

## 1. Servizi tecnico-scientifici di supporto alla ricerca

Le tariffe di accesso al laboratorio e alle apparecchiature in dotazione al CRBA sono suddivise in 2 categorie:

**Tariffa A:** per utenti afferenti ai dipartimenti Universitari che partecipano al CRBA (DIMEC, DIMES, DIBINEM, FABIT e QUVI) e tutte le Unità Operative del Policlinico di S. Orsola IRCCS

**Tariffa B:** Per utenti afferenti alle altre strutture dell'Università di Bologna

Per progetti di particolare complessità che prevedano l'utilizzo continuativo del laboratorio e di più tecnologie e facility, il Consiglio potrà proporre al ricercatore di contribuire con una quota forfettaria perseguendo criteri di proporzionalità e regressività al fine di snellire le procedure di gestione ed incentivare lo sviluppo delle attività scientifiche. Questi casi sono, a titolo di esempio, i progetti che hanno ricevuto un finanziamento da bando competitivo, dove il Responsabile abbia previsto una quota di costi indiretti ed overhead da conferire al CRBA.

Per attività non standardizzabili il Consiglio delibererà l'entità della quota in base alle richieste dei ricercatori e ai protocolli del progetto

A progetti con finalità commerciali derivanti da collaborazioni con enti pubblici e privati sono applicate quote di rimborso decise di volta in volta dal Consiglio.

### 1.1. Accesso al laboratorio, piccola strumentazione, reagenti e materiale monouso comune

L'accesso al laboratorio comprende l'utilizzo delle risorse di base (solventi, reagenti e plastiche di uso comune, cappe biologiche e chimiche, centrifughe e piccola strumentazione).

I reagenti specifici dedicati al progetto sono a carico del richiedente.

La quota rimborso per l'utilizzo delle grandi attrezzature o altre facility non è compresa e viene computata a parte.

Nel caso un Referente Scientifico (RS) o Principal Investigator (PI) faccia richiesta di accesso solo a grandi attrezzature o altre facility senza prevedere la permanenza continuativa di un ricercatore nel laboratorio, non viene richiesta la quota di accesso.

Le tariffe sono calcolate sulla base del numero dei ricercatori per singolo progetto e della continuità dell'attività di ricerca

Progetti prevalentemente svolti presso il laboratorio

<b>Servizio</b>	<b>Tariffa A (€/anno/progetto)</b>	<b>Tariffa B (€/anno/progetto)</b>
Accesso al laboratorio e servizi di base 1° progetto, fino a 2 ricercatori coinvolti	2.500 €/anno/progetto	Tariffa A + 50%
Accesso al laboratorio e servizi di base 2° progetto, fino a 2 ricercatori coinvolti	1.500 €/anno/progetto	Tariffa A + 50%
Accesso al laboratorio e servizi di base dal 3° progetto, fino a 2 ricercatori coinvolti	1.000 €/anno/progetto	Tariffa A + 50%
Accesso al laboratorio e servizi di base per ricercatore aggiuntivo	500 €/anno/progetto	Tariffa A + 50%

Progetti con solo alcune attività svolte presso il laboratorio

<b>Servizio</b>	<b>Tariffa A</b>	<b>Tariffa B</b>
Accesso al laboratorio e servizi di base, fino a 2 ricercatori coinvolti	1.500 €/anno/progetto	Tariffa A + 50%

Progetti che si svolgono solo presso la facility cellulare FABIT (stanza per colture cellulari con cappa biologica, incubatore a CO<sub>2</sub>, centrifuga e microscopi ottici per permettere la gestione dei campioni per SaeHorse XFe 96 e Livecyte Phasefocus)

<b>Servizio</b>	<b>Tariffa A</b>	<b>Tariffa B</b>
Accesso al laboratorio e servizi di base, facility cellulare FABIT (fino a 2 ricercatori coinvolti)	500 €/anno/progetto	Tariffa A + 50%

I laureandi che partecipano ai progetti non sono conteggiati nel numero dei ricercatori.

Il numero massimo di laureandi ammissibile per progetto è pari al numero dei ricercatori coinvolti.

