

**RELAZIONE DI PROGETTO**  
(A cura del coordinatore di progetto)

<b>1. Tematica e Filiera</b>	<b>Innovazione e valorizzazione del sistema agroalimentare italiano</b>		
<b>2. Titolo</b>	<b>Il FORMaggio come alimento FUNzionale</b>		
<b>3. Acronimo</b>	<b>FORMAFUN</b>		
<b>4. Progetto</b>	<b>Bando</b>	<b>Affidamento diretto</b>	<b>Sportello</b>
	<sup>1</sup>	<sup>2</sup> X	<sup>3</sup>
<b>5. Durata (mesi)</b>	<b>21</b>	<b>Report<sup>4</sup> Intermedio Finale x</b>	<b>Nota<sup>5</sup></b>
<b>6. Dati finanziari</b>	<b>Finanziamento concesso totale (€)</b>	<b>Finanziamento ricevuto (€)</b>	<b>Importo rendicontato (€)<sup>6</sup></b>
	<b>23.200,00</b>	<b>22.968,00</b>	<b>23.183,78</b>
<b>7. Coordinatore di progetto</b>	<b>Nome e COGNOME</b>	<b>Nardone Alessandro</b>	
	<b>Qualifica</b>	<b>Professore Emerito</b> , in “Zootecnica Generale e Miglioramento Genetico”, Università degli Studi della Tuscia	
	<b>Istituzione di appartenenza</b>	Dipartimento di Scienze Agrarie e Forestali (DAFNE) Università degli Studi della Tuscia	
	<b>Indirizzo</b>	Via S.C. de Lellis s.n.c. 01100 Viterbo	
	<b>Tel/fax</b>	0761357433	
	<b>e-mail</b>	nardone@unitus.it	
<b>8. Ente coordinatore</b>	Denominazione: Indirizzo: Tel.: _____, Fax: _____, e-mail: _____  Si confermano gli estremi bancari o di tesoreria già forniti per la concessione del contributo si no, indicare IBAN _____ ABI _____ CAB _____ BIC _____  Responsabile amministrativo della rendicontazione finanziaria: Nome _____ Tel/fax _____ email _____		

<p><b>9. Sintesi del progetto (max 20 righe)</b> (può essere oggetto di pubblicazione)</p>	<p>Il progetto di ricerca (D.M. 8432/7303 del 12/06/2016) è stato incentrato su uno studio volto ad accertare il possibile impiego del Parmigiano Reggiano (PR) come prodotto nutraceutico ad azione antiipertensiva, fornendo all'industria lattiero-casearia elementi determinanti per la realizzazione di prodotti nutraceutici derivati dal latte bovino utili per la salute dell'uomo. A tal fine, è stata condotta una prova <i>in vivo</i> per verificare l'effetto della somministrazione orale di PR sulla pressione sanguigna di ratti spontaneamente ipertesi (SHR). Tutte le procedure sperimentali sugli animali sono state approvate dal Comitato Etico dell'Università della Tuscia di Viterbo, in conformità con le linee guida europee. Per la prova sperimentale, che ha avuto la durata di 10 settimane, sono stati utilizzati 30 ratti maschi SHR, di 10 settimane di età. Gli animali sono stati alloggiati in gabbie singole e in condizioni ambientali controllate (23°C costanti, 12/12 h di luce/buio, a ciclo invertito: buio dalle 07:00 alle 19:00; luce dalle 19:00 alle 07:00). Sono stati rilevati il peso corporeo (BW) all'inizio e alla fine della sperimentazione e la pressione sistolica (SBP) e diastolica (DBP) settimanalmente. Dopo un periodo di adattamento di tre settimane, gli animali sono stati suddivisi in sei gruppi (5 animali/gruppo) bilanciati per peso corporeo e pressione sanguigna. Ciascun gruppo ha ricevuto giornalmente un trattamento diverso come di seguito indicato: 1) 0.1 g/ratto di PR; 2) 0.2 g/ratto di PR; 3) 0.4 g/ratto di PR; 4) 0.6 g/ratto di PR; 5); Captopril (50 mg/kg peso corporeo) come controllo positivo e 6) acqua distillata come controllo negativo. La pressione sanguigna è stata presa sempre lo stesso giorno, 6 ore dopo l'assunzione di PR, acqua o Captopril, utilizzando uno strumento non invasivo (tail cuff). Alla fine della prova, dopo anestesia generale, è stato eseguito un prelievo di sangue intracardiaco per valutare la presenza di peptidi ACE-inibitori tramite spettrometria di massa. I risultati dello studio hanno mostrato che la somministrazione orale di PR non ha indotto alcuna riduzione delle SBP e DBP nei ratti ipertesi dopo 10 settimane di trattamento. Le analisi sul siero non hanno rilevato la presenza di peptidi ACE-inibitori, suggerendo una presenza molto bassa di peptidi del formaggio nel sangue circolante dei ratti che può aver limitato la loro biodisponibilità e quindi la loro bioattività.</p>
--	---

