

BORSA n. 5 A. RICERCA PROPOSTA**1) Tema della ricerca e coerenza con la Strategia Nazionale di Specializzazione Intelligente (SNSI) approvata dalla Commissione Europea**

Il tema del progetto "Sviluppo di integratori alimentari a base di polifenoli di bergamotto (BPF) e analisi della risposta farmacogenomica e microbiotica al BPF e derivati in modelli preclinici di steatosi epatica" da svolgere in partenariato con la H&AD s.r.l., un'azienda calabrese operante nel settore nutraceutico e agro-alimentare e proprietaria del brevetto per la produzione della Frazione Polifenolica del Bergamotto (BPF®), si colloca perfettamente nel settore SNSI "Salute, alimentazione, qualità della vita". Questo perché il progetto riguarda lo studio di effetti benefici per la Salute Umana dei derivati erbali a basso impatto tossicologico e suggerisce una soluzione a uno dei problemi che affligge il mondo occidentale ovvero la steatosi epatica. Il tema proposto punta anche alla valorizzazione di prodotti tipici del settore Agrifood, come il bergamotto (Citrus Bergamia), pianta endemica della regione Calabria. In più, in considerazione dei processi tecnologici utilizzati dall'azienda partner, basati sulla trasformazione ecosostenibile di materiali di scarto dell'industria di oli essenziali, quali scorze e pastazzo, il tema proposto incrocia la sezione di "chimica verde" e quella dell'industria "intelligente".

Una delle forme di steatosi epatica è NAFLD (Non Alcoholic Fatty Liver Disease), condizione caratterizzata dall'accumulo di grasso nel fegato, in assenza di consumo di alcolici. La NAFLD è la più diffusa patologia cronica del fegato che sta rapidamente assumendo le dimensioni di un'epidemia nei paesi industrializzati. Ciò è fonte di molte preoccupazioni a causa del suo potenziale di progresso per la malattia epatica avanzata, ovvero l'epatosteatite non alcolica o NASH. La NASH è caratterizzata da infiammazione e fibrosi, causate dall'eccessivo accumulo di gocce lipidiche negli epatociti e conseguente lipotossicità. Il problema è la mancanza di cure farmacologiche efficaci, mentre gli approcci nutraceutici offrono una speranza. L'efficacia di BPF (Bergamot Polyphenol Fraction) nei modelli animali e nei pazienti con la sindrome metabolica e NAFLD è oggetto di diversi studi realizzati all'Università Magna Graecia dal gruppo del prof. Mollace e della dott.ssa Janda. I meccanismi alla base dell'effetto ipolipidemizzante a livello epatico e sistemico del BPF includono l'induzione di lipofagia e, secondo i dati preliminari, la modulazione dell'espressione genica nel fegato.

L'interesse del partner aziendale è quello di sviluppare e proporre al mercato degli integratori alimentari ancor più efficaci contro NAFLD e NASH, combinando il BPF nelle nuove formulazioni con gli estratti di Olea Europea e Cynara cardunculus ed estendere l'uso del BPF e derivati ad altre forme di steatosi epatica, come ad esempio quella alcolica (Alcohol Liver Disease, ALD). L'università, e in particolare il Laboratorio di Tossicologia Cellulare e Molecolare, è interessata a capire meglio i meccanismi alla base dell'azione epatoprotettiva del BPF.

2) Attività di ricerca proposta, metodologie e contenuti

Dalla coniugazione degli interessi dell'azienda e del partner universitario nascono i principali obiettivi di questo progetto:

1. sviluppare formulazioni nutraceutiche a base di (BPF®) con maggiore efficacia contro NAFLD e potenzialmente attive anche su altre forme di steatosi come l'ALD.
2. caratterizzare il profilo di espressione genica indotta dal BPF e derivati nel fegato grasso, confrontandole con l'effetto antinfiammatorio e sgrassante.
3. caratterizzare i benefici indotti dal consumo del BPF e derivati a livello della flora batterica intestinale e dei metaboliti microbiotici

potenzialmente attivi a livello epatico e sistemico.

