

# **Regolamento di funzionamento del Centro Biotecnologico Internazionale di Ricerca Traslazionale ad Indirizzo Endocrino, Metabolico ed Embrio-riproduttivo (CIRTEMER) dell'Università degli Studi di Perugia.**

## **Art. 1**

### **Istituzione e Denominazione**

Presso l'Università degli Studi di Perugia è istituito il Centro Biotecnologico Internazionale di Ricerca Traslazionale ad Indirizzo Endocrino, Metabolico ed Embrio-riproduttivo (CIRTEMER) regolato dai seguenti articoli che, nella loro interezza, costituiscono il regolamento di funzionamento dello stesso, nel rispetto delle disposizioni previste dalla normativa vigente, dallo Statuto (art. 47) e dai Regolamenti di Ateneo.

## **Art. 2**

### **Sede**

Il Centro ha sede a Perugia, presso il Dipartimento di Medicina Sperimentale dell'Università degli Studi di Perugia. Le attività del Centro, tenuto conto delle esigenze che si potrebbero venire a creare, sulla base dei piani elaborati dal Consiglio di cui al successivo art. 4, potranno in ipotesi svolgersi anche presso altri locali e/o laboratori esterni per dare esecuzione a specifici accordi.

## **Art. 3**

### **Finalità**

Gli obiettivi principali del Centro sono:

- sviluppare e promuovere una ricerca scientifica traslazionale indirizzata alla terapia molecolare e cellulare "radicale" di patologie endocrino-metaboliche ed embrio-riproduttive i cui trattamenti tradizionali attuali non offrono risoluzioni definitive;
- utilizzare, una particolare popolazione cellulare endocrina, dalle innumerevoli proprietà, le cellule del Sertoli testicolari, come terapia cellulare e molecolare, di diverse patologie, non solo endocrino-metaboliche e riproduttive, ma anche neuromuscolari, immunitarie ed infettive.

## **Art. 4**

### **Attività**

Il Centro si propone, in particolare, di realizzare le seguenti attività di alto profilo:

#### **1) Area di ricerca di base e pre-clinica**

- Isolamento, coltura e microincapsulamento di insule pancreatiche di suino pre-pubere: da molti anni nel nostro Laboratorio è stata messa a punto una metodica di isolamento, purificazione e microincapsulamento di cellule di insule pancreatiche di suino prepubere (pPPI). Scopo di tale area tematica sarà quello, per superare l'"impasse" della esigua disponibilità di pancreas di donatori umani, di migliorare le

nostre tecniche per la separazione, purificazione e maturazione funzionale di insule suine neonate (pPPI) che sono più longeve e meno immunogeniche di quelle adulte e idonee ad essere microincapsulate. Inoltre nostro scopo sarà quello di ottenere pPPI da tessuto pancreatico privo di contaminanti zoonotici **(Collaborazione già in essere con l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Umbria e Marche)**.

