radiazioni** è un campo di ricerca molto vasto a Pavia, con studi teorici e sperimentali, ricerche di base e applicazioni in diagnostica e radioterapia.

Queste attività comprendono: interazioni tra radiazioni e strutture biologiche (ad es. DNA, Fig. 3); approcci multi scala per lo studio della risposta sistemica alle radiazioni (*systems radiation biology*); interazione radiazione e sistema immunitario; nuove strategie di *Tumour Imaging* in grado di aumentare il potenziale diagnostico della risonanza magnetica, anche con lo sviluppo di nuove nano particelle magnetiche da utilizzare come mezzo di contrasto.

Ricerca nel campo delle scienze umanistiche, sociali ed economiche

Le **scienze umanistiche sociali ed economiche** costituiscono una caratteristica importante e specifica degli studi sul cancro in corso a Pavia, includono: studi sulla definizione multimodale dell'esperienza dolorosa; la valutazione dei benefici del trattamento psicologico di pazienti con cancro (Fig. 4); le disparità create dall'accesso (o il non accesso) alle terapie tumorali di ultima generazione; i costi crescenti del trattamento dei tumori e le difficoltà che la cura della neoplasia comporta sulla spesa sanitaria pubblica.

Referenti:

Mario Cazzola
Ermanno Gherardi
Andrea Ottolenghi
Luca Vanzago



Obiettivi futuri

Ricerca

Le finalità a breve/medio termine del Centro di Ricerca sul Cancro di Pavia, sono numerose tra le quali spiccano per importanza le seguenti: nel campo della *ricerca pre-clinica* gli obiettivi si collocano in tre linee di ricerca:

1. la struttura di almeno tre nuovi bersagli terapeutici;
2. nuovi farmaci da *fragment libraries* specifici per i nuovi bersagli;
3. nuovi anticorpi con attività terapeutica.

nel campo della *ricerca clinica*:

1. la creazione della rete oncologica pavese e del relativo portale;
2. lo sviluppo di modelli prognostici e predittivi di risposta per le neoplasie ematologiche.

Insegnamento

Il traguardo primario del progetto strategico di Ateneo CRCP nel **campo** dell' **insegnamento** è l'**istituzione** di un *Master* a partire dall'anno accademico 2017/18. Il Corso, intitolato *MA in Cancer Sciences* avrà carattere fortemente **multidisciplinare**, verrà svolto in **lingua inglese** e offrirà la possibilità di seguire lezioni e seminari a distanza (*online*).



MIGRAT.IN.G.

Il tema strategico “**MIGRAT.IN.G. – Toward an Interdisciplinary governance model**” coinvolge **115** docenti dell’Università di Pavia che afferiscono a **3 aree tematiche**: *Scienze Biomediche, Scienze Sociali e Scienze Umane*. Il tema strategico fa riferimento al Centro di Ricerca Interdipartimentale “**MeRGED – Migrazione e Riconoscimento, Genere, Diversità**”, un’evoluzione del precedente Centro Interdipartimentale Studi di Genere i cui componenti, a fronte del crescente interesse dei ricercatori dell’Ateneo verso i fenomeni migratori, hanno deciso di renderne più ampio il campo di ricerca includendo, insieme al tema della migrazione, le questioni della diversità e del riconoscimento.

Il Centro raccoglie 14 Dipartimenti e particolarmente rappresentativo delle sue attività, sia per i temi considerati che per la prospettiva interdisciplinare, è il Master universitario di primo livello “**Immigrazione, genere, modelli familiari e strategie di integrazione**”, giunto oggi alla sua IX edizione.

Il Master, che rappresenta un esempio di **didattica multidisciplinare**, offre ai suoi studenti tirocini formativi in collaborazione con numerosi enti locali, nazionali e internazionali, tra cui risultano Comuni, Province, Prefetture e un gran numero di Associazioni e Organizzazioni non Governative attive nel campo dell’accoglienza e dell’integrazione (alcuni esempi *Padri Somaschi, Soleterre, Naga, Caritas, Farsi Prossimo, Mani Tese, Croce Rossa, UNESCO, UNICEF, Rete dei consolati dell’America Latina, etc.*).

Anche il Centro di Ricerca Interdipartimentale **MeRGED** conta una serie di convenzioni di reciproca collaborazione con diversi enti, nell’ottica di lavorare in rete con istituzioni del territorio (e non solo) alle tematiche proprie del Centro. Tra gli enti convenzionati con il Centro figurano il *Comune di Pavia*, la *Provincia di Pavia*, la *Prefettura di Pavia*, il *Collegio Nuovo*, la *Fondazione Sandra e Enea Mattei*, il *Collegio S. Caterina da Siena*.

La costituzione di partenariati contraddistingue anche le attività del Tema strategico MIGRAT.IN.G. per quanto riguarda gli argomenti più strettamente connessi ai fenomeni migratori. Nel suo primo anno di vita, il Tema strategico ha condotto attività in collaborazione con altri enti in 26 diverse situazioni.

Due esempi

L’Università di Pavia è stata partner della **campagna IBSA** dedicata all’importanza della *iodioprofilassi* nelle donne migranti in gravidanza, promossa nel 2016 dal Ministero della Salute e dall’Agenzia Italiana del Farmaco con il programma “**Accesso ai farmaci, un diritto umano**”.

Referenti:

Anna Rita Calabrò
Antonio Torroni
Orsetta Zuffardi



In partnership con il Sistema di Protezione dei Richiedenti Asilo e dei Rifugiati (SPRAR) del Ministero dell'Interno, l'Ateneo pavese ha inaugurato, primo in Italia, il progetto **“Accoglienza Giovani Rifugiati”**, nato con l'obiettivo di valorizzare i talenti di quegli studenti che hanno dovuto interrompere gli studi nei paesi d'origine, offrendo a 15 di loro l'iscrizione gratuita ai corsi di laurea e, grazie al supporto dell'*Edisu*, dei *Collegi di merito*, del *Museo Egizio* di Torino e di *Editoriale Domus*, vitto, alloggio, libri, tirocini formativi ed esperienze di lavoro part time in Università. Il progetto ha suscitato l'interesse della *Fondazione Bracco* che, mettendo a disposizione **€50.000** euro all'anno a partire dall'anno accademico 2016/2017, ha permesso di estendere l'accoglienza ad altri 5 studenti titolari di protezione internazionale.

Grazie a questa iniziativa l'Università di Pavia è stata coinvolta come partner italiano nel programma **Out-Side-In: Inclusive Adult Education for Refugees** (*Erasmus+*, *Key Activity 2*). Il progetto, che si concluderà nell'agosto del 2018, ha come principale obiettivo quello di promuovere l'impegno delle realtà educative rivolte agli adulti per una maggiore inclusione dei richiedenti asilo e dei rifugiati nelle società ospiti. Lo studio si propone in particolare di offrire al personale docente di tali realtà nuove opportunità di interazione e canali di comunicazione con questi gruppi, nel tentativo di ridurre i pregiudizi e promuovere consapevolezza e rispetto reciproci.

Il Ministero dell'Interno ha inoltre finanziato il progetto **“Daraja”** presentato dalla *Prefettura di Pavia* e dai *Dipartimenti di Scienze Politiche e Sociali* e di *Scienze del Sistema nervoso e del Comportamento*, sul tema del rischio psicopatologico dei richiedenti asilo ospitati nelle strutture di accoglienza del territorio.

Durante il primo anno di attività di MeRGED i numerosi docenti e ricercatori dell'Ateneo coinvolti hanno pubblicato 29 articoli scientifici su riviste internazionali.

Per quanto riguarda la didattica sono state portate avanti diverse iniziative tra cui l'**International Winter School “Homo migrans”** sul tema *Migrazioni, mobilità ed esilio dall'antichità al presente*.

Le attività di MIGRAT.IN.G. si svolgono anche nel campo della Terza Missione: sono stati organizzati una serie di incontri rivolti alle scuole e alla cittadinanza, oltre che eventi di formazione sui diversi aspetti del fenomeno migratorio.

