



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

*Relazione di progetto finale*

**Knowledge Platform on Food, Diet, Intestinal  
Microbiomics and Human Health  
Sottotitolo: Microbioma intestinale e Longevità**

**ACRONIMO DEL PROGETTO:  
[MILO]**

*Bologna, 20/07/2022*



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

## Indice

1. Progetto.....	3
2.Descrizione del progetto .....	5
3.Relazione intermedia/finale del progetto.....	6
3.1.Obiettivi, benefici e criticità del progetto .....	7
4.Ostacoli occorsi ed azioni correttive messe in atto .....	8



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

## 1. Progetto

### Dati generali

Titolo del progetto	Knowledge Platform on Food, Diet, Intestinal Microbiomics and Human Health Sottotitolo: Microbioma intestinale e Longevità
Acronimo del progetto	MILO
Area strategica di intervento <sup>i</sup>	AREA 4: Qualità, tipicità e sicurezza degli alimenti e stili di vita sani
Linea di attività <sup>ii</sup>	D: Valorizzazione della relazione tra alimentazione e salute e della valenza nutraceutica dei prodotti agroalimentari
Settore produttivo <sup>iii</sup>	J: Innovazione sociale
Tipo di progetto	<input checked="" type="checkbox"/> Bando <input type="checkbox"/> Affidamento diretto <input type="checkbox"/> Sportello
Riferimento del Bando/Affidamento diretto/Sportello	Bando transnazionale "HDHL INTIMIC-Knowledge Platform (KP) on food, diet, intestinal microbiomics and human health", pubblicato in data 4 settembre 2018
Durata del progetto	36 mesi
Costo ammesso	41.250,00
Contributo concesso	40.837,50
Importo rendicontato	35.361,10

Soggetto proponente il progetto	ALMA MATER STUDIORUM – Università di Bologna	Natura giuridica
		<input checked="" type="checkbox"/> Pubblico <input type="checkbox"/> Privato
Rappresentante legale	MOLARI GIOVANNI – CF: MLRGNN73R11A944J	

Coordinatore del progetto	BRIGIDI PATRIZIA – CF: BRGPRZ56L65C573V
---------------------------	---

Numero di Unità Operative	1 – UNO
---------------------------	---------



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

ELENCO DELLE UNITÀ OPERATIVE		
Unità Operativa n. 1 - Denominazione	<b>ALMA MATER STUDIORUM – Università di Bologna</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Dipartimento di Farmacia e Biotecnologie dell'Università degli Studi di Bologna (FABIT) - Unità di Ecologia Microbica della Salute</li><li>• Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC) – Microbiomics Unit a far data dal 01/09/2020 a seguito di mobilità interdipartimentale del coordinatore progetto (D.R. Rep. 843/2020 - prot. 134934/2020)</li></ul>	Natura giuridica <input checked="" type="checkbox"/> Pubblico <input type="checkbox"/> Privato

Numero di partner esterni al progetto	[Indicare a numero e in lettere]	
ELENCO DELLE UNITÀ OPERATIVE		
Partner n. 1 - Denominazione		Natura giuridica <input type="checkbox"/> Pubblico <input type="checkbox"/> Privato
Partner n. 2 - Denominazione		Natura giuridica <input type="checkbox"/> Pubblico <input type="checkbox"/> Privato

L'esempio riportato nel presente modello è riferito a un numero di due unità operative e di due partner. Qualora il progetto dovesse prevedere più unità operative o più partner aggiungere una riga per ogni unità operativa/partner.



