



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

NEUROFARBA
DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE,
PSICOLOGIA, AREA DEL FARMACO
E SALUTE DEL BAMBINO

*Testo aggiornato secondo il Regolamento per il conferimento assegni di ricerca
D.R.550 del 14/05/2020 – REV. 11.05.2020*

BANDO COFINANZIATO

IL DIRETTORE

- VISTA la Legge 30 dicembre 2010 n.240, art.22, e s.m.i.;
- VISTO il Decreto Legge n.192 del 31 dicembre 2014, convertito in Legge n.11 del 27 febbraio 2015;
- VISTA la Legge n.476 del 13 agosto 1984 e successive modificazioni;
- VISTA la Legge n.335 dell'8 agosto 1995 e successive modificazioni;
- VISTA la Legge n.127 del 15 maggio 1997 e successive modificazioni;
- VISTO il D.P.R. n.445 del 28 dicembre 2000;
- VISTA la Legge n.241 del 7 agosto 1990 e successive modifiche;
- VISTO lo Statuto dell'Università degli Studi di Firenze;
- VISTO il vigente Regolamento di Ateneo di attuazione della legge n. 241/1990 e successive modifiche e integrazioni, in materia di accesso ai documenti amministrativi;
- VISTO il Decreto Legislativo n.196 del 30 giugno 2003, Codice sulla protezione dei dati personali;
- VISTO il vigente Regolamento di Ateneo in materia di protezione dei dati personali;
- VISTO il vigente Codice etico dell'Università degli Studi di Firenze;
- VISTO il Decreto Rettorale n.68910 (550) del 14 maggio 2020 di emanazione del "Regolamento per il conferimento di Assegni di ricerca di cui all'art.22 della legge 30 dicembre 2010 n.240";
- VISTO il Decreto del Ministro dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca 9 marzo 2011 n.102 che stabilisce l'importo minimo lordo annuo degli assegni di ricerca;
- VISTE le delibere del Senato Accademico e del Consiglio di Amministrazione rispettivamente del 29 aprile e 30 aprile 2020 che stabiliscono l'importo lordo annuo massimo degli assegni di ricerca;
- RICHIAMATO il Decreto Rettorale n.56053 (471) del 09/04/2020 contenente le Linee guida per lo svolgimento delle procedure concorsuali telematiche per assegni di ricerca e borse di studio e ricerca;
- VISTA la delibera del Consiglio del Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino del 18/02/2022 che approva l'apertura di una nuova selezione per assegni finanziati dal Dipartimento per un importo di € 25.000,00 che graverà in quota parte per € 23.000,00 sul progetto GHELARDINI BANDO SALUTE 18KNOWPAIN2020 – Responsabile Prof.ssa Carla Ghelardini e in quota parte per € 2.000,00 sul budget di Ateneo per il finanziamento di assegni di ricerca;
- VERIFICATA, a cura del Direttore di Dipartimento, la disponibilità finanziaria sul proprio bilancio per la copertura finanziaria dell'importo dell'assegno di cui al presente bando;

DECRETA

l'emanazione del seguente:

Bando di selezione, per titoli e colloquio per n. 1 Assegno dell'Area Biomedica per lo svolgimento di attività di ricerca.

Art.1

Oggetto del Bando



È indetta una selezione, per titoli e colloquio, a n. 1 Assegno per lo svolgimento di attività di ricerca da svolgersi come sotto indicato:

SETTORE DISCIPLINARE	PROGRAMMA DI RICERCA	REQUISITI CURRICULARI E TITOLI DI STUDIO AI SENSI DELL'ART.4 DEL REGOLAMENTO	INDIRIZZO DELLA STRUTTURA DI AFFERENZA
BIO/14	<p>Titolo della Ricerca: Studio di nuovi prodotti naturali vegetali per il trattamento del dolore viscerale cronico derivante da un danno intestinale</p> <p>Responsabile Scientifico: Prof.ssa Carla Ghelardini</p>	<p>Laurea V.O. in Farmacia, o in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche, o in Medicina e Chirurgia, o in Scienze Biologiche o corrispondenti lauree specialistiche/magistrali N.O., o equipollenti/equiparate, conseguite presso le Università italiane, oppure Titolo equivalente conseguito presso le Università estere.</p> <p>E' inoltre richiesto il possesso di curriculum scientifico professionale idoneo allo svolgimento della ricerca, con conoscenza dei test per una valutazione preclinica della soglia algica.</p>	<p>Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARB A) - Viale Pieraccini 6 – 50139 -Firenze</p>

Il programma dettagliato della ricerca è parte integrante del presente bando.

Art.2

Conferimento dell'assegno - Rinnovo

Al vincitore sarà conferito un assegno pari a € **20.354,99 (ventimilatrecentocinquantaquattro/99)** annui, al lordo degli oneri previdenziali a carico dell'assegnista, che sarà erogato in rate mensili posticipate.

L'assegno è conferito per la durata di **12 mesi con decorrenza 01/05/2022** e potrà eventualmente essere rinnovato nel limite massimo di **sei** anni complessivi con lo stesso soggetto, come normato dall'art.22 della L.240/2010 e successive modificazioni, ad esclusione del periodo in cui l'assegno è stato fruito in coincidenza con il dottorato di ricerca, nel limite massimo della durata legale del relativo corso.

Ai fini della durata massima, non rilevano i periodi trascorsi in aspettativa per maternità o per motivi di salute, secondo quanto previsto dalla normativa vigente.

In caso di rinuncia o revoca i posti resisi disponibili possono essere assegnati ai candidati collocati in posizione utile nella graduatoria per un periodo non inferiore a 12 mesi e compatibilmente con le risorse disponibili.

Il rinnovo, alle stesse condizioni del contratto originario, è disposto dal Direttore del Dipartimento, su richiesta del Responsabile scientifico. Il rinnovo è subordinato alla positiva valutazione dell'attività svolta da parte del responsabile della ricerca, oltre che alla effettiva disponibilità di bilancio.

Art.3

Requisiti per l'ammissione alla selezione

Possono candidarsi alla selezione i candidati in possesso di:



Titoli di studio richiesti:

- Laurea V.O. in Farmacia, o in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche, o in Medicina e Chirurgia, o in Scienze Biologiche o corrispondenti lauree specialistiche/magistrali N.O., o equipollenti/equiparate, conseguite presso le Università italiane, oppure Titolo equivalente conseguito presso le Università estere.
- E' inoltre richiesto il possesso di curriculum scientifico professionale idoneo allo svolgimento della ricerca, con conoscenza dei test per una valutazione preclinica della soglia algica.

I requisiti devono essere posseduti alla data di scadenza del bando.

Ai fini della valutazione del titolo di dottore di ricerca, la discussione della tesi deve essere precedente rispetto all'inizio della procedura di valutazione dei titoli da parte della Commissione *(da riportare solo se il Dottorato di ricerca non è requisito di ammissibilità)*

Tutti i titoli conseguiti all'estero (laurea, dottorato ed eventuali altri titoli) dovranno essere, di norma, preventivamente riconosciuti in Italia secondo la legislazione vigente in materia. L'equivalenza dei predetti titoli conseguiti all'estero che non siano già stati riconosciuti, verrà valutata, unicamente ai fini dell'ammissione del candidato alla presente selezione, dalla Commissione giudicatrice al momento dell'esame dei titoli sulla base di idonea documentazione presentata in fase di candidatura (art.5 comma 4).

