

UNIVERSITÀ  
DI PARMA

---

marzo 2019

# UNIPR Ricerca

risultati, persone, fatti della ricerca di Ateneo

## UNIPR Ricerca: un nuovo strumento per fare conoscere la nostra migliore ricerca

### in evidenza:

[Nuova strategia di lotta all'Alzheimer](#)

[Manzoni online: un portale scientifico per gli studi manzoni](#)

[Un modello statistico per la lotta alle frodi nel commercio](#)

[Cosa fa il cervello quando non fa niente?](#)

[Il modello XP-CM apre nuovi scenari per la chimica quantistica](#)

[Nanoparticelle per contrastare l'insufficienza cardiaca](#)

[Satelliti, droni, sensori: L'irrigazione dei campi diventa smart con ALADIN](#)

UNIPR Ricerca  
Marzo 2019

a cura di:  
Università di Parma  
Area Ricerca, Internazionalizzazione e Terza Missione  
Via Università n. 12 - 43121 Parma

inviare commenti, segnalazioni e spunti a:  
[dirigenza.ricerca@unipr.it](mailto:dirigenza.ricerca@unipr.it)

archivio:  
<https://www.unipr.it/ricerca/ricerca-ateneo/notizie-dalla-ricerca>

in copertina: inalazione di nanoparticelle nella terapia cardiovascolare (copyright progetto CUPIDO)

immagini: fornite e concesse dai docenti autori delle ricerche

Le notizie a pagina 19 sono in parte tratte e riadattate dall'archivio notizie del portale [www.unipr.it](http://www.unipr.it)

Care lettrici, cari lettori,

poco più di sei mesi ci separano dall'esordio del nostro magazine UNIPRicerca. Un periodo ricco di avvenimenti dal punto di vista della ricerca: sono state completate le laboriose procedure che hanno portato, tramite due bandi interni, all'acquisizione di nove importanti apparecchiature scientifiche e alla distribuzione dei fondi individuali di ricerca. Complessivamente due milioni di Euro destinati ad arricchire la dotazione strumentale del nostro Ateneo e sostenere, seppur con contributi finanziari ridotti, le attività dei nostri docenti e ricercatori. Un terzo bando, attualmente in fase di svolgimento, distribuirà presto un altro milione a docenti e giovani ricercatori per progetti biennali ed annuali di alto profilo. Tutte iniziative rivolte ad aumentare la produttività e la competitività della nostra ricerca in campo nazionale ed internazionale.

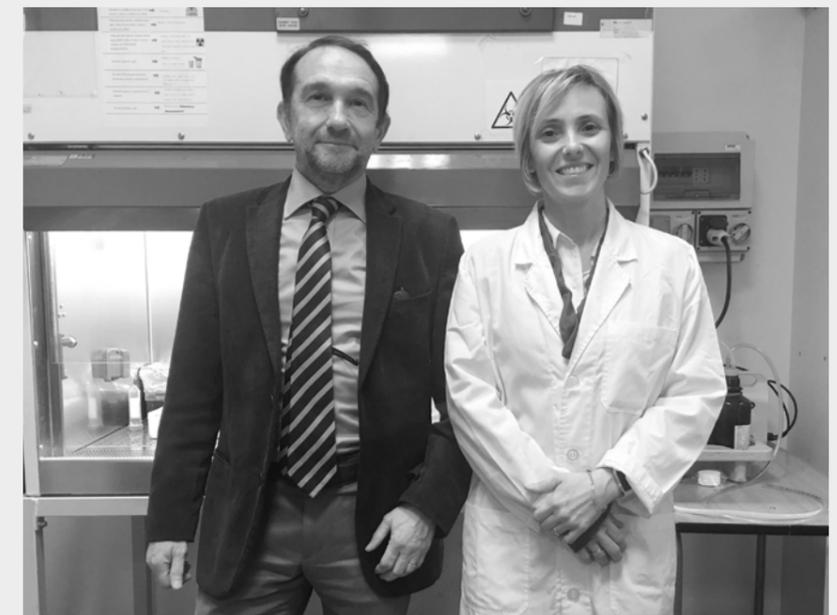
E proprio la partecipazione a bandi competitivi nazionali e internazionali ci ha riservato in quest'ultimo periodo grandi soddisfazioni: al bando POR-FESR della Regione Emilia Romagna ben cinque progetti presentati dai nostri Centri Interdipartimentali sono stati selezionati per un finanziamento complessivo di 1,33 milioni e altri undici progetti vedono la partecipazione di gruppi di UNIPR per ulteriori 1,42 milioni. Le graduatorie parziali del bando PRIN (Progetti di Ricerca di Interesse Nazionale) vedono finora selezionati otto progetti nei quali UNIPR è capofila e altri trentuno progetti con la partecipazione dei nostri gruppi di ricerca. Anche in questo caso l'Ateneo di Parma riceverà fondi che supereranno abbondantemente i quattro milioni di Euro. Per completare il quadro della ricerca competitiva, desidero anche ricordare il successo ottenuto da altri gruppi di ricerca attraverso la partecipazione a vari bandi ministeriali e, in campo internazionale, attraverso bandi Horizon 2020, ESA, PRIMA ed ERA-Net.

Questi numeri e cifre sono certamente incoraggianti e ci stimolano a fare sempre di più, tuttavia non ci devono far dimenticare l'obiettivo principale della nostra ricerca: produrre nuove conoscenze per applicarle a favore della collettività e per preparare al meglio i nostri studenti. UNIPRicerca è nata proprio per rendere noti alcuni fra i più significativi risultati ottenuti recentemente dai ricercatori della nostra Università. Come nella prima edizione, abbiamo scelto contributi che provengono da campi molto diversi, dalla chimica quantistica alla medicina, passando per le aree umanistiche, la statistica e l'agricoltura intelligente. Un assaggio, spero gradevole e interessante, del variegato mondo della ricerca universitaria a Parma.

Un augurio di buona lettura e un cordiale saluto,  
Vostro

Roberto Fornari - Prorettore per la Ricerca

## NUOVA STRATEGIA DI LOTTA ALL'ALZHEIMER



Franco Bernini e Francesca Zimetti

**La malattia di Alzheimer rappresenta la forma più comune di demenza, con un enorme impatto sociale ed economico. Tuttavia cause ed evoluzione non sono ancora chiaramente definite. Uno studio condotto presso il Dipartimento di Scienze degli Alimenti e del Farmaco aggiunge importanti conoscenze verso la definizione delle basi biologiche e molecolari della malattia.**

Nonostante la malattia di Alzheimer sia riconosciuta come una delle patologie a più grave impatto sociale ed economico a livello globale, la sua causa e progressione non sono ancora chiaramente definite. Ad oggi non esistono trattamenti per contrastare la patologia e i farmaci attualmente disponibili sono sintomatici e hanno effetti transitori. In uno scenario in cui lo sviluppo di nuovi percorsi terapeutici rappresenta una delle maggiori sfide nella medicina moderna, un nuovo contributo arriva dal gruppo di ricerca dell'Università di Parma guidato dal Prof. Franco Bernini, del dipartimento di Scienze degli Alimenti e del Farmaco, che di recente ha pubblicato sulla rivista *Journal of Alzheimer's Disease* uno studio che porta a nuove conoscenze sul ruolo di una particolare proteina coinvolta nel metabolismo del colesterolo, denominata PCSK9 (Protein convertase subtilisin/kexin type 9), nell'esordio e nella progressione della malattia. *"I risultati del nostro studio - raccontano Franco Bernini e Francesca Zimetti, primo autore della*

*ricerca - hanno innanzitutto un impatto scientifico perché contribuiscono ad approfondire la conoscenza delle basi biologiche e molecolari della malattia"*. In particolare, i dati supportano una nuova ipotesi "lipidica" che lega la patologia all'alterazione dell'equilibrio cerebrale del colesterolo per opera di PCSK9.

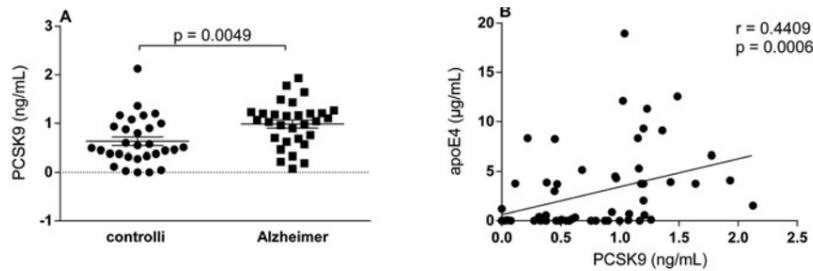
*"Questa teoria innovativa potrebbe affiancarsi o costituire un'alternativa alla più classica ipotesi secondo la quale l'evento chiave responsabile della degenerazione dei neuroni tipica della malattia di Alzheimer è l'eccessiva deposizione del peptide beta-amiloide a livello del tessuto cerebrale"*.

**Prof. Bernini, i risultati della ricerca sottolineano la relazione tra metabolismo del colesterolo cerebrale e malattie neurodegenerative e suggeriscono PCSK9 come nuovo potenziale bersaglio terapeutico. Può spiegarci meglio il significato di questi risultati?**

PCSK9 è una proteina nota per il suo coinvolgimento nella regolazione della colesterolemia che fu identificata per la prima volta a livello cerebrale,

in quanto coinvolta nello sviluppo neuronale. Nel nostro lavoro abbiamo studiato il possibile coinvolgimento di PCSK9 nella malattia di Alzheimer, misurandone la concentrazione in campioni di fluido cerebrospinale raccolti a scopo diagnostico da pazienti affetti dalla malattia e da soggetti di controllo e quindi verificando l'esistenza di correlazioni con indici di malattia.