Lo studente parteciperà sia alla fase di produzione degli integratori alimentari che alla verifica sperimentale della loro efficacia utilizzando un ottimo modello animale di NAFLD/NASH, precedentemente caratterizzato, basato sulla dieta ipercalorica "caffetteria" (CAF). La realizzazione del progetto sarà possibile grazie alle quattro principali metodologie sperimentali che il dottorando dovrà acquisire nel corso del dottorato:

1. Produzione inscala pilota di integratori alimentari con diverse formulazioni del BPF ed altri estratti naturali (Olea europea e Cynara cardunculus L.). Analisi qualitativa e quantitativa mediante HPLC. Analisi delle proprietà antiossidanti mediante test ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity)
2. Sperimentazione preclinica utilizzando il modello CAF diet per indurre NASH nei ratti. Verifica dell'efficacia delle formulazioni BPF e derivati sviluppate nella fase 1 per la prevenzione della NASH. Monitoraggio del peso, uso delle gabbie metaboliche, diversi metodi di prelievo e conservazione del sangue, analisi ematochimiche, campionatura delle feci. Sacrificio dei ratti e prelievo degli organi per l'analisi delle proteine e dell'RNA. Tecniche di analisi istologica: campionatura e fissazione, colorazione ematossilina e eosina, valutazione contenuto grassi nel fegato con la colorazione Oil red e il metodo Folch.
3. Analisi dei profili di espressione genica mediante real-time RT-PCR per quantificare i geni regolatori del metabolismo lipidico e glucidico, i geni marker dell'infiammazione e dell'autofagia. Scelta dei migliori geni marker per il potere epatoprotettivo di polifenoli di bergamotto per assemblare le piastre microarray Costume-designed.
4. Analisi microbiologica delle feci (cecum e fecum), analisi dell'attività dei principali enzimi della flora batterica, analisi del profilo dei principali metaboliti intestinali: acidi grassi a catena corta (SCFA) analisi degli acidi biliari (BA).
5. Sperimentazione preclinica per indurre ALD nei ratti con il protocollo "Intossicazione e cura": 20 settimane 40% etanolo seguiti da 10 settimane 40% etanolo più le formulazioni del BPF e derivati, precedentemente analizzate nel modello NASH. Monitoraggio dell'ALD mediante le tecniche istologiche e analisi ematochimiche come descritto nel punto 2.

3) Grado di innovazione della ricerca proposta per il settore di intervento

Il progetto è innovativo sia dal punto di vista di attività produttiva dell'azienda che dal punto di vista di ricerca scientifica. I risultati che si vogliono raggiungere realizzando questo progetto potranno essere pubblicati nelle riviste caratterizzate da alto impact factor, trattando argomenti innovativi, mai pubblicati finora. L'approccio farmacogenomico agli integratori alimentari, cioè l'analisi dei profili dell'espressione genica indotta dagli integratori contenenti BPF, che verranno prodotti ed esaminati nell'ambito di questo progetto è un importante elemento d'innovazione. In particolare, se consideriamo che una volta messa appunto, l'analisi farmacogenomica verrà utilizzata come tool per valutare l'efficacia delle nuove formulazioni di questi integratori. Per questo verranno disegnate e realizzate piastre da 96 pozzetti per analizzare i geni di maggiore interesse selezionati nei test precedenti.

Il secondo elemento d'innovazione in questo progetto è l'analisi dei parametri microbionici indotti da diverse formulazioni del BPF con altri estratti, nell'intestino dei ratti sottoposti alla dieta ipercalorica che causa NAFLD (CAF diet). La modulazione del profilo della flora batterica in tutto il tratto intestinale con conseguente modulazione dei metaboliti intestinali attivi al livello epatico potrebbe essere il secondo, se non il principale meccanismo d'azione epatoprotettivo dei polifenoli del bergamotto. Al momento è solo un'ipotesi innovativa, con importanti implicazioni applicative che dovrà essere esaminata nell'ambito di questo progetto in collaborazione con il gruppo estero.