Durante questo primo periodo di attività sono state presentate complessivamente **24** richieste di **finanziamento**, di cui **9** **ottenute**, attraverso **bandi ministeriali** sia **europei** che di **enti privati**, tra i quali spiccano **due** prestigiosi finanziamenti **ERC Consolidator Grant**.



facebook.com/MIGRATING.unipv/



@migrating_unipv



Firma della convenzione Università di Pavia, Senato della Repubblica e CNR

LA LINGUA DEL DIRITTO



Referenti:

Andrea Bollani

Clelia Martignoni

Elisabetta Silvestri

Il progetto strategico “**La Lingua del Diritto**” vede il coinvolgimento intensamente interdisciplinare di numerosi Dipartimenti dell’Università di Pavia, con il sostegno decisivo del **Senato della Repubblica** (referente, *Laura Tafani*), e consulenze di studiosi illustri come *Francesco Sabatini*, Presidente emerito dell’**Accademia della Crusca**.

Leggi più comprensibili per i cittadini. Norme scritte in un linguaggio più efficace e accessibile. Chiarezza dei testi giuridici come garanzia di democraticità. Sono questi gli obiettivi della recente convenzione operativa firmata il 23 marzo 2017, tra il Rettore dell’Università di Pavia, *Fabio Rugge*, il Presidente del Senato della Repubblica, *Pietro Grasso*, e il Presidente del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), *Massimo Inguscio*. Le tre istituzioni collaborano all’organizzazione di un Master universitario di primo livello, a docenza congiunta, dal titolo “**La Lingua del Diritto. Comprensione, elaborazione e applicazioni professionali**”.

La Convenzione deriva dalla collaborazione sul tema del **linguaggio giuridico**, avviata dall’Ateneo con il Senato il 14 aprile 2016, che coinvolge ora anche il CNR, in particolare l’*Istituto di Teoria Tecniche dell’Informazione Giuridica-ITTIG*, Firenze e l’*Istituto di Linguistica computazionale-ILC*, Pisa.

Il Master (coordinato da *Dario Mantovani*), di durata annuale, articolerà un’offerta formativa molto nuova in ambito universitario nazionale, ponendo al centro delle attività

didattiche la chiarezza degli atti giuridici e quindi la funzione comunicativa delle norme verso i cittadini, aspetto-chiave per la democraticità degli ordinamenti contemporanei caratterizzati da molteplici livelli di produzione normativa.

Sarà attivato nell’a.a. 2017/2018 e si rivolgerà a **giovani laureati** in *discipline giuridiche, politologiche, umanistiche, socio-economiche, statistiche e informatiche* e a tutti coloro che nella loro attività professionale devono elaborare, redigere, interpretare e applicare gli atti giuridici.

Per favorire la partecipazione di studenti meritevoli, il Senato e il CNR mettono a disposizione complessivamente **6 borse** di studio, per **3 anni** consecutivi, a copertura delle spese di iscrizione. È inoltre previsto uno *stage* di 2 mesi presso il Senato.

Sono forti i contatti con le *istituzioni europee*, in primo luogo con il Parlamento, con la Corte di giustizia, con i Servizi giuridici della Commissione e del Consiglio dell’UE, nella prospettiva dello sviluppo di studi e attività comuni.

Nell’ambito della **didattica**, l’insegnamento “La Lingua del Diritto. Formazione, uso e comunicazione”, attivo a Pavia da un decennio, grazie al progetto strategico e alla collaborazione con il Senato ha consentito lo scorso anno a due studenti dell’Ateneo di correggere e riformulare un disegno di legge.

“ Sono molto soddisfatto per la firma di questa ulteriore convenzione. Essa segue quella iniziale firmata col Senato della Repubblica, nostro illustre partner.
Con questo nuovo passo sale a bordo dell’iniziativa un soggetto autorevole e influente come il CNR. Ma è chiaro che queste convenzioni non possono considerarsi un punto di arrivo. Anche sotto il profilo delle collaborazioni, ci attendiamo di poterle estendere, già nella nostra Regione.
Il Rettore Fabio Rugge ”

I due giovani sono stati premiati con uno stage presso il Senato, dove hanno affiancato il personale nella revisione di testi legislativi e hanno assistito a una seduta dell’Assemblea, verificando il concreto svolgimento dell’attività parlamentare.

La stessa esperienza si ripeterà quest’anno.

Sono ora in uscita a cura del Senato i **2 volumi**

Le parole giuste e *Il linguaggio giuridico nell’Europa delle pluralità*, che raccolgono i lavori di due brillanti giornate di studio a carattere spiccatamente **interdisciplinare** svoltesi con grande partecipazione e consenso nell’aprile 2016 e nel novembre 2016 nella sede del Senato.

Sono in programma a Pavia diverse iniziative culturali, in forma di seminari multidisciplinari che testimonino su più versanti lo spessore culturale vario, diacronico e trasversale, della lingua del diritto.

In questo spirito si colloca la recente adesione di **Éupolis Regione Lombardia** che collaborerà al *Master* con didattica e tirocinio.



Biblioteca Universitaria, Pavia



L'ANALISI DELLA CROSTA TERRESTRE NELLE ALPI



Principal Investigator:
Matteo Alvaro

deTeRmine the trUe dEpth of DeEp subduction from PiezobaromeTry on Host-inclusions Systems è il titolo del progetto di cui *Matteo Alvaro*, Ricercatore presso il *Dipartimento di Scienze della Terra e dell'Ambiente* all'Università di Pavia, è Principal Investigator.

La dinamica del nostro pianeta e i cicli dei cosiddetti elementi volatili (ossigeno, idrogeno e carbonio) essenziali allo sviluppo della vita, sono scanditi dalla tettonica a placche. In questo scenario generale la **subduzione** causa lo **sprofondamento** nel mantello terrestre di crosta oceanica e continentale, ricche di sostanze volatili.

L'immissione profonda della crosta terrestre all'interno del pianeta avvia il riciclo degli elementi volatili, rigenera il mantello, innesca **magmatismo** e **vulcanismo** di superficie e restituisce le sostanze volatili all'atmosfera e quindi alla vita.

In questo ciclo globale è di fondamentale importanza determinare le profondità raggiunte dalla superficie terrestre durante i processi di subduzione.

Questo processo può essere studiato sia mediante indagini teoriche e simulazioni di laboratorio, sia mediante lo studio di rocce che, originariamente sepolte a profondità considerevoli, sono state spinte in superficie da processi tettonici trasportando con sé minerali formati a grandi profondità nella Terra (es. i diamanti).

Il progetto *TRUE DEPTHS* è finalizzato a scoprire le reali profondità raggiunte dalla crosta subdotta attraverso l'analisi del segnale elastico residuo registrato da inclusioni cristalline formatesi a grandi distanze nel pianeta e intrappolate nei minerali costituenti le rocce naturali.

Le proprietà elastiche delle inclusioni e dei minerali che le ospitano sono tali da preservare tracce “fossili” degli stress presenti in profondità nella Terra registrando **pressioni residuali** sino a **10000 bar** anche una volta riportati sulla superficie terrestre.

Tali stress e pressioni possono essere misurate attraverso l'analisi delle deformazioni dei reticoli cristallini dei minerali coinvolti.

La misura delle deformazioni mediante analisi dei minerali a scala atomica, permetteranno di definire con esattezza le forze coinvolte nel processo di subduzione e di stabilire le effettive profondità raggiunte dalle rocce durante la loro storia profonda.

Nell'ambito del progetto *TRUE DEPTHS* il mega processo della subduzione è studiato mediante un approccio totalmente innovativo, che prevede l'analisi d'inclusioni microscopiche dei minerali sviluppatasi a grandi profondità e intrappolate nei minerali costituenti alcune delle rocce nelle nostre **Alpi** e nella **catena Caledoniana** in **Norvegia**.