I risultati della ricerca indicano che i livelli di PCSK9 sono risultati significativamente più elevati nel fluido cerebrospinale dei pazienti con Alzheimer (figura 1A) e in correlazione diretta e statisticamente robusta con le concentrazioni dell'isoforma E4 dell'apolipoproteina E (apoE4), noto fattore di rischio per l'insorgenza della patologia (figura 1B). I nostri dati suggeriscono, dunque, un coinvolgimento di PCSK9 nella patogenesi della malattia di Alzheimer e creano le premesse per lo studio di questa proteina come nuovo potenziale bersaglio terapeutico. Il colesterolo è un componente essenziale di tutte le cellule dell'organismo e

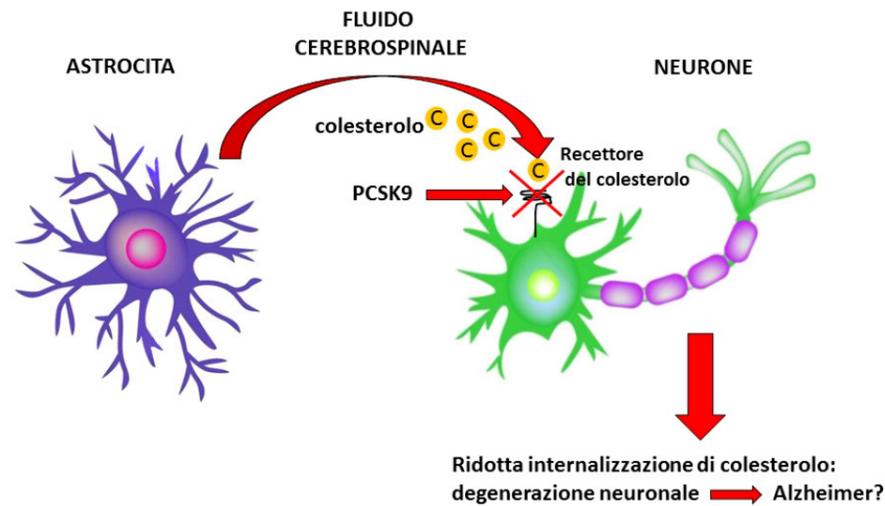


**figura 1.** Livelli di PCSK9 nel fluido cerebrospinale di soggetti controllo e pazienti affetti da Alzheimer (A) e correlazione lineare tra livelli di PCSK9 e di apoE4 (noto fattore di rischio per l'insorgenza della patologia) nel fluido cerebrospinale (B).

dei neuroni in particolare. Questi, tuttavia, durante lo sviluppo dell'individuo, perdono progressivamente la capacità di sintetizzare il colesterolo e per il loro metabolismo dipendono dalla sua captazione dal fluido cerebrospinale. La nostra ipotesi, dunque, è che PCSK9 in eccesso causi la degradazione dei recettori neuronali

potrebbe aprire gli orizzonti ad approcci terapeutici nuovi ed efficaci. Per esempio una nuova strategia potrebbe essere basata sullo sviluppo di piccole molecole in grado di inibire PCSK9 e di attraversare la barriera ematoencefalica, diversamente dagli anticorpi monoclonali anti-PCSK9 che vengono attualmente utilizzati

della Fondazione IRCCS Ca' Granda - Ospedale Maggiore Policlinico dell'Università degli Studi di Milano, diretta dal prof. Elio Scarpini, sta attualmente proseguendo per verificare le nostre ipotesi sui meccanismi che legano PCSK9 al metabolismo neuronale del colesterolo e alla neuro-infiammazione. A questo proposito, abbiamo recentemente partecipato ad un bando competitivo lanciato dall'azienda farmaceutica Amgen per incentivare lo studio di PCSK9 (2018 PCSK9 Competitive Grant Program), con un progetto di ricerca intitolato: "EXplorIng the paThophysiological role of PCSK9 in Alzheimer's Disease: focus on inflammation and lipid metabolism (EXIT-AD)". Il progetto è stato recentemente ammesso al finanziamento e si propone di studiare il coinvolgimento di PCSK9 nel



**figura 2.** Ipotesi sul coinvolgimento di PCSK9 nella patogenesi della malattia di Alzheimer: PCSK9 degrada il recettore per il colesterolo a livello neuronale impedendone l'internalizzazione di quello proveniente dagli astrociti. Il mancato apporto di colesterolo al neurone ne altera la fisiologia e le funzioni determinando neurodegenerazione.

per la captazione del colesterolo, inducendo disfunzione neuronale e neurodegenerazione (figura 2). PCSK9, inoltre, potrebbe essere coinvolta nella disregolazione delle lipoproteine all'interno del fluido cerebrospinale, implicate nel trasporto del colesterolo ai neuroni.

#### Che impatto hanno tali risultati dal punto di vista di una potenziale applicazione clinica?

Alla luce del fallimento dei recenti studi clinici focalizzati sullo sviluppo di strategie anti-amiloide, l'individuazione di target farmacologici alter-

nel trattamento dell'ipercolesterolemia. Tali molecole, ripristinando il fisiologico metabolismo lipidico cerebrale, potrebbero rappresentare la nuova frontiera degli approcci per il controllo della patologia Alzheimer.

#### Come sta proseguendo questa ricerca? quali gli scenari futuri?

La nostra ricerca, effettuata grazie alla collaborazione con il Prof. Paolo Caffarra della sezione di Neuroscienze del Dipartimento di Medicina e Chirurgia del nostro Ateneo e con la Dott.ssa Daniela Galimberti della UOSD Malattie Neurodegenerative

metabolismo lipidico e nell'infiammazione neuronale con un approccio traslazionale, che comprende studi in vitro, in vivo su modelli animali e su sezioni cerebrali di pazienti, al fine di definirne l'effettivo ruolo nella malattia.

Increased PCSK9 Cerebrospinal Fluid Concentrations in Alzheimer's Disease. Zimetti F, Caffarra P, Ronda N, Favari E, Adorni MP, Zanotti I, Bernini F, Barocco F, Spallazzi M, Galimberti D, Ricci C, Ruscica M, Corsini A, Ferri N. J Alzheimers Dis. 2017;55(1):315-320. DOI: 10.3233/JAD-160411



Giulia Raboni

## MANZONI ONLINE: UN PORTALE SCIENTIFICO PER GLI STUDI MANZONIANI

Il Progetto PRIN *Manzoni Online: carte, libri, edizioni, strumenti* rende per la prima volta disponibili online tutti i materiali manoscritti relativi alle opere, alle lettere e ai postillati manzoniani. Dal 2017 Giulia Raboni, docente di Filologia Italiana presso il Dipartimento di Discipline Umanistiche, Sociali e delle Imprese Culturali dell'Università di Parma, dirige il progetto che coinvolge le Università di Bologna, Milano e Losanna.

#### Prof. Raboni, può spiegarci qual è l'obiettivo di questo progetto?

Il progetto nasce dall'esigenza di rendere fruibili le carte e gli strumenti relativi all'opera di Manzoni, che patisce oggi di una marginalizzazione nel panorama degli studi internazionali, dovuta alla sostanziale mancanza di qualsiasi strumento di indagine condiviso, che domini in modo comprensivo e automatizzato la notevolissima mole dei materiali, editi e inediti, dell'autore. Il progetto, che vede la partecipazione di studiosi impegnati da anni in un'assidua collaborazione nel campo degli studi manzoniani e delle Digital Humanities, sta lavorando alla costituzione di una piattaforma digitale che colmerà questa grave lacuna e fungerà da modello per la

valorizzazione, in Italia e all'estero, del patrimonio documentario relativo ai maggiori autori della letteratura italiana, dalle origini all'età contemporanea. Con Manzoni Online sarà possibile: accedere al catalogo completo delle carte manzoniane, con schede per ciascun documento e al catalogo completo delle biblioteche d'autore; disporre della riproduzione digitale integrale di tutti i manoscritti, delle stampe curate dall'autore, e dei volumi postillati con link diretti alla loro accurata descrizione; avere infine a disposizione su di una specifica piattaforma interattiva un database testuale, completo e interrogabile per chiavi di ricerca intuitive, e la prima completa bibliografia manzoniana aggiornata.

#### Qual è lo stato attuale dei lavori e quali sono le novità emerse in questa prima fase?

Abbiamo costruito l'architettura del portale con la definizione delle schede descrittive per la catalogazione e la digitalizzazione di manoscritti e libri e, per la prima volta, sono state catalogate tutte le opere conservate nelle tre biblioteche di Manzoni (lascito Brambilla alla Biblioteca Nazionale Braidense di Milano; fondo manzoniano del Centro Nazionale di Studi manzoniani e Villa Manzoni di Brusuglio), per un totale di circa 5000 volumi, finora mai censiti. I volumi sono stati interamente spogliati descrivendo e riproducendo tutti i segni di lettura (postille, sottolineature, orecchie) in essi contenuti, allo



figura 1. Il famoso incipit dell'addio ai monti nel manoscritto manzoniano del Fermo e Lucia (Manz.B.II c. 93v - f. 90b, t. I, cap. VIII).

scopo di ricostruire con esattezza le letture manzoniane e di individuare le fonti delle sue opere. In parallelo, il nostro team si è occupato di creare un nuovo catalogo digitale dei ca. 300 manoscritti conservati presso la sala Manzoni di Brera, compilando schede di descrizione analitica che hanno già prodotto consistenti avanzamenti nella conoscenza dell'iter compositivo di molti tra i più importanti scritti manzoniani. Rilevanti novità sono emerse anche da un censimento allargato e finora mai attuato delle carte disperse in collezioni diverse. L'esempio forse più significativo è quello del ritrovamento del manoscritto della copia censura del Conte di Carmagnola approdato dopo un lungo iter tra collezionisti e eredi alla Houghton Library di Harvard (figura 2).

**Quali possibili sviluppi si prevedono?**

L'esistenza di una base-dati solida e del portale scientifico finalmente

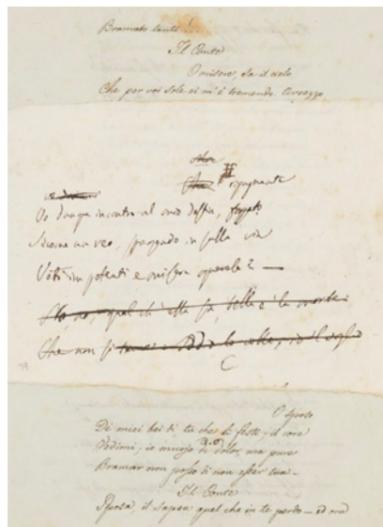


figura 2. La copia per la censura, finora ignota, della tragedia Il Conte di Carmagnola conservata presso la Houghton Library di Harvard (MS Ital 72, c. 73r).

operativo permettono un significativo sviluppo della ricerca in questo settore. Uno degli sviluppi, ad esempio, potrà riguardare il completamento

del censimento di autografi e lettere manzoniane inediti e attualmente dispersi in numerose collezioni estere. Ritrovamenti di manoscritti e libri, finora ignoti, si sono infatti già verificati e hanno consentito di portare nuova luce su vari aspetti del laboratorio letterario e della vita privata dell'autore. Senza considerare poi l'interesse che sempre suscitano le indagini relative alla storia dei documenti e ai loro passaggi attraverso le grandi collezioni del XIX e del XX secolo. Legata a questa, una seconda linea di sviluppo riguarderà lo studio della diffusione delle edizioni manzoniane originali e delle loro traduzioni (francesi, tedesche, inglesi, spagnole, russe) nelle biblioteche e negli archivi internazionali. Il tutto nell'ottica di una rinnovata, sistematica e finalmente fondata indagine sulla fortuna europea di Manzoni. Infine, la disponibilità di un corpus testuale controllato e metadato consente la creazione di prototipi di edizioni genetiche digitali volte a proporre un modello sperimentato e stabile di testo-apparato in grado di coniugare le specifiche soluzioni della filologia d'autore ai linguaggi di codifica internazionali.

