

Dall'applicazione di questa metodologia, discende che il *fil-rouge* del passato esercizio ha continuato ad essere l'"esecuzione e comprensione delle azioni" con un'enfasi sull'interazione e una spinta verso gli strumenti di riabilitazione per un uso sociale. Attraverso la scienza dell'interazione stiamo investigando come uomini e robot scambiano tra loro le informazioni con il mondo animato e inanimato attraverso il contatto, la parola e la gestualità e, in uno stadio più avanzato, attraverso l'interfaccia diretto con il sistema nervoso.

Questa catena del valore è radicata nelle collaborazioni interdisciplinari perseguite in modo proattivo sia all'interno di RBCS che nelle collaborazioni con altri dipartimenti e altre strutture di ricerca. Nella fattispecie, tutti i gruppi di ricerca coordinati da *senior scientists* e *team leaders* sono formati da ricercatori di diversa estrazione che perseguono stessi aspetti in scienza e tecnologia. Questa strategia mostra numerosi risultati; per esempio nell'area connessa con la riabilitazione sensoristica, cognitiva e motoria con la proposta di protocolli di riabilitazione efficace (valore sociale) basati su strumenti sviluppati sperimentalmente presso RBCS (valore tecnologico) a loro volta concepiti

come risultato dell'indagine scientifica rivolta allo sviluppo delle proprietà sensorie, motorie e cognitive nell'uomo (valore scientifico). Con lo stesso spirito, gli strumenti realizzati internamente per rafforzare l'indagine scientifica sono ora sottoposti a test presso laboratori esterni e hanno un alto potenziale per una ricaduta commerciale. Tra questi sono sicuramente da menzionare gli strumenti robotici WRISTBOT, ABBI e TAMO e gli strumenti di stimolazione

e registrazione neuronale a multi elettrodi. Nel corso del precedente esercizio, l'interdisciplinarietà è stata perseguita formalmente da due *grant* interni, tre *grant* interdipartimentali dell'IIT stabilendo dei gruppi di ricerca con NAPH, CMBR e CRIB e sostanzialmente da tutti i *grant* aggiudicati esternamente.

Al termine del 2013 lo staff di RBCS conta 86 unità di cui 12 supportate esternamente. L'attività di ricerca è stata riportata in cento pubblicazioni ed è culminata in quattro depositi o estensioni di brevetto. RBCS inoltre si è aggiudicata nel corso della sua esistenza numerosi progetti esterni e nel corso dell'esercizio passato quelli attivi sono undici.

Le attività di trasferimento tecnologico sono state numerose e sono proseguite nella linea (i) di iCub e delle attività collegate ad esso; (ii) delle attività sull'ergonomia del movimento nell'uomo e la robotica di riabilitazione; (iii) sull'interfaccia uomo-macchina.



#### 4.2.2 iCub Facility

Le attività dell'iCub facility sono centrate sul robot iCub, sia in termini di ricerca scientifica che della sua realizzazione da un punto di vista ingegneristico. La facility è sorta nel 2012 con l'obiettivo specifico di coltivare l'integrazione con le altre strutture dell'istituto sui temi di interesse per iCub e, più in generale, per la robotica umanoide.

Questo si realizza su quattro direttive:

- Definire la programmazione per le tappe evolutive di iCub (calendarizzazione delle nuove versioni, rilascio e specifica delle innovazioni realizzate in ogni versione);
- Coordinare e condividere di tutti gli aspetti tecnici pertinenti l'integrazione, la compatibilità e la qualità delle nuove tecnologie incorporate in iCub;
- Garantire che gli strumenti di sviluppo realizzati dai dipartimenti dell'IIT e che le soluzioni apportate siano intraprese quando necessario;
- Coordinare l'apporto di nuovo software realizzato dalla comunità open source dell'iCub; questo impegno fa parte della supervisione, anch'essa posta a questa struttura, dell'intero progetto iCub.

Da un punto di vista della Meccanica, l'attività si è mossa in due direzioni; da un lato quanto previsto per il rilascio della versione 2.5 di iCub, e da un altro la predisposizione della futura versione, denominata 3.0

Per la prima attività sono stati toccati i seguenti punti:

- nuove funzioni di movimento della faccia e miglioramento della percezione del suono;
- progettazione di batterie poste in alloggiamento esterno sulla schiena (*backpack*);
- aggiornamenti diversi come, per esempio, il rafforzamento nella pronosupinazione e il rafforzamento nelle giunture articolari della spalla;
- inserimento di pelle sensibile nel piede che ha comportato la sua ri-progettazione.