“Il progetto ha ottenuto un finanziamento di 1.700.000 euro dall'European Research Council (ERC - Starting Grant della durata di 5 anni) per lo sviluppo del programma scientifico, per la costituzione di un team formato da 5 ricercatori e 10 dottorandi e per instaurare collaborazioni con colleghi di altri gruppi di ricerca italiani ed esteri.

Matteo Alvaro





Campioni di rocce incluse

Il gruppo di ricerca:

Matteo Alvaro (Ricercatore, Uni. Pavia) Coordinatore e principale investigatore, Marco Scambelluri (Prof., Uni. Genova), Ross J. Angel (Ricercatore, Uni. Padova), Chiara M. Domeneghetti (Prof., Uni. Pavia), Mauro Prencipe (Prof., Uni. Torino), Boriana Mihailova (Prof., Uni. Amburgo), Mattia Bonazzi (PhD, Uni. Pavia), Greta Rustioni (PhD, Bayerisches Geoinstitut), Mara Murri (PhD, Uni. Pavia), Simone Tumati (Ricercatore, Uni. Milano), Mattia L. Mazzucchelli (PhD, Uni. Pavia), Mara Murri (PhD, Uni. Pavia), Caterina Melai (master, Bayerisches Geoinstitut), Mattia Gilio (PhD, Uni. Genova), Nicola Campomenosi (PhD, Uni. Genova)

Quali sono le fasi previste?

La prima parte dello studio prevede il reperimento dei campioni durante le spedizioni nelle località fondamentali del progetto di ricerca.

Le **Alpi italiane** rappresentano il punto iniziale del lavoro del team poiché sono esaminate *in primis* le rocce emergenti dalla subduzione della crosta oceanica e continentale durante la formazione delle Alpi, circa 60 milioni di anni fa.

La seconda parte del progetto prevede la verifica al microscopio ottico ed elettronico delle rocce, per individuare le micro-inclusioni dei minerali generatisi in profondità (*zircrone, rutile, coesite, diamante*).

Questa fase iniziale del lavoro sarà seguita dall'analisi alla scala atomica delle inclusioni e dei minerali ospiti tramite **diffrazione a raggi X** da cristallo singolo e **spettrometria Micro-Raman**.

Lo scopo è determinare, attraverso la stima quantitativa delle deformazioni reticolari dei minerali, le pressioni e le profondità raggiunte da questi materiali. I risultati ottenuti sui campioni naturali provenienti dal terreno saranno validati mediante la sintesi di materiali analoghi prodotti in laboratorio e mediante modelli di calcolo delle proprietà fisiche dei minerali, dalla scala atomica alla scala mesoscopica.

Grazie a questo procedimento sarà possibile quantificare gli stress a cui la crosta terrestre è stata sottoposta durante questa orogenesi. Attraverso la ricostruzione dello stato di stress determinato nella più bassa porzione della crosta terrestre, il team potrà individuare nuovi possibili meccanismi scatenanti per terremoti subcrostali e crostali (poco profondi) in contesti orogenetici simili a quelli delle nostre Alpi.

L'ultima fase del progetto prevede che il medesimo metodo di studio venga applicato alle rocce della **Norvegia sud-occidentale** dove il processo di subduzione è molto più antico di quello alpino (circa **420-440 milioni di anni**) in modo da poter verificare i possibili cambiamenti nello stile della subduzione nel corso della storia terrestre.

3 **Dimensional Maps of the Spinning Nucleon** è un Consolidator Grant dello *European Research Council*, pensato per sostenere ricercatori d'eccellenza che stanno sviluppando gruppi e programmi propri di ricerca nel campo della **fisica**.

Il progetto è gestito in partnership dal Dipartimento di Fisica "A. Volta" dell'Università di Pavia e dall'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare (INFN), Sezione di Pavia.

Lo studio è condotto da *Alessandro Bacchetta* Principal Investigator di *3DSPIN*, Professore Associato al Dipartimento di Fisica dell'Ateneo pavese, e si inserisce tra le numerose attività del gruppo di ricerca dedicato alla **fisica del protone** a Pavia, uno dei team più rinomati a livello mondiale in questo ambito, insieme a *Barbara Pasquini* del Dipartimento di Fisica e a *Marco Radici* dell'INFN.

Gli obiettivi scientifici

Come è fatto l'interno del protone?

Il protone è la struttura aggregata più piccola dell'universo attualmente conosciuta.

Mapparne la composizione interna è un'impresa ai confini delle possibilità umane: per farsi un'idea, un protone su una palla da calcio è come un granello di sabbia sulla superficie del sole.

Oggi si sa che nei protoni ci sono **quark** e **gluoni** e si ha un'idea precisa di come siano distribuiti in una singola dimensione.

L'obiettivo di *3DSPIN* è di ricostruire mappe del protone in tre dimensioni. Se si paragonasse il protone a una mano, sarebbe come passare da un'ombra cinese alla TAC.

Il primo lavoro di mappatura sta per essere completato e ha richiesto l'analisi di più di **8000 misurazioni** fatte da esperimenti in **Europa** e negli **Stati Uniti**.



3DSPIN

“ I finanziamenti ERC, istituiti nel 2007, sono attualmente i più prestigiosi in Europa dati a singoli ricercatori. *3DSPIN* è il primo progetto ERC in Fisica ottenuto dall'Università di Pavia. **Alessandro Bacchetta** ”

Come si genera lo “spin” del protone?

Lo **spin** è una **proprietà** fondamentale della **natura**, come la massa, la carica elettrica, la polarizzazione della luce; viene spesso paragonato a una rotazione del protone su se stesso (da cui il nome spin, in inglese “*rotazione intorno al proprio asse*”).

3DSPIN studierà come quark e gluoni si organizzano per dare origine allo spin del protone, come se fossero ballerini che ruotano insieme in un complicato valzer.

3DSPIN è un progetto di scienza di base, privo di applicazioni immediate.

I finanziamenti ERC hanno come unico criterio quello dell'eccellenza scientifica, indipendentemente dal campo di ricerca e dalle applicazioni concrete.