**C'è stato coinvolgimento di studenti e dottorandi in questo progetto? Ci sono aspetti didattici significativi oltre alla ricerca?**

Fino ad ora grazie ai finanziamenti PRIN e al supporto dell'Ateneo è stato possibile reclutare giovani ricer-

**Filologia e nuove tecnologie**

La progettazione di **Manzoni Online** ha richiesto un profondo sforzo di razionalizzazione sinergica fra filologi e informatici e ha portato alla definizione di nuovi strumenti stabili, praticabili su larga scala e impiegabili per qualsiasi testo letterario. In particolare, la riflessione teorica sui modelli di edizione critica digitale ha permesso di individuare protocolli ecdotici internazionali e di avvalerci di strumenti di rappresentazione e studio delle varianti, già utilizzati in progetti di ricerca nazionali ed europei, ma anche di proporre soluzioni alternative e innovative testate su alcuni fra i casi più complessi della filologia d'autore.

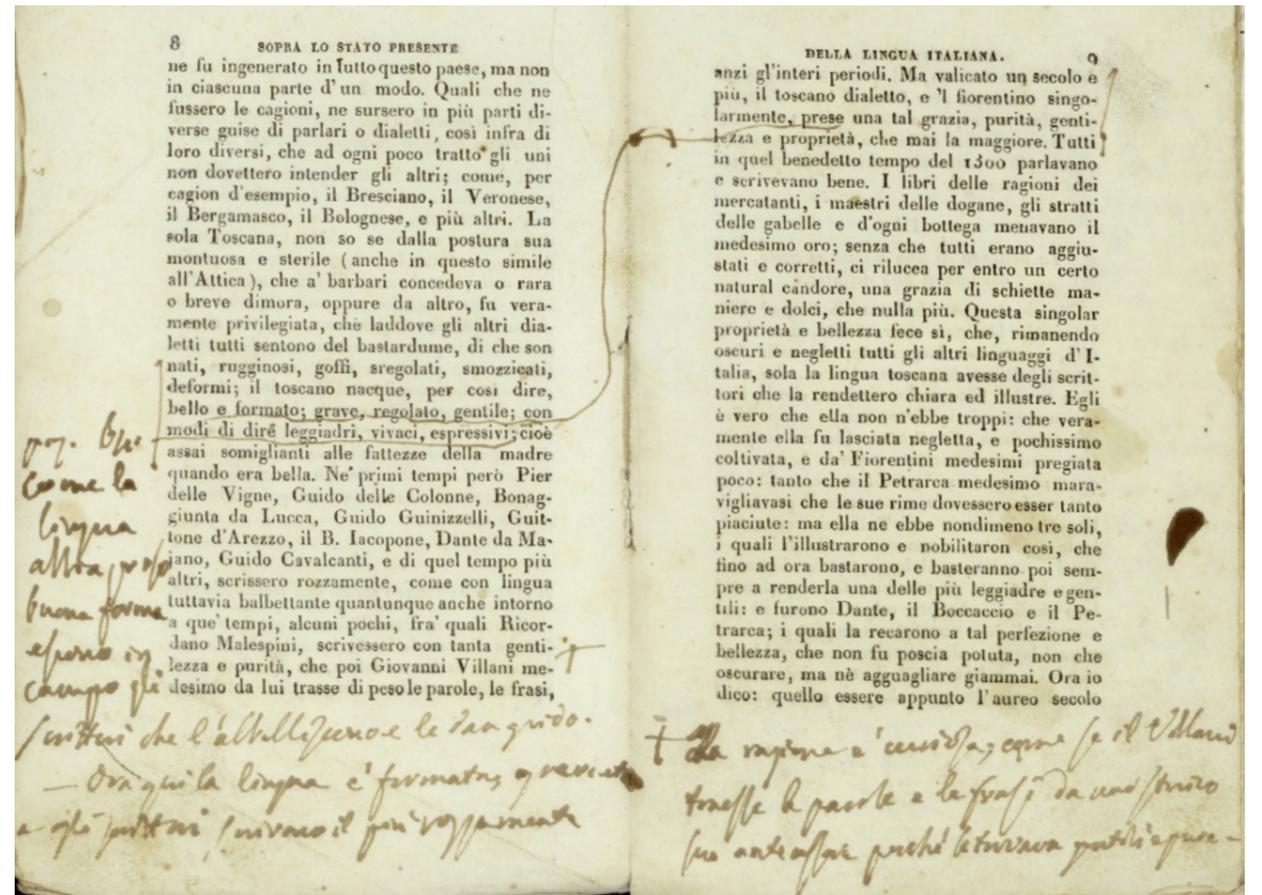


figura 3. Il volume annotato da Manzoni della Dissertazione sullo stato presente della lingua italiana di Antonio Cesari (1830), conservato nella biblioteca privata di Villa Manzoni a Brusuglio.



figura 4. Il fondo manoscritti e postillati della sala manzoniana della Biblioteca Nazionale di Brera.

Il portale [www.alessandromanzoni.org](http://www.alessandromanzoni.org) costituirà un punto di riferimento imprescindibile per la futura ricerca, comprendendo oltre alle immagini complete delle carte d'autore e alla loro descrizione scientifica anche il corpus integrale delle opere metadate in TEI-XML e una bibliografia primaria e secondaria continuamente implementabile.

catori, promuovendo la formazione di figure competenti tanto sul piano umanistico quanto su quello delle Digital Humanities, destinate a rivestire un ruolo sempre più importante nel panorama degli studi di italianistica nei prossimi anni. Già in questa fase il nostro team sta collaborando proprio su questi aspetti con sedi internazionali come l'ITEM (Paris Sorbonne), l'Université de Grenoble e quella di Lausanne. Senza contare poi che nelle attività di spoglio delle biblioteche, di ricerca bibliografica, di marcatura delle opere manzoniane, sono stati coinvolti numerosi studenti e tirocinanti dell'Università di Parma, che hanno così potuto maturare competenze specifiche nel campo della ricerca, spendibili non soltanto durante il proprio percorso universitario ma anche in quello lavorativo.

**Il team di ricerca**

- Giulia Raboni**  
Università di Parma
- Simone Albonico**  
Université de Lausanne (CH)
- Mariarosa Bricchi**  
Università Statale di Milano
- Margherita Centenari**  
Università di Parma
- Luca Danzi**  
Università Statale di Milano
- Paola Italia**  
Università di Bologna
- Carmela Marranchino**  
Università di Parma
- Donatella Martinelli**  
Università di Parma
- Mauro Novelli**  
Università Statale di Milano
- Giorgio Panizza**  
Università di Pavia
- Francesca Tomasi**  
Università di Bologna
- Claudio Vela**  
Università di Pavia

## UN MODELLO STATISTICO PER LA LOTTA ALLE FRODI NEL COMMERCIO INTERNAZIONALE



Il team di ricerca  
da sinistra: Andrea Cerioli e Mario Menegatti

Le frodi in ambito doganale riguardano tipicamente grandi somme di denaro e possono comportare enormi perdite per il budget dell'Unione Europea e degli Stati Membri quando il valore delle merci importate viene manipolato e sottostimato. Ad esempio, nel 2016 le imposte doganali contabilizzate nel budget EU ammontavano a circa 20 miliardi euro e le operazioni connesse all'individuazione di eventuali frodi hanno avuto un impatto economico estremamente rilevante, con operazioni che in casi specifici hanno determinato un recupero di parecchie decine di milioni di euro. Il monitoraggio delle transazioni commerciali internazionali è importante anche per la lotta contro le attività criminali in quanto possono essere utilizzate per movimenti di capitali illegali e riciclaggio di denaro.



In questo ambito, Andrea Cerioli e Mario Menegatti, docenti del Dipartimento di Scienze Economiche e Aziendali, hanno condotto un importante studio in collaborazione con il Centro Comune di Ricerca (CCR) della Commissione Europea e l'Università di Siena, i cui risultati compaiono sulla prestigiosa rivista PNAS - *Proceedings of National Academy of Science of the United States of America*, nel numero di gennaio 2019.

*Li abbiamo incontrati e abbiamo chiesto loro di illustrarci brevemente i fondamenti e gli sviluppi del loro lavoro. Ecco le loro risposte.*

In estrema sintesi, abbiamo applicato la legge di Newcomb-Benford (NBL) che riguarda la distribuzione della prima (o delle prime) cifra di un

insieme di numeri. Immaginiamo di considerare un insieme di valori relativi ad una grandezza (ad esempio la lunghezza dei fiumi del mondo, la popolazione degli agglomerati urbani di una grande nazione, i numeri che compaiono in un anno nelle pagine di un quotidiano, etc.). Si è indotti

istintivamente a pensare che la prima cifra di ciascun dato in ciascuno di questi insiemi sia distribuita in modo uniforme (stessa percentuale di "1", di "2", di "3", ecc.). La NBL mostra invece come, sotto alcune ipotesi che si verificano frequentemente, la distribuzione sia differente, identificando in quali percentuali ci si attende di trovare ciascun valore fra 1 e 9 come prima cifra (come mostrato nella figura 1).