- Isolamento, coltura e microincapsulamento di cellule del Sertoli di suino pre-pubere: da molti anni nel nostro Laboratorio è stata messa a punto una metodica, unica in Italia, di isolamento, purificazione e microincapsulamento (in alginato di bario) di cellule del sertoli da testicoli di suino prepubere (pSC). Scopo di tale area tematica sarà quello di fornire tale materiale per qualsiasi studio che preveda l'utilizzo di pSC. A tal fine si procederà ad un continuo e costante lavoro di *improvement* (sebbene le tecniche siano già ben consolidate) volto, principalmente, ad ottenere SC da tessuto testicolare privo di contaminanti zoonotici **(Collaborazione già in essere con l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Umbria e Marche)**.
- Isolamento e coltura di pPPI da utilizzare in trapianti intraepatici e intraperitoneali, sia libere che microincapsulate in microcapsule per trattare ratti BB affetti da diabete spontaneo, non immunodepressi;
- Isolamento, coltura e microincapsulazione di pSC da utilizzare per studi di base e preclinici per la prevenzione e la cura del Diabete Mellito di Tipo 1 (T1DM), attraverso la loro capacità di "spegnere" l'autoimmunità  $\beta$ -cellulare.
- Isolamento, coltura e microincapsulazione di pSC da utilizzare per studi di base e preclinici per la prevenzione e cura del Diabete Mellito di Tipo 2 (T2DM) che, come è noto, è caratterizzato da un'infiltrazione adipocitaria di cellule dell'infiammazione/immunità con produzione di citochine pro-infiammatorie (TNF- $\alpha$  ed IL-6).
- Isolamento e coltura di pSC e di cellule di Leydig e peritubulari di suino pre-pubere per lo studio delle loro reciproche interazioni, del relativo effetto nella problematica dell'infertilità nonché per valutarne le capacità staminali.
- Danno testicolare diretto sulle pSC da parte di tossici industriali.
- Studio, su modello "in vitro" di colture di pSC, altamente purificate e funzionali, per studiare gli effetti di differenti formulazioni presenti sul mercato di ormone follicolo stimolante (FSH) ricombinante e urinario.
- Studio dei meccanismi di comunicazione testicolare tramite "extracellular vesicles" (Ev) secrete dalle pSC con particolare attenzione alla caratterizzazione dei differenti fattori possibilmente trasportati dalle Ev sertoliane con o senza stimolo con FSH.
- Studio degli effetti protettivi della  $\alpha$ 1 timosina su colture di pSC sottoposte al trattamento con concentrazioni di Cadmio (Cd) e Piombo (Pb).

- Studio degli effetti delle pSC sia come "*Drug delivery system*" per farmaci ad azione polmonare che della loro attività fagocitica, battericida e fungicida.
- Effetti acuti di agenti chemioterapici sull'espressione epigenomica di pSC.
- Pathway di segnale FSH/IGF1-R nelle cellule del Sertoli di suino neonato.
- Ruolo della gliossalasi 1 sulla vitalità delle pSC.
- Chiarire i meccanismi paracrini, endocrini e immunologici alla base della spermatogenesi umana per meglio comprendere alcuni difetti della spermatogenesi responsabili della infertilità maschile.
- Studiare la possibilità di ottenere in vitro la differenziazione, da spermatogoni di suino prepubere, di spermatozoi, utilizzando co-culture con pSC per aprire nuove frontiere nel trattamento dell'infertilità pre-pubere.
- Trattamento in vitro di spermatozoi umani astenozoospermici con molecole ad attività anti-ossidante ed immuno-modulatoria quali Vitamina C, Vitamina E, carnitine ed  $\alpha 1$  timosina al fine di migliorarne la motilità.
- Studio, su modello "in vitro" di colture di pSC la presenza di recettori per le adipochine (leptina adiponectina, ghrelina, resistina e visfatina).

## **B) Area di ricerca clinica**

- *Diabete Mellito di Tipo 1:* essendo riusciti, dopo trapianto peritoneale di pSC microincapsulate (pSC-MC) nel miglior modello animale di malattia (Topi NOD), **a prevenire e curare la malattia**, (J. Exp. Med, 2009), il nostro scopo futuro sarà quello di eseguire un "**Proof of Principle**" **sull'uomo**.
- *Diabete Mellito di Tipo 2:* essendo riusciti, dopo trapianto peritoneale di pSC-MC nel miglior modello animale di malattia (Topi Db/Db), **a curare la malattia** (Xenotransplantation, 2016), il nostro scopo futuro sarà quello di eseguire un "**Proof of Principle**" **sull'uomo. (Collaborazione già in essere con la Prof.ssa Barbara H. Hansen, University of South Florida, Tampa, USA).**
- *Malattia di Huntington:* essendo riusciti, dopo trapianto peritoneale di pSC-MC nel miglior modello animale di malattia (topi "umanizzati" R6/2) di corea di Huntington, a migliorare il quadro clinico ed a prolungare la vita media dei topi trattati (unitamente insieme alla riduzione dei livelli di molecole pro-infiammatorie nell'encefalo dei topi). (CNS Neurosci Ther. 2016), il nostro scopo futuro sarà quello di eseguire un "**Proof of Principle**" **sull'uomo (Collaborazione già in essere con il Dr. Ferdinando Squitieri IRCSS "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo).**
- *Distrofia Muscolare di Duchenne:* essendo riusciti, dopo trapianto peritoneale di pSC-MC nel miglior modello animale di Distrofia Muscolare di Duchenne (topi mdx), ad ottenere un recupero morfologico e funzionale dei muscoli dei topi trattati