<b>Parole chiave</b>	<b>Parmigiano Reggiano, Alimenti funzionali, Ipertensione</b>
----------------------	---

**10. Relazione del progetto (totale max. 10 pagine)****10.1 Descrizione dei risultati in relazione agli obiettivi generali e specifici previsti nel periodo di riferimento (max. 2 pagine)**

I risultati ottenuti in questo studio *in vivo* hanno mostrato, relativamente al peso corporeo (Tabella 1), un graduale incremento del peso nei ratti durante tutto il periodo sperimentale, senza significative differenze tra i gruppi, indicando che i trattamenti con il PR non hanno avuto alcuna influenza su questo parametro. Solo i ratti che avevano assunto il Captopril (controllo positivo) hanno avuto incrementi ponderali significativamente inferiori a quelli degli altri soggetti ( $P < 0.05$ ), probabilmente a causa della perdita di appetito e nausea, spesso provocati dall'assunzione prolungata del farmaco, che possono aver ridotto l'ingestione di cibo da parte degli animali. Riguardo la pressione sanguigna (Tabelle 2 e 3), all'inizio dello studio (tempo 0) le SBP e DBP degli SHR sono risultate simili in tutti i gruppi sperimentali. In seguito, i loro valori si sono mantenuti invariati durante tutto l'intero periodo sperimentale:  $215,75 \pm 4,6$  mmHg al tempo 0 e  $214,07 \pm 1,2$  mmHg dopo 10 settimane di trattamento per la SBP;  $193,48 \pm 7,29$  mmHg al tempo 0 e  $190,09 \pm 2,09$  mmHg dopo 10 settimane di trattamento per la DBP. Solo il gruppo di ratti trattati con il Captopril ha mostrato valori della pressione più bassi ( $P < 0,01$ ) rispetto a quelli degli altri gruppi già dopo 2 settimane dalla somministrazione del farmaco e fino alla fine della prova. Per quanto riguarda le analisi biochimiche, non è stata rilevata alcuna traccia della presenza di peptidi ACE-inibitori nel siero dei ratti trattati con le diverse dosi di PR, né (come aspettato) in quello dei controlli trattati con acqua o Captopril.

Risultati ottenuti in nostri precedenti studi *in vitro* (Bernabucci et al., 2014; Basiricò et al., 2015) hanno rivelato la presenza di peptidi ad elevata attività ACE-inibitoria nella frazione  $< 3000$  Da dell'estratto solubile (WSE) e nella WSE digerita del PR. Nel presente studio *in vivo*, la somministrazione orale di differenti dosi di PR non ha indotto alcuna riduzione delle SBP e DBP nei SHR dopo dieci settimane di trattamento, ma neanche un aumento neppure a dosaggi elevati, corrispondenti a un consumo umano di 120g/d. Ad oggi, è difficile stabilire un collegamento diretto tra l'attività ACE-inibitoria *in vitro* e gli effetti antiipertensivi *in vivo* dei biopeptidi. Solo un numero limitato di peptidi presenti nel latte e formaggi identificati come ACE-inibitori *in vitro* hanno dimostrato possedere una attività antiipertensiva in studi clinici sugli animali e sull'uomo (Jäkälä e Vappaatalo, 2010). Questo fornisce dubbi sull'uso dell'attività ACE-inibitoria *in vitro* come criterio esclusivo per stabilire il potenziale antiipertensivo di tali sostanze poiché *in vivo* possono subire importanti trasformazioni fisiologiche (Martínez-Maqueda et al., 2012).