L'avvio dei lavori per iCub 3.0 ha avuto un impulso dettato dalla progettazione di un nuovo motore senza spazzole (*brushless*) con un fornitore locale, di giunti principali in connessione, con costi di produzione inferiori, e un primo assemblaggio CAD della parte superiore del corpo. iCub 3.0 dovrebbe assestarsi sui 1,20 - 1,40 m di altezza, sarà totalmente carenato e implementerà gli accorgimenti sperimentati che lo renderanno più sicuro nelle interazioni e più robusto, sensibile, grazie alla pelle e, nel complesso, meno costoso.

Tra le attività vi è da segnalare inoltre:

- La progettazione della testa per Coman (in tandem con ADVR) da impiegare nel progetto Walk-man (piattaforma umanoide per supporto alle attività di soccorso in caso di disastri naturali);
- La progettazione con PAVIS di un sistema di visione che incorpori alcune funzioni di base già nella circuitazione sottostante (su logica FPGA);
- La progettazione con NAST di lenti per potenziare i sensori di visione.

Le attività hanno inoltre toccato gli ambiti dell'intelligenza artificiale, nei seguenti settori:

- Il miglioramento della calibrazione delle telecamere per visione in 3D e dei sistemi di coordinazione tra occhio e mano;
- La realizzazione di due diverse modalità di presa utilizzando la destrezza della mano di iCub;

- Il riconoscimento visivo della gestualità umana;
- Il miglioramento della rappresentazione dello spazio circostante sfruttando la percezione tattile e l'abbinamento vista-tatto;
- Il miglioramento nella scelta e impiego di strumenti;
- Il miglioramento nella sensibilità nella misura delle forze durante l'interazione con l'ambiente;
- Il riconoscimento di oggetti guidata da esperienza derivata da interazione, con integrazione tra eventi visivi, tattili e movimento.

Sono infine da segnalare le attività congiunte:

- Percezione del parlato (con RBCS);
- Librerie software sottostanti al controllo del movimento (con ADVR e RBCS);
- Miglioramento del monitoraggio delle funzioni di controllo di coppia (con RBCS);
- Librerie per l'assegnazione di priorità nelle funzioni di controllo (con RBCS);
- Rappresentazione gerarchica per il riconoscimento di oggetti (con IIT@MIT).

L'organico è stato integrato nell'anno con un progettista meccanico e di un sviluppatore dell'elettronica. La struttura inoltre ha visto i primi turnover degli studenti di dottorato.

#### 4.2.3 Advanced Robotics (ADVR)

Il dipartimento di ADVR ha proseguito le attività di ricerca mantenendo la sua strategia di incrementare sui risultati raggiunti sino ad oggi.

Gli indicatori di performance mostrano un buono stato di salute: i finanziamenti esterni sono stati mantenuti attivi e vi è una buona commistione di tra contratti di ricerca di tipo accademico e contratti di tipo commerciale. L'attività di produzione scientifica è testimoniata da un buon livello di pubblicazioni, sia in termini di numero che in termini di testate che hanno accettato i lavori dei ricercatori IIT. Lavori di ADVR sono comparsi nelle conferenze più importanti in ambito di meccatronica e robotica (IEEE ICRA e IEEE/RSJ IROS).

Le attività di ricerca si sono svolte nei seguenti ambiti:

##### **Humanoid and Human Centred Mechatronics.**

Il gruppo si è dedicato allo sviluppo di tecnologie da trasferire alle piattaforme robotiche umanoide, COMAN e producendo il nuovo progetto esterno per Walk-man. Nel corso dell'esercizio, ADVR ha consegnato tre prototipi di COMAN a altrettanti gruppi di ricerca esterni; sono state migliorate le prestazioni di COMAN a seguito di urti. Adesso COMAN può camminare e urtare contro pareti, muoversi su pavimenti non progettati e inclinati; migliora inoltre l'interazione con l'essere umano. Nel corso dell'esercizio inoltre ADVR si è aggiudicato il progetto finanziato dalla comunità europea Walk-man. Un nuovo ginocchio è stato testato e brevettato nel 2013 e costituirà la base per Walk-man.

