



**Dipartimento di Scienze Biomediche**

Direttore: Prof.ssa Iole Tomassini Barbarossa

**PNRR - Missione 4 Componente 2, Investimento 1.3 – “Creazione di Partenariati Estesi alle università, ai centri di ricerca, alle aziende per il finanziamento di progetti di ricerca di base”**

**Finanziato dall'Unione Europea –NextGeneration EU**

**Bando:** Bando a cascata MNESYS codice PE0000006 Spoke 2 (Plasticità Neuronale e connettività)

**Titolo Progetto:** D-Serine in PD “Targeting NMDA receptors through Dserine supplementation to potentiate synaptic plasticity and connectivity and counteract motor and non-motor symptoms in an alpha-synuclein over-expression rat model of Parkinson’s Disease”.

**CUP:** B83C22004960002

**CIG:** B603A1E917

**CONTRATTO TRA IL DIPARTIMENTO DI SCIENZE BIOMEDICHE DELL'UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI CAGLIARI E IL DIPARTIMENTO DI BIOLOGIA DELL'UNIVERSITÀ DI PISA PER IL SERVIZIO DI CONSULENZA RIGUARDANTE STUDI DI CONNETTOMICA DOPAMINERGICA OGGETTO DEL PROGETTO “D-SERINE IN PD”.**

**Tra**

Il Dipartimento di Scienze Biomediche dell'Università degli Studi di Cagliari c.f. 80019600925 P.I. IT0044337092 con sede in Monserrato (CA) Cittadella Universitaria s.p. 8 in seguito indicata/o “Committente”, rappresentato dalla Prof.ssa Iole Tomassini Barbarossa, in qualità di Direttore del Dipartimento, autorizzato a firmare il presente atto ai sensi dell'art. 8 del Regolamento per l'amministrazione, la finanza e la contabilità dell'Ateneo di Cagliari.

**E**

la società/ente Dipartimento di Biologia dell'Università di Pisa, con sede in Pisa, Via L. Ghini n.13, Codice Fiscale e Partita IVA 80003670504 P.IVA 00286820501 (di seguito denominata “Consulente”) rappresentata dalla Prof.ssa Antonella Del Corso in qualità di Direttrice del Dipartimento;

**Premesso che**

Il Dipartimento di Scienze Biomediche è stato ammesso al finanziamento del progetto identificato con acronimo D-SERINE IN PD, dal titolo “Targeting NMDA receptors through Dserine supplementation to potentiate synaptic plasticity and connectivity and counteract motor and non-motor symptoms in an alpha-synuclein over-expression rat model of Parkinson’s Disease”, CUP: B83C22004960002, nell'ambito del Bando a cascata per Organismi di Ricerca MNESYS codice PE0000006, finalizzato alla concessione a soggetti esterni di finanziamenti per attività di ricerca per lo Spoke 2 – “Plasticità Neuronale e connettività” finanziato dall'Unione europea –NextGenerationEU, per il quale è necessario un servizio di consulenza per studi di connettomica dopaminergica da eseguirsi attraverso metodiche di immunoistochimica e microscopia avanzata, non disponibile nell'Università di Cagliari. A seguito di una indagine sulle Università italiane svolta sulle banche dati scientifiche, quali Pubmed e Google Scholar, è stato individuato il Dipartimento di Biologia dell'Università di Pisa come adatto ad erogare il servizio richiesto, alla luce della specifica produzione scientifica di rilievo in riferimento alle nostre esigenze.

## Dipartimento di Scienze Biomediche

Direttore: Prof.ssa Iole Tomassini Barbarossa

Il Dipartimento di Biologia ha le capacità per fornire il servizio di: **Studio dello stato dell'innervazione dopaminergica nigro-striatale in modelli animali di roditori da eseguirsi mediante metodiche di immunoistochimica, stereologia e microscopia confocale**, come meglio specificato nell'articolo 1.

### SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

#### Articolo 1 - Oggetto del contratto

Il Committente affida al Prestatore, che accetta, l'esecuzione di una consulenza finalizzata alla realizzazione del servizio di:

Studio della connettività dopaminergica mediante metodiche di immunoistochimica e microscopia confocale.