4) Coerenza del tema di ricerca con l'ambito disciplinare del Dottorato e con la composizione del Collegio dei docenti	<p>Il tema del dottorato è coerente con il curriculum "Scienze tossicologiche e degli alimenti" che fa parte del dottorato in Scienze della Vita, nonché con le competenze dei diversi membri del Collegio dei docenti e in particolare con le competenze del prof. Vincenzo Mollace, responsabile del suddetto curriculum.</p>
5) Fattibilità tecnica della proposta e cronoprogramma di attuazione	<p>Il ricco programma sperimentale sarà fattibile in tre anni grazie ai seguenti motivi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Lo studente utilizzerà metodologie già affinate nel laboratorio principale di riferimento (Laboratorio di Tossicologia Cellulare e Molecolare) e nel laboratorio ospitante all'estero. (Division of Food Science, Institute of Animal Reproduction and Food Research, Polish Academy of Sciences, Olsztyn, Poland), nonché sarà seguito da ricercatori e postdoc esperti. 2. Lo studente lavorerà presso l'azienda in stretto contatto con il tutor esperto. 3. Il progetto si basa su molti dati preliminari, per esempio è già stata verificata nel laboratorio la modulazione di molti geni del metabolismo epatico e dell'infiammazione da parte del BPF e il compito dello studente sarà quello di verificare dati preliminari ottenuti con il metodo di Affimetrix microarray expression profiling utilizzando il metodo real-time RT-PCR. 4. In caso di esperimenti più complessi come tutte le fasi della sperimentazione sugli animali, fino all'istologia, svolgerà il ruolo di assistente, nei confronti del collega postdoc. <p>CRONOPROGRAMMA:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Fase 1; mesi dall' 1 a 6 (6 mesi). Preparazione ed analisi chimica delle formulazioni nutraceutiche a base di BPF realizzata presso l'industria ospitante. 2. Fase 2; mesi dal 7 al 18 (12 mesi). Sperimentazione in vivo e analisi istologica ed ematochimica nei modelli CAF e ALD. 3. Fase 3; mesi dal 19 al 26 (8 mesi). Analisi dei profili di espressione genica indotti dalla dieta e dal BPF nel fegato. Verifica dati preliminari, raccolta dati per assemblare microarray marker-specifici Custom-made, analisi dei profili e modulazione genica marker con diverse formulazioni di BPF. 4. Fase 4; mesi dal 27 al 32 (6 mesi). Analisi dell'effetto del BPF sul microbiota intestinale attuata presso il laboratorio estero 5. Fase 5; mesi 33 fino al 36 (4 mesi). Verifica e analisi dei dati, preparazione del manoscritto finale.
6) Sinergie rispetto all'eventuale successivo impiego dei dottori di ricerca (in rapporto al mondo del lavoro)	<p>Viviamo in tempi di crescente interesse nei confronti della nutraceutica e medicina alternativa. Di conseguenza le aziende che producono gli integratori alimentari e preparati erboristici aumentano di numero e godono di un periodo di discreta prosperità, nonostante la concorrenza delle grandi case farmaceutiche. Questo aumenta la possibilità di impiego delle figure professionali formate nel settore nutraceutico, dell'erboristeria e settori affini. L'esperienza acquisita presso l'azienda partner e conoscenza delle problematiche della produzione e marketing degli integratori alimentari permetterà al dottorando di trovare impiego presso aziende del settore.</p> <p>In alternativa, la vasta esperienza scientifica accumulata nel corso di questo progetto, sia per quanto riguarda la sperimentazione sugli animali che le successive metodologie di biologia molecolare, biochimica e analisi istologica aiuteranno il dottorando a continuare la carriera scientifica in qualsiasi settore di ricerca biomedica.</p>
B. ATTIVITA' DA SVOLGERE PRESSO L'IMPRESA con sede nell'intero territorio nazionale	
1) Attività di ricerca da svolgere presso l'impresa	<p>L'obiettivo principale dell'attività presso l'azienda è quella di sviluppare formulazioni nutraceutiche partendo come base dal preparato BPF® prodotto dall'azienda. Il BPF sarà arricchito e valorizzato attraverso metodi brevetti dall'azienda e combinato e non con gli estratti di Olea europea e Cynara cardunculus L. Quest'ultimi prodotti saranno messi appunto negli impianti pilota dell'azienda dagli</p>