(Biomaterials, 2016), il nostro scopo futuro sarà quello di eseguire un **“Proof of Principle” sull’uomo.**

- Nanismo di Laron: essendo riusciti, dopo trapianto peritoneale di pSC-MC nel miglior modello animale di Sindrome di Laron (Topi “Laron”), colonia unica in Europa presente nel nostro stabulario, ad indurne una significativa crescita (J. Controll. Rel. 2013), il nostro scopo futuro sarà quello di eseguire un **“Proof of Principle” sull’uomo. (Collaborazione già in essere con il Prof. J. Guevara-Aguirre, University of Quito, Ecuador).**
- Infertilità maschile: valutare il ruolo, nella pregnancy rate, dell’obesità e del calo ponderale sia nel miglioramento della stessa e dei parametri seminali, nonché le variazioni adipochiniche (nel plasma sanguigno e seminale (leptina adiponectina, ghrelina, resistina e visfatina)

## **Art. 5**

### **Organi del Centro**

Sono Organi del Centro:

- Il Direttore
- Il Consiglio del centro
- Il Consiglio scientifico.

Alle sedute degli Organi collegiali del centro si applicano le norme previste dalla legge, dallo Statuto e dai Regolamenti di Ateneo e, in via residuale, le norme e i principi che regolano la composizione e il funzionamento degli organi collegiali amministrativi.

## **Art. 6**

### **Il Consiglio - composizione e funzioni**

1. Il Consiglio del Centro è così composto:

- a) Il Direttore che lo presiede;
- b) n. 10 docenti eletti dal Consiglio del Dipartimento di Medicina Sperimentale;
- c) n. 3 esperti di chiara fama;
- d) Il Coordinatore del Consiglio scientifico;
- e) il Segretario Amministrativo del Dipartimento di Medicina Sperimentale con funzioni di Segretario verbalizzante e voto consultivo.

2. I membri del Consiglio durano in carica un triennio accademico.

3. Il Consiglio esercita le funzioni di indirizzo, programmazione, coordinamento scientifico e controllo del Centro e in particolare:

- a) definisce e programma le attività del Centro, in particolare approvando le linee di attività scientifica e il programma annuale del Centro e coordinando le attività di ricerca;
- b) fissa i criteri generali per l’utilizzazione dei fondi disponibili;

- c) formula al Dipartimento di riferimento la proposta di budget;
  - d) approva una relazione da presentare annualmente agli organi dell'Ateneo (Senato Accademico, Consiglio di Amministrazione e Nucleo di Valutazione) sull'attività e sui risultati conseguiti dal CIRTEMER.;
  - e) approva ai fini della valutazione, una relazione triennale da presentare agli organi dell'Ateneo ai sensi del successivo articolo 10 (Senato Accademico, Consiglio di Amministrazione e Nucleo di Valutazione) sull'attività e sui risultati conseguiti dal CIRTEMER.;
  - f) delibera sulle istanze di partecipazione alle attività del Centro da parte di docenti appartenenti a Dipartimenti non afferenti al Centro, nonché sulle istanze di studiosi di altri Atenei, enti, imprese, istituzioni previa autorizzazione degli enti di appartenenza;
  - g) formula al Dipartimento proposte sulle forme di collaborazioni e di convenzioni con altri organismi pubblici e privati;
  - h) approva le proposte formulate dal Direttore;
  - i) svolge azione di controllo sulle iniziative e sulle pubblicazioni del Centro;
  - j) può delegare al Direttore alcuni compiti, precisandone criteri, durata e limiti della delega;
  - k) delibera a maggioranza qualificata di 4/5 degli aventi diritto sulle modifiche al presente regolamento secondo quanto previsto dal successivo art. 13.
  - l) delibera ed esprime pareri su ogni altra questione gli venga attribuita dallo Statuto o dai regolamenti dell'Università degli Studi di Perugia.
4. Rimane fermo quanto previsto dall'art. 56 dello Statuto di Ateneo sulla validità delle sedute e delle delibere degli organi collegiali.
5. Per tutto quanto qui non previsto, si applicano le disposizioni di cui agli artt. 78,79, 80, 81 e 82 del Regolamento Generale di Ateneo – disposizioni comuni sul funzionamento degli organi collegiali di Ateneo (Titolo III, Capo I RGA).
6. Alle sedute del Consiglio possono partecipare senza diritto di voto, rappresentanti di soggetti pubblici o privati esterni non afferenti al Centro su invito del Direttore.
7. In caso di dimissioni o cessazione a qualunque titolo di una componente elettiva del Consiglio del Centro, la stessa sarà sostituita con le medesime modalità per la restante parte del triennio accademico; nel caso di sostituzione di un membro esterno lo stesso sarà sostituito secondo l'iter della nomina.