In questo studio, uno dei motivi che può spiegare l'assenza di un effetto antiipertensivo *in vivo* del PR può essere la mancanza di biodisponibilità dei peptidi attivi presenti nel formaggio somministrato ai ratti, condizione necessaria affinché queste sostanze possano esplicare la loro attività biologica. Diversi studi hanno riferito che per esercitare un effetto antiipertensivo *in vivo* dopo ingestione orale, i peptidi ACE-inibitori devono essere assorbiti a livello intestinale in forma intatta, senza essere degradati dall'azione degli enzimi intestinali, delle peptidasi intracellulari e plasmatiche così da raggiungere i loro siti target in una forma bioattiva e in una concentrazione sufficiente (Martínez-Maqueda et al., 2012). Nel nostro studio, le analisi biochimiche effettuate sul siero dei ratti non hanno rivelato la presenza di peptidi ad attività ACE-inibitoria. Questo suggerisce una presenza molto bassa di peptidi del formaggio nel sangue circolante dei ratti, che può aver limitato la loro biodisponibilità e quindi la loro bioattività.

In conclusione, la ricerca ha accertato che: a) la somministrazione di PR tal quale a ratti ipertesi non ha determinato alcuna modificazione della pressione sanguigna. Questa risposta rappresenta un contributo importante a fronte dei controversi risultati presenti in letteratura; b) il PR anche assunto quotidianamente per un lungo periodo (10 settimane nell'esperimento) in dosi 4 volte il quantitativo consigliato, rapportato all'uomo, non ha causato nessuna modificazione della pressione sia diastolica sia sistolica. Questo dato assume particolare interesse per la dieta sia dei normotesi sia degli ipertesi, fatti salvi altri aspetti dietologici relativi a consumo di sostanza grassa e ad apporto calorico; c) la azione ACE-inibitoria accertata *in vitro* non può essere considerata un metodo valido per valutare l'azione antiipertensiva dei biopeptidi; d) la assenza di peptidi bioattivi ad azione ACE-inibitoria nel siero dei ratti, anche trattati con le dosi più elevate di PR. Poiché la presenza di questi composti nel PR è stata accertata in modo incontrovertibile da ns precedenti ricerche, le probabili cause dell'assenza, da noi riscontrata, potrebbero essere imputabili ad una bassa disponibilità di peptidi o all'azione degli enzimi intestinali e delle peptidasi intracellulari e plasmatiche che possono aver degradato i peptidi ACE-inibitori presenti nelle dosi anche più elevate. Questo specifico aspetto può assumere preciso interesse per l'industria lattiero-casearia, orientata alla nutraceutica, nella realizzazione di prodotti con un contenuto di biopeptidi ACE-inibitori tale che un quantitativo arrivi integro all'intestino per esplicare l'azione ipotensiva.

Tabella 1. Medie e S.D. del peso corporeo (g) in SHR durante il periodo sperimentale

Giorno	Trattamento					
	0.1 <sup>1</sup>	0.2 <sup>1</sup>	0.4 <sup>1</sup>	0.6 <sup>1</sup>	Captopril <sup>2</sup>	Acqua <sup>3</sup>
0	294.8	298.4	296.2	297.0	296.2	298.2
	11.0	12.7	10.7	10.2	10.1	12.5
63	371.8 <sup>b</sup>	356.0 <sup>b</sup>	373.2 <sup>b</sup>	368.2 <sup>b</sup>	344.3 <sup>a</sup>	363.4 <sup>b</sup>
	15.3	13.3	17.7	11.2	13.8	15.2
(63 - 0)	77.0	57.6	77.0	71.2	48.1	65.2

<sup>1</sup> Gruppi trattati: 0.1 g/d/atto di Parmigiano Reggiano (PR); 0.2 g/d/atto di PR; 0.4 g/d/atto di PR; 0.6 g/d/atto di PR.

<sup>2</sup> Controllo positivo: 50 mg/kg di Peso corporeo di captopril

<sup>3</sup> Controllo negativo.

Lettere indicano le differenze tra i gruppi entro i giorni di controllo: a, b =P < 0.05.

Tabella 2. LsMean e SEM della Pressione Sanguigna Diastolica in differenti gruppi di SHR