L'applicazione in campo antifrode è immediata: dato che i dati tendono "in natura" ad essere caratterizzati

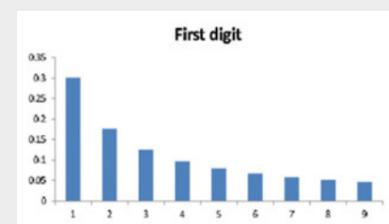


figura 1



figura 2. La schermata iniziale del software WebARIADNE

dalla NBL, si può ragionevolmente pensare che uno scostamento apprezzabile da tale distribuzione possa derivare da una manipolazione dei dati stessi.

**Come è nato il progetto e come si è sviluppato?**

Il progetto è nato da una più che decennale collaborazione scientifica tra l'Università di Parma, il Centro Comune di Ricerca (CCR) e l'Ufficio Europeo per la Lotta Antifrode (OLAF) della Commissione Europea, a cui si è aggiunto in tempi più recenti anche il Dipartimento di Economia Politica e Statistica dell'Università di Siena. Questa collaborazione riguarda lo sviluppo di un ampio spettro di metodi statistici per l'individuazione di frodi nei dati del commercio internazionale e la ricerca riguardante la NBL rappresenta uno dei campi più recenti e promettenti. Inoltre, nel 2015 il CCR ha riconosciuto alla linea di ricerca un "Proof of Concept", sottolineando così il forte potenziale scientifico e applicativo del progetto.

**Perché questa applicazione risulta così importante nel campo del commercio internazionale?**

L'applicazione è di grande rilevanza per due ragioni principali. La prima ragione è che, a fronte di altri impieghi della NBL già esistenti in campi differenti, si tratta della prima applicazione a dati relativi alle transazioni internazionali. La seconda, e più importante, è che lo strumento proposto permette per la prima volta non solo di individuare i comportamenti anomali rispetto alla NBL ma anche di limitare opportunamente i "falsi positivi", cioè i segnali di potenziale frode che sono invece determinati da

caratteristiche intrinseche dei dati. Limitare l'eventualità di stime errate è molto rilevante nel contesto dei controlli doganali poiché le investigazioni sono spesso complesse e costose.

**Qual è lo strumento operativo per l'analisi dei dati?**

I ricercatori del Centro Comune di Ricerca della Commissione Europea hanno sviluppato un software (WebARIADNE, figura 2) attraverso il quale gli utenti autorizzati possono caricare i propri dati e individuare i casi di potenziale interesse per indagini successive. Il software prevede un modulo specifico che effettua l'analisi di conformità alla NBL attraverso cui si può così ottenere anche un'importante integrazione dei risultati di differenti metodologie di analisi.

**Quali sono i prossimi passi della ricerca, che tipo di applicazioni sono previste, tempistiche e scenari futuri?**

I prossimi passi riguardano soprattutto la fase applicativa e sono riconducibili a due linee di ricerca differenti. La prima fa riferimento ad un'implementazione vera e propria dei test statistici, che è in corso di preparazione sui dati doganali di uno Stato Membro dell'UE. La seconda linea di ricerca riguarda invece l'applicazione della metodologia utilizzata per i dati del commercio internazionale ad altri dati economici, come dati di bilancio e dati finanziari. In questi ultimi ambiti ci sono già esempi pratici, ma riteniamo che la nostra metodologia possa contribuire a migliorare la performance delle tecniche esistenti, con una potenziale ricaduta sull'attività di controllo interna ed esterna alle imprese.

**Prevedete il coinvolgimento di studenti e di altre strutture del nostro Ateneo nel progetto?**

Considerata la riservatezza dei dati utilizzati, non è purtroppo a questo stadio possibile un diretto coinvolgimento degli studenti. Tuttavia, le metodologie sviluppate sono oggetto di insegnamento nei nostri corsi di laurea e in particolare, al momento, nel curriculum in "Economia digitale" della laurea triennale in Economia e Management. L'analisi statistica di grandi masse di dati per l'individuazione di frodi commerciali costituisce inoltre una delle attività di ricerca principali del "Centro di Statistica Robusta per Grandi Banche Dati" (Ro.Sta.Bi.Da.C) dell'Ateneo di Parma.

**Newcomb-Benford's Law Conference**

Il prossimo luglio, dal 10 al 12, a Stresa si terrà la conferenza su fondamenti, metodi e applicazioni della legge di Newcomb-Benford, organizzata dalla Commissione Europea nell'ambito del Programma Hercule III. Quest'ultimo è un progetto strategico che ha l'obiettivo di proteggere le finanze dell'UE attraverso la lotta alle frodi, alle irregolarità fiscali e alla corruzione. L'Università di Parma è partner della conferenza e il Prof. Andrea Cerioli è membro del Comitato Scientifico che ne cura l'organizzazione.

Obiettivo della conferenza è valutare l'adeguatezza della legge di Newcomb-Benford per il rilevamento delle frodi, discutere lo stato dell'arte nel campo e riflettere sulle nuove procedure. L'evento darà ai partecipanti l'opportunità di discutere l'applicabilità degli strumenti statistici derivati dalla legge di Newcomb-Benford ai principali problemi antifrode anche in altri contesti finanziari oltre il commercio internazionale.

La partecipazione al workshop è gratuita e aperta a un massimo di 120 partecipanti. Le iscrizioni si chiuderanno il 17 maggio.

Per maggiori informazioni:  
<https://ec.europa.eu/jrc/en/event/workshop/benford-law-conference-call-papers>

## COSA FA IL CERVELLO QUANDO NON FA NIENTE?



Il team di ricerca da sinistra: Pablo Villegas, Victor Buendia, Serena di Santo, Miguel Angel Muñoz, Raffaella Burioni

La corteccia cerebrale, anche quando non facciamo niente, è irrequieta e in uno stato di attività incessante, di cui non capiamo ancora bene il significato e la funzione. L'attività elettrica a diverse scale spaziali e temporali, rilevata con misure elettrofisiologiche e tecniche di neuroimaging, conferma la presenza di questo stato in tutte le specie viventi. L'attività incessante del nostro cervello a riposo si riduce e cambia forma solo in presenza di gravi patologie, dovute a danni o a invecchiamento. Quindi, anche se non capiamo ancora perché, sicuramente c'è un motivo per cui il cervello non sta mai veramente a riposo, quando funziona bene.

Dobbiamo trovare un buon modello che riproduca i dati sperimentali, e questo è ciò che abbiamo fatto nel nostro lavoro.

### Ci può illustrare senso e valore del vostro lavoro?

I ricercatori si interrogano da tempo sulla natura e la funzione dell'attività elettrica del cervello a riposo. Un'affascinante e ancora controversa ipotesi suggerisce che l'attività della corteccia cerebrale a riposo sia quella tipica di un sistema sul bordo di uno stato né troppo ordinato né troppo disordinato. Infatti, se i neuroni di un'area del cervello emettessero impulsi molto ordinatamente, tutti insieme, potrebbero innescare una crisi epilettica. Se invece emettessero impulsi completamente disordinati, sarebbe molto difficile far propagare un'informazione tra aree del cervello distanti tra di loro. Lavorando nel punto di passaggio tra questi due regimi, il cervello ottimizzerebbe le sue risorse e trarrebbe importanti vantaggi funzionali di flessibilità, risposta efficiente agli stimoli e capacità di apprendimento e memoria (figura 2). Tuttavia, la natura di questa transizione fra fase ordinata e fase disordinata non è ancora completamente compresa. Noi siamo riusciti a capire che molte delle caratteristiche dello stato di attività a riposo sono compatibili con una transizione di sincronizzazione: i neuroni e le aree del cervello si trovano quindi "sul punto di" attivarsi in contemporanea, sono cioè quasi sincronizzate. In questo regime, la dinamica dell'attività cerebrale sarebbe quindi composta da oscillazioni collettive, unite a picchi di attività che coinvolgono aree grandi e piccole della corteccia, su tutte le scale. I picchi di attività sono come delle "valanghe" di impulsi elettrici, e infatti i neurofisiologi le chiamano "valanghe neuronali". La nostra teoria predice molto bene la distribuzione di queste valanghe, confermata in molti esperimenti. Inoltre siamo riusciti a capire che un importante fattore in questo regime di attività del cervello è la plasticità sinaptica: dopo aver emesso molti impulsi elettrici, i neuroni hanno bisogno di "ricaricarsi" e la trasmissione ottimale è influenzata dai tempi di recupero delle risorse.

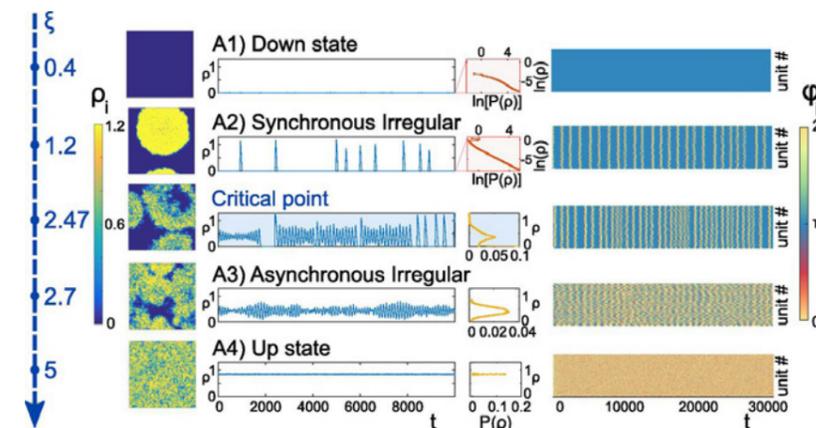


figura 2. I differenti regimi dinamici osservati nel modello di attività neurale da noi proposto. La zona tra il regime A2 e il "Critical point" corrisponde all'attività come viene realmente misurata nei principali esperimenti di dinamica a riposo. Nella quarta colonna da sinistra è rappresentato un grafico che riporta l'attività elettrica media della rete neurale coi suoi picchi. Si vede come nella fase A2, detta Sincrona irregolare, i picchi aumentano di altezza, il che indica che molti neuroni iniziano a emettere impulsi tutti insieme, e quindi iniziano a sincronizzarsi. In questa fase, mentre ci si avvicina al critical point, cominciano a generarsi le valanghe neuronali. Nell'ultima colonna a destra, un "raster plot", cioè un tipico grafico usato dai neurofisiologi in cui si riporta l'attività del singolo neurone al variare del tempo.