Il personale universitario e AOU del CRBA che partecipa a progetti in regime di collaborazione scientifica o service non viene conteggiato nel numero dei ricercatori. Quando diversamente sono referenti scientifici di progetto vengono applicate le stesse condizioni della tariffa A.

### 1.2. Servizi di Genetica

Ambito attività: Studio degli aspetti genetici di malattie mendeliane e malattie complesse. Farmacogenetica. Studio di mutazioni, polimorfismi, riarrangiamenti genici e metilazione del DNA. Analisi high-throughput. Next-Generation Sequencing. Studi funzionali di difetti genici.

Servizio	Tariffa A	Tariffa B
Screening mutazionale mediante DHPLC Wave (Transgenomic)	1,20 €/iniezione	Tariffa A + 50%
Genotipizzazione high-throughput di varianti del DNA e analisi di metilazione mediante Piattaforma Mass-ARRAY Sequenom. Materiali e reagenti specifici non compresi	100 €/chip 384 (self service) 250 €/chip 384 (con assistenza)	Tariffa A + 50%
Next Generation Sequencing di geni/regioni specifiche (targeted-NGS)	Da valutare in base al progetto	Da valutare in base al progetto

### 1.3. Servizi di spettrometria di massa e biochimica analitica

Ambito attività: analisi quali/quantitative con metodi di spettrometria di massa di interesse biomedico, biologico e farmacologico a fini diagnostici e di ricerca, come profili ormonali, dosaggi di proteine e metabolomica.

Servizio*	Tariffa A	Tariffa B
HPLC bidimensionale (PE 200) + spettrometro di massa a triplo quadrupolo e trappola ionica (Sciex Q4000)	10€/h	Tariffa A + 50%
Nano-HPLC + spettrometro di massa ESI, QTOF (Waters)	10€/h	Tariffa A + 50%
HPLC con detector DAD	8€/h	Tariffa A + 50%
GC-MS	8€/h	Tariffa A + 50%

\* Tutto il materiale e i reagenti specifici per la realizzazione delle analisi sono a carico del richiedente il servizio. Oltre alla quota indicata può essere applicato un importo aggiuntivo per la preparazione del campione o lo sviluppo dei metodi analitici in base alla richiesta del ricercatore. Accessibile solo dopo formazione specifica o con supporto.

### 1.4. Servizi di biologia cellulare e molecolare

Ambito attività: studio della cellula dal punto di vista morfologico (studio strutturale, ad esempio nucleo, organelli, ribosomi) e funzionale (studio dei processi funzionali, ad esempio il ciclo cellulare, la morte cellulare), studi di espressione genica, studi di interazioni tra macromolecole (DNA, proteine, RNA), studi di epigenetica e tecniche di manipolazione degli acidi nucleici. Arricchimento di campioni contenenti

cellule rare (ad es.: CTC, CEC, ecc...), sorting di popolazioni e singole cellule. Live imaging per prove ed esperimenti di chemotassi, apoptosi, ecc..

Servizio	Tariffa A	Tariffa B
WES Protein Simple (elettroforesi capillare)* €/cartridge da 25	200	250

\* Accessibile con supporto di personale specializzato, o in autonomia solo dopo formazione specifica. Sono compresi tutto il materiale di consumo ad esclusione dei reagenti specifici, come l'anticorpo primario.

Servizio	Cofinanziatori Alma Attrezzature (DIMEC, "Pad.8")	Sottoscrittori Alma Attrezzature senza cofin. (DIMES, DIBINEM)	Altre strutture UniBo e AOU
Utilizzo citofluorimetro Beckman Cytoflex S (V-B-Y-R)* Pacchetto di primo accesso (10h/anno)	400 €/anno	600 €/anno	750 €/anno
Utilizzo citofluorimetro Beckman Cytoflex S (V-B-Y-R)* Costo orario	20 €/h	30€/h	40€/h

\*Il numero di ore annuali viene conteggiato nell'anno solare. Sono compresi nella tariffa lo sheat fluid e le biglie fluorescenti per il QC test.