I vincitori in possesso di titolo di studio conseguito all'estero, che non siano in possesso del decreto di equipollenza, dovranno trasmettere **entro trenta giorni** dal decreto di approvazione degli atti della selezione e comunque all'atto della sottoscrizione del contratto, la traduzione ufficiale con dichiarazione di valore del titolo estero da parte delle competenti rappresentanze diplomatiche o consolari italiane nel Paese di provenienza, secondo le norme vigenti in materia. **Verrà disposta la decadenza dal diritto alla sottoscrizione del contratto nel caso in cui i documenti non pervengano entro il suddetto termine.**

Art.4

Presentazione della domanda e dei titoli

La domanda di partecipazione alla selezione, redatta secondo il fac-simile di cui **all'allegato 1**, dovrà essere inviata al Direttore del **Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA)** **esclusivamente per via telematica**, secondo le seguenti modalità:

- a) **con Posta Certificata al seguente indirizzo: neurofarba@pec.unifi.it**. I candidati a loro volta dovranno essere titolari di casella di posta elettronica certificata.

Oppure

- b) **con E-mail al seguente indirizzo: lucia.pistolesi@unifi.it**

La domanda dovrà essere sottoscritta dal candidato e inviata scannerizzata in formato PDF, unitamente a copia del documento di identità, in corso di validità.

Ogni allegato dovrà essere in formato PDF.



Nell'oggetto della mail dovrà essere riportata la dicitura: “Domanda per l’assegno di cui al Bando D.D. n _____ del _____”

La scadenza per la presentazione della domanda per la selezione è – pena l’esclusione - il giorno 25/03/2022.

La data del colloquio è fissata **alle ore 9,30 del giorno 01/04/2022 in modalità telematica.**
Tale indicazione vale a tutti gli effetti come notifica di convocazione.

Per sostenere il colloquio i candidati dovranno essere muniti di un documento di riconoscimento in corso di validità.

Il colloquio sarà svolto in modalità telematica secondo quanto previsto dalle *Linee guida per lo svolgimento delle procedure concorsuali telematiche per assegni di ricerca e borse di studio e ricerca (D.R. n. 56053 (471) del 09/04/2020).*

Nella domanda il candidato deve indicare l'esatta denominazione della selezione cui intende partecipare, indicando l'area e la ricerca di cui al precedente art.1.

Deve inoltre dichiarare sotto la propria responsabilità, ai sensi del DPR n.445/2000, quanto segue:

- nome e cognome, codice fiscale, data e luogo di nascita e cittadinanza;
- luogo di residenza ed il recapito eletto ai fini della selezione (specificando CAP e recapito telefonico) nonché l’indirizzo mail per eventuali comunicazioni relative al presente bando;
- il titolo di studio richiesto, la data, l’Università e la Nazione presso cui è stato conseguito;
- di non essere destinatario di provvedimenti che riguardano l’applicazione di misure di prevenzione, di decisioni civili e di provvedimenti amministrativi iscritti nel casellario giudiziale ai sensi della vigente normativa, ovvero di aver riportato condanne penali (in relazione alle quali indicare la data della sentenza, l’autorità giudiziaria e la tipologia di giudizio/rito, le norme violate, il numero del procedimento e le sanzioni riportate);
- di non essere stato destituito, dispensato da precedente impiego presso una pubblica Amministrazione per persistente insufficiente rendimento ovvero non essere stato dichiarato decaduto da altro impiego statale ai sensi dell’art. 127 lettera d) del Testo Unico 10 gennaio 1957, n.3, per aver conseguito l’impiego mediante la produzione di documenti falsi o viziati da invalidità non sanabile, ovvero non essere cessato dal servizio a seguito di licenziamento disciplinare;
- di non essere a conoscenza di essere sottoposto a procedimenti penali, ovvero di avere procedimenti penali in corso. In tale ultimo caso indicare i reati per i quali è in corso il procedimento penale, l’Autorità e lo stato del procedimento;
- di godere dei diritti civili e politici;
- di non far parte del personale di ruolo delle Università e degli altri Enti indicati all’art.22, comma 1, Legge 240/2010;
- le eventuali titolarità di assegni di ricerca relative a precedenti periodi svolti ai sensi dell’art.22 della Legge 240/2010;
- di essere a conoscenza dei divieti di cumulo e delle incompatibilità previste nell’art.12 del presente bando;
- di impegnarsi a comunicare ogni eventuale cambiamento della propria residenza o del recapito.



Art.5

Documentazione da allegare alla domanda

Il candidato dovrà allegare alla domanda:

- copia di un documento di identità in corso di validità;
- il curriculum scientifico professionale redatto secondo il formato europeo in italiano o in inglese e sottoscritto dal candidato, debitamente documentato;
- i titoli scientifici e le pubblicazioni che il candidato ritenga utili, scansionati in formato pdf;
- l'autocertificazione relativa ai titoli accademici posseduti, sia quelli richiesti per la partecipazione alla selezione sia eventuali ulteriori titoli ritenuti utili ai fini della valutazione, con l'indicazione dell'istituzione che li ha rilasciati e della data di conseguimento (**Allegato 2**);
- per i titoli di studio conseguiti all'estero, se già dichiarati equipollenti, dovrà allegare la relativa certificazione; in caso contrario, dovrà allegare i certificati relativi ai titoli accademici conseguiti all'estero con traduzione ufficiale in lingua italiana;
- elenco sottoscritto e datato dei titoli, di eventuali attestati e di quant'altro dichiarato, nonché delle migliori pubblicazioni con tutti i riferimenti necessari per una loro corretta individuazione (**Allegato 3**);
- **(quando prevista) dichiarazione di accettazione della modalità telematica del colloquio (Allegato 5).**

Al fine di consentire il successivo inserimento dei dati relativi al contratto per assegnista nella banca dati MIUR, dovrà essere **compilata integralmente e sottoscritta dal candidato**, la Scheda CINECA (**Allegato 4**), il cui contenuto dovrà coincidere con quanto riportato nella domanda.

Tali dati, qualora il candidato risulti vincitore, confluiranno anche nel sito individuale MIUR

<https://loginmiur.cineca.it>, al quale l'assegnista potrà accedere, previa registrazione.

L'Amministrazione non assume alcuna responsabilità derivante da inesatte indicazioni da parte del candidato o da eventuali disguidi tecnici/informatici nella presentazione della domanda.