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

## 2. Descrizione del progetto

### Sintesi del progetto

Molteplici studi dimostrano l'importanza del microbiota intestinale per la fisiologia dell'ospite e, in particolar modo, per il mantenimento dell'omeostasi metabolica e immunologica. La struttura del microbiota intestinale varia da un individuo all'altro e nel corso del tempo, in relazione a fattori esogeni ed endogeni, tra cui genetica dell'ospite, età, dieta e stile di vita. Per quanto riguarda l'età, il microbiota intestinale descrive una sorta di traiettoria evolutiva dall'infanzia sino all'età adulta, modificando la propria struttura sia filogenetica che funzionale. In particolare, gli studi sui cambiamenti del microbiota nell'anziano hanno generalmente riportato una riduzione di biodiversità, un arricchimento in batteri opportunisti (cosiddetti patobionti), ed una diminuzione di batteri saccarolitici, produttori di acidi grassi a corta catena, che potrebbero contribuire a compromettere ulteriormente lo stato di salute. Tuttavia, in studi condotti dal soggetto proponente in centenari e semi-supercentenari (i.e. persone che raggiungono l'età di 105 anni), è stato dimostrato l'arricchimento e un'alta prevalenza di taxa considerati health-promoting, come *Bifidobacterium* (noti batteri probiotici), *Akkermansia* (genere batterico recentemente proposto come probiotico di nuova generazione o bioterapeutico per il trattamento dell'obesità e complicanze correlate) e *Christensenellaceae* (famiglia la cui abbondanza relativa è stata dimostrata essere influenzata significativamente dalla genetica dell'ospite), il che sembra suggerire l'esistenza di comunità microbiche verosimilmente adattate all'invecchiamento e auspicabilmente capaci di supportare la longevità. Parallelamente, studi in modelli animali hanno confermato l'esistenza di correlazioni tra determinate configurazioni del microbiota e un'aumentata durata di vita in salute, e hanno suggerito che alterare il microbiota intestinale potrebbe consentire di supportare la longevità dell'ospite e promuovere un invecchiamento in salute. Ad oggi, tuttavia, sono disponibili ancora poche informazioni, sia sul territorio italiano che a livello internazionale, specialmente per quanto riguarda le intricate interazioni tra microbiota e ospite. In questo contesto, il presente progetto MILO contribuirà alla piattaforma di conoscenza con attività volte a definire, attraverso revisioni sistematiche e meta-analisi con impiego di specifici tool bioinformatici, il ruolo del microbiota intestinale nell'invecchiamento in salute e le interrelazioni con la genetica e i parametri biochimici, immunologici e infiammatori dell'ospite. In particolare, le attività del gruppo di ricerca di UNIBO saranno focalizzate sulla struttura filogenetica e funzionale del microbioma, sui metaboliti e sullo stato di salute degli individui, in accordo con gli altri gruppi di ricerca della Knowledge Platform on Food, Diet, Intestinal Microbiomics and Human Health (KP). Il progetto transnazionale è strutturato in 8 Work Packages (WP) e le attività del gruppo di ricerca di UNIBO sono connesse trasversalmente a diversi WP. In particolare, nel WP1, il gruppo di ricerca metterà a disposizione set di dati omici (16S rDNA e metagenomica) relativi alla struttura compositiva e funzionale del microbiota intestinale ottenuti in studi osservazionali su coorti di soggetti di diverse fasce d'età, inclusi adulti (22-48 anni), anziani (65-75 anni), centenari (99-104) e semi-supercentenari (105-109 anni di età). Tali soggetti, reclutati nella stessa area geografica, con abitudini alimentari e stili di vita estremamente simili, costituiscono una coorte unica, dove poter studiare l'impatto del microbioma sulla longevità, e le relazioni con la genetica ed altri parametri dell'ospite, correlati allo stato infiammatorio e immunologico, incluso l'inflammaging. Per le attività nell'ambito del WP3, il gruppo contribuirà con l'esperienza maturata grazie al coinvolgimento in diversi progetti europei, nell'analisi metagenomica del microbiota intestinale. Similmente, nel WP4, il gruppo metterà a disposizione dataset di microbiota di individui di età compresa tra i 65 e i 79 anni di età, stratificati per stato di salute, parametri antropometrici, biochimici e infiammatori, e abitudini alimentari, al fine di contribuire alla definizione della variazione individuale dell'ecosistema microbico intestinale in condizioni di salute. Inoltre, il gruppo contribuirà al WP5 con dati metabolomici di coorti di anziani e centenari, così come con l'expertise acquisita durante ENPADASI, grazie ad attività di networking e collaborazioni multidisciplinari transnazionali, nella definizione di requisiti minimi degli studi nutrizionali e di SOPs per punti critici degli studi, dall'arruolamento all'analisi dei campioni biologici, inclusa la standardizzazione, armonizzazione, gestione e condivisione dei dati.