Servizio	Cofinanziatori Alma Attrezzature (DIMEC, "Pad.8")	Sottoscrittori Alma Attrezzature senza cofin. (DIMES, DIBINEM)	Altre strutture UniBo e AOU
CellSearch (Autoprep + Analyzer) €/run	25	40	60
DepArray NXT €/run	25	40	60
Supporto applicativo ed elaborazione dati per DepArray NXT	A richiesta		

\*

Accessibile con supporto di personale specializzato, o in autonomia solo dopo formazione specifica. Non sono compresi materiali e reagenti specifici.

Servizio	DIMEC	FABIT	DIMES, DIBINEM, QUVI, AOU	Altri UniBo
Utilizzo Incucyte S3, primi 25giorni (€/piastra/gg)	10	15	23	34
Utilizzo Incucyte S3, da 25 a 50 giorni (€/piastra/gg) -25%	8	11	17	25
Utilizzo Incucyte S3, oltre i 50 giorni (€/piastra/gg) -50%	5	8	11	17
Plastiche e reagenti	A richiesta			
Supporto scientifico/applicativo ed elaborazione dati dello staff	A richiesta			

Servizio	FABIT	DIMEC	DIMES, DIBINEM, QUVI, AOU	Altri UniBo
Utilizzo Livecyte Phasefocus* (€/piastra/gg)	10	15	25	40

\* Accessibile con supporto di personale specializzato, o in autonomia solo dopo formazione specifica. È compreso il supporto plastico standard (multiwell) compatibile con lo strumento. Non sono compresi materiali e reagenti specifici.

Servizio	Tariffa A	Tariffa B
Utilizzo SeaHorse XFe96* (€/saggio)	120	180

\* Accessibile con supporto di personale specializzato, o in autonomia solo dopo formazione specifica. È compreso il terreno di coltura e il supporto plastico standard (piastra per coltura cellulare e cartridge) compatibile con lo strumento. Non sono compresi materiali e reagenti specifici, come gli assay kit.

### 1.5. Servizi di isto-citologia

Ambito attività: ricerca e quantificazione di antigeni proteici attraverso indagini isto-citochimiche, di immunofluorescenza ed ELISA sia su substrati tissutali/cellulari sia freschi che FFPE (Formalin-fixed, paraffin-embedded). Estrazione e quantificazione di proteine ed acidi nucleici sia da tessuti freschi che inclusi. Analisi di aberrazioni cromosomiche (amplificazione, traslocazione, fusione) attraverso FISH (ibridazione in situ). Queste attività supportano progetti in ambito oncologico (tumori solidi ed ematologici), nelle patologie infiammatorie acute e croniche del fegato ed intestino, nella chemio prevenzione e nelle malattie autoimmuni.

Facility di cito-istologia: Advanced Microwave Laboratory, Tissue-Tek Dispensing Console, Tissue-Tek Cryoconsole, Bagno stendi fette (BTE), Microtomo, Criostato motorizzato.

Piattaforma ELISA: Lavatore di micropiastre WellWash4, agitatore per micropiastre Wellmix, Lettore di micropiastre Multiscan.

Piattaforma di imaging tissutale e cellulare: Microscopia a luce trasmessa e fluorescenza-citometria per immagine (ICM)- Microscopio con tavolino motorizzato e videocamera CCD 2/3" a colori + videocamera raffreddata monocromatica per fluorescenza; Microdissezione laser-Microscopio rovesciato collegato a Laser System UV-CUT con motorizzazione porta campione e munito tavolino; Microspettrofotometria - Microscopio con Videocamera CCD2/3" e microfotometro.

La quota rimborso per l'uso dei servizi di isto-citologia sarà decisa in fase di presentazione del progetto, in base alle richieste dei ricercatori e ai protocolli.