Il gruppo di ricerca di 3DSPIN

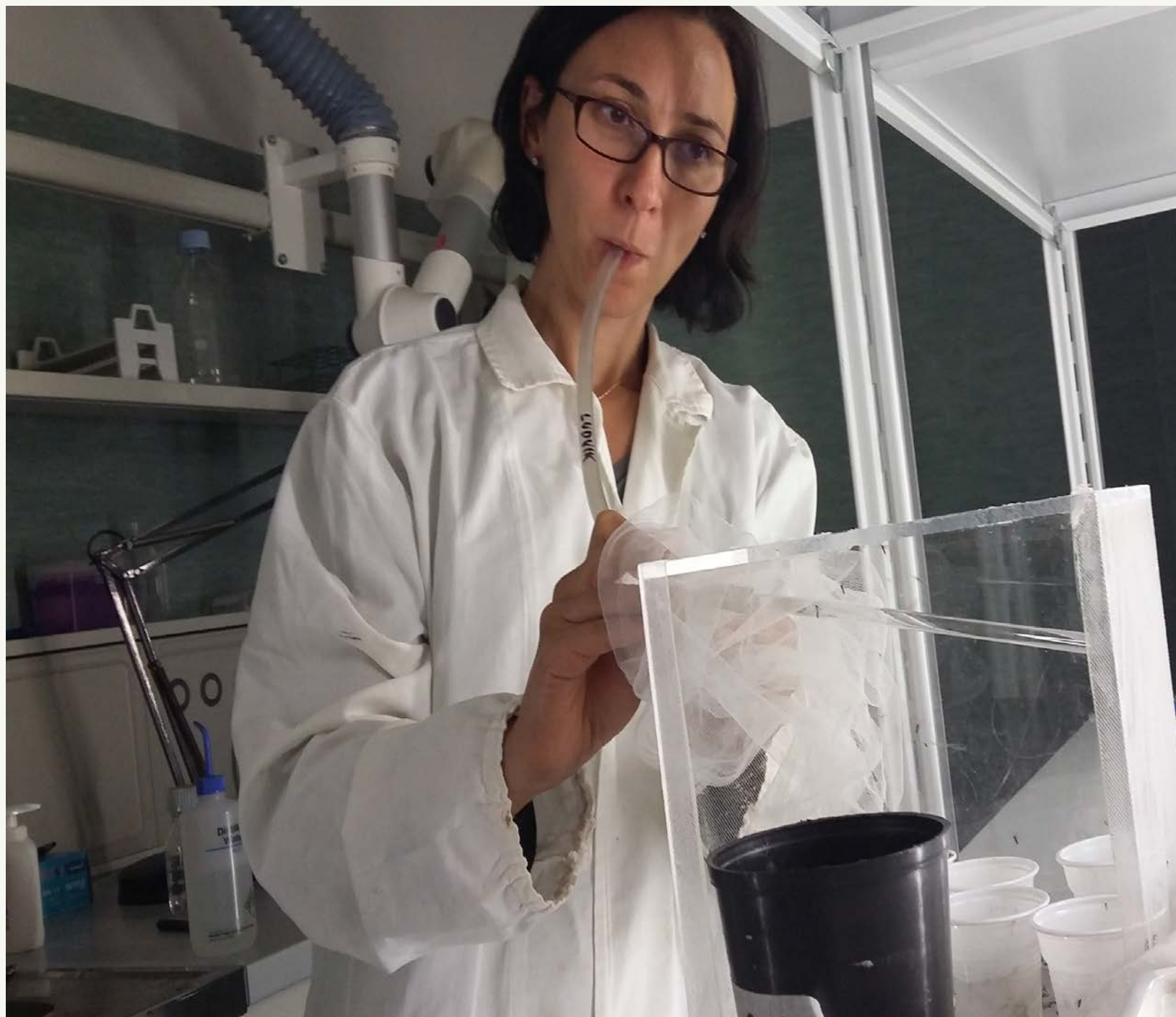
Principal Investigator:
Alessandro Bacchetta

I protoni, insieme ai neutroni, concentrano in sé praticamente tutta la massa del nostro mondo: la conoscenza della loro struttura è essenziale nello studio di molti fenomeni fisici (in particolare in *fisica delle particelle elementari*, *fisica nucleare*, *fisica atomica*, *astrofisica*).

3DSPIN ha ottenuto un finanziamento di **1.500.000** euro in 5 anni (2015-2020), la maggior parte dei fondi sono stati utilizzati per assumere giovani ricercatori. Finora, sono entrati a far parte del gruppo due Dottorandi *Filippo Delcarro* e *Fulvio Piacenza*, un Assegnista di ricerca *Cristian Pisano* e un Ricercatore a tempo determinato *Giuseppe Bozzi*. Si aggiungeranno al team un altro Dottorando e un altro Assegnista di ricerca *Miguel G. Echevarria*.

Nel **2015** sono state presentate **2528** proposte che comprendevano tutti gli ambiti della ricerca e ne sono state finanziate **372**, di cui **16** presso **istituzioni italiane**. Per il settore "*Physical Sciences & Engineering*" ci sono state **1205** domande e **165** vincitori, di cui **10** in **Italia**.





“L'idea del progetto è nata all'Università della California di Irvine dove ho lavorato per 10 anni sotto la guida del Prof. Anthony A. James, il massimo esperto mondiale di zanzare transgeniche.

Mariangela Bonizzoni ”

LA ZANZARA TIGRE E IL SUO GENOMA



Principal Investigator:
Mariangela Bonizzoni

Population genomics of co-evolution between non-retroviral RNA viruses and their hosts

è il titolo del progetto con cui *Mariangela Bonizzoni*, Professore Associato di Zoologia al Dipartimento di Biologia e Biotecnologie "Lazzaro Spallanzani" dell'Università di Pavia ha ottenuto un finanziamento di **1.686.875** euro dal bando *European Research Council*, Consolidator Grant.

Il progetto prevede una stretta collaborazione tra il Dipartimento di Biologia e Biotecnologie dell'Università di Pavia e uno dei centri di ricerca più importanti in Francia, l'**Institut Pasteur** di Parigi.

La **zanzara tigre**, *Aedes albopictus*, è una specie invasiva e molto fastidiosa, perchè punge anche durante il giorno, principalmente nota per la trasmissione all'uomo di diversi virus a **RNA non-retrovirali**, collettivamente chiamati *arbovirus*, quali *Zika*, *Dengue* e *Chikungunya*. L'insetto è originario del Sud-Est asiatico ed è arrivato in Europa alla fine degli anni '70.

È solo a partire dagli anni '90 che la sua diffusione si è enormemente ampliata, mettendo la popolazione più a rischio di contrarre malattie arbovirali.

Non tutte le zanzare hanno la stessa capacità di trasmettere *arbovirus* poiché sia i vettori sia i virus si evolvono e si adattano, portando a cambiamenti nelle dinamiche di trasmissione. Ad esempio, durante una recente epidemia di *Chikungunya*, partita dall'isola di *La Reunion*, il virus si è adattato alla zanzara tigre tramite una mutazione del suo genoma, rendendola il suo vettore principale.

Purtroppo non esistono **vaccini** o **farmaci** specifici per gli *arbovirus*, quindi l'unico sistema di controllo è quello di evitare la trasmissione all'uomo agendo sulle zanzare.

Tradizionalmente si usano sistemi come zanzariere, repellenti e insetticidi, ma le zanzare stanno sviluppando resistenza ai disinfestanti, come accade per la resistenza contro gli antibiotici nei batteri. È quindi fondamentale trovare sistemi alternativi di controllo.

Questo, associato alla sua rapida diffusione a livello mondiale, ha reso la zanzara tigre un

pericolo sempre maggiore per la **salute pubblica**.

Il finanziamento ERC-Co permette di studiare la coevoluzione tra la zanzara tigre e gli *arbovirus*, allo scopo di comprendere quali sono i fattori che rendono *Aedes albopictus* un buon vettore virale. Da ultimo si vuole utilizzare questa informazione per generare innovativi sistemi per il controllo delle zanzare.

Oltre ad avere una chiara ricaduta applicativa, questo studio è fondamentale per capire la biologia dei virus a RNA non retrovirale.

NIRV_HOST_INT infatti **analizza** un fenomeno recentemente scoperto e del tutto inaspettato: quello dell'*integrazione nel genoma dell'ospite di sequenze derivate da virus a RNA non retrovirale*, che non hanno il macchinario biologico per effettuare questa operazione. Studiare questo processo è di primaria importanza perchè i virus a RNA non retrovirale stanno emergendo come strumenti di terapia genica.

I primi dati raccolti tramite il finanziamento ERC-Co hanno permesso di formulare ulteriori domande, molto puntuali e innovative, sui meccanismi immunitari delle zanzare. Questo ha portato *Mariangela Bonizzoni* a ottenere un altro importante finanziamento dallo **Human Frontier Science Program**, una Fondazione privata che promuove ricerca di base e internazionale e vanta tra i suoi vincitori **21 premi Nobel**.

"*Exploring the concept of adaptive immunity to viruses in mosquitoes*" è il titolo del nuovo progetto che riguarda un'altra zanzara, *Aedes aegypti*, anch'essa vettore di virus, responsabile della grande epidemia *Zika* che ha subito il Brasile. Gli obiettivi del nuovo progetto sono quelli di chiarire i processi immunitari della zanzara, con particolare riferimento all'RNA interference (RNAi).

Oltre a portare all'Università di Pavia, prestigiosi grants, *Mariangela Bonizzoni*, insieme a *Giuliano Gasperi*, è l'organizzatrice del *3rd International Workshop on the Asian tiger mosquito, Aedes albopictus*, che ha riunito a Pavia, tra il 10-12 Aprile 2017, circa 40 esperti mondiali a discutere della biologia della zanzara tigre con il supporto della *Fondazione Alma Mater Ticinensis* a Palazzo Vistarino.