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

### 3. Relazione finale del progetto

#### Obiettivi raggiunti

Ai fini del progetto MILO, il gruppo di ricerca ha raggiunto con successo gli obiettivi nell'ambito dei WP 1 e 4, contribuendo a stilare un *data dictionary* di variabili di interesse per la condivisione, al raggiungimento di un quorum sulla standardizzazione dei set di dati omici condivisi all'interno della Knowledge Platform (KP), operando la standardizzazione degli stessi e la costruzione di un database OPAL condiviso tramite la piattaforma DATASHIELD per lo svolgimento di analisi federate in collaborazione agli altri partner di ricerca della KP. In particolare modo, sono stati condivisi dataset riguardanti infanti, giovani adulti, centenari e semi-supercentenari per fornire ai partner un dataset completo con la possibilità di ricostruire una traiettoria fra le età della vita, su cui valutare l'impatto del microbioma su sviluppo, longevità, e le rispettive relazioni con la dieta, stato di salute dell'individuo e parametri antropometrici, tenendo in conto dei possibili bias introdotti dalle tecniche utilizzate per la generazione del dato di microbioma. Su questo punto sono risultate essenziali le conclusioni tratte dalle molteplici riunioni avvenute nell'ambito del WP3 riguardo alla standardizzazione e valutazione dei bias degli studi di microbioma. Nell'ambito di questo WP, il gruppo di ricerca ha infatti condiviso la propria esperienza maturata grazie al coinvolgimento in diversi progetti europei, insieme a quella degli altri partner della KP, per delineare i punti di forza e gli impedimenti della attuale ricerca sul microbioma nel raggiungimento della definizione di un "microbiota core" dell'uomo, ovvero condiviso fra tutti gli esseri umani. Il lavoro del WP, che ha incluso anche l'elaborazione e l'analisi di dati di metagenomica shotgun di microbiota intestinale, si è concluso con la pubblicazione di una Review sul giornale "Nutrients" (circuito MDPI) dal titolo "The Core Human Microbiome: Does It Exist and How Can We Find It? A Critical Review of the Concept" (Sharon et al., 2022, <https://doi.org/10.3390/nu14142872>) all'interno della collezione "Connection between Microbiome, Lifestyle and Diet". Facendo parte di una collezione – anziché di una edizione speciale o al contrario di un semplice articolo su giornale scientifico – il lavoro pubblicato nel contesto del WP3 si fa carico di dare una copertura totale della letteratura di un particolare argomento (in questo caso il microbiota core dell'uomo) con completezza e chiarezza, portandolo dunque ad avere una maggiore visibilità e rilevanza nell'ambito scientifico.

All'intero del WP5, il gruppo ha partecipato attivamente alla definizione di requisiti minimi degli studi nutrizionali e di SOP per punti critici degli studi, dall'arruolamento all'analisi dei campioni biologici, inclusa la standardizzazione, armonizzazione, gestione e condivisione dei dati. Quanto derivato dalla definizione di tali requisiti e SOP è stato applicato per la selezione delle coorti e dei metadati condivisi tramite la piattaforma Opal/DATASHIELD da tutti i partner, per costruire un framework di analisi federate solido e robusto.

Sono state altresì pubblicate le seguenti Review: i) Pinart et al., 2021, <https://doi.org/10.3390/nu13093292>, sulla identificazione e caratterizzazione di studi osservazionali sul microbiota intestinale per analisi federate; e ii) Vinelli et al., <https://doi.org/10.3390/nu141325592022>, sugli effetti delle fibre alimentari sulla produzione di acidi grassi a corta catena e sulla composizione del microbiota intestinale in adulti sani.

Infine, nel contesto del progetto, il gruppo ha stabilito nuove connessioni e rafforzato le precedenti con gruppi di ricerca a livello transnazionale, partecipando in loco al meeting finale "Healthy Microbiome Symposium: ERANET HDHL INTIMIC final project meeting" tenutosi a Vienna dal 23 al 25 Maggio 2022.