**Learning and interaction.** Questo filone di ricerca riguarda l'apprendimento di abilità da parte dei robot secondo i principi del apprendimento per imitazione e dell'apprendimento per rinforzo (che prevede l'assegnazione di una ricompensa in caso di una valutazione positiva dell'imitazione effettuata). Il lavoro svolto è proseguito sulla linea già portata avanti nei precedenti esercizi che ha visto l'applicazione di questi principi alle piattaforme robotiche esistenti nel dipartimento.

**Dynamic Legged Systems Laboratory.** Numerosi miglioramenti nelle prestazioni di HyQ; tra questi è stata realizzata una pompa elettrica integrata che permette la simulazione in terreno aperto. Sono stati inoltre portati avanti due progetti paralleli di HyQ: HyQ2 e mini-HyQ. Sul lato della deambulazione sono state toccate due aree: la capacità di reazione (non collegata alla visione) del robot, e il potenziamento della percezione dell'ambiente del robot, il collegamento della percezione con il controllo del passo, la pianificazione accurata della posizione del piede e l'aggiustamento del passo per assecondare la conformazione del terreno.

Tra gli sviluppi sono da annoverare

- Un controllo reattivo del piede per permettere un recupero controllato dalle cadute;
- Un passo laterale veloce, reso possibile da una nuova anca idraulica, che permette un più rapido controllo agli impatti laterali;
- Un più veloce movimento della testa per permettere il controllo di oggetti in movimento;
- L'integrazione di sistemi di vista multipli;
- Il posizionamento pianificato del piede per procedere di sasso in sasso in modo più sicuro;
- L'attraversamento di terreni estremi e altamente accidentati.



Il gruppo di ricerca è stato contattato da gruppi industriali interessati allo sviluppo di braccia idrauliche da aggiungere al quadrupede.

**Bio-Medical and Rehabilitation Robotics.** L'esercizio appena concluso è stato molto stimolante per le attività in questo settore. Nel settore della fono-microchirurgia sono proseguite le attività tese a realizzare nuove tecnologie di assistenza e strumenti robotici. L'idea centrale è di potenziare l'abilità del chirurgo con interfacce chirurgo-robot avanzate, sensore, attuatori e supervisione di sicurezza. Tra i potenziamenti chiave toccati: un micromanipolatore laser motorizzato; un dispositivo visivo, con potenziamento di realtà, di tipo touch-screen, con annesso nuovo stilo; una modellizzazione e algoritmi di apprendimento per l'interazione laser tessuto biologico per limitare le abrasioni; delle tecniche di elaborazione di immagini sfruttando metodologie di visualizzazioni di tessuti tumorali mediante fluorescenza; la registrazione di attività chirurgica.

Sul lato della riabilitazione vi è stato il notevole miglioramento di ArBot in termini di robustezza e affidabilità, preliminarmente ai test clinici previsti dall'avvio del progetto con l'INAIL.

**Biomimetic technologies.** L'attività di costruzione di arti meccanici privi di giunti e altamente flessibili è proseguita con la realizzazione di nuovi modelli e simulatori.

**Haptics and Wearable Technologies.** L'attività di sviluppo di tecnologie aptiche è sempre stata parte delle attività di ADVR, nell'ambito dei progetti WearHap e Robo-Mate; nel corso del 2013 tuttavia è stata ulteriormente rafforzata.

**Advanced Industrial Automation.** Questa area è nata nel corso dell'esercizio e è destinata a coprire attività di ricerca nell'automazione avanzata.

#### 4.2.4 Synaptic Neurosciences (NSYN) e Neuroscience Technologies (NTECH)

NBT ha ulteriormente portato avanti l'evoluzione della sua organizzazione - inizialmente separata in *Synaptic neurosciences* e *Neuroscience Technologies*, avviata nel 2012 - definendo gruppi di ricerca indipendenti tra loro e con elevata interazione. L'insieme delle attività dipartimentali sono di seguito riportate sotto la denominazione di ciascun *Principal Investigator* (PI)

**Andrea Barberis.** Le attività del recente esercizio sono state concentrate principalmente su tre ambiti: (i) Meccanismi post sinaptici di plasticità - è stato individuato che l'accumulo e il confinamento di GABAAR alle sinapsi è responsabile di una forma di potenziamento a lungo termine di inibizione; (ii) Scambi di informazioni tra sinapsi: è stato mostrato che un recettore, nell'interagire con due sinapsi, può portare alla sinapsi successiva la storia degli eventi di quella precedente; (iii) Tecniche di microscopia con illuminazione a campo ravvicinato: è stato sviluppato un nuovo dispositivo basato sulla tecnologia del "plasmon polarity" e capace di concentrare la luce in 10 nanometri mediante nanosonde metalliche assottigliate.