Giorni	Trattamento					
	0.1 <sup>1</sup>	0.2 <sup>1</sup>	0.4 <sup>1</sup>	0.6 <sup>1</sup>	Captopril <sup>2</sup>	Acqua <sup>3</sup>
0	215.0	217.0	214.9	217.9	214.7	214.9
	6.0	4.7	4.1	4.1	4.7	4.2
7	197.23 <sup>a</sup>	197.4 <sup>a</sup>	208.3 <sup>a</sup>	191.9 <sup>a</sup>	180.1 <sup>b</sup>	201.3 <sup>a</sup>
	6.7	6.2	5.5	4.3	6.2	5.9
14	219.4 <sup>A</sup>	210.8 <sup>A</sup>	209.0 <sup>A</sup>	208.6 <sup>A</sup>	173.3 <sup>B</sup>	222.5 <sup>A</sup>
	3.8	4.1	3.6	4.3	4.8	4.2
21	206.0 <sup>Ab</sup>	196.1 <sup>Aa</sup>	197.3 <sup>Aa</sup>	198.4 <sup>A</sup>	174.6 <sup>B</sup>	199.8 <sup>A</sup>
	2.4	4.5	3.2	2.9	3.6	1.7
28	204.4 <sup>A</sup>	205.6 <sup>A</sup>	202.7 <sup>A</sup>	192.7 <sup>AB</sup>	181.5 <sup>B</sup>	214.0 <sup>A</sup>
	5.1	5.8	5.3	5.8	2.9	4.0
35	211.9 <sup>A</sup>	209.0 <sup>A</sup>	214.2 <sup>A</sup>	204.9 <sup>A</sup>	175.0 <sup>B</sup>	211.5 <sup>A</sup>
	2.1	3.9	3.3	4.4	3.3	2.5
42	232.5 <sup>A</sup>	221.0 <sup>A</sup>	220.6 <sup>A</sup>	221.7 <sup>A</sup>	190.9 <sup>B</sup>	217.9 <sup>A</sup>
	4.1	2.9	2.5	3.4	3.0	2.2
49	222.9 <sup>A</sup>	228.9 <sup>A</sup>	228.6 <sup>A</sup>	223.8 <sup>A</sup>	170.6 <sup>B</sup>	223.1 <sup>A</sup>
	3.2	1.8	2.3	3.0	3.2	3.4
56	223.6 <sup>A</sup>	214.6 <sup>B</sup>	226.8 <sup>A</sup>	225.6 <sup>A</sup>	171.7 <sup>B</sup>	228.6 <sup>A</sup>
	3.4	5.4	2.8	2.6	3.5	2.2
63	224.9 <sup>A</sup>	227.8 <sup>A</sup>	237.8 <sup>A</sup>	226.8 <sup>A</sup>	179.8 <sup>B</sup>	217.4 <sup>A</sup>
	4.1	2.8	1.8	2.4	3.6	2.4
Medie	214.3 <sup>A</sup>	213.7 <sup>A</sup>	215.2 <sup>A</sup>	212.1 <sup>A</sup>	180.3 <sup>B</sup>	215.0 <sup>A</sup>
	1.6	1.4	1.4	1.4	1.4	1.2

Gruppi trattati: 0.1 mg d/atto di Parmigiano Reggiano (PR); 0.2 mg d/atto di PR; 0.4 mg d/atto di PR; 0.6 mg d/atto di PR.

<sup>2</sup> Controllo Positivo: 50 mg/kg peso corporeo di Captopril.

<sup>3</sup> Controllo negativo.

Lettere indicano differenze tra i gruppi entro il giorno del controllo: a, b =P < 0.05; A, B < 0.01.

Tabella 3. LsMean e SEM della Pressione Sanguigna Diastolica in differenti gruppi di SHR