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

**SPAZIO RISERVATO AL COORDINATORE DEL PROGETTO**

**Relazione tecnico-scientifica (intermedia max 10 pagine – finale max 20 pagine)**



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

In collaborazione con gli altri partner della KP, l'attività del WP1 ha riguardato l'identificazione di casi studio, ovvero la selezione di dataset e dei relativi metadati nelle seguenti aree tematiche (working groups – WG): 1) prima infanzia; 2) invecchiamento; 3) salute e malattia. Per ognuno dei casi studio proposti, sono state fornite le seguenti informazioni:

- Tipo e disegno dello studio (osservazionale, interventistico, trasversale, di coorte, etc.)
  - Dimensione del campione, disegno del campionamento e popolazione target (età, sesso, criteri di inclusione, etc.)
  - Principali risultati relativi alla salute (ad es. endpoint di malattia, marker surrogati, etc.) e metodi utilizzati
  - Pattern alimentare (tipo di dieta, assunzione di integratori come pro/pre/sinbiotici, consumo di alcol e tabacco) e metodi utilizzati (recall, questionario sulla frequenza o diari alimentari)
  - Attività fisica (frequenza e durata, score come ADL, IADL e PASE) e metodi utilizzati (self-reported o tramite dispositivi come accelerometri, pedometri, etc.)
  - Misure antropometriche (peso, altezza, circonferenza vita/fianchi, etc.) e metodi utilizzati (composizione corporea, DXA, etc.)
  - Farmaci (informazioni raccolte e metodi)
  - Campioni e misurazioni biologiche (es. lipidi, glucosio/insulina, marker di infiammazione, biomarcatori di adiposità, etc.)
- Con specifico riguardo al microbioma intestinale, sono stati considerati:
- Tipo di campione (feci o biopsie gastrointestinali), metodo di campionamento (con/senza stabilizzatori e tempo trascorso a temperatura ambiente) e conservazione (temperatura e durata massima)
  - Estrazione degli acidi nucleici (automatizzata/manuale, commerciale/in-house, con/senza deplezione degli acidi nucleici dell'ospite, QC degli acidi nucleici purificati, etc.)
  - Amplificazione in PCR per approcci basati su geni marker (ad es. DNA polimerasi/kit, termociclo, gene e regioni, primer e dimensione dell'amplicone)

- Controlli (negativi o di contaminazione)
- Preparazione di librerie di sequenziamento (kit utilizzati, indicizzazione, inserimento di adattatori, quantificazione, normalizzazione e pooling)

- Sequenziamento (approccio, piattaforma, kit e lunghezza/profondità reads)
- Elaborazione dati (pipeline, elaborazione dati grezzi, controllo qualità, denoising, rilevamento di chimere, clustering, assegnazione tassonomia, database di riferimento, etc.)

- Archiviazione in database pubblici e numero di accesso per recuperare le sequenze.

Per quanto riguarda la metabolomica, sono state recuperate le seguenti informazioni: tipo di campione, piattaforma, approcci targeted vs untargeted.

Nello specifico, nell'ambito di MILO, ci si è concentrati sui WG1 e 2, e sono stati resi disponibili set di dati omici di 255 soggetti sani Italiani di età compresa tra 65 e 109 anni, e di 87 bambini di età compresa tra 1 e 210 giorni, inclusi neonati a termine, moderatamente pretermine e pretermine con peso molto basso alla nascita. Questi dataset includono dati del gene rRNA 16S e di metagenomica shotgun da precedenti pubblicazioni del gruppo di ricerca (Biagi et al., *Curr Biol* 2016; Rampelli et al., *Aging* 2013; Ghosh et al., *Gut* 2020; Rampelli et al., *mSystems* 2020; Tavella et al., *Gut Microbes* 2021; Biagi et al., *Front Microbiol* 2017, 2018; Beghetti et al., *Eur J Pediatr* 2021). Per ogni studio, le informazioni riassunte sopra sono state riportate sistematicamente. Per un sottoinsieme di individui adulti, sono disponibili anche set di dati metabolomici delle urine (ottenuti mediante <sup>1</sup>H-NMR) e del siero (ottenuti mediante LC-MS/MS, UPLC/Q-TOF-MS).