Nel dettaglio il progetto prevede lo studio degli effetti della D-serina sulla degenerazione delle fibre nigrostriatali di ratti iniettati con un vettore virale che sovra-esprime il gene che codifica per l'alfa-sinucleina umana o per il GFP come controllo.

La parte in vivo verrà eseguita presso l'università committente. Nel dettaglio, l'iniezione del vettore sarà unilaterale, per cui il lato non iniettato servirà da controllo e per la normalizzazione dei dati. Lo studio prevedere 8 gruppi sperimentali, come indicato nell'allegato B del progetto che si allega al presente contratto, con gli animali (10 per gruppo di trattamento) che verranno sottoposti ad un trattamento farmacologico di 8 settimane con veicolo, L-DOPA, L-DOPA + D-serina, D-serina (per un totale di 80 animali) presso l'Università di Cagliari. Al termine del trattamento, gli animali verranno perfusi secondo le indicazioni del consulente, e prelevati i cervelli, sezionati a 40um di spessore e le sezioni, in numero non inferiore a 10 per ciascun encefalo saranno inviate refrigerate in soluzione crioprotettiva (30% glicerolo, 30% Etilen-glicole, 20% buffer Sodio Fosfato 0,2M pH 7) al consulente stesso per le analisi di immunoistochimica e microscopia confocale.

Ricevuto dall'università di Cagliari il materiale biologico di cui sopra, il Consulente provvederà allo studio dello stato del sistema dopaminergico mediante doppia immunoistochimica a fluorescenza utilizzando un anticorpo specifico per la Tirosina idrossilasi e per l'alpha-sinucleina così da poter procedere ad analisi quali/quantitative dei neuroni dopaminergici e delle afferenze dopaminergiche allo striato degli animali provenienti dalle diverse coorti sperimentali di cui sopra. Le sezioni saranno utilizzate per acquisizioni di immagini mediante microscopia confocale della substantia nigra pars compacta e nella regione centrale del quadrante dorso-laterale dello striato su un numero non inferiore a 5 sezioni per ciascuno degli animali in esame. Le immagini ottenute saranno impiegate per una valutazione della numerosità e morfologia dei neuroni dopaminergici e per una preliminare valutazione della densità ottica del segnale di immunofluorescenza delle fibre dopaminergiche nello striato. Successivamente, verrà utilizzata la funzione "filament" del software IMARIS (BITPLANE) sulle stesse immagini acquisite al microscopio confocale per quantificare la lunghezza totale e il diametro medio

## Dipartimento di Scienze Biomediche

Direttore: Prof.ssa Iole Tomassini Barbarossa

delle fibre dopaminergiche. I risultati ottenuti tra le 8 coorti sperimentali saranno paragonati per valutare l'effetto sulle fibre dei diversi trattamenti.

Nell'ottica di aumentare il potere traslazionale di questo studio, verrà inviato al consulente un numero limitato di campioni di cervello di pazienti parkinsoniani e rispettivi controlli su cui fare studi di immunoistochimica relativi all'espressione di marcatori e trasportatori coinvolti nel metabolismo della D-serina. Qualora i campioni di cervello umano non si rendessero disponibili nei tempi necessari al completamento del progetto, le stesse investigazioni potranno essere effettuate nel cervello dei roditori.

Al termine delle analisi il consulente presenterà una relazione con i risultati delle analisi e le relative considerazioni statistiche.

### Articolo 2 - Responsabile dell'attività e luogo di svolgimento della prestazione

Il Dipartimento di Scienze Biomediche dell'Università degli Studi di Cagliari designa quale responsabile dell'esecuzione della prestazione il Prof. Manolo Carta.

Il Dipartimento di Biologia dell'Università di Pisa designa il Prof. Massimo Pasqualetti quale responsabile scientifico della esecuzione della consulenza.

La prestazione sarà eseguita presso il Dipartimento di Biologia dell'Università di Pisa.

Le Parti potranno in qualunque momento sostituire il Responsabile della Consulenza come sopra designato, dandone tempestivamente comunicazione per iscritto all'altra Parte.

### Articolo 3 - Tempi e durata dell'esecuzione della consulenza

Il contratto entra in vigore dalla sua sottoscrizione e terminerà in data 15 giugno 2025, salvo concessione della proroga trimestrale richiesta. In tal caso, la scadenza sarà fissata per il 15 settembre.