## **Art. 7**

### **Il Direttore**

1. Il Direttore è eletto, a maggioranza assoluta dei componenti, dal Consiglio al proprio interno, tra i professori e/o i ricercatori dei Dipartimenti dell'Ateneo aderenti al Centro, ed è nominato con Decreto del Rettore.

2. Il Direttore resta in carica tre anni accademici e può essere riconfermato consecutivamente una sola volta.

3. In caso di dimissioni o anticipata cessazione dalla carica di Direttore, subentra fino alla nuova nomina per la gestione ordinaria il Decano dei professori del Consiglio. Il Direttore neo nominato resta in carica per la restante parte del triennio accademico.

4. Il Direttore:

- a) rappresenta il Centro e ne promuove e coordina le attività istituzionali;
- b) convoca e presiede il Consiglio e cura l'esecuzione dei relativi deliberati;
- c) presenta per l'approvazione al Consiglio una relazione annuale sull'attività e sui risultati conseguiti dal Centro, da trasmettere agli organi dell'Ateneo (Dipartimenti afferenti, Senato Accademico, Consiglio di Amministrazione e Nucleo di Valutazione) per la relativa valutazione;
- d) presenta per l'approvazione ai fini della valutazione, una relazione triennale da presentare agli organi dell'Ateneo ai sensi del successivo articolo 10 (Senato Accademico, Consiglio di Amministrazione e Nucleo di Valutazione) sull'attività e sui risultati conseguiti dal Centro;
- e) tiene aggiornato l'elenco dei docenti aderenti al Centro;
- f) adotta gli atti di competenza del Consiglio che siano indifferibili e urgenti da portare a ratifica del Consiglio nella prima seduta utile;
- g) vigila sull'osservanza delle leggi dello Statuto e dei Regolamenti di Ateneo;
- h) Cura i rapporti con l'Amministrazione dell'Ateneo e svolge tutte le altre attribuzioni che gli sono conferite dalla legge, dallo Statuto e dai regolamenti dell'Ateneo;
- i) Formula proposte riguardanti l'Amministrazione dei fondi del Centro.

5. Il Direttore designa un Vicedirettore tra i professori e/o i ricercatori dei Dipartimenti dell'Ateneo aderenti al Centro, che lo sostituisce in tutte le sue funzioni in caso di assenza o impedimento temporanei. Il Vicedirettore è nominato con Decreto del Rettore e resta in carica per la durata del mandato del Direttore designante.

## **Art. 8**

### **Il Consiglio Scientifico**

E' strumento di valutazione scientifica delle attività del Centro.

- È costituito da professori e ricercatori italiani e stranieri, quali studiosi eminenti nelle discipline rilevanti per le attività del Centro e di particolare prestigio che si siano già distinti nel campo delle attività di interesse;
- Viene individuato dal Consiglio, sentite le società scientifiche nazionali ed internazionali, e nominato dal Direttore;
- Il Consiglio scientifico nomina al suo interno nomina un Coordinatore, il quale entra nel Consiglio del Centro.