	<p>esperti dell'azienda con la partecipazione attiva del dottorando. Svolgendo il ruolo di project manager per quanto riguarda la successiva parte di sperimentazione preclinica, il dottorando dovrà coordinare le attività per l'ottenimento delle formulazioni ben caratterizzate e altamente standardizzate nella fase di produzione e allo stesso tempo facilmente adattabili ai test nei ratti. Il suo ruolo sarà quello di ottimizzare il piano del progetto in termini di costo e tempi, scegliendo per la sperimentazione le migliori formulazioni altamente riproducibili. A questo proposito il dottorando potrà seguire attentamente le fasi della produzione e il suo compito sarà quello di imparare ad individuare i punti critici per la standardizzazione dei lotti, per minimizzare la variabilità delle caratteristiche qualitative del preparato finale. Inoltre, per svolgere bene questo compito sarà indispensabile imparare bene alcune tecniche per l'analisi qualitativa e quantitativa mediante HPLC dei flavonoidi ed altri composti presenti nei preparati, nonché l'analisi delle proprietà antiossidanti mediante test ORAC. Oltre all'esperienza pratica lo studente avrà l'opportunità di approfondire le normative regolatorie riguardanti lo sviluppo, il processo produttivo, la sperimentazione e infine il marketing degli integratori alimentari.</p>
2) Denominazione dell'impresa presso cui verrà svolta l'attività relativa al tema di ricerca	Herbal & Antioxidant Derivatives S.r.l., (H&AD S.r.l)
3) Sede legale dell'impresa (Città, Provincia, indirizzo)	Città: Bianco
	Provincia: RC
	Indirizzo: C/da Chiusi, 89032 Bianco
4) Sede operativa principale (e se pertinente unità organizzativa) presso cui è svolta l'attività di ricerca del dottorando	Città: Bianco
	Provincia: RC
	Indirizzo: C/da Chiusi, 89032 Bianco
5) Nome, cognome e riferimenti del tutor aziendale	Nome: Domenico
	Cognome: Malara
	Ruolo: Direttore di produzione
	Email: d.malara@head-sa.com
	Telefono: 3463687088
6) Modalità di supervisione tutoriale dei dottorandi	<p>Il dottorando svolgerà la propria attività sotto la supervisione di un tutor esperto, con alta qualificazione professionale, quale è il direttore di sviluppo tecnologico dell'azienda, in accordo con il quale verranno delineate e definite le diverse fasi del processo tecnologico e del progetto di ricerca. Le attività saranno svolte su tematiche afferenti alla linea di ricerca precedentemente indicata, in coerenza con un programma di formazione individuale. Lo studente sarà stimolato a ragionare e proporre soluzioni innovative. Verranno comunque definiti i punti critici e eventuali limiti alla libertà sperimentale. Alla fine dell'esperienza formativa il dottorando dovrà essere in grado di contribuire alla progettazione dei processi tecnologici e coordinare l'interazione tra l'azienda e ricerca sperimentale nel campo preclinico.</p>
7) Durata di permanenza in impresa del dottorando titolare della borsa aggiuntiva PON (minimo 6	(mesi) 6

mesi, massimo 18)	
8) Impiego dei risultati e delle ricadute dell'attività di ricerca per l'accrescimento delle abilità del dottorando con riferimento al settore di intervento	L'esperienza pratica acquisita presso l'azienda partner e conoscenza delle problematiche della produzione, analisi qualitativa, sperimentazione preclinica, legislazione e marketing degli integratori alimentari permetterà al dottorando di trovare impiego presso imprese dedicate allo sviluppo di ingredienti salutistici di natura erbale, se non presso la medesima azienda ospitante. Questa esperienza sarà la base sulla quale, il dottorando, potrà elaborare un piano di ricerca e sviluppo all'interno un'azienda del settore ed essere artefice della sua attuazione come project manager, per la parte tecnologica, ma soprattutto come punto di riferimento per l'interazione con gli istituti di ricerca scientifica e università.
Lettera di intenti da parte dell'impresa con l'impegno a garantire la disponibilità della sede operativa per l'attività di ricerca indicata e la supervisione tutoriale del dottorando (su carta intestata dell'impresa, firmata dal legale rappresentante o suo delegato)	File allegato: Letter Zdunczyk Poland OK.pdf
C. ATTIVITA' ALL'ESTERO	
1) Attività di ricerca da svolgere all'estero	Il dottorando sarà ospitato presso una struttura leader a livello europeo nel campo di Food Science quale è l'istituto PAN (Polish Academy of Sciences) di Olsztyn, Polonia, che dispone di moltissime attrezzature all'avanguardia per analizzare gli alimenti a 360 gradi e i loro effetti sulla salute. Inoltre questa struttura è caratterizzata da una forte interazione con l'industria agroalimentare e nutraceutica. Lo studente lavorerà presso il laboratorio specializzato nell'analisi del microbioma diretto dal prof. Zdunczyk, sotto la supervisione del dr. Fotschki, nell'ambito della collaborazione con il laboratorio di Tossicologia Molecolare, UMG Catanzaro. La sperimentazione prevede di analizzare gli effetti del BPF standard e successivamente di altri due derivati, con maggiore efficacia dal punto di vista della prevenzione di NAFLD e NASH sul microbiota intestinale. In particolare il dottorando, sotto la supervisione del tutor, effettuerà la tipizzazione microbiologica delle feci (cecum e fecum), l'analisi dell'attività dei principali enzimi della flora batterica, l'analisi del profilo dei principali metaboliti intestinali: acidi grassi a catena corta (SCFA) e l'analisi del metabolismo di acidi biliari (BA) seguendo i metodi e protocolli standardizzati nel laboratorio ospitante.
2) Denominazione del soggetto ospitante all'estero (università, ente di ricerca pubblico o privato, impresa);	Institute of Animal Reproduction and Food Research, Polish Academy of Sciences
3) Sede legale del soggetto ospitante all'estero	Città: Olsztyn
	Polonia
	Indirizzo: ul. Tuwima 10, 10-748 Olsztyn
4) Sede operativa principale (e se pertinente unità organizzativa) presso cui è svolta l'attività di ricerca all'estero	Città: Olsztyn
	Polonia
	Indirizzo: ul. Tuwima 10, 10-748 Olsztyn