Art.6

Esclusioni

Sono esclusi dalla partecipazione alla selezione i candidati:

- la cui domanda sia stata presentata oltre il termine previsto all'art.4;
- che abbiano omesso le dichiarazioni richieste circa il possesso dei requisiti per l'ammissione, ovvero che abbiano prodotto dichiarazioni, certificazioni e/o documentazioni false o non conformi;

SONO IN OGNI CASO ESCLUSI dalla procedura selettiva coloro che abbiano un rapporto di parentela ed affinità, fino al quarto grado compreso, con un docente appartenente al Dipartimento presso il quale si chiede di svolgere il Progetto di ricerca, ovvero con il Rettore, il Direttore Generale o un componente del Consiglio di Amministrazione dell'Ateneo, come previsto dall'art.18, comma 1, lett. c) della Legge 30 dicembre 2010, n.240, e secondo quanto previsto dall'art.4, comma 2, lettera c) del vigente Codice etico dell'Università degli Studi di Firenze, né con alcuno dei membri della Commissione Giudicatrice.

L'Amministrazione potrà adottare in qualsiasi momento, il provvedimento di esclusione nei casi di carenza dei requisiti richiesti.

L'Amministrazione procederà a controlli sulla veridicità del contenuto delle dichiarazioni sostitutive.

Art.7

Composizione della Commissione giudicatrice

La Commissione giudicatrice, nominata dopo la scadenza del bando con decreto del Direttore del Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino pubblicato



sull'Albo Ufficiale di Ateneo, sarà composta da tre membri scelti fra professori di ruolo e ricercatori appartenenti all'area scientifica in cui sarà svolta l'attività di ricerca.

La Commissione può essere integrata da un rappresentante dell'eventuale ente finanziatore.

Della commissione farà parte comunque il responsabile della ricerca con il quale il titolare dell'assegno dovrà collaborare.

Art.8

Valutazione dei titoli e colloquio

La Commissione valuta, ai soli fini dell'ammissione dei candidati, l'equivalenza dei titoli conseguiti all'estero che non siano già stati preventivamente riconosciuti in Italia secondo la legislazione vigente in materia.

La Commissione procederà quindi ad una valutazione comparativa dei candidati formulando un giudizio analiticamente motivato e identificando il nominativo del candidato che risulta vincitore. A parità di punteggio precede in graduatoria il candidato più giovane di età.

Per la valutazione dei candidati la Commissione disporrà di 100 punti, **60** dei quali da attribuire complessivamente ai titoli e al curriculum scientifico professionale del candidato ed i restanti **40** punti da riservare al colloquio.

La valutazione dei titoli verrà effettuata prima del colloquio.

La Commissione procederà preliminarmente alla attribuzione dei punteggi complessivi tra le voci valutabili, dei titoli e del curriculum, come di seguito indicato:

- titoli di studio, ulteriori rispetto ai requisiti richiesti per l'ammissione: fino ad un massimo di **15** punti;
- curriculum scientifico professionale: fino a un massimo di **45** punti

La Commissione stabilisce il seguente punteggio minimo che i candidati devono conseguire nella valutazione dei titoli per poter essere ammessi al colloquio: **40** punti

La Commissione stabilisce il seguente punteggio minimo che i candidati devono conseguire nel colloquio per poter essere considerati idonei: **20** punti

La Commissione non procederà alla valutazione dei titoli, ove non siano indicati tutti gli elementi e i dati necessari ai fini della medesima.

Nell'ambito del colloquio la Commissione procederà ad accertare, tra le altre, la conoscenza della materia oggetto della valutazione, la chiarezza espositiva e la qualificazione del candidato a svolgere la ricerca oggetto del bando.

La Commissione trasmetterà al Direttore del Dipartimento il verbale con gli esiti della valutazione finale per l'approvazione degli atti.

Gli esiti della valutazione verranno resi pubblici sull'Albo ufficiale nel sito di Ateneo: <https://www.unifi.it/albo-ufficiale.html>

Dei risultati della selezione verrà data comunicazione personale ai selezionati a cura del Dipartimento. Avverso il decreto di approvazione degli atti è ammesso reclamo al Direttore dell'Dipartimento entro dieci giorni a decorrere dalla data di pubblicazione, ai sensi dell'art.12 del vigente Regolamento per il conferimento di assegni di ricerca.



Art.9

Assicurazione

Il titolare dell'assegno è tenuto a stipulare una polizza assicurativa contro il rischio di infortuni inerenti l'attività di ricerca oggetto del contratto e potrà usufruire dell'assicurazione stipulata dall'Ateneo per la garanzia infortuni (indicazioni sul sito internet di Ateneo alla pagina <http://www.unifi.it/vp-3514-schema-tipo-di-contratto-per-collaborazione-ad-attivita-di-ricerca.html#assicurazioni>).

Per gli assegni di sola ricerca la copertura assicurativa per la tutela giudiziaria è a carico del singolo assegnista.

Art.10

Contratto e documenti

Il Dipartimento provvede a convocare il vincitore della selezione al fine di procedere alla stipula del contratto che regoli la collaborazione all'attività di ricerca, previo accertamento sulla effettiva disponibilità dei fondi.

Al contratto deve essere allegata copia della polizza indicata nel precedente articolo.

I vincitori saranno tenuti, al momento della firma del contratto, a presentare i seguenti documenti in copia:

- documento di identità;
- codice fiscale;
- permesso di soggiorno per motivi compatibili con l'assegno (solo per i cittadini extracomunitari).

I cittadini non appartenenti all'Unione Europea dovranno essere in possesso di uno dei titoli di soggiorno previsti dalla vigente normativa in materia di immigrazione al fine della stipulazione del contratto per assegno di ricerca con l'Università degli Studi di Firenze. Pertanto, non si potrà procedere alla stipula del contratto qualora il vincitore non sia in possesso di idoneo titolo di soggiorno necessario ai fini della sottoscrizione. Qualora si verifichi tale condizione il suddetto candidato verrà dichiarato decaduto e si procederà alla stipula del contratto con altro candidato idoneo in ordine di graduatoria.

L'accertamento di tale condizione verrà effettuato al momento della sottoscrizione del contratto.

Inoltre, costituirà causa di risoluzione del contratto, la perdita del possesso del titolo di soggiorno necessario all'instaurazione e proseguimento dell'attività oggetto del contratto qualora detta perdita si verifichi dopo la stipulazione del medesimo.

- Il vincitore con titolo di studio estero, quale requisito di ammissibilità, non in possesso del decreto di equipollenza, e che non abbia trasmesso entro trenta giorni dal decreto di approvazione degli atti della selezione, la traduzione ufficiale con dichiarazione di valore del titolo estero da parte delle competenti rappresentanze diplomatiche o consolari italiane nel Paese di provenienza, secondo le norme vigenti in materia, sarà dichiarato decaduto dal diritto alla sottoscrizione del contratto.

Art.11

Proprietà intellettuale

La gestione dei diritti di proprietà industriale e intellettuale derivanti dalle ricerche svolte dal personale universitario è disciplinata dall'art.65 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n.30 del 2005 e s.m.i.) e dal *“Regolamento per la gestione dei diritti di proprietà industriale e intellettuale con riferimento alle attività di ricerca svolte da personale universitario”* emanato con D.R. n.82735 (526) del 08/05/2019, che prevede che, nel caso di ricerca vincolata, ossia finanziata



in tutto o in parte da soggetti privati, ovvero realizzata nell'ambito di specifici progetti di ricerca finanziati da soggetti pubblici diversi dall'Università, il diritto di proprietà industriale eventualmente conseguito spetta all'Università, che rimane titolare degli eventuali diritti derivanti da invenzioni ottenute col contributo dei propri ricercatori, ai sensi dell'art.3 del suddetto Regolamento.