L'attività del WP3 ha riguardato l'identificazione e il modeling di bias relativi all'analisi del gene rRNA 16S in campioni fecali umani, al fine di determinare se le differenze osservate tra studi siano dovute a segnali biologici reali o bias tecnici, relativi al modo in cui lo studio è stato condotto. In particolare, sono stati identificati i seguenti bias:

- Conservazione dei campioni: congelamento o processing immediato
- Estrazione del DNA
- Regione ipervariabile sequenziata: V4, V3/V4, V1/V2, etc.
- Primer utilizzati per l'amplificazione delle regioni ipervariabili
- Numero di cicli della PCR
- Preparazione della libreria: protocollo Nextera/Truseq/in-house
- Protocollo di sequenziamento: reagenti, single/paired-end, lane, etc.
- Piattaforma: MiSeq/HiSeq/NovaSeq, etc.
- Repliche tecniche

Al fine di valutare e controllare tali bias, si è cercato di definire di una pipeline di analisi per ampliconi 16S che prenda in considerazione i diversi step di analisi, quali data (pre)processing (es. filtraggio, trimming, rimozione di chimere, assegnazione tassonomica, etc.), analisi dei dati e biostatistica (es. rarefazione/normalizzazione, calcolo dell'alfa e beta diversity, ordinazione e analisi di permutazione, etc.).





ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

Parallelamente, è stato svolto del lavoro fine alla definizione di un microbioma di riferimento e, in particolare, alla definizione della variazione dell'ecosistema microbico intestinale in condizioni di salute (WP4). A tal fine, sono stati selezionati studi sulla composizione tassonomica del microbiota che siano stati condotti in ampie coorti di soggetti sani, con l'obiettivo di effettuare meta-analisi, volte a stimare la "normale" variazione del microbiota in condizioni eubiotiche (il cosiddetto "healthy plane of variation", vedi Halfvarson et al., Nat Microbiol 2017).

Con riferimento al WP5, ovvero alla standardizzazione di altri dati e ontologie, in collaborazione con M. De Angelis (UNIBA), sono stati forniti set di dati metaproteomici con annotazioni curate, in conformità con gli standard MIMIX, Minimal Information for Molecular Interactions. Tali dati si riferiscono all'articolo recentemente pubblicato dal gruppo di ricerca assieme a UNIBA, "Diet influences the functions of the human intestinal microbiome" (De Angelis et al., Sci Rep 2020) che ha valutato l'impatto delle abitudini alimentari sulla funzionalità del microbiota intestinale, inclusa la sintesi proteica. I dati sono stati caricati sull'infrastruttura DataSHIELD a seguito del confronto con i partner coinvolti negli altri WP che ha portato alla definizione di specifiche ontologie relative alla proteomica e ad altri metadati omici. Questo ha permesso l'inizio delle analisi aggregate dei casi studio identificati nel contesto del WP1, così come degli altri studi che sono stati proposti.



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

**SPAZIO RISERVATO ALL'ESPERTO (qualora designato)**

**Osservazioni alla relazione tecnico-scientifica**

**4. Obiettivi, benefici e criticità del progetto**

**SPAZIO RISERVATO AL COORDINATORE DEL PROGETTO**

**Descrizione degli obiettivi del progetto**

<b>Obiettivi generali</b>	<b>Obiettivi specifici</b>	<b>Linee di attività in WP</b>	<b>Risultati attesi</b>	<b>Risultati raggiunti</b> <i>(Se il risultato atteso non è stato raggiunto specificare la motivazione nel campo note)</i>