### Articolo 4 - Corrispettivo

Il Committente si impegna a versare al Prestatore, a titolo di corrispettivo per l'esecuzione delle attività oggetto del presente contratto la somma di euro 65.000,00 (sessantacinquemila) oltre IVA.

### Articolo 5 - Modalità di pagamento

A fronte dell'ottenimento del servizio di consulenza suddetto, il Dipartimento di Scienze Biomediche corrisponderà a UNIPI la somma di euro 65.000 + IVA previa presentazione della documentazione riguardante la comunicazione del titolare effettivo, la dichiarazione di assenza di conflitto d'interesse (di cui il consulente riceverà i form), le relazioni bimestrali attestanti lo stato di avanzamento lavori e la relazione finale, quest'ultima come meglio precisata sotto ed eventuale altra documentazione necessaria ai fini della rendicontazione.

Il pagamento verrà effettuato entro 30 giorni dal ricevimento di fattura elettronica - Codice IPA del Dipartimento di Scienze Biomediche 6SRTYS - in conformità a quanto previsto dal Decreto Semplificazioni (DL n. 76 del 16/07/2020) sul Conto di contabilità speciale - tesoreria unica 306382, a favore Dipartimento di Biologia dell'Università di Pisa (Prestatore) con le seguenti modalità:

- il 50% entro 30 giorni dalla presentazione della prima fattura elettronica;

## Dipartimento di Scienze Biomediche

Direttore: Prof.ssa Iole Tomassini Barbarossa

- 50% alla conclusione dello studio, previa presentazione della fattura elettronica e della relazione finale nella quale vengono descritte le attività svolte e illustrata la congruità del preventivo (in allegato) rispetto alle medesime.

Il Committente, ai sensi e per gli effetti dell'art. 1462 cod. civ., non potrà opporre eccezioni – incluse, a titolo meramente esemplificativo, quelle di mancato, parziale o inesatto adempimento da parte dell'Università, e con la sola esclusione delle eccezioni di nullità, annullabilità e rescissione del presente Contratto – al fine di evitare o ritardare il pagamento del Corrispettivo o di singole tranches di pagamento.

Ai fini della tracciabilità finanziaria si indica altresì:

- che il **Codice Identificativo di Gara (CIG)**, attribuito al presente contratto dall'Autorità di Vigilanza sui Contratti Pubblici di lavori, servizi e forniture (AVCP) su richiesta della stazione appaltante è il seguente: **B603A1E917**.
- che il **Codice CUP**, obbligatorio ai sensi della vigente normativa, è il seguente: **B83C22004960002**.

### Articolo 6 – Riservatezza e pubblicità

Il Dipartimento ed il personale coinvolto nel servizio erogato sono tenuti a rispettare gli obblighi di non concorrenza e riservatezza.

### Articolo 7 - Utilizzazione e pubblicazione dei risultati

La conoscenza pregressa di ciascuna parte è e rimane di proprietà della stessa parte.

L'Università di Pisa si riserva i diritti di proprietà intellettuale relativi alle proprie procedure utilizzate per l'erogazione del servizio nell'ambito del presente accordo.

Le parti concordano che, in base alla natura del servizio, i risultati delle analisi condotte sono di proprietà del Committente, il quale mantiene il pieno diritto di disporre di questi, anche ai fini di possibili invenzioni brevettabili o al fine della pubblicazione su riviste scientifiche. Relativamente alle pubblicazioni scientifiche, le parti concordano che qualsiasi pubblicazione scientifica che utilizzi i dati oggetto della presente consulenza sia improntata al rispetto dell'insieme di principi "FAIR Data", indicati nelle Linee guida, volti a garantire che i dati della ricerca siano *Findable* (Reperibili), *Accessibile* (Accessibili), *Interoperabile* (Interoperabili).

La eventuale partecipazione di UNIPI al brevetto o alle pubblicazioni che risultino dal progetto MNESYS è soggetta al parere vincolante del Committente.

Onde evitare il rischio di doppio finanziamento della ricerca, ogni pubblicazione dovrà risultare essere finanziata dal solo progetto MNESYS e non potrà contenere riferimenti ad altri progetti di ricerca.