Ai sensi dell'articolo 1 co.3 del Regolamento il titolare dell'assegno, con la stipula del contratto, dichiara di accettare l'applicazione delle norme ivi indicate.

Art.12

Divieto di cumulo – Incompatibilità

L'assegno non può essere cumulato con borse di studio a qualsiasi titolo conferite, tranne che con quelle concesse da istituzioni nazionali o straniere utili ad integrare, con soggiorni all'estero, l'attività di formazione e di ricerca.

Gli assegni per attività di ricerca non possono essere conferiti al personale di ruolo delle Università, delle istituzioni e degli enti pubblici di ricerca e sperimentazione, dell'Agenzia nazionale per le nuove tecnologie, l'energia e lo sviluppo economico sostenibile (ENEA) e dell'Agenzia spaziale italiana (ASI), nonché delle istituzioni il cui diploma di perfezionamento scientifico è stato riconosciuto equipollente al titolo di dottore di ricerca ai sensi dell'articolo 74, quarto comma, del decreto del Presidente della Repubblica 11 luglio 1980, n.382.

Il personale dipendente in servizio, anche part time o a tempo determinato, presso enti pubblici o soggetti privati diversi rispetto a quelli indicati al punto precedente, può essere titolare di assegno di ricerca a condizione di essere collocato in aspettativa senza assegni per tutta la durata del contratto, ovvero di sospensione del rapporto di lavoro privato.

La titolarità dell'assegno non è compatibile con la partecipazione a corsi di laurea, laurea specialistica o magistrale, master, dottorato di ricerca con borsa o specializzazione medica, in Italia o all'estero.

Il titolare dell'assegno non può essere in rapporto di parentela ed affinità, fino al quarto grado compreso, con un docente appartenente al Dipartimento presso il quale si chiede di svolgere il Progetto di ricerca, ovvero con il Rettore, il Direttore Generale o un componente del Consiglio di Amministrazione dell'Ateneo, come previsto dall'art.18, comma 1, lett. c) della Legge 30 dicembre 2010, n.240, e secondo quanto previsto dall'art.4, comma 2, lettera c) del vigente Codice etico dell'Università degli Studi di Firenze, né con alcuno dei membri della Commissione Giudicatrice di cui all'art.6 del presente bando.

Il titolare di assegno di ricerca può svolgere attività di lavoro autonomo solo previa autorizzazione del Consiglio dell'Dipartimento, su parere motivato del Responsabile scientifico dell'assegno, previa verifica che tale attività sia:

- a. compatibile con l'esercizio dell'attività di ricerca prevista per l'assegno;
 - b. non pregiudizievole per lo svolgimento delle attività di ricerca;
 - c. non portatrice di conflitto di interessi con la specifica attività di ricerca svolta;
- tenendo conto anche delle regole di rendicontazione previste dall'ente finanziatore.

Art.13

Sospensione del contratto

L'attività di ricerca deve essere sospesa per maternità. In tale ipotesi trovano applicazione le disposizioni di cui al decreto del Ministro del lavoro e della previdenza sociale 12 luglio 2007, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n.247 del 23 ottobre 2007 e s.m.i. Il periodo di sospensione obbligatoria per maternità viene recuperato alla naturale scadenza del contratto secondo quanto previsto dalla normativa vigente.



L'attività di ricerca può essere sospesa per malattia grave o per gravi motivi familiari e in tal caso i periodi di sospensione possono essere recuperati al termine della naturale scadenza del contratto, previo accordo con il docente responsabile e nel rispetto dei limiti imposti dal finanziamento a disposizione.

Durante il periodo di astensione obbligatoria per maternità, l'indennità corrisposta dall'INPS, o da altra cassa previdenziale, è integrata fino a concorrenza dell'intero importo dell'assegno su fondi a carico dell'Ateneo.

Nel caso di congedo per maternità, di congedo per malattia e nelle altre fattispecie di astensione si fa riferimento a quanto previsto all'art.22 comma 6 della Legge 240 del 30/12/2010.

In materia di congedo per malattia trova applicazione l'articolo 1, comma 788, della legge 27 dicembre 2006, n.296, e successive modificazioni.

Il provvedimento di sospensione è disposto con decreto del Direttore del Dipartimento.

Art.14

Risoluzione del contratto

Qualora l'assegnista non prosegua l'attività prevista dal programma di ricerca senza giustificato motivo o si renda responsabile di gravi o ripetute mancanze, su motivata richiesta del Responsabile della ricerca e con delibera del Consiglio di Dipartimento, può essere disposta la risoluzione del contratto ai sensi degli artt. 1453 e ss. del c.c.

Il provvedimento di risoluzione è disposto con decreto del Direttore del Dipartimento.

Art.15

Recesso del titolare dell'assegno di ricerca

Il titolare dell'assegno ha facoltà di recedere dal rapporto, dandone preavviso al Direttore del Dipartimento e al responsabile del progetto di ricerca almeno **quindici** giorni prima.

La mancata comunicazione comporta la trattenuta del corrispettivo rapportata al periodo di mancato preavviso.

Art.16

Frequenza corsi dottorato di ricerca

Il titolare di assegno di ricerca può frequentare, anche in soprannumero e senza diritto alla borsa di studio, i corsi di dottorato di ricerca, fermo restando il superamento delle prove di ammissione e, se previsto, il pagamento del contributo per l'accesso ai corsi.

Art.17

Disposizioni in materia fiscale e previdenziale

Si applicano agli assegni di ricerca, in materia fiscale, le disposizioni di cui all'art.4 della legge 13 agosto 1984, n.476, e successive modificazioni ed integrazioni, e in materia previdenziale, quelle di cui all'art.2, commi 26 e seguenti, della legge 8 agosto 1995, n.335, e successive modificazioni ed integrazioni.

Art.18

Trattamento dei dati personali

I candidati sono invitati a prendere visione dell'"Informativa per il trattamento dei dati personali di soggetti interessati a partecipare a procedure di reclutamento del personale o a procedure di selezione per l'ammissione a corsi a numero programmato o per il conferimento di assegni di ricerca, borse di studio, incarichi di collaborazione e/o insegnamento." Consultabile all'indirizzo:

https://www.unifi.it/upload/sub/protezionedati/Informativa_SELEZIONI.pdf

Le domande e i documenti prodotti dai candidati costituiscono "documenti amministrativi" rispetto



ai quali, salvo casi eccezionali, deve essere esclusa l'esigenza di riservatezza. Tali atti, una volta acquisiti alla procedura concorsuale, escono dalla sfera personale dei partecipanti che, pertanto, non assumono la veste di contro interessati nel giudizio volto all'accesso agli atti della procedura da parte di altro soggetto. Saranno in ogni caso rispettate le disposizioni di cui al Regolamento Generale sulla Protezione dei dati Personali (Regolamento UE 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 (GDPR), relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei Dati Personali, nonché alla libera circolazione di tali dati, pubblicato sulla GUUE del 04 maggio 2016.