5) Nome, cognome, ruolo e contatti del tutor del soggetto ospitante	Nome: Bartosz
	Cognome: Fotschki
	Ruolo: Assistant professor
	Email: b.fotschki@pan.olsztyn.pl
	Telefono: +48 89 523 46 01
6) Durata della permanenza all'estero (minimo 6 mesi, massimo 18 mesi)	(mesi) 6
7) Impiego dei risultati e delle ricadute dell'attività di ricerca per l'accrescimento delle abilità del dottorando con riferimento al settore di intervento	La ricerca sul microbiota intestinale è un settore molto dinamico che da alcuni anni attira un interesse sempre più crescente del settore agro-alimentare. L'analisi dei parametri microbiotici indotti da diverse formulazioni del (BPF) e derivati costituisce uno dei principali elementi d'innovazione in questo progetto. La modulazione del profilo della flora batterica in tutto il tratto intestinale con conseguente modulazione dei metaboliti intestinali attivi a livello epatico potrebbe essere un importante meccanismo d'azione epatoprotettiva dei polifenoli del bergamotto in sinergia con gli effetti diretti dei polifenoli al livello di epatociti. Grazie all'esperienza svolta presso la sede straniera lo studente acquisirà l'expertise specifica e unica, ma allo stesso tempo molto rilevante anche per gli interessi dell'industria.
Lettera di intenti da parte del soggetto ospitante con l'impegno a garantire la disponibilità della sede operativa per l'attività di ricerca indicata e la supervisione tutoriale del dottorando (su carta intestata del soggetto ospitante, firmata dal legale rappresentante o suo delegato)	File allegato: Lettera intenti HeAD firmata.PDF
D. ATTIVITA' FORMATIVA PRESSO L'UNIVERSITA'	
1) Modalità di svolgimento e contenuti delle attività integrative di formazione destinate al dottorando (oltre a quelle già previste dal corso di dottorato) rilevanti per il percorso individuato	Oltre all'offerta formativa strettamente legata all'oggetto della ricerca, già presente tra le attività didattiche del Dottorato di Scienze della Vita, il dottorando parteciperà alle attività di journal club settimanali, sulle tematiche direttamente attinenti al tema del dottorato, al fine di sviluppare l'abitudine di leggere e interpretare i risultati di articoli scientifici tenendosi aggiornato costantemente. A tal proposito lo studente avrà il compito di relazionare di fronte al tutor e al gruppo di ricerca d'appartenenza un lavoro scientifico ogni due settimane e settimanalmente seguirà presentazioni di altri colleghi del gruppo. In più, oltre alle interazioni giornaliere con il tutor riguardanti organizzazione degli esperimenti e risultati ottenuti, lo studente dovrà fare una panoramica di risultati raggiunti indicando le direzioni future con la cadenza trimestrale in forma di presentazione power point, spesso anche nella lingua inglese. Lo studente sarà anche istruito a tenere appunti scritti chiaramente e in ordine e a disposizione del tutor. Il tutor avrà il compito di stimolare curiosità e interesse, dando spazio alla originalità e proposte innovativi da parte dei dottorandi.
2) Elementi di co-progettazione o intervento diretto da parte dell'impresa	Verranno realizzati dei corsi teorici relativi alla conoscenza delle tecniche estrattive mediante la chimica sostenibile in co-progettazione con l'impresa, includendo gli argomenti di efficienza del processo produttivo e spendibilità economica. Oltre alla complessa ed articolata formazione tecnica che il dottorando riceverà nel corso della