### In che campi possono essere applicati i risultati del vostro lavoro?

Le applicazioni dei risultati che abbiamo ottenuto sono molto vaste. Se conosciamo come è fatta e da cosa dipende l'attività a riposo del cervello quando è in piena salute, possiamo progettare metodi per aiutarlo a recuperare le sue funzioni quando viene danneggiato, ad esempio da un ictus. Misurando infatti l'attività del cervello dopo un ictus, possiamo usare il nostro modello per simulare in che modo dobbiamo stimolare efficacemente le diverse aree del cervello per ripristinare le funzioni e accelerare la riabilitazione. Per far questo, dobbiamo anche essere in grado di analizzare in maniera efficace grandi moli di dati sperimentali, provenienti dalle nuove tecniche di misura applicate al cervello. Per questo tipo di studi diventa quindi essenziale disporre di centri di calcolo idonei a trattare enormi volumi di dati (i cosiddetti Big Data) per arrivare a modelli e simulazioni via via più accurati ed affidabili.

### Ci può parlare dei prevedibili sviluppi di questa ricerca?

Attualmente su questo tema stiamo portando avanti un progetto, basato sullo studio di pazienti che hanno subito un ictus, in collaborazione con il Centro per le dinamiche Complesse

dell'Università di Firenze, con gruppi sperimentali del CNR-LENS di Firenze, e con gruppi di ricerca di Roma, Napoli, Barcellona e Amsterdam. Il progetto prevede l'analisi di tracciati di attività a riposo da pazienti che sono sottoposti a riabilitazione motoria dopo un ictus. Vogliamo studiare come varia l'attività elettrica a riposo durante il periodo di riabilitazione motoria e arrivare ad un modello affidabile che ci permetta di progettare una riabilitazione più efficace.

### Il team di ricerca

Il lavoro di ricerca fa parte della tesi di dottorato in cotutela di Serena di Santo, Dottore di Ricerca in Fisica sotto la supervisione della Prof. Raffaella Burioni del Dipartimento Scienze Matematiche, Fisiche e Informatiche e del Prof. Miguel Angel Munoz dell'Università di Granada. Il prof. Munoz è attualmente uno dei Visiting Professor per il Dottorato di Ricerca in Fisica, legato ai progetti di internazionalizzazione del nostro Ateneo. La nuova parte del progetto coinvolge ora un nuovo giovane dottorando, Victor Buendia e sarà svolta in collaborazione con un team multidisciplinare che include gruppi sperimentali, neurofisiologi e neuropsichiatri.

## Landau-Ginzburg theory of cortex dynamics: Scale-free avalanches emerge at the edge of synchronization

Serena di Santo<sup>1,2,3,4</sup>, Pablo Villegas<sup>1,2</sup>, Raffaella Burioni<sup>1,2</sup>, and Miguel A. Muñoz<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Electromagnetismo y Física de la Materia e Instituto Carlos I de Física Teórica y Computacional, Universidad de Granada, E-18071 Granada, Spain; <sup>2</sup>Dipartimento di Fisica e Scienza della Terra, Università di Parma, 7/A-43124 Parma, Italy; and <sup>3</sup>Istituto Nazionale di Fisica Nucleare (INFN), Gruppo Collegato di Parma, 7/A-43124 Parma, Italy

Edited by Vijay Balasubramanian, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, and accepted by Editorial Board Member Curtis G. Callan Jr. December 22, 2017 (received for review July 24, 2017)

I ricercatori del gruppo di Fisica Statistica e dei Sistemi Complessi del Dipartimento di Scienze Matematiche, Fisiche e Informatiche dell'Università di Parma, in collaborazione con i ricercatori dell'Università di Granada hanno di recente ottenuto un importante risultato, pubblicato sulla prestigiosa rivista PNAS - *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*.

Prof. Burioni il risultato da voi raggiunto si basa sulla modellizzazione teorica dell'attività elettrica cerebrale studiata con sofisticati metodi sperimentali. Ci può spiegare innanzitutto cos'è il neuroimaging?

Le tecniche di neuroimaging hanno avuto un grande sviluppo in questi ultimi anni. Esse permettono di visualizzare l'attività delle varie aree del cervello in vivo e in tempo reale,

attraverso la rilevazione dell'afflusso di sangue, del metabolismo (Functional Imaging), o dell'attività elettrica. Le tecniche sono dinamiche: è possibile vedere come le aree del cervello si accendono e spengono al variare del tempo, ed è possibile studiare quali sono le correlazioni tra le loro attività. Queste tecniche producono un grandissimo numero di dati, con cui noi teorici dobbiamo confrontarci (figura 1).

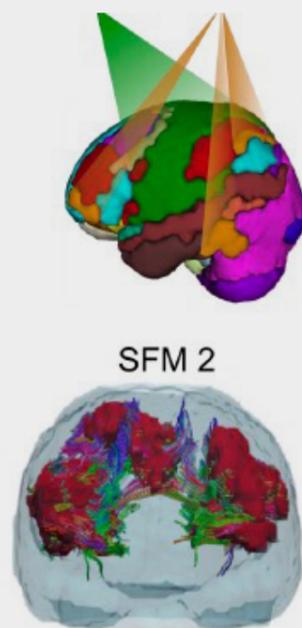


figura 1. Neuroimaging: il cervello non riposa mai, zone diverse hanno livelli di attività diversi ma nessuna è mai veramente a riposo (immagine gentilmente concessa da Miguel Angel Muñoz)

## IL MODELLO XP-CM APRE NUOVI SCENARI PER LA CHIMICA QUANTISTICA



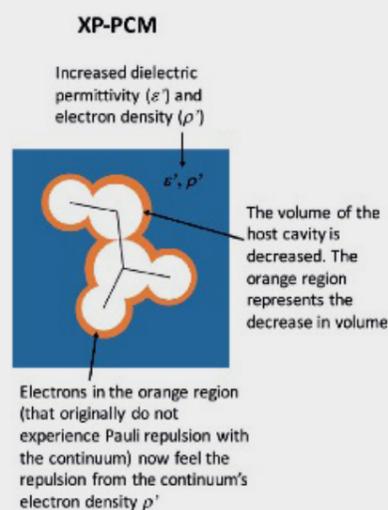
Roberto Cammi

Un gruppo internazionale guidato dal Nobel della Chimica Prof. Roald Hoffmann della Cornell University (USA) e dal Prof. Roberto Cammi del Dipartimento Scienze Chimiche, della Vita e della Sostenibilità Ambientale ha pubblicato sulla più prestigiosa rivista di chimica tedesca in occasione dei 150 anni della Società Chimica Tedesca (Gesellschaft Deutscher Chemiker) un fondamentale lavoro teorico che apre nuove prospettive nella chimica delle alte pressioni.

**Prof. Cammi potrebbe chiarirci il significato di questi risultati?**

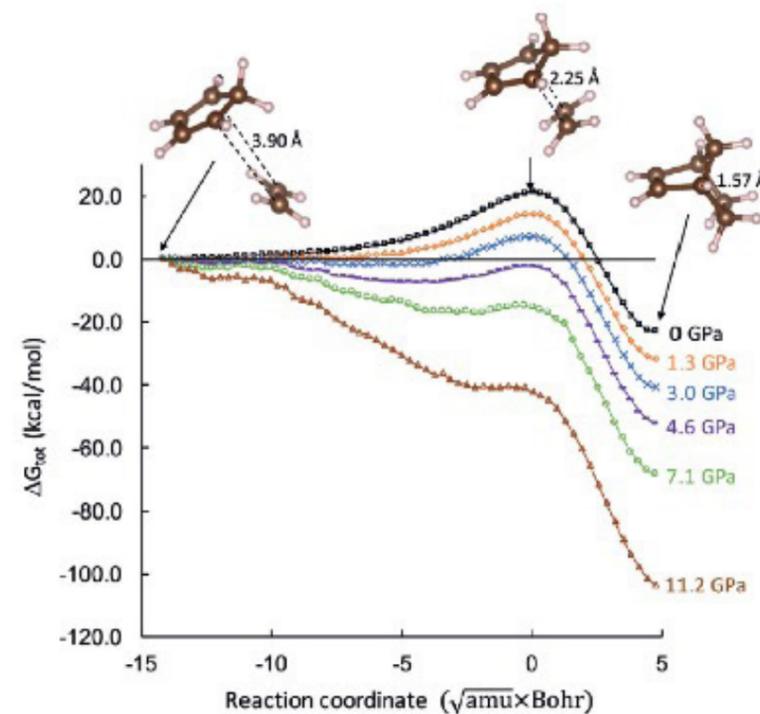
Uno dei maggiori problemi nello studio teorico delle reazioni chimiche in soluzione è quello di considerare sia gli effetti del solvente che quelli della pressione. Tuttavia i software di calcolo molecolare attualmente in uso non considerano la pressione come parametro del calcolo. Nel 2015 ho proposto una teoria (denominata eXtreme Pressure - Continuum Model, XP-CM) che permette di introdurre con successo la pressione come variabile nel calcolo dei sistemi molecolari. Nel lavoro pubblicato con il Prof. Roald Hoffman ed il suo gruppo alla Cornell University (USA) il modello XP-CM è stato ulteriormente perfezionato e applicato in modo sistematico ad una classe di reazioni fondamentali della chimica organica. Il confronto con i dati sperimentali disponibili fornisce una prima estensiva "validazione" del modello come utile strumento per l'interpretazione delle reazioni chimiche ad alte pressioni.