### **1.6. Servizi di animal facility**

Ambito attività: sviluppo, gestione e utilizzo di modelli in vivo ceppi di roditori (ratti e topi) wild-type e stabulazione di animali transgenici ed immunodepressi. Messa a punto di modelli animali di patologie complesse e xenotrapianti di linee cellulari, studi metabolici, imaging in vivo mediante ultrasonografia e misurazioni emodinamiche invasive e non, autopsia, prelievi di tessuti ed organi per indagini istologiche e molecolari. Esecuzione di procedure routinarie (prelievi ematici e di altri fluidi biologici, inoculi, somministrazione di farmaci, somministrazione di diete speciali), esecuzione di procedure chirurgiche mini-invasive ed invasive.

L'accesso allo stabulario viene garantito dopo adeguata formazione e addestramento.

Le attività di stabulazione e sperimentazione sono affidate al ricercatore che potrà accedere all'animal facility solo previa formazione specifica. I progetti potranno partire solo dopo iter autorizzativo ministeriale.

<b>Servizio*</b>	<b>Tariffa A</b>	<b>Tariffa B</b>
Accesso ai servizi di animal facility e stabulazione per progetti < 6 mesi	300€	Tariffa A + 50%
Accesso ai servizi di animal facility e stabulazione per progetti > 6 mesi	500€	Tariffa A + 50%
Mantenimento ratti e topi, fino a 250 settimane/gabbia	4 €/gabbia/settimana	Tariffa A + 50%
Mantenimento ratti e topi, da 250 a 499 settimane/gabbia	3,60 €/gabbia/settimana	Tariffa A + 50%
Mantenimento ratti e topi, da 500 a 749 settimane/gabbia	3,24 €/gabbia/settimana	Tariffa A + 50%
Mantenimento ratti e topi, da 750 a 999 settimane/gabbia	2,92 €/gabbia/settimana	Tariffa A + 50%

Mantenimento ratti e topi, da 1000 a 1249 settimane/gabbia	2,62 €/gabbia/settimana	Tariffa A + 50%
Mantenimento ratti e topi, 1250 a 1499 settimane/gabbia	2,36 €/gabbia/settimana	Tariffa A + 50%
Mantenimento ratti e topi, da 1500 settimane/gabbia in poi	2,13 €/gabbia/settimana	Tariffa A + 50%
Mantenimento topi nudi/scid, fino a 250 settimane/gabbia	5 €/gabbia/settimana	Tariffa A + 50%
Mantenimento topi nudi/scid, da 250 a 499 settimane/gabbia	4,50 €/gabbia/settimana	Tariffa A + 50%
Mantenimento topi nudi/scid, da 500 a 749 settimane/gabbia	4,05 €/gabbia/settimana	Tariffa A + 50%
Mantenimento topi nudi/scid, da 750 a 999 settimane/gabbia	3,65 €/gabbia/settimana	Tariffa A + 50%
Mantenimento topi nudi/scid, da 1000 a 1249 settimane/gabbia	3,28 €/gabbia/settimana	Tariffa A + 50%
Mantenimento topi nudi/scid, 1250 a 1499 settimane/gabbia	2,95 €/gabbia/settimana	Tariffa A + 50%
Mantenimento ratti e topi, da 1500 settimane/gabbia in poi	2,66 €/gabbia/settimana	Tariffa A + 50%

\* compresi dieta standard e lettiera (max. 2 cambi a settimana)

\*\* compresi dieta irradiata e lettiera (max. 2 cambi a settimana)

## 2. Elenco dei servizi di diagnostica forniti, validati o in sviluppo

Di seguito sono elencati i test di laboratorio disponibili al CRBA. Per informazioni e quotazioni contattare [crba.laboratorio@unibo.it](mailto:crba.laboratorio@unibo.it).