## **Art. 9**

### **Nuove Adesioni e recessi**

1. La richiesta di adesione al Centro avanzata da un nuovo Dipartimento deve essere approvata dai Consigli dei Dipartimenti già aderenti su proposta del Consiglio del Centro. Le relative delibere di approvazione, corredate dagli elementi richiesti dall'art. 47 dello Statuto, nonché dalle eventuali modifiche dell'assetto del Centro derivanti dall'adesione di un nuovo Dipartimento, devono essere sottoposte all'approvazione degli Organi di Ateneo secondo quanto previsto dal medesimo art. 47.
2. Il Dipartimento che intende recedere dal Centro deve comunicarlo per iscritto al Consiglio del Centro medesimo ai fini della relativa presa d'atto. Tale comunicazione viene trasmessa dal Direttore al Senato Accademico, al Consiglio di Amministrazione e al Nucleo di Valutazione. Il Consiglio di Amministrazione adotta le deliberazioni conseguenti al recesso nonché quelle relative ai locali e/o ai beni del Centro eventualmente messi a disposizione dal Dipartimento che recede.

## **Art. 10**

### **Valutazione**

1. L'attività del Centro è sottoposta a valutazione triennale ai sensi dell'art. 47 dello Statuto di Ateneo.
2. Il Direttore del Centro, ai fini della valutazione di cui al comma 1, al termine di ogni triennio di attività, trasmette ai Dipartimenti aderenti, al Senato Accademico e al Nucleo di Valutazione che esprimono parere, la relazione approvata dal Consiglio del Centro inerente i risultati scientifici e di gestione conseguiti.
3. Il Consiglio di Amministrazione, acquisiti i prescritti pareri, delibera in ordine alla valutazione e, nel caso di valutazione negativa, il Centro viene disattivato con la medesima delibera ai sensi del successivo art. 11.

## **Art. 11**

### **Disattivazione**

Il Centro può essere disattivato, fermo restando il caso di valutazione negativa, su proposta del Consiglio, deliberata con voto favorevole della maggioranza dei suoi componenti e sentiti i Dipartimenti aderenti al Centro.

## **Art. 12**

### **Gestione amministrativa e contabile e risorse**

1. Il Centro non ha autonomia di bilancio, il bilancio farà capo a quello del Dipartimento di Medicina Sperimentale dell'Università degli Studi di Perugia. Il Segretario Amministrativo del Dipartimento presso cui ha sede il Centro è Responsabile della gestione amministrativa

del Centro garantendo il rispetto del Regolamento di Amministrazione Finanza e Contabilità.

2. Il funzionamento del Centro è assicurato dalle risorse finanziarie garantite dalle strutture che ne hanno promosso la costituzione oltre che da eventuali entrate proprie quali: Finanziamenti e/o contributi e/o donazioni e/o proventi che potranno pervenire da soggetti terzi, da enti pubblici o privati che operano anche in settori riconducibili alle finalità del Centro, nonché da convenzioni.

3. Il Centro potrà intrattenere rapporti con altri Centri, gruppi nazionali ed internazionali operanti nel settore, Pubbliche Amministrazioni, Enti, ecc., effettuare richieste di fondi e finanziamenti al fine di sostenere le proprie attività e i progetti di ricerca, nonché stipulare, attraverso il Dipartimento, convenzioni con strutture pubbliche e private funzionali agli obiettivi del Centro, nel rispetto della normativa interna di Ateneo.

### **Art. 13**

#### **Modifiche al regolamento**

Le eventuali modifiche al presente Regolamento seguono l'iter previsto dallo Statuto di Ateneo e dal regolamento Generale dell'Università degli Studi di Perugia.

### **Art. 14**

#### **Norma di rinvio**

Per quanto non espressamente previsto nel presente Regolamento si fa riferimento alle disposizioni normative vigenti, oltre che allo Statuto e ai Regolamenti dell'Università degli Studi di Perugia.

### **Art. 15**

#### **Norma transitoria**

In fase di prima applicazione, il Docente proponente, quale coordinatore della proposta, con il supporto del Segretario Amministrativo del Dipartimento di Medicina Sperimentale, cura gli adempimenti previsti per la costituzione del Consiglio del Centro.

### **Art. 16**

#### **Entrata in vigore**

Il presente Regolamento, emanato con Decreto Rettorale, entra in vigore il giorno successivo alla data della sua pubblicazione all'Albo pretorio on-line dell'Ateneo.