Insettario del Dip. di Biologia e Biotecnologie "L. Spallanzani", Università di Pavia



LA STRUTTURA NASCOSTA: IL PENSIERO GIURIDICO ROMANO NEL CUORE DELLA TARDA ANTICHITÀ

Principal Investigator:

Dario Mantovani

Il **diritto romano** è uno dei lasciti intellettuali che il mondo antico ha trasmesso a noi: si tratta del primo sistema giuridico che sviluppò al suo interno una riflessione scientifica sul diritto, quella che oggi chiamiamo giurisprudenza.

Protagonisti di questo sistema di pensiero erano i giuristi: la loro riflessione ha dato vita a un'ampia letteratura, scritta fra il **II secolo a.C.** e la fine del **III secolo d.C.** Dopo di allora, da Costantino in avanti, non appare nessuna nuova opera.

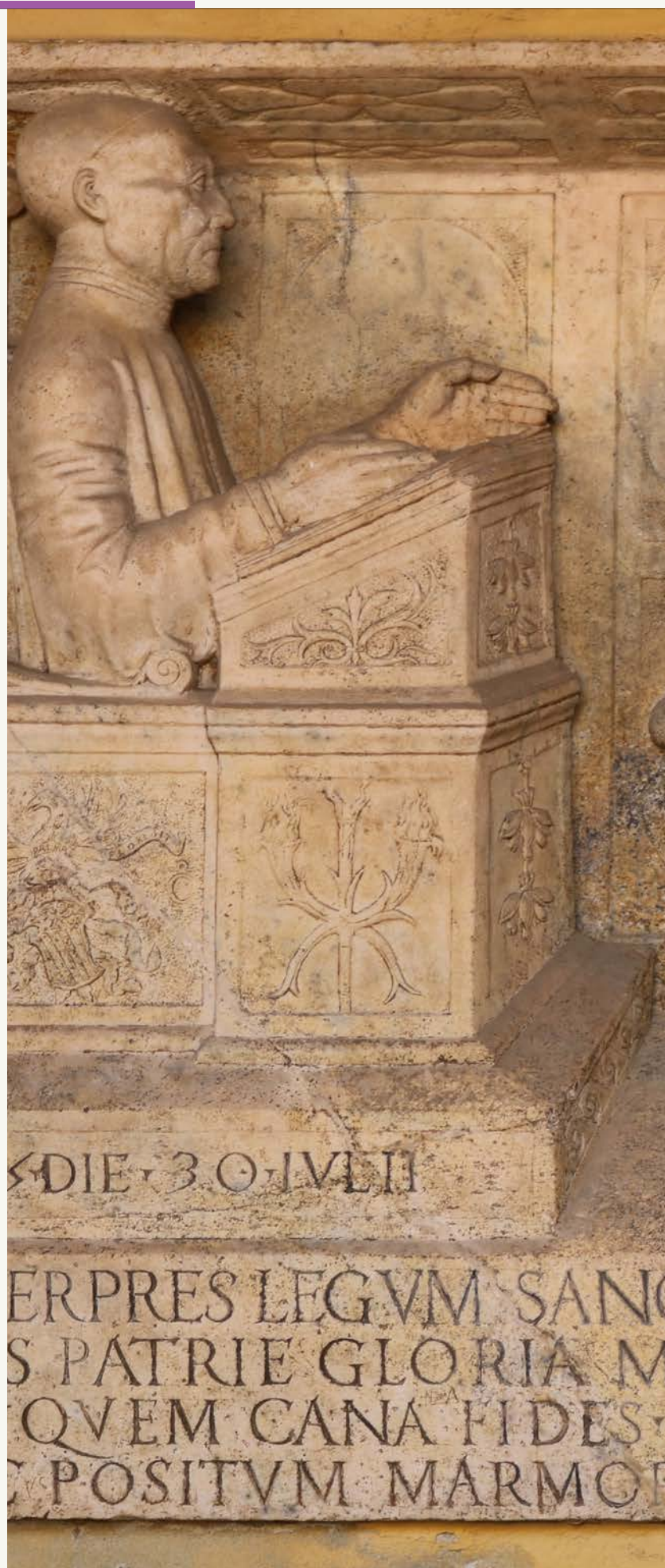
Questa interruzione è stata spesso interpretata come il segno della decadenza della cultura giuridica romana, di pari passo con la (presunta) decadenza dell'Impero. Ma alla base di questa convinzione c'è un equivoco.

Il fatto che nuove opere non siano scritte non equivale alla scomparsa di quelle vecchie. Al contrario, è spesso avvenuto, nel corso della storia, che opere del passato siano divenute dei classici e abbiano continuato ad essere copiate, lette, commentate. Intorno a quest'idea di *Dario Mantovani* è nato il progetto **Rediscovering the hidden structure. A new appreciation of Juristic texts and Patterns of thought in Late Antiquity**.

Ma dove cercare le tracce delle opere di giuristi nei secoli compresi fra il 300 e la fine del mondo antico, il VI secolo?

Innanzitutto nei papiri e nelle pergamene, che conservano frammenti delle opere della giurisprudenza romana. Sopravvissuti quasi esclusivamente in Egitto, per ragioni ambientali, questi resti sono oggi conservati in molte collezioni europee e americane, alcuni editi, molti altri in attesa di identificazione e decifrazione. In secondo luogo occorre guardare nelle costituzioni imperiali, cioè nelle leggi emanate dagli imperatori da **Costantino** in poi, tramandate attraverso i grandi Codici di **Teodosiano** e di **Giustiniano** del **438** e del **529**.

Anche le costituzioni imperiali richiedono un approccio nuovo per cogliere, sotto la superficie della volontà del legislatore, la conoscenza degli scritti dei giuristi, la familiarità con il loro pensiero: occorre sapere come pensavano i giuristi, riconoscere i contenuti, le forme argomentative, decodificare l'impianto retorico di leggi scritte non solo per i tecnici, ma anche per inviare messaggi politici al pubblico.



Lapide con rappresentazione della lettura del Digesto - Cortile Volta, Università di Pavia

Non si tratta quindi di decadenza del pensiero giuridico, se si guarda con attenzione ai documenti.

Con queste finalità è nato il progetto di ricerca **REDHIS**: il suo obiettivo è di riportare alla luce la “struttura nascosta” del diritto nei secoli IV-VI d.C., costituita appunto dalla giurisprudenza “classica”, che si rivela in modo chiaro a chi voglia indagare i documenti nel loro insieme.

Grazie all'Advanced Grant attribuito dall'*European Research Council* a **Dario Mantovani** nel 2014, è stato possibile costituire una équipe di validi post-doc, in cui diversi specialismi convergono verso il centro di un'idea comune.

Papirologi e **filologi** lavorano così con gli **storici** del diritto romano (alla ricerca partecipa anche come senior Staff **Luigi Pellecchi**).

La possibilità di lavorare su più fronti ha sin qui fatto registrare importanti risultati: nelle collezioni europee ed extraeuropee sono stati scoperti numerosi nuovi frammenti di contenuto giuridico, che in molti casi riguardano parti di opere finora sconosciute e fino a oggi ritenute scomparse; qualitativamente e quantitativamente, si tratta della più importante acquisizione di nuovi testimoni giurisprudenziali verificatasi negli ultimi cento anni.

Fra i tanti testi che si potrebbero citare, una sorpresa eccezionale, oggetto di una recentissima pubblicazione sulla rivista *Athenaeum* ad opera del gruppo **REDHIS**: un **nuovo frammento** proprio del **Digesto** di **Giustiniano**, risalente all'età stessa della sua composizione.

In questo modo, attraverso ricognizioni in biblioteche e musei alla ricerca di manoscritti e soprattutto attraverso un lavoro intenso di interpretazione, le connessioni della trama si definiscono nella loro articolazione e la struttura progressivamente si svela: tra il **III** e il **VI secolo** quella riflessione scientifica che fu il vanto dei giuristi non languì inerte, ma continuò ad alimentare tribunali e scuole.