## Dipartimento di Scienze Biomediche

Direttore: Prof.ssa Iole Tomassini Barbarossa

### Art. 8 - Risoluzione

In caso di inadempimento di una delle parti dagli obblighi derivanti dal presente contratto, lo stesso potrà risolversi, a seguito di diffida ad adempiere, ai sensi dell'art. 1454 c. c.

Trovano in tal caso applicazione gli articoli previsti al Capo XIV del libro Quarto del Codice Civile in quanto applicabili.

### Art. 9 – Trattamento dei dati personali

I dati forniti dalle Parti saranno trattati per le finalità del presente contratto, nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati (GDPR). Il conferimento di tali dati tra le Parti è obbligatorio al fine di adempiere a tutti gli obblighi di contratto comunque connessi all'esecuzione del rapporto instaurato con il presente atto.

I medesimi dati potranno essere comunicati unicamente all'interno del Dipartimento di Scienze Biomediche dell'Università degli Studi di Cagliari e del Dipartimento di Biologia dell'Università di Pisa incaricato alla gestione del rapporto instaurato dal presente atto.

I dati forniti dalle Parti saranno raccolti e trattati, con modalità manuale, cartacea e informatizzata, mediante il loro inserimento in archivi cartacei e/o informatici.

L'informativa completa dell'Università degli Studi di Cagliari sulla protezione dei dati personali degli operatori economici relativi al presente contratto è disponibile al seguente link [https://www.unica.it/unica/it/utility\\_privacy.page](https://www.unica.it/unica/it/utility_privacy.page)

L'informativa completa dell'Università di Pisa sulla protezione dei dati personali degli operatori economici relativi al presente contratto è disponibile al seguente link [https://start.unipi.it/dataprotection/dataprotection\\_informative/](https://start.unipi.it/dataprotection/dataprotection_informative/).

Con la sottoscrizione del presente atto le parti esprimono il proprio consenso al trattamento ed alla comunicazione dei propri dati personali secondo le modalità e per le finalità sopra descritte.

Titolari del trattamento sono l'Università degli Studi di Cagliari e dell'Università di Pisa, Referenti per la protezione dei dati sono il Dott. Mauro Manca per il Dipartimento di Scienze Biomediche e l'Avv. Laura Mazzanti dell'Università di Pisa.

(<https://www.unipi.it/index.php/amministrazione/item/25057-protezione-dati>),

### Art. 10 – Disposizioni finali e Foro Competente.

Per tutto quanto non espressamente stabilito, restano ferme le disposizioni previste dal Codice Civile. Tutte le eventuali dispute connesse all'esecuzione del presente contratto dovranno essere risolte in via amichevole fra le parti. In caso ciò non risultasse possibile, si dichiara sin d'ora che deve considerarsi foro esclusivamente competente il Tribunale di Cagliari.

## Dipartimento di Scienze Biomediche

Direttore: Prof.ssa Iole Tomassini Barbarossa

### Art. 11 – Registrazione e spese del contratto

Il presente atto verrà registrato solo in caso d'uso ai sensi dell'art. 5, Il comma, del D.P.R. n. 131 del 26/4/1986 e successive modifiche, a cura e spese della parte richiedente.

Le spese di bollo sono a carico dell'Università degli Studi di Cagliari, e sarà assolta in modo virtuale ai sensi dell'art.15 del DPR 642/1972, come da autorizzazione prot. n. 71777 del 11/05/2011, rilasciata dall'Agenzia delle Entrate – Direzione Provinciale di Cagliari – Ufficio territoriale di Cagliari 1”.

Letto, approvato e sottoscritto

Monserrato, 12 Marzo 2025

Dipartimento di Biologia  
dell'Università degli Studi di Pisa  
Prof.ssa Antonella Del Corso  
in qualità di Direttore del Dipartimento  
(firmato digitalmente)

Monserrato, data della firma digitale

Dipartimento di Scienze Biomediche  
dell'Università degli Studi di Cagliari  
Prof.ssa Iole Tomassini Barbarossa  
in qualità di Direttore del Dipartimento  
(firmato digitalmente)