Il modello proposto si basa su note leggi della meccanica quantistica applicate agli elettroni e ai nuclei di un



**figura 1.** Descrizione schematica del modello eXtreme Pressure-Continuum Model (XP-CM). Lo scheletro della molecola rappresenta la posizioni dei nuclei che occupano i vertici dei segmenti. La regione in arancione indica la zona di confinamento per gli elettroni della molecola. La regione in blu rappresenta il mezzo esterno che trasmette la pressione della molecola.

sistema molecolare. Presi i nuclei in posizione fissa, il valore dell'energia del sistema dipende essenzialmente dalle interazioni a cui sono sottoposti gli elettroni. Il passo decisivo della teoria XP-CM è stato quello di aver individuato l'effetto della pressione sul confinamento degli elettroni (figura 1). Il confinamento spaziale è una conseguenza del principio di esclusione di Pauli, un ben noto principio della meccanica quantistica. Lo studio dei nuclei d'altro canto permette di determinare sia la forma delle molecole (posizioni relative dei nuclei) sia i processi reattivi che portano alla loro trasformazione. Questo studio si basa sull'analisi dell'energia elettronica come funzione delle posizioni dei nuclei stessi, e dato che nella teoria XP-CM l'energia elettronica dipende dalla pressione, la teoria permette anche di introdurre l'effetto della pressione sulla forma delle molecole e sulle loro trasformazioni nelle reazioni chimiche. È importante notare che questo metodo ha permesso di determinare,



**figura 2.** Profilo dell'energia elettronica per la reazione Diels-Alder tra ciclopentadiene ed etilene lungo la coordinata di reazione. La reazione presenta una barriera di energia detta "energia di attivazione" e la probabilità che la reazione avvenga dipende dal rapporto tra questa barriera di energia e l'energia termica (cinetica) delle molecole dei reagenti. A parità di temperatura, minore è la barriera di energia di attivazione, maggiore è la probabilità che la reazione avvenga. Nella reazione in figura l'energia di attivazione è di circa 20 kcal/mole a pressione ambiente 0 GPa (0 atm) e diminuisce all'aumentare della pressione annullandosi a circa 7 GPa ( $7 \cdot 10^4$  atm); quindi un aumento di pressione determinerà un aumento della velocità di reazione.

per la prima volta e con ragionevole accuratezza, i parametri molecolari che governano l'effetto della pressione sulla rapidità delle reazioni chimiche (figura 2).

**Il lavoro è frutto di una collaborazione con il gruppo del Prof. Roald Hoffmann della Cornell University. Come è nata questa collaborazione?**

La collaborazione è nata dall'interesse del Prof. Hoffman alla teoria XP-CM che avevo sviluppato nel 2015. L'interesse era peraltro reciproco, in quanto il Prof. Hoffmann si occupava dello studio degli effetti di pressioni estreme sulla struttura elettronica di varie forme di materia. Durante le mie visite al gruppo del Prof. Hoffmann alla Cornell University (USA) ho avuto anche occasione di discutere della mia teoria con il Prof. Neil Ashcroft, un fisico teorico di fama internazionale e pioniere degli studi dell'effetto della pressione sulla struttura elettronica dei solidi.

**Quale sarà l'impatto del suo modello in termini di conoscenze di base e quale la ricaduta applicativa, ad esempio per l'industria chimica?**

Il modello XP-CM costituisce per la comunità chimica internazionale un punto di partenza per analizzare teoricamente reazioni in fluidi sotto pressione e può essere applicato ad ogni reazione sia inorganica sia organica. Sarà quindi possibile studiare teoricamente e sottoporre alla verifica sperimentale reazioni chimiche per la sintesi di nuove sostanze, oppure di sostanze che presentino particolari proprietà quando sottoposte ad alte pressioni, con possibili ricadute soprattutto nel settore chimico.

**Come sta proseguendo questa ricerca? Quali scenari futuri?**

In questo momento sto approfondendo alcuni aspetti prettamente teorici del metodo, come per esem-

pio la relazione tra la pressione e l'energia elettronica, o la relazione tra le forze che agiscono sui nuclei e l'effetto di confinamento della pressione sui nuclei. Inoltre si sta utilizzando il modello nella sua forma attuale, seppur non definitiva, per studiare l'effetto della pressione sulla forma delle molecole.

Da un punto di vista più generale, la teoria che ho sviluppato apre nuovi scenari per la chimica quantistica. Non è la prima volta che una mia ricerca viene a trovarsi in una situazione simile. Già nel 1994 avevo aperto una via teorica nuova per estendere il teorema che governa le forze che agiscono sui nuclei di un sistema molecolare al caso dei sistemi in soluzione. Grazie a quel risultato teorico gli attuali software di chimica quantistica computazionale possono studiare le proprietà ed i processi molecolari di sistemi in soluzione, con applicazioni che vanno dalla biochimica alla scienza dei materiali. Mi auguro che ciò possa avvenire anche per i nuovi risultati di chimica computazionale che includono l'effetto della pressione.

### Per approfondire:

B. Chen, R. Hoffmann, R. Cammi, The effect of pressure on Organic Reactions in Fluids: a New Theoretical Perspective, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 11126-11142

R. Cammi, A New Extension of the Polarizable Continuum Model: toward a Quantum Chemical Description of Chemical Reactions at Extreme High Pressure, *J. Comp. Chem.*, **2015**, 36, 2246-2259

R. Cammi, J. Tomasi, Analytical Derivatives for Molecular Solute, *J. Chem. Phys.*, **1994**, 100, 7495

R. Cammi, B. Chen., Analytical calculation of the pressure for confined atomic and molecular systems, *M. Rahm, J. Comp. Chem.*, **2018**, doi.org/10.1002/jcc.25544

R. Cammi, Quantum Chemistry at the High Pressure, in "Frontiers in Quantum Chemistry", Wójcik, M.J., Nakatsuji, H., Kirtman, B., Ozaki, Y. (Eds.), Springer, **2018**

## NANOPARTICELLE PER CONTRASTARE L'INSUFFICIENZA CARDIACA



*Il team di ricerca da sinistra: Ruben Foresti (postdoc), Roman Medvedev (Ph.D student), Cristina Caffarra (postdoc), Giacomo Rozzi (Ph.D student), Michele Miragoli (Group Leader), Federica Valentino (tesista), Francesco Paolo Lo Muzio (Ph.D student), Rosa Pignolo (tesista), Stefano Rossi (postdoc), Samuel Pineda Chavez (tesista)*

L'applicazione delle nanotecnologie alla medicina (nanomedicina) è iniziata da poco ma promette una sostanziale innovazione per l'assistenza sanitaria moderna. Le nanoparticelle (grani di diametro < 100 nm) si stanno rivelando dei "cargo" efficienti, in grado di trasportare molecole specifiche negli organi bersaglio. Esse rappresentano pertanto un approccio promettente per l'erogazione mirata delle terapie.

Il gruppo di Parma coordinato dal Prof. Miragoli ha per la prima volta, nell'ambito del progetto europeo CUPIDO, applicato i nanotrasportatori per la terapia cardiovascolare.

*Prof. Miragoli, può spiegare in cosa consiste la vostra ricerca per migliorare le condizioni cardiache? Perché la scelta di questa somministrazione non convenzionale, ce ne spieghi la componente di innovazione.*

La ricerca, coordinata con il CNR (Istituti IRGB, ISTE e IMEM) in collaborazione con l'Università Charité di Berlino è stata costruita su un nostro lavoro precedente, quando notammo che diverse nanoparticelle inquinanti, una volta inalate potevano arrivare direttamente al cuore in qualche ora. Da qui siamo partiti andando a studiare l'altra faccia della medaglia ovvero



*Allo studio del gruppo di ricerca del Prof. Miragoli è stata dedicata la copertina della prestigiosa rivista Science Translational Medicine*

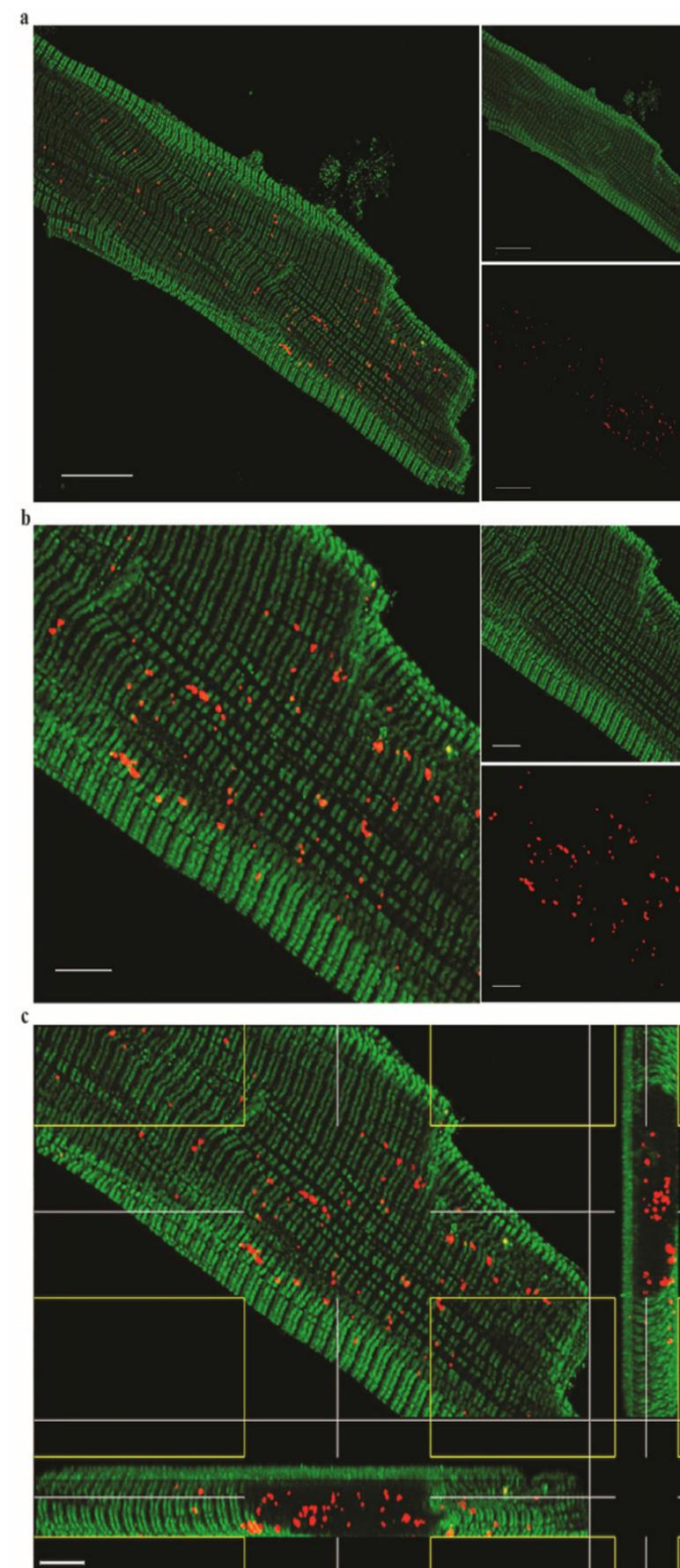


figura 1

la possibilità di usare nanoparticelle "bioispirate" a base di fosfato di calcio in grado di incapsulare farmaci cardiospecifici. Il lavoro in oggetto ha due particolarità: la prima, il fatto di utilizzare la via respiratoria per arrivare al circolo sistemico e quindi al cuore (ho sempre odiato le iniezioni...); la seconda, sfrutta l'interazione elettrica tra il cuore (organo "bioelettrico") e la nanoparticella che ha una carica superficiale negativa. Sostanzialmente, il cuore la trattiene e la nanoparticella ha il tempo di rilasciare il farmaco. Una volta rilasciato il farmaco la nanoparticella si degrada senza effetti collaterali.