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

<b>a. Identificare le domande biologiche relative ad alimenti, dieta e microbioma nelle aree tematiche dell'invecchiamento, prima infanzia e malattie croniche e subcroniche</b>	1. Identificazione dei casi studio	<ul style="list-style-type: none"> <li>WP 1: Selezione dei dataset e metadati</li> <li>WP3: Utilizzo dei sistemi e dell'expertise sviluppati in ENPADASI e altri progetti EU per la condivisione e la gestione dei dati di studi osservazionali WP 1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Selezione di almeno 2 casi studio nell'area tematica dell'invecchiamento</li> <li>Raccolta e condivisione dei dati con gli altri KP partner</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Raggiunto</li> <li>Raggiunto</li> </ul>
	2. Individuazione dell'insieme minimo di dati e metadati associati al caso studio	<ul style="list-style-type: none"> <li>WP3, WP5: Sviluppo di modelli standardizzati e strumenti per la corretta codifica dei dati e metadati</li> <li>WP5: Utilizzo dell'expertise sviluppata in ENPADASI per la definizione di requisiti minimi degli studi e di SOPs per punti critici degli studi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Modelli utili alla condivisione di dati annotati e strutturati</li> <li>Requisiti minimi di dati e metadati e relative SOPs</li> <li>Meta-analisi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Raggiunto</li> <li>Raggiunto</li> <li>Raggiunto</li> </ul>
<b>b. Analisi bioinformatiche</b>	1. Analisi di dati di meta-barcoding e di metagenomica shotgun	<ul style="list-style-type: none"> <li>WP3: Applicazione di pipeline sviluppate dal gruppo proponente a dataset NGS e, in particolare, a quelli derivanti da metagenomica shotgun</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Assegnazione tassonomica e funzionale dei microbiomi associati ai casi studio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Raggiunto</li> </ul>
	2. Analisi statistiche	<ul style="list-style-type: none"> <li>WP4, WP5: Applicazione di strumenti di statistica multivariata per la comparazione dei dati meta-omici nelle coorti analizzate</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Identificazione di correlazioni tra i componenti del microbioma, metaboloma e altri metadati (es. parametri antropometrici, biochimici e infiammatori, e</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Raggiunto</li> <li>Raggiunto</li> </ul>



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

			abitudini alimentari) nelle diverse condizioni analizzate • Meta-analisi	
<b>NOTE</b>				
<b>SPAZIO RISERVATO ALL'ESPERTO (qualora designato)</b>				
<b>Osservazioni al raggiungimento degli obiettivi del progetto</b>				

## 5. Ostacoli occorsi ed azioni correttive messe in atto

*Descrivere gli ostacoli occorsi durante la realizzazione delle attività del progetto indicando la linea di attività interessata, l'Unità operativa coinvolta e le azioni che sono state attivate al fine di rimuovere gli ostacoli che impedivano la realizzazione degli obiettivi.*