Art.19

Responsabile del procedimento

Il responsabile del procedimento è la Dott.ssa Beatrice Poggini, Responsabile Amministrativo del Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA), Viale Pieraccini, 6 - 50139 - Firenze, tel. 055/2758195 - 2751849, e-mail beatrice.poggini@unifi.it, pec: neurofarba@pec.unifi.it.

Art. 20

Norme finali e pubblicazione

Per quanto non previsto nel presente bando, si fa riferimento alle vigenti disposizioni legislative regolamentari in materia.

Il bando sarà pubblicato sull'Albo Ufficiale dell'Università degli Studi di Firenze, sul sito internet: <https://www.unifi.it/vp-391-assegni-di-ricerca.html>, sul sito del Ministero della Ricerca e sul sito Euraxess dell'Unione Europea.

Firenze,

IL DIRETTORE DEL DIPARTIMENTO

Prof. Carlo Dani

FAC-SIMILE DELLA DOMANDA DI AMMISSIONE

Al Direttore
 del Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del
 Farmaco e Salute del Bambino
 Viale Pieraccini, 6
 50139 Firenze

Il/La sottoscritto/a chiede di partecipare alla selezione di cui al bando emesso con Decreto del Direttore n. del per l'attribuzione di n. 1 Assegno di ricerca per le esigenze del Programma di Ricerca: Studio di nuovi prodotti naturali vegetali per il trattamento del dolore viscerale cronico derivante da un danno intestinale dell'Area Biomedica presso il Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino.

Consapevole che ai sensi degli artt.75 e 76 del 28/12/00 n.445, in caso di dichiarazioni mendaci, falsità negli atti o uso di atti falsi, incorrerà nelle sanzioni penali richiamate e decadrà immediatamente dalla eventuale attribuzione dell'assegno di ricerca

DICHIARA

Ai sensi degli artt.19, 46 e 47 del D.P.R. 445/2000:

Cognome Nome

Di essere nato/a a.....(provincia di.....)
 il

Di essere residente a.....(provincia
 di.....)
 via.....CAP.....

con recapito agli effetti del concorso qualora diverso dalla residenza:
 città.....(provincia
 di.....)
 via.....CAP.....

n. tel/cell.....
 codice fiscale.....e-mail

di possedere la cittadinanza.....

Dichiara inoltre

di possedere:

- il Diploma di laurea ai sensi del Vecchio Ordinamento in....., conseguito in data.....presso l'Università di..... con voto.....
- la Laurea specialistica ex D.M.509/99 e successive modificazioni e integrazioni appartenente alla Classe...../S in..... conseguito in data.....presso l'Università di..... con voto.....
- la Laurea magistrale ex D.M.270/04 appartenente alla Classe LM-..... in..... conseguito in data.....presso l'Università di..... con voto.....
- il seguente titolo di studio estero: conseguito in data.....presso l'Università di (.....) con voto.....

- di essere iscritto/a al Dottorato di ricerca in (ciclo.....) presso l'Università di Iniziato in data..... che terminerà in data..... () con borsa () senza borsa
- di possedere il titolo di Dottore di ricerca/PhD in conseguito in data.....presso l'Università di..... ovvero la discussione della tesi di dottorato si svolgerà in data antecedente alla procedura di valutazione dei titoli da parte della Commissione (specificare data prevista discussione tesi)
- di possedere il titolo di Specializzazione in conseguito in data.....presso l'Università di.....
- di essere stato/a titolare di assegno di ricerca (indicare per ogni titolarità di Assegno sede universitaria e relativo periodo)
dal...../...../..... al/...../.....presso
.....
dal...../...../..... al/...../.....presso
.....
dal...../...../..... al/...../.....presso
.....
dal...../...../..... al/...../.....presso
.....
e di non superare col presente assegno di ricerca il limite dei 6 anni complessivi stabiliti all'art.6, comma 2 bis della Legge 27/2/2015, n.11;
- di non essere stato/a precedentemente titolare di assegno di ricerca;
- di essere in possesso dei seguenti ulteriori titoli di studio e/o professionali (indicare tutti i dati necessari per una eventuale verifica da parte della struttura):
.....
.....
.....

- di non essere destinatario/a di provvedimenti che riguardano l'applicazione di misure di prevenzione, di decisioni civili e di provvedimenti amministrativi iscritti nel casellario giudiziale ai sensi della vigente normativa;
ovvero

- di aver riportato condanne penali (in relazione alle quali indicare la data della sentenza, l'autorità giudiziaria e la tipologia di giudizio/rito, le norme violate, il numero del procedimento e le sanzioni riportate);
- di non essere stato/a destituito/a, dispensato/a da precedente impiego presso una pubblica Amministrazione per persistente insufficiente rendimento ovvero non essere stato/a dichiarato/a decaduto/a da altro impiego statale ai sensi dell'art. 127 lettera d) del Testo Unico 10 gennaio 1957, n.3, per aver conseguito l'impiego mediante la produzione di documenti falsi o viziati da invalidità non sanabile, ovvero non essere cessato/a dal servizio a seguito di licenziamento disciplinare;
- di non essere a conoscenza di essere sottoposto/a a procedimenti penali;
ovvero
- di avere procedimenti penali in corso. In tale ultimo caso indicare i reati per i quali è in corso il procedimento penale, l'Autorità e lo stato del procedimento;
- di godere dei diritti civili e politici;
- di non far parte del personale di ruolo delle Università e degli altri Enti indicati all'art.22, comma 1, Legge 240/2010;
- di essere a conoscenza dei divieti di cumulo e delle incompatibilità previste nell'art.12 del presente bando;
- di impegnarsi a comunicare ogni eventuale cambiamento della propria residenza o del recapito.

Il/La sottoscritto/a dichiara di aver preso atto della “Informativa per il trattamento dei dati personali di soggetti interessati a partecipare a procedure di reclutamento del personale o a procedure di selezione per l'ammissione a corsi a numero programmato o per il conferimento di assegni di ricerca, borse di studio, incarichi di collaborazione e/o insegnamento.”

Consultabile all'indirizzo: https://www.unifi.it/upload/sub/protezionedati/Informativa_SELEZIONI.pdf

Data,

Firma

Allegare copia del documento di identità

**Dichiarazione sostitutiva di atto di notorietà
Resa ai sensi degli artt.19 e 47 del DPR 28 dicembre 2000, n.445**

Il/La sottoscritto/a
nato/ail.....
Residente a..... Via.....n°.....

Consapevole che ai sensi degli artt.75 e 76 del DPR 28/12/00, n.445,in caso di dichiarazioni mendaci, falsità negli atti o uso di atti falsi, incorrerà nelle sanzioni penali richiamate e decadrà immediatamente dalla eventuale attribuzione dell'assegno di ricerca:

DICHIARA

che le fotocopie sottoelencate sono conformi all'originale:

- 1)
- 2)
- 3)
- 4)
- 5)
- 6)
- 7)
- 8)
- 9)
- 10)

Data,

Firma

ELENCO DEGLI ALLEGATI ALLA DOMANDA

Il/La sottoscritto/a (cognome e nome).....
nato/a a.....(provincia di.....) il
residente a.....(provincia di.....)

con recapito agli effetti del concorso:
città.....(provincia di.....)
via.....n.....CAP.....
tel.