La via inalatoria per arrivare al cuore è l'estensione "naturale" dell'osservazione compiuta nel 2014. La nanoparticella inalata arriva ai polmoni (vedi immagine in copertina), passa la barriera alveolo-polmonare ed entra nel circolo sistemico...ed arriva naturalmente al cuore. Importanti sono le caratteristiche fisico-chimiche delle nanoparticelle: devono essere piccole (30-40 nanometri), devono avere una carica negativa, devono essere biocompatibili e biodegradabili e poter essere sintetizzate in presenza del farmaco. Il calcio fosfato (di cui le nostre ossa sono fatte per più del 70%) è ottimamente tollerato in quanto "riconosciuto" dal sistema immunitario e risponde ai requisiti enunciati; quindi il suo utilizzo è stato naturale. I vantaggi di questo sistema sono essenzialmente due: primo, che il paziente cardiopatico potrà curarsi con un dispositivo inalatore portatile (a casa, in viaggio) senza necessariamente richiedere l'ausilio del personale sanitario. In secondo luogo, viene superato il grosso problema di far arrivare al cuore le molecole attive di terapie cardiospecifiche. Ad esempio, i peptidi (sequenze di aminoacidi con peso molecolare inferiore a 5000 D che negli ultimi anni hanno visto una notevole espansione) funzionano bene ma è complicato farli arrivare all'organo bersaglio, vista la loro rapida degradazione una volta in circolo (nel nostro sangue esistono circa 600 proteasi diverse). La nostra nanoparticella non solo li protegge verso l'organo bersaglio ma li protegge durante il tragitto.

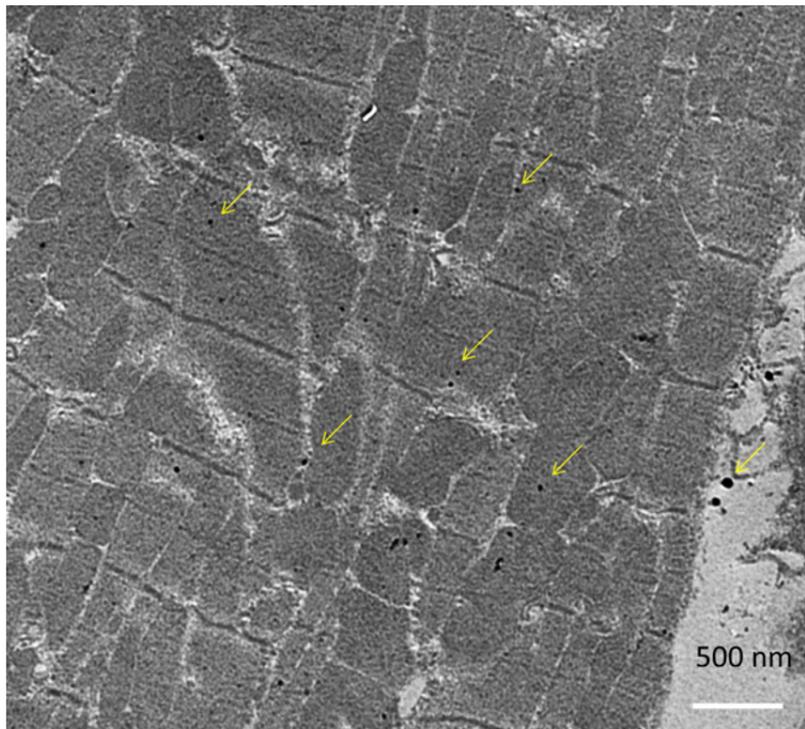


figura 2

**Potrebbe dirci da quanto tempo il team di ricerca lavora a questo studio e descriverci brevemente come si è svolta la complessa fase di raccolta dati?**

Le idee che hanno portato a questi risultati nascono abbastanza lontano: dopo la Laurea in Scienze Biologiche e dottorato in Fisiopatologia sistemica presso l'Università di Parma, ho lavorato, nel 2007, presso l'Istituto di Fisiologia dell'Università di Berna (Svizzera) dove ho cominciato ad interessarmi dell'interazione nanoparticelle- tessuto cardiaco. Durante un secondo periodo di ricerca presso l'Imperial College di Londra abbiamo scoperto l'interazione elettrica nanoparticella-cuore che ci è ritornata utile in questo lavoro. Al mio ritorno a Parma ho attivato il gruppo di ricerca in Nanofisiologia cardiaca che studia essenzialmente queste interazioni nanoparticelle-polmoni-cuore. Durante le ricerche precedenti notammo che nanoparticelle di biossido di titanio inalate in animali sperimentali arrivavano al cuore nel giro di qualche ora aumentando la suscettibilità aritmica. Tale studio giustifica l'aumento di malattie e patologie cardiache in ambito occupazionale, durante e dopo esposizione agli inquinanti. Il lavoro del 2014 sull'ossido di titanio ha dato il via ad un filone di ricerca

mai esplorato, ovvero la possibilità di mandare nanoparticelle al cuore tramite l'inalazione. La collaborazione con il CNR ha portato allo sviluppo di nanoparticelle di fosfato di calcio (CaP, preparato al CNR-ISTEC) e di peptidi mimetici (CNR-IRGB) che sono in grado di stabilizzare il canale del calcio sulla membrana cardiaca e migliorarne la contrattilità. Nel lavoro di Science Translational Medicine abbiamo indotto il diabete in animali sperimentali e curata la cardiomiopatia diabetica con tre inalazioni settimanali di nanoparticelle di CaP che inglobavano il peptide mimetico (figure 1 e 2). Abbiamo quindi confermato la trascurabile tossicità delle nanoparticelle e l'utilizzo terapeutico inalatorio anche in animali più grandi con gli stessi risultati.

**Quali sono le prossime fasi? È prevista una fase di testing sull'uomo o siamo ancora lontani? Che tipo di collaborazioni si instaureranno con altre università, enti di ricerca, società farmaceutiche o aziende ospedaliere?**

Nel 2017, grazie al progetto CUPIDO, ([www.cupidoproject.eu](http://www.cupidoproject.eu)) finanziato dall'Unione Europea, abbiamo intrapreso lo studio pre-clinico per arrivare ad una formulazione finale di nanoparticelle "respirabili" tramite un inalatore portatile. Questo progetto,

coordinato dal CNR ha come collaboratori il Prof. Paolo Colombo e la Dr.ssa Eride Quarta di PlumStar (uno spinoff della nostra Università), l'Università Charité di Berlino (Germania), Finceramica (Italia), BET (Grecia), Nemera (Francia), IN Srl (Italia), Simula (Norvegia), Imperial College London (UK), Cambridge Innovation Technology Consulting (UK) e Sanofi (Francia). Arriveremo alla scalabilità del prodotto nel 2021 per poi far partire la prima fase sull'uomo.

**Lo studio ha visto la partecipazione di studenti del nostro Ateneo?**

Sì, c'è stato un buon coinvolgimento di studenti in questa ricerca. Alcuni studi iniziali hanno fatto parte di tesi di laurea magistrale in Biologia e applicazioni biomediche, ed è tuttora in corso di svolgimento una tesi magistrale su queste tematiche. Un dottorando in Scienze e Tecnologia dei Materiali del nostro Ateneo svolge attualmente la sua attività di ricerca presso ISTEC-CNR dove si occupa di sintetizzare e studiare le nanoparticelle di fosfato di calcio per trasporto di farmaci. Come si vede, un approccio multidisciplinare che giova sia alla preparazione dei nostri studenti che all'avanzamento delle conoscenze scientifiche.

#### Approfondimenti

Miragoli et al. **Inhalation of peptide-loaded nanoparticles improves heart failure.**

Science Translational Medicine. 2018 Jan 17;10(424)

Di Mauro et al. **Bioinspired negatively charged calcium phosphate nanocarriers for cardiac delivery of MicroRNAs.**

Nanomedicine (Lond). 2016 Apr;11(8):891-906

Savi et al. **Titanium dioxide nanoparticles promote arrhythmias via a direct interaction with rat cardiac tissue.**

Particle and Fibre Toxicology. 2014 Dec 9;11:63

Miragoli et al. **Functional interaction between charged nanoparticles and cardiac tissue: a new paradigm for cardiac arrhythmia?**

Nanomedicine (Lond). 2013 May;8(5):725-737

**Progetto CUPIDO**

[www.cupidoproject.eu](http://www.cupidoproject.eu)

## SATELLITI, DRONI, SENSORI: L'IRRIGAZIONE DEI CAMPI DIVENTA SMART CON ALADIN



Il team di ricerca

Da sinistra: Gianfranco Forlani, Jacopo Aleotti, Maria Elena Tortorici, Michele Amoretti, Renzo Valloni, Riccardo Roncella, Alessandro Nicoli, Stefano Caselli

**L'intelligenza artificiale non muove soltanto robot e automobili, ma può essere utilizzata anche in agricoltura per migliorare la qualità delle coltivazioni e allo stesso tempo risparmiare acqua, risorsa la cui salvaguardia appare sempre più urgente nell'agenda internazionale.**

È con questo obiettivo che, sotto il coordinamento del CIDEA (Centro Interdipartimentale per l'Energia e l'Ambiente) del Tecnopolo di Parma, è nato il progetto ALADIN - Agroalimentare Idrointelligente. Incontriamo il prof. Renzo Valloni,

che ha diretto il progetto ALADIN, e il prof. Stefano Caselli, che ha curato gli aspetti di interazione software-macchina del progetto e si appresta a coordinare un nuovo progetto che mira ad estendere gli ottimi risultati di ALADIN.