	<p>sperimentazione presso l'Università, l'impresa offre la possibilità di istruire il dottorando riguardo i metodi di standardizzazione e le tecniche di analisi ed infine aiuterà al dottorando ad approfondire alcuni aspetti normativi relativi allo sviluppo, il processo produttivo, la sperimentazione ed infine il marketing degli integratori alimentari.</p>
<p>3) Grado di rispondenza della proposta rispetto alla domanda di alta formazione per garantire le adeguate competenze richieste dal tessuto produttivo</p>	<p>Le attività formative proposte dall'Università in collaborazione con l'azienda permetteranno al dottorando la piena visione delle problematiche di innovazione tecnologica e scientifica nel settore nutraceutico. In considerazione della perfetta coniugazione tra l'esperienza pratica e teorica di questa offerta formativa, si può concludere che questa proposta di dottorato industriale garantisce le competenze necessarie per la figura di project manager per le aziende del settore farmaceutico e nutraceutico interessate all'innovazione e crescita.</p>
<p>E. CONTRIBUTO AL PERSEGUIMENTO DEI PRINCIPI ORIZZONTALI</p>	
<p>1) Eventuali iniziative che si intende mettere in atto per assicurare i principi di pari opportunità, antidiscriminazione, parità di genere ed accessibilità per le persone disabili sia in fase di accesso che di attuazione dei percorsi di dottorato</p>	<p>L'incentivazione dell'uso della lingua inglese negli ambienti di ricerca scientifica aiuta nell'integrazione dei dottorandi stranieri e permette ai dottorandi italiani di praticare l'inglese. A questo proposito i tutor avranno il compito di introdurre a pieno titolo l'uso della lingua inglese nei seminari e journal club di questa proposta di dottorato industriale. Le persone con handicap fisico verranno aiutate ad indirizzare le proprie capacità al meglio, verso l'attività in cui si sentono più efficienti ed autosufficienti. Se ciò non fosse possibile, in considerazione del piano sperimentale, una parte degli esperimenti sarà fatta dai colleghi in stretta collaborazione. Il collega che avrà il compito di aiutare, sarà istruito ad agire in modo tale da permettere al dottorando disabile il controllo dell'esperimento ad esempio: il dottorando disabile dovrà osservare il collega durante le operazioni previste dal protocollo sperimentale. Inoltre, sarebbe auspicabile, nell'ambito dell'intero percorso di dottorato, rendere funzionale una piattaforma tramite la quale il dottorando possa interfacciarsi con altri sperimentatori che lavorano nel medesimo settore e che operano in posizioni geografiche differenti a livello nazionale ed internazionale, agevolando in questo modo la comunicazione alle persone con disabilità, ma anche a tutti gli altri.</p>
<p>2) Presenza di soluzioni ecocompatibili nella realizzazione e gestione dei percorsi di Dottorato, includendo ad esempio la presenza di moduli specifici o contenuti formativi nel campo della green e/o blue economy</p>	<p>Nella fase di produzione dei preparati a base di BPF(R) e altri estratti di piante officinali, che il dottorando seguirà presso l'impresa ospitante, verranno introdotti dal tutor ed applicati in fase di produzione alcuni basilari principi del green economy e blue economy. In tutte le fasi della sperimentazione i tutor avranno il compito di ricordare allo studente la necessità della creazione di un ecosistema sostenibile grazie alla trasformazione di sostanze precedentemente sprecate in merce redditizia o semplicemente utilizzabile. Inoltre, verranno incentivati altri principi ecocompatibili, come lo scambio di reagenti in corso di validità tra i gruppi di ricerca, l'economia nel corso di sperimentazione, attraverso riduzione sostenibile di volumi e quantità nei protocolli sperimentali, e buona programmazione degli esperimenti al fine di minimizzare lo spreco del materiale e l'inquinamento.</p>