ALLEGA

alla presente domanda quanto segue:

- 1)
- 2)
- 3)
- 4)
- 5)
- 6)
- 7)
- 8)
- 9)
- 10)

Data,

Firma

Scheda CINECA per Contratti di Assegni di Ricerca

(I DATI DI SEGUITO INSERITI DOVRANNO CORRISPONDERE A QUELLI INSERITI NELLA DOMANDA DI PARTECIPAZIONE)

DATI ANAGRAFICI e CONTATTI

Codice Fiscale (*scrivere chiaro*) _____

Cognome _____ Nome _____

Sesso _____ Data di nascita ____/____/____ Comune di Nascita _____

Prov. di Nascita _____ Cittadinanza _____

E-MAIL _____ CELL. _____

INDIRIZZI

RESIDENZA: Via _____ n. _____ CAP _____

Località _____ Comune _____ Prov. _____

DOMICILIO (RIFERIMENTO) (*indicare solo se diverso dall'indirizzo di residenza*)

Via _____ n. _____ CAP _____

Località _____ Comune _____ Prov. _____

DOMICILIO FISCALE (*indicare solo se diverso dall'indirizzo di residenza*)

Via _____ n. _____ CAP _____

Località _____ Comune _____ Prov. _____

TITOLI DI STUDIO CONSEGUITI:

(...) Titolo estero _____

() Laurea V.O. _____

() Laurea Specialistica N.O. classe ____/S (_____)

() Laurea Magistrale N.O. classe ____-M (_____)

conseguita presso l'Università di _____

In data _____ (A.A. ____/____) con Voto _____

() Specializzaz. in _____ data _____

A.A. ____/____ Università di _____

() Dottorato di Ricerca in _____

conseguito in data _____ presso l'Università: _____

Ciclo _____ Data inizio _____ Data fine _____ durata in mesi _____

Borsa NO () oppure SI () dal ____/____/____ al ____/____/____ n. mesi _____

ISCRIZIONE ALL'ALBO DELL'ORDINE PROFESSIONALE

Della Provincia di _____ Via/Piazza _____

DATI CONTRATTO

Struttura di afferenza: Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino

Estremi del bando: Decreto del Direttore n. del

Durata in mesi: 12 Data inizio contratto (gg/mm/aaaa): 01/05/2022

Responsabile della ricerca: Prof.ssa Carla Ghelardini

Titolo della Ricerca: Studio di nuovi prodotti naturali vegetali per il trattamento del dolore viscerale cronico derivante da un danno intestinale

Settore di riferimento: BIO/14

Settori aggiuntivi (eventuali) _____

Data,

Firma

**Dichiarazione di accettazione della modalità telematica per la selezione per assegno di ricerca
di cui al Decreto del Direttore n. del**

**(art.2 Linee guida per lo svolgimento delle procedure concorsuali telematiche per assegni di ricerca e
borse di studio e ricerca - Decreto del Rettore del 09/04/2020 Prot. n.56053 Repertorio n.471/2020)**

Il/La sottoscritto/a _____
c.f. _____ nato/a a _____ (____)
il ____/____/____, residente a _____ (____)
in _____ n° _____

DICHIARA

- di accettare la modalità telematica per la seduta;
- di non utilizzare strumenti di ausilio;
- di garantire l'assenza nel locale di persone di supporto durante lo svolgimento della prova;
- di prendere atto e accettare che l'amministrazione non avrà responsabilità alcuna per problemi tecnici informatici, che potrebbero verificarsi durante il collegamento sia per il candidato che per la commissione.

Data:

Luogo:

Firma del candidato/a

(digitale o per esteso e leggibile e, in quest'ultimo caso, accompagnata da fotocopia di documento di riconoscimento)

PROGETTO DI RICERCA

STUDIO DI NUOVI PRODOTTI NATURALI VEGETALI PER IL TRATTAMENTO DEL DOLORE VISCERALE CRONICO DERIVANTE DA UN DANNO INTESTINALE

Premesse

Il dolore viscerale cronico, che colpisce il 10% della popolazione, è un sintomo invalidante della sindrome dell'intestino irritabile e delle malattie infiammatorie dell'intestino e rappresenta un problema terapeutico dovuto alla mancanza di trattamenti efficaci e sicuri [1]. Numerosi fattori contribuiscono al mantenimento dell'ipersensibilità viscerale causata da un danno intestinale, comprese alterazioni della barriera epiteliale intestinale, disbiosi, la risposta immunitaria e cambiamenti nella segnalazione neuronale [2]. L'epitelio intestinale, oltre a mantenere l'integrità della barriera, interagire con il microbiota e secernere muco [3], può influenzare direttamente la segnalazione neuronale, svolgendo un ruolo chiave nella regolazione della sensibilità viscerale [4], che è drammaticamente influenzata dalla presenza di disbiosi intestinale [5]. Molte piante mostrano effetti benefici sull'intestino che le rendono un bersaglio attraente nella ricerca di nuove terapie per il dolore viscerale. L'efficacia di Astragalus, Centella e Zinie nell'alleviare sia i sintomi intestinali che la neuroinfiammazione è stata documentata. Gli ellagitannini derivati dal melograno e i flavanoni derivati dagli agrumi, come la naringina, esercitano effetti antiossidanti e antinfiammatori sull'intestino. La quercetina, un flavonolo contenuto nella Catha, oltre che nel lampone, nel capperò, nel mirtillo e nel mirto, contrasta l'infiammazione intestinale e la disbiosi [6,7]. Effetti prebiotici e neuroprotettivi sono stati associati all'uso di estratti a base di rosmarino, ricco di acido carnosico [8,9]. Altre spezie, come il timo, possono invece favorire il benessere intestinale attraverso un'attività spasmolitica e antimicrobica [10]. È quindi possibile ottenere un'azione sinergica combinando diversi estratti vegetali in un unico prodotto naturale, ottimale per evocare effetti benefici diretti sul microbiota, sulla mucosa intestinale e sul sistema nervoso favorendo l'omeostasi intestinale. Gli organoidi intestinali, ricapitolando la morfologia e la funzione dell'epitelio intestinale, rappresentano un eccellente strumento *in vitro* per lo screening degli effetti di nuovi trattamenti e per prevedere la loro efficacia *in vivo* [11].

Obiettivi

Lo scopo del progetto è quello di sviluppare una formulazione a base vegetale adatta al trattamento acuto e cronico delle patologie dolorose addominali con il duplice obiettivo di ridurre il dolore e favorire i processi di guarigione tissutale nell'intestino. Gli obiettivi del presente progetto sono:

1. Identificare e caratterizzare estratti vegetali dotati di potenziali effetti benefici sulla fisiologia gastrointestinale da indagare in un modello *in vitro* di malattia intestinale correlata a infiammazione o disbiosi.
2. Testare l'efficacia di questi estratti vegetali, come trattamento singolo o combinato, nel contrastare le alterazioni indotte dall'applicazione di stimoli infiammatori o microbici su organoidi di colon di topo e colture organoidi/neuroni.
3. Determinare la migliore combinazione di estratti vegetali da testare *in vivo*, in un modello murino di ipersensibilità viscerale cronica indotta da colite e associata a disbiosi. Verrà valutata l'efficacia anti-iperalgica del trattamento acuto e ripetuto, unitamente alla valutazione della sua efficacia protettiva nei confronti dei danni a carico della mucosa del colon e del sistema nervoso periferico.