“ Il diritto romano è stato per secoli la ragione civile d'Europa: una ricerca sostenuta dall'Europa ci aiuta a ritrovarne le radici. Il progetto ha preso avvio nel febbraio 2014 presso il Dipartimento di Giurisprudenza di questo Ateneo. Ha una durata di 6 anni e ha ricevuto dallo European Research Council un finanziamento che è stato impiegato soprattutto per formare una squadra multidisciplinare di promettenti giovani studiosi. Un buon messaggio che viene dall'Agenzia di ricerca europea, anche per le scienze umane.

Dario Mantovani



INCTISSIMVS OLIM
MAGNA SVE
S.PIETASQ. DECORVM
ORE CORPVVS HABET.

DAL DNA NUOVE TERAPIE PER STUDIARE IL CUORE



Principal Investigator:
Silvia G. Priori

Le **malattie aritmogene ereditarie** sono patologie causate da **mutazioni genetiche** che codificano per canali ionici regolanti l'attività elettrica del cuore. Tali difetti genetici provocano una instabilità elettrica del cuore che si manifesta con aritmie che provocano svenimenti improvvisi e che possono anche portare all'arresto cardiaco. Queste malattie sono anche chiamate **canalopatie**, per sottolineare il fatto che sono causate da **alterazioni** dei **canali ionici** che regolano la funzione del cuore.

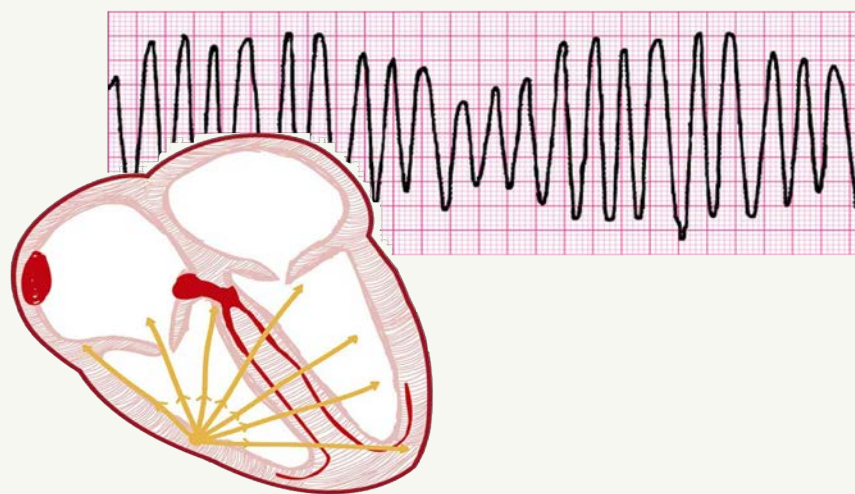
Le canalopatie non modificano la struttura del muscolo cardiaco e la sua funzione contrattile, esse lasciano la struttura del cuore assolutamente intatta: per questo motivo la diagnosi di queste malattie è spesso complessa. Il sintomo chiave che porta al sospetto di una canalopatia ereditaria è il susseguirsi di eventi sincopali inspiegati, cioè non associati ad abbassamenti di pressione, crisi ipoglicemiche o crisi vaso-vagali. In alcuni casi la prima manifestazione può essere l'arresto cardiaco. Le opzioni terapeutiche per la cura di questa patologie comprendono: la somministrazione di farmaci antiaritmici e l'impianto di defibrillatore (ICD).

Dagli studi epidemiologici ai meccanismi molecolari di malattia

Negli ultimi 25 anni Silvia Priori e il suo team hanno focalizzato l'attività clinica e di ricerca sullo studio delle canalopatie cardiache e hanno creato uno delle più grandi casistiche esistenti di pazienti affetti da aritmie ereditarie. La raccolta dei dati clinici e la costituzione di una **biobanca** di **campioni biologici** di questi pazienti, ha permesso di avanzare le conoscenze della *fisiopatologia* delle *malattie aritmogene ereditarie* e ha condotto alla *identificazione* di *diversi geni* le cui mutazioni causano queste patologie.



Il gruppo di ricerca di *EU-rhythm*



Aritmie

“Il finanziamento ERC rappresenta per me un'opportunità unica per continuare con il mio gruppo a restare a lavorare in Italia per dimostrare che la fuga dei cervelli non è inevitabile nonostante la grande carenza di fondi per la ricerca indipendente e di infrastrutture adeguate agli standard internazionali.”

Silvia G. Priori

Negli ultimi anni l'attenzione del gruppo di ricerca si è dedicato all'avanzamento delle terapie per il trattamento delle aritmie ereditarie con una attenzione particolare all'applicazione di tecniche di frontiera per lo sviluppo di farmaci biologici in grado di "attenuare" le conseguenze del difetto molecolare.

Il focus principale di questa ricerca si è indirizzato allo sviluppo di strategie di terapia genica basata sulla somministrazione di acidi nucleici che vengono trasportati nel nucleo della cellula tramite vettori virali geneticamente modificati.

Verso una nuova frontiera: la terapia genica per correggere i difetti del DNA

Molecular strategies to treat inherited arrhythmias (*EU-rhythm*) è il titolo del progetto di cui *Silvia Priori* è Principal Investigator finanziato dall' *European Research Council*, tramite l'attribuzione di un Advanced Grant quinquennale di **2.314.029,00** euro; è un progetto ambizioso che si propone di sviluppare strategie di terapia genica per il trattamento di due delle più gravi malattie aritmogene ereditarie: la *tachicardia ventricolare catecolaminergica polimorfa* (CPVT) dominante e la *sindrome del QT lungo di tipo 8* (LQT8).

Entrambe le malattie si manifestano nella **prima infanzia** e causano aritmie gravi che non sono controllate in modo soddisfacente dalle terapie farmacologiche disponibili.

In questi pazienti, data la giovane età, anche l'uso di un defibrillatore impiantabile non rappresenta un'alternativa ottimale a causa degli effetti collaterali anche gravi che possono manifestarsi nella popolazione pediatrica.

Per questo motivo la ricerca di nuove terapie biologiche rappresenta un ambizioso e difficile bersaglio in qualsiasi ambito della medicina, tuttavia la prevenzione di aritmie cardiache tramite strategie di terapia genica pone sfide ancora più grandi legate alla difficoltà di modificare le proprietà elettriche del cuore senza suscitare effetti collaterali pro-aritmici.

Il gruppo guidato da *Silvia Priori* ha pubblicato nel 2012 il **primo lavoro** scientifico al **mondo** che ha riportato l'efficacia di una strategia di terapia genica per trattare aritmie ereditarie in topi transgenici.

In seguito a questo successo, i ricercatori si sono spinti verso progetti ancora più ambiziosi e tecnicamente complessi per sviluppare terapie innovative per la CPVT dominante e la LQT8.

Gli studi che verranno svolti nell'ambito del progetto *EU-rhythm* forniranno informazioni fondamentali sulla efficacia comparativa di una vasta gamma di metodi molecolari innovativi per "riparare" il substrato elettrico di cuori elettricamente instabili.

Nell'ambito del progetto di ricerca si esploreranno nuove strategie per inibire nei cuori malati la produzione delle proteine alterate che portano all'arresto cardiaco e allo stesso tempo studieranno la **fattibilità di correggere il difetto del DNA** mediante un approccio chiamato "*gene-editing*" che è particolarmente difficile in cellule che, come quelle cardiache, non si replicano.

Si prevede che i risultati ottenuti non giovinno solo i pazienti affetti dalle due malattie in studio: la CPVT e la LQT8, perché l'obiettivo dei ricercatori è quello di favorire lo sviluppo della terapia genica per la cura di altre aritmie ereditarie e acquisite; i risultati dello studio andranno quindi a beneficio di un'ampia popolazione di soggetti affetti da malattie aritmogene su base genetica.

L'importanza del finanziamento dell' ERC per lo sviluppo di terapie avanzate.