Giorni	Trattamento					
	0.1 <sup>1</sup>	0.2 <sup>1</sup>	0.4 <sup>1</sup>	0.6 <sup>1</sup>	Captopril <sup>2</sup>	Acqua <sup>3</sup>
0	193.5	192.9	196.8	201.3	199.0	197.3
	9.2	7.4	7.15	6.3	7.2	6.5
7	185.1 <sup>a</sup>	183.5 <sup>a</sup>	180.7 <sup>a</sup>	172.5 <sup>b</sup>	170.2 <sup>b</sup>	186.3 <sup>a</sup>
	7.7	7.0	6.6	5.3	7.2	7.8
14	193.8 <sup>a</sup>	185.4 <sup>a</sup>	180.0 <sup>a</sup>	172.7 <sup>b</sup>	139.8 <sup>c</sup>	187.6 <sup>a</sup>
	5.6	7.2	5.8	7.6	4.5	7.6
21	179.3 <sup>A</sup>	172.9 <sup>A</sup>	169.3 <sup>A</sup>	170.0 <sup>A</sup>	142.3 <sup>B</sup>	182.0 <sup>A</sup>
	4.7	12.8	6.9	5.5	7.7	7.0
28	179.2 <sup>A</sup>	182.4 <sup>A</sup>	175.1 <sup>A</sup>	165.8 <sup>AB</sup>	143.7 <sup>B</sup>	184.4 <sup>A</sup>
	6.5	8.9	6.5	7.4	6.3	6.0
35	189.2 <sup>A</sup>	191.0 <sup>A</sup>	188.7 <sup>A</sup>	172.9 <sup>A</sup>	145.6 <sup>B</sup>	184.4 <sup>A</sup>
	5.2	4.8	4.5	8.4	4.1	5.3
42	206.8 <sup>Aa</sup>	205.3 <sup>Aa</sup>	193.4 <sup>Aab</sup>	206.8 <sup>Aa</sup>	162.4 <sup>B</sup>	187.5 <sup>Ab</sup>
	7.1	4.0	4.2	3.9	5.1	4.6
49	194.7 <sup>Aa</sup>	213.9 <sup>Ab</sup>	199.6 <sup>Aa</sup>	197.1 <sup>Aa</sup>	141.4 <sup>B</sup>	203.8 <sup>Ab</sup>
	5.0	1.7	5.0	6.5	4.0	4.6
56	197.5 <sup>A</sup>	185.3 <sup>A</sup>	203.0 <sup>A</sup>	208.7 <sup>A</sup>	134.7 <sup>B</sup>	207.2 <sup>A</sup>
	5.0	5.8	4.3	2.8	5.66	6.0
63	201.9 <sup>A</sup>	204.8 <sup>A</sup>	218.1 <sup>A</sup>	204.4 <sup>A</sup>	161.9 <sup>B</sup>	197.5 <sup>A</sup>
	5.0	3.7	2.3	3.8	4.0	3.5
Medie	188.6 <sup>A</sup>	192.3 <sup>A</sup>	191.6 <sup>A</sup>	188.8 <sup>A</sup>	151.9 <sup>B</sup>	189.2 <sup>A</sup>
	2.1	2.1	1.9	2.1	2.0	2.1

<sup>1</sup> Gruppi trattati: 0.1 mg/d ratto di Parmigiano Reggiano (PR); 0.2 mg/d ratto di PR; 0.4 mg/d ratto di PR; 0.6 mg/d ratto di PR.

<sup>2</sup> Controllo Positivo: 50 mg/kg peso corporeo di Captopril.

<sup>3</sup> Controllo negativo.

Lettere indicano differenze tra i gruppi entro il giorno del controllo: a, b = P < 0.05; A, B < 0.01.

### Bibliografia

Bernabucci U., Catalani E., Basiricò L., Morera P., Nardone A. 2014. In vitro ACE-inhibitory activity and in vivo antihypertensive effects of water-soluble extract by Parmigiano Reggiano and Grana Padano cheeses. *Int. Dairy J.*, 37: 16-19.

Basiricò L, Catalani E, Morera P, Cattaneo S, Stuknyté M, Bernabucci U, De Noni I, Nardone A. 2015. Release of angiotensin converting enzyme-inhibitor peptides during in vitro gastrointestinal digestion of Parmigiano Reggiano PDO cheese and their absorption through an in vitro model of intestinal epithelium.. *J. Dairy Sci.*, 98: 7595-7601.

Jäkälä, P., Vappaatalo, H. 2010. Antihypertensive peptides from milk proteins. *Pharmaceuticals*, 3:251-272.

Martínez-Maqueda, D., Miralles, B., Recio, I., Hernández-Ledesma, B. 2012. Antihypertensive peptides from food proteins: a review. *Food and Function*, 3:350-361.

### 10.2 Attività svolte (max 7 pag)

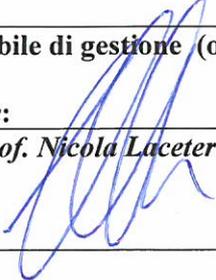
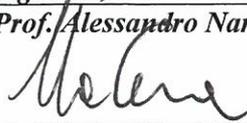
Work Package (WP)	Titolo WP	Risultati	Indicatori di verifica	UO PARTECIPANTI
1	“coordinamento”	I risultati ottenuti hanno mostrato una buona rispondenza con gli obiettivi specifici dichiarati.	Le azioni concordate hanno permesso di raggiungere gli obiettivi dichiarati.	DAFNE
2..	Valutazione dell'effetto	La ricerca ha permesso di	Il progetto ha permesso di mettere a	DAFNE