Piano Sperimentale

Azione 1. Identificazione e caratterizzazione di estratti vegetali con potenziali effetti benefici sulla fisiologia del dolore gastrointestinale.

- Gli estratti di Astragalus, Zingiber, Catha, melograno, pompelmo, lampone, capperò, mirtillo, mirto, rosmarino e timo verranno preparati mediante macerazione in acqua/etanolo, secondo la natura dei principi attivi di ciascuna pianta e sottoposti a un'analisi HPLC-MS per valutare il contenuto dei costituenti attivi.
- Le materie prime necessarie alla produzione degli estratti vegetali in studio saranno fornite da aziende GEA, MATI 1909 e "Il Boggiolo", presenti sul territorio di Pistoia.
- Lo sviluppo degli estratti e la caratterizzazione sarà effettuata presso il laboratorio diretto dalla Prof.ssa Nadia Mulinacci dell'Università di Firenze, con la supervisione del Responsabile del progetto e del candidato per l'assegno.

Azione 2. Valutazione dell'efficacia degli estratti vegetali, come trattamento singolo o combinato, nel contrastare le alterazioni indotte dall'applicazione di stimoli infiammatori o microbici su colture di organoidi di

colon, originati dalle cripte intestinali isolate, e di neuroni isolati dai gangli della radice dorsale (DRG) di topi. L'attività sarà portata avanti dal candidato all'assegno presso il laboratorio diretto dalla Prof.ssa Ghelardini presso l'Università di Firenze.

- La colite e la conseguente disbiosi saranno indotte nei topi somministrando DSS al 2,5% (wt/vol) in acqua da bere per 5 giorni. Quattro giorni dopo l'interruzione del trattamento con DSS, i pellet fecali di entrambi gli animali DSS ipersensibili viscerali saranno raccolti e utilizzati per riprodurre una condizione di disbiosi nei successivi esperimenti *in vitro*.
- Le cripte del colon e i DRG saranno isolati dagli animali per ottenere colture primarie rispettivamente di organoidi e neuroni DRG. Sia gli organoidi del colon che i neuroni DRG saranno incubati con un mix di citochine/LPS o surnatanti fecali di animali DSS con ipersensibilità viscerale per riprodurre rispettivamente un danno infiammatorio o una condizione simile alla disbiosi *in vitro*. La vitalità cellulare sarà valutata mediante test MTT. La crescita degli organoidi del colon sarà valutata analizzando la loro morfologia e dimensione.
- L'effetto di ciascun estratto vegetale sulla vitalità e crescita degli organoidi di colon e dei neuroni DRG sarà studiato separatamente in entrambi i modelli di malattia *in vitro* (infiammazione o disbiosi). Gli effetti antinfiammatori, antiossidanti e neuroprotettivi degli estratti vegetali saranno studiati attraverso l'analisi della traslocazione di NF-kB nel nucleo, la misura delle specie reattive dell'ossigeno (ROS), e lo studio dell'espressione delle proteine di barriera e della produzione di neuromodulatori da parte dell'epitelio. Inoltre, sugli organoidi del colon verrà effettuata un'analisi di immunofluorescenza finalizzata al riconoscimento delle cellule enterocromaffini e delle cellule calciformi, rispettivamente responsabili della produzione di 5-HT e mucine, mentre il rilascio di glutammato e ATP sarà valutato con kit Elisa.

Azione 3. Valutazione degli effetti antidolorifici e protettivi sull'intestino della combinazione di estratti vegetali in un modello murino di ipersensibilità viscerale cronica indotta da colite e associata a disbiosi. L'attività sarà portata avanti dal candidato all'assegno presso il laboratorio diretto dalla Prof.ssa Ghelardini presso l'Università di Firenze.

- Sulla base degli studi *in vitro*, gli estratti vegetali che mostrano il miglior profilo protettivo sia sugli organoidi del colon che sui neuroni saranno selezionati e combinati in un'unica formulazione da testare *in vivo*.
- La colite e la conseguente disbiosi saranno indotte nei topi somministrando DSS al 2,5% (wt/vol) in acqua da bere per 5 giorni.
- L'efficacia della formulazione a base vegetale nell'alleviare o prevenire l'iperalgia viscerale indotta da colite sarà valutata in topi DSS, rispettivamente dopo una somministrazione acuta o un trattamento ripetuto. La sensibilità viscerale sarà monitorata valutando le risposte addominali dei topi (Abdominal Withdrawal Response e Viscero-Motor Reflex) alla distensione coloretale (CRD).
- L'efficacia della combinazione di estratti nel contrastare i danni al colon indotti dalla somministrazione di DSS nei topi e nel preservare l'integrità del sistema nervoso periferico sarà studiata *ex vivo* attraverso analisi istologiche e di immunofluorescenza eseguite sia su colon che su DRG.

Metodologia

Modello animale di colite. Saranno utilizzati topi maschi C57BL/6N (20-25 g). L'approvazione formale per condurre gli esperimenti descritti è stata ottenuta dall'Animal Subjects Review Board dell'Università di Firenze. Gli esperimenti che coinvolgono animali saranno condotti secondo le linee guida ARRIVE [10]. La colite sarà indotta somministrando il 2,5% (wt/vol) DSS [3].

Colture di organoidi di colon. Colture di organoidi di colon saranno ottenute da cripte isolate dal colon di topo e propagate settimanalmente come precedentemente descritto [13]. La morfologia e l'area occupata dagli organoidi saranno calcolate utilizzando il software ImageJ, mentre la vitalità degli organoidi sarà valutata mediante MTT [14].

Colture di neuroni del ganglio della radice dorsale (DRG). I neuroni DRG primari saranno isolati dai topi e coltivati per 1-2 giorni prima di essere usati per gli esperimenti come descritto [15].

Somministrazione di estratti vegetali *in vivo* e *in vitro*. Per gli studi *in vitro*, gli estratti vegetali saranno aggiunti al mezzo di incubazione di organoidi primari del colon in coltura o di neuroni DRG durante l'esposizione a un cocktail infiammatorio che riproduce l'infiammazione cronica [16] o a un supernatante fecale che riproduce una condizione di disbiosi [17]. Per gli studi *in vivo*, gli estratti vegetali saranno somministrati per via orale nei topi.

Valutazione della sensibilità viscerale mediante risposta motoria viscerale (VMR) e riflesso di ritiro addominale (AWR) alla distensione del colon-retto. La VMR alla distensione coloretale (CRD) sarà effettuata negli animali in leggera anestesia (2% isoflurano). Le risposte comportamentali alla CRD saranno valutate tramite la misurazione dell'AWR in animali coscienti [5].