Il supporto da parte dell'ERC al progetto *EU-rhythm* rappresenta un grande successo e fornisce l'opportunità di iniziare un percorso scientifico così complesso e articolato che non potrebbe essere affrontato senza la garanzia di un finanziamento economicamente significativo che garantisca la continuità degli studi intrapresi per un quinquennio.



Il gruppo di ricerca:

Unipv (Italy): Prof. Silvia G. Priori,
Dr.a Rossana Bongianino,
Dr.a Silvia Fasciano

ICS Maugeri (Italy): Dr. Carlo Napolitano,
Dr. Andrea Mazzanti, Dr. Marco Denegri

AVANTEA (Italy): Prof. Cesare Galli

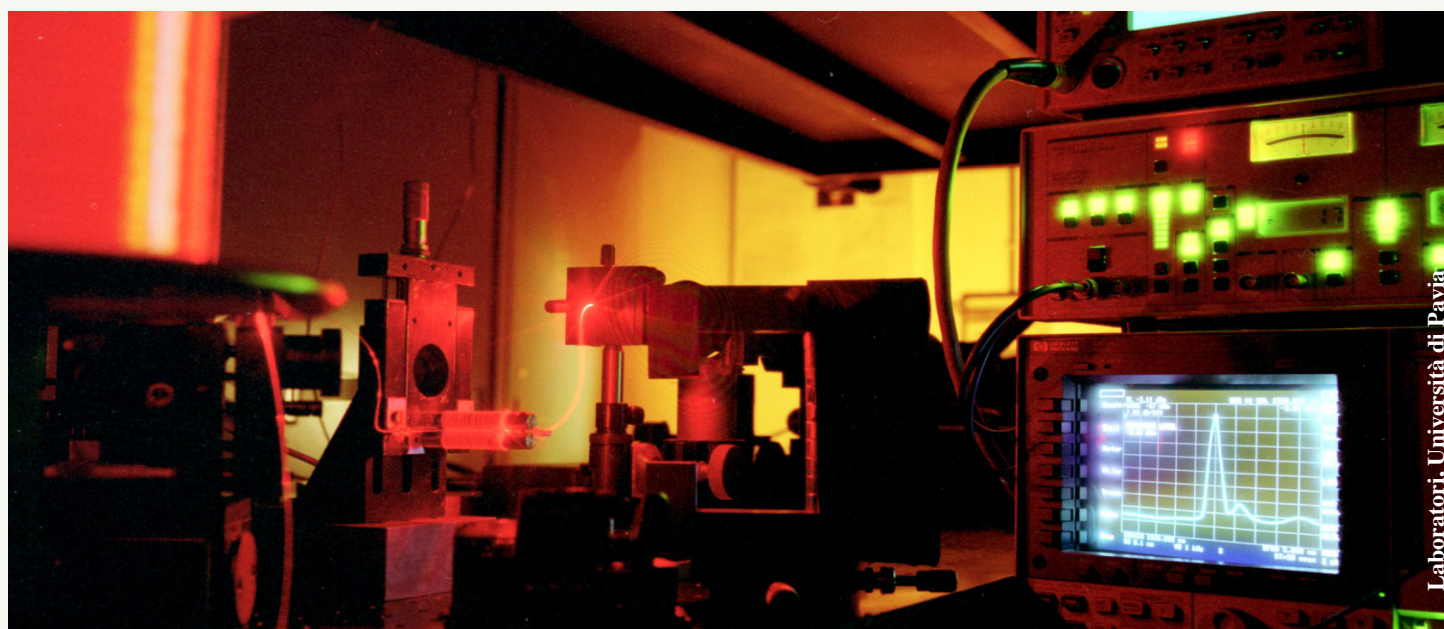
CNIC (Spain): Dr.a Francesca Romana Antonucci;
Dr. Jaroslaw Karol Sochacki;
Dr. Demetrio Julián Santiago Castillo

LA SCOPERTA DI UN'EQUAZIONE PER STUDI PROSPETTIVI



Principal Investigator:
Elisabetta Rocca

Entropy formulation of evolutionary phase transitions è il titolo della ricerca con la quale **Elisabetta Rocca**, Professore Associato al Dipartimento di Matematica "F.Casorati" dell'Università di Pavia, ha vinto un bando ERC.



Laboratori, Università di Pavia

Questo studio si è avviato nel 2011 in collaborazione con l'Università di Milano insieme a un nuovo gruppo di ricerca formatosi grazie ai fondi ottenuti, composto oltre che dal Principal Investigator **Elisabetta Rocca** da **Michela Eleuteri** e **Sergio Frigeri**.

L'oggetto del lavoro è stato lo **studio matematico** di modelli provenienti da diversi ambiti: dalla **dinamica** dei **fluidi bifase** a quella di materiali speciali quali i **cristalli liquidi**.

Il progetto è proseguito nel 2013 all'estero, a Berlino presso il *Weierstrass Institute for Applied Analysis and Stochastics* (WIAS) dove il team ha approfondito in particolare problemi di "controllo ottimo" come ad esempio **monitorare** l'**evoluzione** della **variabile di fase** tramite la velocità di una miscela di fluidi bifase.

A Berlino, oltre a **Sergio Frigeri** ancora impegnato sul progetto anche **Riccardo Scala** si è unito al team.

Nel 2016 il gruppo di ricerca è tornato in Italia, proprio all'Università di Pavia, per l'ultimo anno di progetto concentrato in maggior parte sullo **studio matematico** problemi **medico-biologici** quali quelli delle **dinamiche tumorali**.

Sono state organizzate una serie di iniziative a carattere divulgativo per promuovere i risultati della ricerca e instaurare nuove collaborazioni come ad esempio quella con il *Centro Internazionale Matematico Estivo* (CIME) di Cetraro (Cosenza).

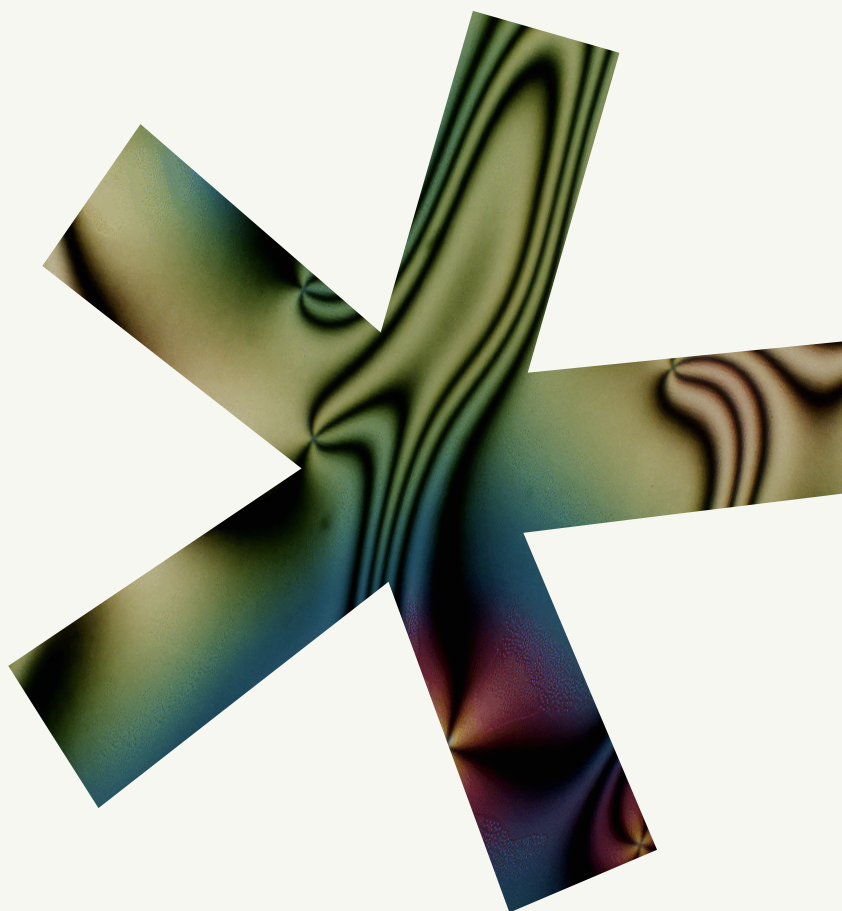
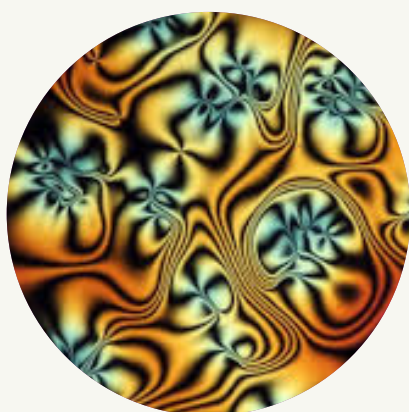
ENTROPHASE ha visto la partecipazione di molti **studenti** di **dottorato** e **post-doc** provenienti da tutto il **mondo** che hanno partecipato ai workshop e alle scuole dedicati a questa materia. Citiamo in particolare:

- l'International School "Recent advances in partial differential equations and applications", Milano, 17-22 giugno 2013

- il "Two Days Workshop on LC-flows", all'IMATI-CNR-Pavia, 24-25 marzo, 2014

- il corso CIME "Mathematical Thermodynamics of complex fluids" a Cetraro, 29 giugno- 3 luglio, 2015

- ERC Workshop - "MoMatFlu - Modeling materials and fluids using variational methods" - WIAS - Berlino, 22-26 febbraio, 2016.



Cristalli liquidi

“ Vincere un ERC è una grande soddisfazione perché rappresenta il riconoscimento di un’attività di ricerca, ma è anche uno stimolo a fare meglio, a crescere imparando a gestire un piccolo team. Con il finanziamento ERC Starting Grant di 42.276,50 euro sono stati sovvenzionati 3 post-doc. ”


Elisabetta Rocca

Quali sono i risultati di ENTROPHASE?

L’idea del progetto è nata durante il periodo di ricerca che *Elisabetta Rocca* ha svolto a Praga presso il *Necas Center* dove è iniziata la collaborazione con *Eduard Feireisl*, esperto riconosciuto in campo internazionale in particolar modo per lo studio delle **equazioni di Navier-Stokes** e **sistemi collegati**. *E. Feireisl* aveva introdotto con altri suoi collaboratori una nozione di soluzione debole per un sistema che accoppia le “famoso” equazioni di Navier-Stokes per la dinamica dei fluidi con la temperatura. Da qui l’idea di poter applicare un concetto analogo a modelli di transizione di fase per i quali ancora l’esistenza di soluzioni deboli globali in tempo non era nota.

Successivamente, grazie prima a una collaborazione con *Riccarda Rossi*, Ricercatrice all’Università di Brescia e poi con *Christian Heinemann* e *Christiane Kraus* del Wias di Berlino si è giunti ad un **nuovo risultato**: la **dimostrazione dell’esistenza di soluzioni deboli** (chiamate poi *entropiche*), per un sistema di equazioni a derivate parziali che descrive processi di danneggiamento in materiali termoviscoelastici. In questo caso le difficoltà sono maggiorate per la presenza dell’evoluzione degli spostamenti, cioè l’equazione di bilancio del momento (la così detta *stress-strain relation*).

Questo è stato il motivo che ha ispirato questo Progetto Europeo e che tuttora apre la strada alla soluzione di problemi che sorgono in fenomeni apparentemente di diversa natura quali quelli di fluidi complessi come i **cristalli liquidi** o delle **crescite tumorali**, ma con un comune denominatore: una *affine modellistica matematica*.



“ Ancora più importante del finanziamento è il contesto lavorativo in cui l'attività di ricerca si svolge. Nel mio caso, quello della matematica pavese, di altissima qualità. Grazie ai colleghi che lavorano sia al mio Dipartimento che all'Istituto di Matematica Applicata e Tecnologie Informatiche “Enrico Magenes” del C.N.R., con cui collaboro assiduamente. In questi due luoghi sono passati ben 7 grants ERC nei 10 anni di attività dell'European Research Council. ”

Giancarlo Sangalli

MODELLI MATEMATICI E IL METODO ISOGEOMETRICO



Principal Investigator:
Giancarlo Sangalli

Highly accurate **Isogeometric Method** è il titolo del progetto con cui *Giancarlo Sangalli*, Principal Investigator e Professore Ordinario presso il *Dipartimento di Matematica "F. Casorati"* dell'Università di Pavia, ha ottenuto un finanziamento ERC pari a **1.000.000** di euro.

L'obiettivo della ricerca è quello di studiare e sviluppare il cosiddetto **metodo isogeometrico**, che nasce dall'idea di combinare la matematica impiegata nei programmi di computer-grafica per il disegno e la descrizione geometrica dei corpi tridimensionali, con gli strumenti matematici utilizzati per la simulazione numerica di fenomeni descritti da **equazioni differenziali**.

Quali sono le finalità ultime?

Il progetto *HIGEOM* ha lo scopo principale di trovare una soluzione per coniugare in modo ottimale i due mondi, quello della computer-grafica e quello della simulazione matematica al pc, che sono i due strumenti principali della moderna progettazione assistita digitale.

Lo studio del metodo isogeometrico è ancora in fase di sviluppo ma quando verrà applicato al massimo delle sue possibilità e produttività, consentirà di descrivere realtà dalla forma sempre più complessa, e di risolvere su questi oggetti equazioni differenziali con maggiore precisione.

L'associazione tra le due dimensioni suggerisce inoltre nuove idee e tecniche che porteranno alla scoperta di una **nuova generazione** di metodi numerici, migliori di quelli attuali. Si avranno simulazioni al computer ancora più accurate, o complesse, rispetto a quelle esistenti.

Concretamente, saranno possibili nuove scoperte e lo sviluppo di nuove tecnologie grazie alla simulazione digitale utilizzata



Simulazione numerica della deformazione di un guscio metallico, ottenuta da *Pablo Antolin*, professore all'École polytechnique fédérale de Lausanne e Visiting Professor al Dipartimento di Matematica "F. Casorati".

al posto di esperimenti reali in laboratorio, i quali hanno tipicamente un costo maggiore, non solo in termini economici.

I modelli matematici che si usano al giorno d'oggi in *ingegneria*, in *fisica* e anche in *medicina* sono scritti nel linguaggio delle equazioni differenziali alle derivate parziali.

Queste equazioni hanno una ricca struttura e i matematici sono in grado di *risolverle a mano* solo in casi molto semplici, e cioè per i cosiddetti *problemi modello semplificati*.

Per quanto riguarda le tematiche quotidiane, lo scopo è di giungere a una buona approssimazione della soluzione dell'equazione differenziale mediante metodi numerici, ossia nuovi software.

Il settore della matematica che studia questi metodi numerici si è sviluppato molto rapidamente e parallelamente allo sviluppo dei pc, ottenendo importantissimi successi che rappresentano uno degli ingredienti fondamentali del progresso scientifico e tecnologico più recente.

La ricerca in matematica non ha bisogno di laboratori o mezzi costosi, ma solo di bravi matematici.

Il finanziamento ERC è in questo caso utilizzato principalmente per **assumere giovani** collaboratori.

La somma ottenuta ha consentito la crescita del gruppo pavese che si occupa del metodo isogeometrico e che è formato attualmente da 2 dottorandi, 5 ricercatori post-dottorato e dal responsabile, *Giancarlo Sangalli*.

Inoltre, sono previste tre nuove posizioni post-dottorato nell'immediato futuro.



Aula Scarpa, Università di Pavia





RICERCA
@UNIPV

Università di Pavia
Servizio Comunicazione
Strada Nuova, 65 - Pavia Italy
www.unipv.eu

*in collaborazione con il
Servizio Ricerca e Terza Missione*

Segui @unipavia