Numero WP	Unità operative coinvolte	Ostacolo	Azioni correttive



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

**SPAZIO RISERVATO ALL'ESPERTO (qualora designato)**

**Osservazioni alle azioni correttive messe in atto**

*Timbro dell'Ente proponente il progetto*

*Firma leggibile del Coordinatore del progetto*



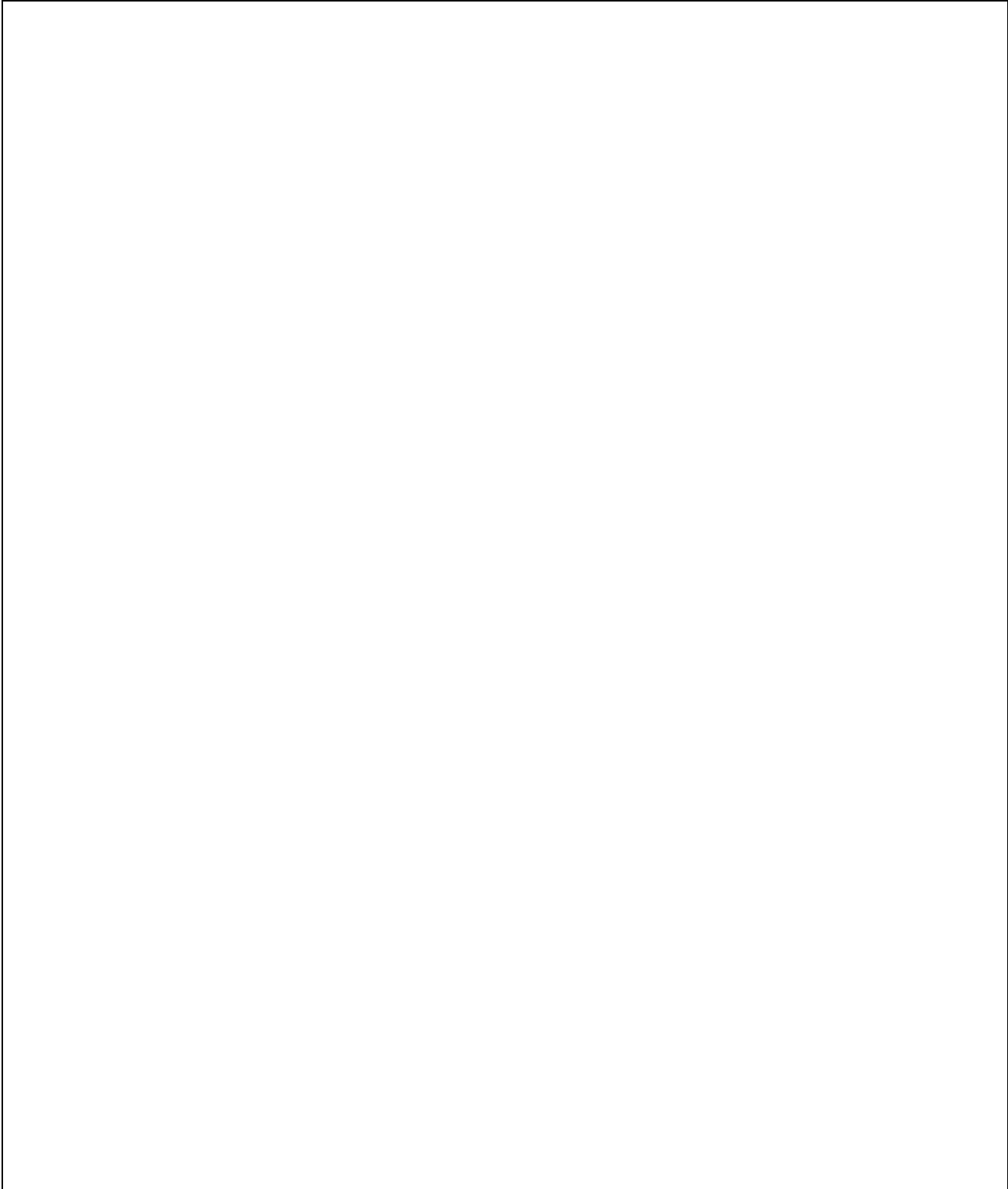
ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

**SPAZIO RISERVATO ALL'ESPERTO (qualora designato)**

**Valutazione complessiva del progetto**



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA





ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

*Luogo e Data*

*Firma leggibile dell'Esperto (qualora designato)*





ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

---

te

Inserire una delle 6 aree prioritarie previste dal capitolo 2 del Piano Strategico per l'Innovazione e la ricerca nel settore agricolo alimentare e forestale (2014-2020), ovvero:

- Area 1 - Aumento sostenibile della produttività, della redditività e dell'efficienza delle risorse negli agro ecosistemi**
- Area 2 - Cambiamento climatico, biodiversità, funzionalità suoli e altri servizi ecologici e sociali dell'agricoltura**
- Area 3 - Coordinamento e integrazione dei processi di filiera e potenziamento del ruolo dell'agricoltura**
- Area 4 - Qualità, tipicità e sicurezza degli alimenti e stili di vita sani**
- Area 5 - Utilizzo sostenibile delle risorse biologiche a fini energetici ed industriali**
- Area 6 - Sviluppo e riorganizzazione del sistema della conoscenza per il settore agricolo, alimentare e forestale**
- Area 7 - Pesca e acquacoltura**

ii Inserire una delle seguenti linee di attività (previste dal Piano Strategico per l'Innovazione e la ricerca nel settore agricolo alimentare e forestale 2014-2020). La linea di attività da inserire dovrà corrispondere all'area strategica di intervento indicata nel precedente campo, ovvero per la:

**Area 1 - Inserire una delle seguenti linee di attività:**

- a. Scelte varietali, di razza, di destinazione d'uso, miglioramento genetico mediante l'utilizzo di biotecnologie sostenibili;
- b. Uso sostenibile dei nutrienti, dei prodotti fitosanitari e dei prodotti zooprofilattici, utilizzazione di microrganismi, insetti utili e molecole bioattive per la difesa delle piante;
- c. Ottimizzazione dei processi produttivi (tecnica colturale, alimentazione, benessere animale, pratiche di prevenzione, risparmio energetico, ecc.), anche mediante l'utilizzo di sistemi di supporto alle decisioni (telerilevamento, agricoltura e zootecnia di precisione, meccanizzazione integrale, robotica e altri sistemi automatici intelligenti, applicazione di principi e strumenti di intelligenza artificiale ecc.) e biotecnologie sostenibili;
- d. Soluzioni tecnologiche per il miglioramento degli impianti e delle strutture aziendali;
- e. Gestione efficiente della risorsa idrica e della qualità delle acque;
- f. Conservazione, conservabilità e condizionamento delle produzioni (riduzione degli sprechi, conservanti naturali ecc.);
- g. Strumenti e sistemi funzionali alla gestione aziendale (pianificazione, costi di produzione, diversificazione ecc.) e alla sua caratterizzazione (impronta ecologica).

**Area 2 - Inserire una delle seguenti linee di attività:**

- a. Strategie per la mitigazione e per lo studio dell'adattamento al cambiamento climatico;
- b. Valorizzazione delle varietà e razze locali e salvaguardia delle risorse genetiche;
- c. Tutela del fattore "suolo": conservazione, qualità, fertilità e salvaguardia della biodiversità microbica;
- d. Valorizzazione di alcuni servizi ecologici forniti dal settore primario: manutenzione e ripristini ambientali, verde urbano, agricoltore/selvicoltore custode, bonifica dei terreni inquinati ecc.;
- e. Valorizzazione del ruolo sociale dell'agricoltura: "agricoltura sociale", relazioni urbano – rurale, accettabilità sociale dell'attività agricola.

**Area 3 - Inserire una delle seguenti linee di attività:**

- a. Soluzioni organizzative, economiche e sociali alle difficoltà strutturali di integrazione orizzontale e verticale nei distretti e nelle filiere;
- b. Soluzioni tecnologiche per il miglioramento dei processi di filiera;
- c. Sviluppo di sistemi distributivi, commerciali, promozionali e di marketing.

**Area 4 - Inserire una delle seguenti linee di attività:**

- a. Produzione di alimenti di qualità per tutti (food security);
- b. Miglioramento, tutela e tracciabilità della qualità e della distintività e adeguamento dei relativi standard di certificazione;
- c. Tecniche sostenibili per la trasformazione, conservazione e confezionamento dei prodotti agroalimentari;
- d. Valorizzazione della relazione tra alimentazione e salute e della valenza nutraceutica dei prodotti agroalimentari.

**Area 5 - Inserire una delle seguenti linee di attività:**

- a. Sviluppo e razionalizzazione delle filiere di biomasse e di biocarburanti con adeguati requisiti di sostenibilità ambientale ed economica;
- b. Sviluppo di bioraffinerie per la produzione di materiali industriali e mezzi tecnici a partire da residui e scarti agricoli nell'ottica dell'adeguata remunerazione del settore agricolo.

**Area 6 - Inserire una delle seguenti linee di attività:**



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

- 
- a. Nuovi strumenti di governance per il coordinamento e l'efficienza del sistema della conoscenza: analisi dei fabbisogni, pianificazione, monitoraggio, valutazione ecc.;
  - b. Promozione del trasferimento dell'innovazione mediante servizi di supporto, formazione e consulenza alle imprese agricole, alimentari e forestali;
  - c. Sviluppo di nuove modalità.

iii Inserire uno degli 13 settori produttivi previsti dall'Allegato A del Piano Strategico per l'Innovazione e la ricerca nel settore agricolo alimentare e forestale (2014-2020), ovvero:

- a) Zootecnico;
- b) Orticolo;
- c) Cerealicolo;
- d) Viticolo;
- e) Frutticolo;
- f) Olivicolo;
- g) Biologico;
- h) Floricolo;
- i) Forestale;
- j) Innovazione sociale;
- k) Piante officinali;
- l) Risicolo;
- m) Pesca e acquacoltura.