**Fabio Benfenati.** Numerosi progetti di ricerca nei seguenti ambiti:

- Interfacce neuronali:
  - Modulazione optogenetica di attività neuronale;
  - Riprogrammazione di fibroblasti in neuroni e astrociti GABA-ergici e dopaminergici;
  - Regolazione presinaptica dell'eccitabilità e della plasticità sinaptica;
- Regolazione dell'eccitabilità neuronale mediante neurotrofine;
- Polimeri fotovoltaici e retina artificiale;
- Meccanismi di plasticità omeostatica regolati da canali calcio e integrina;
- Determinanti molecolari di disabilità cognitive della sindrome di Down;
- Simulazioni di dinamica molecolare per le proteine sinaptiche e strumenti innovati di optogenetica.

**Luca Berdondini.** Il laboratorio si è dedicato allo sviluppo tecnologico e all'applicazione sperimentale di strumenti basati su elettrodi ad alta risoluzione capaci di effettuare registrazioni su larga scala di attività neuronale. L'attività è stata applicata a numerosi campi di indagine. In secondo luogo il laboratorio si è dedicato a: (i) l'implementazione di una tecnologia multi elettrodo flessibile impiantabile basata su poliimmide fotostrutturata per registrazioni epicorticali e intracorticali; (ii) processo di indagine basato su circuitazione e che usa substrati funzionalizzati; (iii) realizzazione e caratterizzazione di elettrodi nanostrutturati tridimensionali per potenziare la sensibilità degli strumenti di indagine, in collaborazione con NAST.

**Axel Blau.** Gruppo dedicato alla realizzazione di strumenti neuro-prostetici e dispositivi per l'elettrofisiologia *in vivo*. L'attività si concentra principalmente su matrici di elettrodi polimerici (polyMEAs) per migliorare l'integrazione con il tessuto e anche sulla biofisica dei segnali di tipo neuronale registrati al di fuori dell'attività cellulare, al fine di migliorare l'efficienza e la durabilità dei nuovi trasduttori e poter quindi ulteriormente approfondire il livello di indagine negli schemi di comunicazione neuronale.

**Laura Cancedda.** Lo scopo delle attività del suo gruppo è di isolare i determinanti molecolari nello sviluppo della circuitazione neuronale e nelle interconnessioni, sia per soggetti sani che in presenza di malattia. Questo ha strutturato l'attività di indagine su quattro filoni: (i) ricerca di base sui determinanti intra-

e extracellulari della migrazione neuronale e della maturazione morfologica e successiva connessione corticale; (ii) indagine delle potenziali conseguenze di trasmissione GABAergica imperfetta e in generico mancata circuitazione nei disturbi dello sviluppo; (iii) potenziali conseguenze sullo sviluppo della circuitazione e sulla vista di una interferenza iniziale con la trasmissione del GABA dovuta all'esposizione di farmaci terapeutici; (iv) modulazione del rilascio di neurotrofina o di GABA come approccio terapeutico per modulare la plasticità sinaptica e la neurogenesi in soggetti adulti per recuperare le funzioni cognitive in un modello di sindrome di Down.

**Michela Chiappalone.** Le attività condotte nel passato esercizio possono ricondursi a due aree di intervento: (i) dinamica di rete in montaggi neuronali modulari e contenuti; (ii) connessione cervello-macchina.

**Evelina Chieragatti.** L'attività di ricerca si concentra sul ruolo patogenico di proteine neurodegenerative come l'alfa-sinucleina e la betamiloide. Entrambe le proteine sono citosoliche - si trovano cioè nel citosol o liquido intracellulare- tuttavia possono essere rilasciate nel mezzo extracellulare dove agiscono in modi differenti, sia in modo dipendente che indipendente da cellula.