### 2.1. Genetica Molecolare

<b>Analisi</b>	<b>Metodo</b>
Analisi di mutazione geni diabete tipo MODY (15 geni candidati MODY1-15, INSR, WFS1)	Sequenziamento (NGS , Sanger) MLPA
Analisi mutazionale geni sordità (CX26, CX30, mtDNA)	Sequenziamento Sanger
Analisi mutazionale geni emocromatosi e deficit AAT (HFE, SLC40A1, HAMP, EJV, FTL, AAT)	Sequenziamento Sanger
Analisi mutazionale geni nefropatie (NPHP1-5, NPHS1-2, INF2, UMOD, REN, HNF1B)	NGS MLPA
Analisi mutazionale policistosi renale ed epatica (ADPKD, ARPKD,	NGS

ADPLD)	MLPA
NGS geni colestasi intraepatiche (15 geni candidati)	NGS
Test farmacogenetici	PCR, RFLP
Sviluppo e validazione nuovi pannelli genici mediante NGS	NGS

### 2.2. Onco-ematologia Molecolare

Analisi	Metodo
Screening mutazionale dei seguenti geni: FLT3, DNMT3A, NPM1, JAK2	DHPLC
Trasferimento a NGS e implementazione geni malattie emolinfoproliferative	NGS
Dosaggio dell'immunocomplesso SCCA-IgM	ELISA

### 2.3. Immunologia

Analisi	Metodo
Anticorpi anti-enterociti (IgG e IgA)	Immunofluorescenza
Anticorpi anti-neurone del sistema nervoso centrale ed enterico	Immunofluorescenza
Anti-Gliadina nativa (IgG e IgA)	ELISA
Anticorpi Anti Muscolo Liscio (ASMA)	Immunofluorescenza
Anticorpi Anti Mitocondri (AMA)	Immunofluorescenza
Anticorpi anti Anti Ribosoma	Immunofluorescenza
Anticorpi Anti Reticolina (ARA)	Immunofluorescenza
Anticorpi Anti Microsomi Epatici e Renali (LKMA, LC1)	Immunofluorescenza
Anticorpi Anti Nucleari ANA REFLEX	Immunofluorescenza
Anticorpi Anti DNA nativo titolazione	Immunofluorescenza
Anticorpi Anti Endomisio (EMA)	Immunofluorescenza
Anticorpi Anti Citoplasma dei Neutrofili (ANCA) di tipo Citoplasmatico (ANCA C)	Immunofluorescenza
Anticorpi Anti Citoplasma dei Neutrofili (ANCA) di tipo Perinucleare (ANCA P)	Immunofluorescenza
Anticorpi Anti Antigeni Nucleari Estraiibili (ENA) Immunoblot	Immunoblot
Epatopatie Autoimmuni Anticorpi (ALD) Immunoblot	Immunoblot

#### 2.4. Endocrinologia

<b>Analisi</b>	<b>Metodo</b>
ORMONI STEROIDEI SIERICI, dosaggio ad alta sensibilità e specificità di: Cortisolo Cortisone 11 Desossicortisolo 21 Desossicortisolo Corticosterone 11 Desossicorticosterone 17 OH Progesterone Progesterone Deidroepiandrosterone Androstenedione	Spettrometria di massa LC-MS
ORMONI STEROIDEI SALIVARI, dosaggio ad alta sensibilità e specificità di: Metodo 1: Cortisolo Cortisone Metodo 2: Testosterone Androstenedione Deidroepiandrosterone 17 OH Progesterone	Spettrometria di massa LC-MS
Analisi metabolomiche: Kit BIOCRATES P180	Spettrometria di massa LC-MS
Analisi dell'attività della Lipasi Acida Lisosomiale (LAL)	Fluorimetria

#### 2.5. Virologia Molecolare

<b>Analisi</b>	<b>Metodo</b>
Identificazione e tipizzazione high-throughput 16 HPV alto e medio rischio	Maldi-TOF (Mass ARRAY Sequenom)
Sviluppo e validazione per l'identificazione high-throughput di pannelli virali	Maldi-TOF (Mass ARRAY Sequenom)

## 2.6. Farmacologia/Tossicologia

<b>Analisi</b>	<b>Metodo</b>
Dosaggio ossicodone (terapia del dolore, droga d'abuso)	Immunoenzimatico
Dosaggio Etilglucuronide urinario (ETG) + Creatinina urinaria (screening rapido durante visita ambulatoriale)	Immunoenzimatico

## 2.7. Medicina Legale

<b>Analisi</b>	<b>Metodo</b>
Genetica delle reazioni avverse al farmaco	NGS
Genetica della morte improvvisa	NGS