**Prof. Valloni, come nasce il progetto ALADIN?**

Il progetto ALADIN-Agroalimentare Idrointelligente è stato finanziato dal Programma FESR 2014-2020 nell'ambito dei "progetti di ricerca industriale strategica in tema di gestione della risorsa idrica - agricoltura di precisione integrata nella filiera agroalimentare". Siamo quindi intervenuti al cuore della sostenibilità, puntando alla massima efficienza idrica nel settore che fa maggior uso d'acqua: l'agricoltura. Oltre ai laboratori della rete di ricerca regionale CIDEA di Parma, Terra&Acqua Tech di Ferrara e CRPA di Reggio Emilia, hanno partecipato come partner di ALADIN la Stazione Sperimentale per l'Industria delle Conserve Alimentari di Parma e il Consorzio di bonifica di secondo grado per il Canale Emiliano Romagnolo - Canale Giandotti con base a Bologna. Un apporto decisivo per le sperimentazioni e per la validazione del progetto è stato dato anche da diverse aziende, tra cui vorrei segnalare le "parmigiane" RM Irrigation Equipment, AeroDron e Azienda agraria sperimentale Stuard. Attraverso una sperimentazione biennale, sia in laboratorio che in pieno campo, in ALADIN abbiamo





sviluppato una nuova piattaforma multisensoriale per il rilievo delle condizioni di stress idrico delle colture. I rilievi sono stati effettuati anche con l'ausilio di droni per produrre mappe di dettaglio per un'irrigazione a rateo variabile: il campo viene suddiviso in celle e a ciascuna di esse viene assegnata una specifica ragione di acqua ottimizzata rispetto all'esigenza in quel punto della coltura.

#### Come si svolge la rilevazione?

Creiamo un profilo specifico per ogni campo agricolo sul quale lavoriamo e per farlo combiniamo dati satellitari e rilevazioni con droni e altri sistemi di sensoristica avanzata a terra. Incrociamo questa massa di dati con le caratteristiche del tipo di coltivazione e con ulteriori rilevazioni sullo stato delle piante. L'intelligenza artificiale ci consente di ricavare dai dati un set di istruzioni molto precise, la cosiddetta "ricetta irrigua", con cui comandiamo le macchine irrigatrici. Viene data quindi solo la quantità di acqua realmente necessaria a ciascuna cella di campo.

#### Prof. Caselli, un'azienda agricola che vantaggi ottiene nell'implementare un sistema di irrigazione così "robotizzato"?

ALADIN si applica a colture intensive di pieno campo, mais e pomodoro in particolare: sono colture in cui le carenze idriche possono rappresentare importanti fattori di stress capaci di ridurre in modo significativo la quantità e la qualità dei prodotti, sino a comprometterne la commestibilità nei casi più gravi.

I benefici per l'azienda agricola sono quindi evidenti, se si pensa che, dopo l'implementazione della tecnologia, l'operatore dovrà soltanto fare un clic sull'applicazione che abbiamo sviluppato e il sistema avvia rilevazioni e irrigazioni "intelligenti".

Il risultato sarà una migliore qualità del prodotto e un risparmio di acqua che può arrivare al 30%.

#### Quale potrà essere l'evoluzione del progetto?

Di recente abbiamo avuto la bella notizia dell'approvazione del progetto POSITIVE, che avevamo candidato a una sovvenzione regionale nell'ambito del bando POR FESR 2018.

POSITIVE rappresenta lo step successivo: puntiamo a migliorare la qualità e la quantità dei dati sensoriali attingendo alle immagini ad alta risoluzione fornite dai rilievi satellitari sistematici del sistema Copernicus, e per questo abbiamo coinvolto l'agenzia regionale per l'ambiente ARPAE e il centro CRAFT dell'Università Cattolica con sede a Piacenza, specializzato nella elaborazione di immagini satellitari per applicazioni in agricoltura. Ciò ci consentirà di fornire indicazioni ancora più accurate circa l'irrigazione a rateo variabile per tutti gli appezzamenti dell'intera superficie agricola regionale che si registreranno al servizio.

È inoltre previsto uno studio in collaborazione con CNR-IMEM dell'inserimento di sensoristica "in vivo" in piante sentinella della coltivazione di interesse, per un monitoraggio continuo e la rilevazione immediata di situazioni di stress idrico, con van-

taggi operativi e costi ridotti rispetto al monitoraggio con droni o macchine a terra.

Tra gli sviluppi in corso, particolare importanza riveste la definizione di standard di interfaccia aperti e condivisi per il comando di attrezzature irrigue di precisione: la regione Emilia-Romagna è sede di aziende leader in questo comparto produttivo, pertanto ci si aspetta un forte impatto industriale dal progetto POSITIVE. L'interesse per il progetto è testimoniato dall'accordo di partenariato sottoscritto sia da aziende protagoniste della produzione e trasformazione dei prodotti agro-alimentari, come Apofruit e Mutti, sia da diverse aziende attive nella produzione di attrezzature e servizi per l'irrigazione di precisione, tra cui Casella, OCMIS e SIME.



## Brevi dalla nostra ricerca

### Teleriscaldamento intelligente: CIDEA capofila del progetto DISTRHEAT

Il Centro Interdipartimentale per l'Energia e l'Ambiente - CIDEA dell'Università di Parma coordinerà il progetto italo-svedese DISTRHEAT (Digital Intelligent and Scalable conTrol for Renewables in HEating neTworks), per lo sviluppo di sistemi di gestione e controllo intelligente del teleriscaldamento. Responsabile scientifico è Mirko Morini, docente di Dinamica e controllo dei sistemi energetici. Il progetto è finanziato dall'European Research Area Network e avrà una durata di tre anni con un budget di circa 1.3 milioni di euro. *Approfondisci*

### Mario Tribaudino eletto Presidente del Gruppo Nazionale di Minera

Mario Tribaudino, docente di Mineralogia al Dipartimento di Scienze Chimiche, della Vita e della Sostenibilità Ambientale dell'Università di Parma, è stato eletto Presidente del Gruppo Nazionale di Mineralogia per il triennio 2019-2021. *Approfondisci*

### Lattiero-caseario: 587mila euro all'Università di Parma per due progetti di ricerca

Dal Ministero delle Politiche Agricole Alimentari, Forestali e del Turismo arriveranno in due anni circa 587mila euro all'Università di Parma per due progetti di ricerca nel settore lattiero-caseario: "Farm4PR", coordinato da Monica Gatti, docente di Microbiologia degli alimenti del Dipartimento di Scienze degli Alimenti e del Farmaco, e "GENEtoCHEESE", guidato da Andrea Summer, docente di Zootecnica speciale del Dipartimento di Scienze Medico-Veterinarie. UNIPR è inoltre partner nel progetto "INNOVALAT", coordinato dall'Università della Tuscia. A garantire l'apporto scientifico del nostro Ateneo è in questo caso Massimo Malacarne, anche lui docente di Zootecnica speciale del Dipartimento di Scienze Medico-Veterinarie. *Approfondisci*

### Alimentazione e nutrizione: UNIPR partner in due progetti "PRIMA"

L'Università di Parma è tra i partner di due progetti vincitori di bandi del programma europeo "PRIMA - Initiative Partnership for Research and Innovation in the Mediterranean Area", mirato a sviluppare soluzioni innovative in materia di agricoltura, industria alimentare e uso dell'acqua e a promuovere la loro concreta applicazione. I due progetti, "MED4Youth" e "SAF-FROMFOOD", focalizzati su alimentazione e nutrizione, sono realizzati da partenariati internazionali. L'ente finanziatore per i partner italiani è il MIUR, che per le attività di ricerca di entrambi assegnerà all'Università di Parma circa 640 mila euro. Coordinatore per l'Ateneo è Daniele Del Rio, professore associato di Nutrizione al Dipartimento di Scienze Medico-Veterinarie e Presidente della Scuola di Studi Superiori in Alimenti e Nutrizione. *Approfondisci*

### Cambiamenti climatici: su "Nature" uno studio del Dipartimento SCVSA

È stato pubblicato sulla prestigiosa rivista scientifica Nature l'articolo Plant functional trait change across a warming tundra biome del gruppo di ricerca in Geobotanica ed Ecologia Vegetale del Dipartimento di Scienze Chimiche, della Vita e della Sostenibilità Ambientale dell'Università di Parma, costituito da Marcello Tomasselli, Alessandro Petraglia e Michele Carbognani. La ricerca dimostra che gli effetti del riscaldamento climatico sono alla base dell'aumento di statura delle piante nella tundra artica e alpina negli ultimi 30 anni. *Approfondisci*

### Chimica Analitica: la medaglia Arnaldo Liberti a Maria Careri

Maria Careri ha ricevuto la Medaglia Arnaldo Liberti da parte della Società Chimica Italiana per l'eccellenza della sua carriera scientifica nell'ambito della Chimica Analitica e per aver contribuito all'avanzamento dello stato dell'arte e alla divulgazione delle tecniche cromatografiche. Careri è Professore Ordinario di Chimica Analitica dal 2001 presso il Dipartimento di Scienze Chimiche, della Vita e della Sostenibilità Ambientale. Tra le altre rilevanti attività di ricerca, ha ideato metodi innovativi in campo forense, della sicurezza alimentare, del controllo ambientale e della proteomica. *Approfondisci*

### Antonio Montepara eletto Presidente della Società Italiana di Infrastrutture Viarie

Antonio Montepara, docente di Costruzione di strade, ferrovie e aeroporti al Dipartimento di Ingegneria e Architettura dell'Università di Parma, è stato eletto per acclamazione Presidente della Società Italiana di Infrastrutture Viarie - SIIV. La SIIV, Società no profit fondata nel 1990, rappresenta il mondo accademico del settore scientifico disciplinare ICAR/04 "Strade ferrovie aeroporti". Della SIIV fanno parte ricercatori, esperti e tecnici coinvolti nella progettazione, costruzione, manutenzione e gestione di strade, ferrovie e aeroporti.

### A una dottoranda di Medicina veterinaria il "Best Presentation Horse Commission Award"

Michela Ablondi, dottoranda di ricerca in Scienze Medico-Veterinarie dell'Università di Parma, è stata recentemente insignita del "Best presentation Horse Commission 2018 Award" per il lavoro "ROH as hint of selection in the genome of a modern sport horse breed". La premiazione è avvenuta a Dubrovnik nel corso del 69th Annual Meeting dell'European Federation of Animal Science, il più importante congresso europeo nel settore della produzione animale, cui hanno partecipato quasi 1600 studiosi. *Approfondisci*



# UNIPR **R**icerca



UNIVERSITÀ  
DI PARMA

[www.unipr.it](http://www.unipr.it)