**Davide De Pietri Tonelli.** L'attività principale consiste nella comprensione del ruolo del microRNA (miRNA) nella neurogenesi e nella formazione della rete neuronale nel cervello del mammifero. Dall'indagine comparata di due tipologie diverse di neurogenesi si tenta di stabilire la regola aurea per controllare, per mezzo di manipolazione del miRNA, la ri-programmazione di cellule staminali neuronali e la caratterizzazione del ruolo degli astrociti nelle dinamiche circadiane. Tra i risultati conseguiti si può annoverare (i) ruolo del miRNA nello sviluppo normale e non normale della neocorteccia e nella neurogenesi dell'ippocampo dell'adulto; (ii) regolazione con dinamica circadiana degli astrociti.

**Tommaso Fellin.** L'insieme delle attività si è concentrato nello sviluppo e nell'applicazione di nuove tecnologie ottiche per l'indagine della circuitazione nel cervello. Tra i risultati rilevanti nel corso dell'esercizio si possono elencare: (i) sviluppo di un microscopio a due fotoni per visualizzazione a rapida fluorescenza basato su illuminazione; (ii) progettazione e realizzazione di una nuova generazione di sonde microendoscopiche con dimensioni laterali ridotte, una migliore campo di visualizzazione e migliore risoluzione spaziale; (iii) indagine sul ruolo reciproco di diverse subpopolazioni di cellule GABAergiche nel controllo di dell'attività neuronale spontanea nella neocorteccia di roditori.

**Raul R Gainetdinov.** Le monoammine, come le dopamine, sono neurotrasmettitori nel sistema nervoso centrale che regolano il comportamento e l'attività motoria. Le loro disfunzioni sono riscontrate in numerose patologie: morbo di parkinson, schizofrenia, depressione e la sindrome da deficit di attenzione e iperattività. Obiettivo di questo gruppo di ricerca è l'indagine dei meccanismi di neurotrasmissione della dopamina, in primo luogo, nonché l'indagine sul ruolo delle ammine e i loro recettori (TAAR) nella funzione neuronale.

**Laura Gasparini.** L'attività sperimentale di questo gruppo di ricerca mira all'identificazione dei principali meccanismi patogeni per mezzo dei quali dei livelli abnormali di lamina B1, o la presenza di aggregati formati dalle proteine tau, interferiscono con la funzione neuronale e cerebrale da un punto di vista molecolare, cellulare e di rete in alcune patologie come l'Alzheimer e l'*Autosomal Dominant Leukodistrophy*.

**Francesco Papaleo.** Nel corso del 2013 sono stati portati avanti con successo i lavori sui tre seguenti ambiti: (i) sviluppo di un sistema innovativo automatizzato per sezionare le funzioni esecutive cognitive; (ii) creazione di un sistema basato sugli algoritmi di *machine learning* per automatizzare il puntamento visivo nei sistemi di analisi di comportamento sociale complesso tra soggetti in libera interazione. È inoltre proseguito il lavoro generalizzato e teso a comprendere come le interazioni genetiche possano portare a anomalie cognitive.

**Stefano Taverna.** L'attività di ricerca si è focalizzata principalmente su due obiettivi: (i) lo studio dei microcircuiti nel corpo striato e (ii) il ruolo dell'attivazione interneurale corticale nella genesi dei fenomeni epilettogenici.

**Raffaella Tonini.** Sono stati investigati i meccanismi cellulari e molecolari attraverso cui i percorsi neuromodulatori incidono sulla plasticità sinaptica su ben definiti circuiti di gangli cortico-basali e il loro impatto sul comportamento motivato e motorio. L'attività del passato esercizio è avvenuta su sue linee di ricerca: (i) trasmissione di messaggi endocannabinoidi nella neuromodulazione del comportamento finalizzato e abituale (ii) trasmissione di messaggi endocannabinoidi nella neuromodulazione del controllo motorio.

**Valter Tucci.** È stato portato a compimento uno studio in cui sono stati investigati gli effetti dei geni parentali sul sonno.