	ipotensivo del Parmigiano Reggiano	accertare che la somministrazione e di Parmigiano Reggiano tal quale a ratti ipertesi per un lungo periodo (10 settimane), non ha indotto una modificazione della pressione sanguigna (sia sistolica sia diastolica).	punto una metodica specifica per la ricerca di biopeptidi nel sangue circolante. Gli esami eseguiti sul sangue di ratti ipertesi, trattati con differenti dosi di Parmigiano Reggiano, hanno permesso l'identificazione dei peptidi con potenziale attività ipotensiva.	
3	<i>sfruttamento risultati</i>	I risultati ottenuti saranno oggetto di divulgazione attraverso una pubblicazione scientifica sulla rivista Journal of Dairy Science (si allega il manoscritto inviato alla rivista).	I risultati della ricerca hanno permesso di realizzare un lavoro scientifico dal titolo: "Effect of Ingesting Hard Cheese on Blood Pressure in Spontaneously Hypertensive Rats" inviato alla rivista J. of Dairy Sci. per la pubblicazione. Sarà realizzato, inoltre, un seminario finale per la presentazione dei risultati.	DAFNE CPR

10.3 Descrizione delle interazioni tra le UUOO partecipanti, eventuali collaborazioni esterne ed imprese (inserire diagramma) max 1 pag

10.4 Ostacoli occorsi ed azioni correttive messe in atto (max 1 pag)

N° WP      Ostacolo occorso      Azione correttiva

Timbro Istituzione	Il responsabile di gestione (o delegato)	Il coordinatore di progetto
	<i>nome e cognome:</i> <i>Prof. Nicola Lucetara</i>	<i>nome e cognome;</i> <i>Prof. Alessandro Nardone</i>
	<i>firma</i> 	<i>firma</i> 

2. Rendiconto complessivo di progetto

	Periodo		Intermedio					Finale X
	Importo rendicontato						Totale	
	Costo congruo <sup>7</sup>	Finanziamento ricevuto <sup>8</sup>	UO 1	UO 2	UO 3	UO 4	UO 5	Totale
Personale a tempo indeterminato	Ricercatori							
	Tecnici							
	Pers. ausiliario							
Personale a tempo determinato	Ricercatori							
	Tecnici							
	Pers. ausiliario							
Missioni nazionali ed estere	1.500,00	1.485,00						1.510,12
<b>B) Subtotale Personale</b>								
<b>C) Materiale consumo</b>	21.000,00	20.790,00						20.974,70
<b>D) Attività esterne</b>								
<b>C1 – Consulenze</b>								
<b>C2 – Convenzioni</b>								
<b>C3 - Manutenzioni ecc.</b>								
<b>D) Attrezzature</b>								
<b>E) Spese generali</b>	700,00	693,00						698,96
<b>F) Cordinamento</b>								
<b>TOTALE</b>	23.000,00	22.968,00						23.183,78

<b>Timbro Istituzione</b>	<b>Il responsabile di gestione o del delegato</b>	<b>Il Coordinatore di progetto</b>
	nome e cognome: <i>Prof. Nicola Luceterna</i> firma	nome e cognome: <i>Prof. Alessandro Nardone</i> firma

*Prof. Roberto Bernabucci*  
firma

### Note alla compilazione

Nota generale: per la compilazione utilizzare carattere Times New Roman, non inferiore a 11, considerando che a tali criteri si riferisce la lunghezza massima delle parti testuali da compilare, ove indicato.

<sup>1</sup> Indicare DM di concessione

<sup>2</sup> Indicare DM di concessione

<sup>3</sup> Indicare DM di concessione

<sup>4</sup> In caso di progetto di durata superiore a 36 mesi indicare nella colonna a fianco a quale periodo si riferiscono le attività descritte

<sup>5</sup> Solo per progetti di durata superiore a 36 mesi

<sup>6</sup> Le spese rendicontate e ammesse a liquidazione devono essere pari al 70% dell'importo percepito a titolo di anticipo sul contributo complessivo previsto per l'intero progetto, pertanto a tale quota concorrono le percentuali di spesa di ciascuna UO; è possibile che alcune UO concorrano in misura minore al raggiungimento del 70% e comunque non inferiore al 50% dell'importo ricevuto come anticipo; in tal caso la quota di contributo "mancante" dovrà essere compensata dalle spese delle altre istituzioni partecipanti.

<sup>7</sup> Riferito al costo congruo complessivamente approvato

<sup>8</sup> Indicare per ogni voce l'importo corrispondente alla % ricevuta del finanziamento complessivo ottenuto