Analisi dell'espressione genica. L'espressione genica in colture cellulari e tessuti sarà valutata mediante RT-PCR come descritto in precedenza [18].

Analisi di immunofluorescenza. Verrà eseguita l'analisi di immunofluorescenza confocale. L'immagine sarà analizzata utilizzando il software ImageJ. Per quantificare la traslocazione nucleare di NF- κ B, sarà misurata la fluorescenza del nucleo e del citoplasma e sarà calcolato il rapporto tra l'intensità delle due fluorescenze.

Specie reattive dell'ossigeno (ROS). La produzione di ROS sarà valutata aggiungendo CellROX® Deep Red-Stress Reagents (Life Technologies, USA) al terreno secondo il protocollo del produttore.

Analisi statistica. La dimensione dei campioni e la potenza statistica saranno calcolate dal software G*Power 3.1.9.2. L'analisi della varianza sarà effettuata mediante ANOVA unidirezionale con la procedura per differenze significative di Bonferroni per confronti post-hoc utilizzando il software "Origin 9" (OriginLab, USA).

Referenze

1. Camilleri, M.; Boeckxstaens, G. Dietary and pharmacological treatment of abdominal pain in IBS. *Gut* 2017, 66, 966-974, doi:10.1136/gutjnl-2016-313425.
2. Sikandar, S.; Dickenson, A.H. Visceral pain—the ins and outs, the ups and downs. *Current opinion in supportive and palliative care* 2012, 6, 17.
3. Clayburgh, D.R.; Shen, L.; Turner, J.R. A porous defense: the leaky epithelial barrier in intestinal disease. *Lab Invest* 2004, 84, 282-291, doi:10.1038/labinvest.3700050.
4. Najjar, S.A.; Ejoh, L.L.; Loeza-Alcocer, E.; Edwards, B.S.; Smith-Edwards, K.M.; Epouhe, A.Y.; Gold, M.S.; Davis, B.M.; Albers, K.M. Optogenetic inhibition of the colon epithelium reduces hypersensitivity in a mouse model of inflammatory bowel disease. *Pain* 2021, 162, 1126-1134, doi:10.1097/j.pain.0000000000002110.
5. Lucarini, E.; Di Pilato, V.; Parisio, C.; Micheli, L.; Toti, A.; Pacini, A.; Bartolucci, G.; Baldi, S.; Niccolai, E.; Amedei, A., et al. Visceral sensitivity modulation by faecal microbiota transplantation: the active role of gut bacteria in pain persistence. *Pain* 2021, 10.1097/j.pain.0000000000002438, doi:10.1097/j.pain.0000000000002438.
6. Shi, T.; Bian, X.; Yao, Z.; Wang, Y.; Gao, W.; Guo, C. Quercetin improves gut dysbiosis in antibiotic-treated mice. *Food & function* 2020, 11, 8003-8013.
7. Dicarolo, M.; Teti, G.; Verna, G.; Liso, M.; Cavalcanti, E.; Sila, A.; Raveenthiraraj, S.; Mastronardi, M.; Santino, A.; Serino, G. Quercetin exposure suppresses the inflammatory pathway in intestinal organoids from winnie mice. *International journal of molecular sciences* 2019, 20, 5771.
8. Yang, M.; Yin, Y.; Wang, F.; Bao, X.; Long, L.; Tan, B.; Yin, Y.; Chen, J. Effects of dietary rosemary extract supplementation on growth performance, nutrient digestibility, antioxidant capacity, intestinal morphology, and microbiota of weaning pigs. *Journal of Animal Science* 2021, 99, skab237.
9. Di Cesare Mannelli, L.; Micheli, L.; Maresca, M.; Cravotto, G.; Bellumori, M.; Innocenti, M.; Mulinacci, N.; Ghelardini, C. Anti-neuropathic effects of *Rosmarinus officinalis* L. terpenoid fraction: relevance of nicotinic receptors. *Sci Rep* 2016, 6, 34832, doi:10.1038/srep34832.
10. Micucci, M.; Protti, M.; Aldini, R.; Frosini, M.; Corazza, I.; Marzetti, C.; Mattioli, L.B.; Tocci, G.; Chiarini, A.; Mercolini, L., et al. *Thymus vulgaris* L. Essential Oil Solid Formulation: Chemical Profile and Spasmolytic and Antimicrobial Effects. *Biomolecules* 2020, 10, doi:10.3390/biom10060860.
11. Gómez, D.P.; Boudreau, F. Organoids and Their Use in Modeling Gut Epithelial Cell Lineage Differentiation and Barrier Properties During Intestinal Diseases. *Frontiers in Cell and Developmental Biology* 2021, 9, doi:10.3389/fcell.2021.732137.
12. McGrath, J.C.; Lilley, E. Implementing guidelines on reporting research using animals (ARRIVE etc.): new requirements for publication in *BJP*. *British Journal of Pharmacology* 2015, 172, 3189-3193, doi:https://doi.org/10.1111/bph.12955.
13. O'Rourke, K.P.; Ackerman, S.; Dow, L.E.; Lowe, S.W. Isolation, Culture, and Maintenance of Mouse Intestinal Stem Cells. *Bio Protoc* 2016, 6, doi:10.21769/bioprotoc.1733.
14. Grabinger, T.; Luks, L.; Kostadinova, F.; Zimmerlin, C.; Medema, J.P.; Leist, M.; Brunner, T. Ex vivo culture of intestinal crypt organoids as a model system for assessing cell death induction in intestinal epithelial cells and enteropathy. *Cell death & disease* 2014, 5, e1228-e1228.
15. Lucarini, E.; Coppi, E.; Micheli, L.; Parisio, C.; Vona, A.; Cherchi, F.; Pugliese, A.M.; Pedata, F.; Failli, P.; Palomino, S. Acute visceral pain relief mediated by A3AR agonists in rats: Involvement of N-type voltage-gated calcium channels. *Pain* 2020, 161, 2179-2190.
16. Hibiya, S.; Tsuchiya, K.; Hayashi, R.; Fukushima, K.; Horita, N.; Watanabe, S.; Shirasaki, T.; Nishimura, R.; Kimura, N.; Nishimura, T., et al. Long-term Inflammation Transforms Intestinal Epithelial Cells of Colonic Organoids. *J Crohns Colitis* 2017, 11, 621-630, doi:10.1093/ecco-jcc/jjw186.
17. Dougherty, M.W.; Kudin, O.; Mühlbauer, M.; Neu, J.; Gharaibeh, R.Z.; Jobin, C. Gut microbiota maturation during early human life induces enterocyte proliferation via microbial metabolites. *BMC Microbiol* 2020, 20, 205, doi:10.1186/s12866-020-01892-7.
18. Dani, N.; Herbst, R.H.; Habib, N.; Head, J.; Dionne, D.; Nguyen, L.; McCabe, C.; Cui, J.; Shipley, F.B.; Jang, A., et al. A cellular and spatial map of the choroid plexus across brain ventricles and ages. *bioRxiv* 2019, 10.1101/627539, 627539, doi:10.1101/627539.