#### 4.2.5 Drug Discovery and Development (D3) - Validation

Nel corso dell'esercizio sono stati compiuti progressi sostanziali nelle quattro seguenti aree di ricerca:

- Innanzi tutto è stata completata una serie di studi di natura genetica e farmacologica che hanno identificato la cisteina amidasi (NAAA), che catalizza l'idrolisi disinnescante di attivatori del recettore PPAR-alpha nucleare, come regolatore chiave di funzioni macrofagi e la risposta immune spontanea. Questi risultati hanno portato alla scoperta e prima caratterizzazione di piccole molecole, con caratteristiche inibitorie nei confronti del NAAA, come una nuova classe di agenti antiinfiammatori con potenziali applicazioni a diverse condizioni patologiche.
- In secondo luogo, sono proseguiti gli studi sul ruolo biologico della ceramide e la scoperta della prima classe d'inibitori attivi sistematici e metabolicamente stabili di questa cisteina amidasi.
- È inoltre proseguito il lavoro sugli inibitori della degradazione dell'anandamide (inibitori FAAH), portando ad una più completa caratterizzazione dell'azione degli inibitori FAAH periferici, elaborando ulteriormente una nuova classe di composti a più bersagli che sono in grado di inibire sia gli FAAH che la cicloossigenasi.

- Infine è stata lanciata una nuova linea di ricerca che mira ad identificare le alterazioni sullo spettro lipidico nel plasma di organismi umani e soggetti a diverse patologie. Il lavoro di partenza, condotto in collaborazione con reparti clinici di un IRCCS italiano ha portato alla scoperta di alterazioni dipendenti dall'età e specifica per genere, dei livelli di ceramide, altamente correlata con disfunzioni presintomatiche nella struttura corticale del cervello.

#### 4.2.6 Drug Discovery and Development (D3) - Computation

Il Dipartimento D3-Computation è stato ufficialmente inaugurato nel mese di settembre e il resto dell'anno è stato impiegato per avviare e stabilizzare le nuove attività di ricerca all'interno della struttura. L'organizzazione è strutturata su quattro Team Leaders. I quattro team di ricerca sono composti da 2 post doc e un PhD, e tutte le attività di ricerca sono coordinate dal direttore del D3-Computation.

Le attività di ricerca sono strutturate su tre argomenti principali:

- Chimica computazionale, dedicata allo sviluppo e all'utilizzo di software e di strumenti computazionali per accelerare il processo di individuazione di potenziali farmaci;
- Attività di sintesi chimica per produrre i composti dotati delle caratteristiche e delle proprietà farmacologiche e chimiche predette per via simulativa;
- Biologia molecolare e biofisica strutturale per individuare e purificare proteine da essere impiegate in studi di biofisica, tra cui cristallografia a raggi X, risonanza plasmonica di superficie (SPR - Surface Plasmon Resonance) e spettroscopia a risonanza magnetica nucleare (NMR - Nuclear Magnetic Resonance).

I progetti di ricerca sono i seguenti:

- Determinazione della cinetica e dell'energia libera di legame tra proteina e ligando per mezzo di simulazioni con dinamica molecolare (MD - Molecular Dynamics) e approcci complementari (e.g. enhanced sampling technique), applicato al meccanismo di binding di un inibitore, analogo dello stato di transizione, dell'enzima purina nucleoside fosforilasi con promettenti risultati;
- Meccanismi di reazione enzimatica con metodi quanto-meccanici (quantum enzymology). Sono stati analizzati, derivandoli dai principi primi dei calcoli di chimica quantistica, i meccanismi delle reazioni enzimatiche su bersagli farmacologici;
- Progettazione e sintesi di nuovi potenziali composti guida (lead compound o più brevemente lead). Sono stati progettati e sintetizzati composti innovativi capaci di stabilire un legame con bersagli di rilevanza farmacologica. Tutti questi progetti sono interdisciplinari e prevedono la collaborazione attiva di chimici computazionali, chimici di sintesi e biologi per il raggiungimento degli obiettivi;
- Caratterizzazione strutturale e biofisica del complesso DJ-1/SOD-1 (complesso formato dalla proteina DJ-1 e dall'enzima SOD1) (ricerca in collaborazione con un ateneo italiano). Questi risultati possono essere sfruttati per aggirare le deficienze genetiche di SOD-1 e più in generale combattere disordini degenerativi. Questi risultati sono stati ottenuti internamente e sono stati resi noti su scala mondiale per la prima volta.

Tra le attività dipartimentali di rilievo vi è stata il coinvolgimento nell'attivazione della piattaforma computazionale, a livello nazionale, denominata CompuNet e composta da 7 nodi computazionali nelle città di Genova, Roma, Perugia, Cagliari, Bologna, Modena e Pisa.

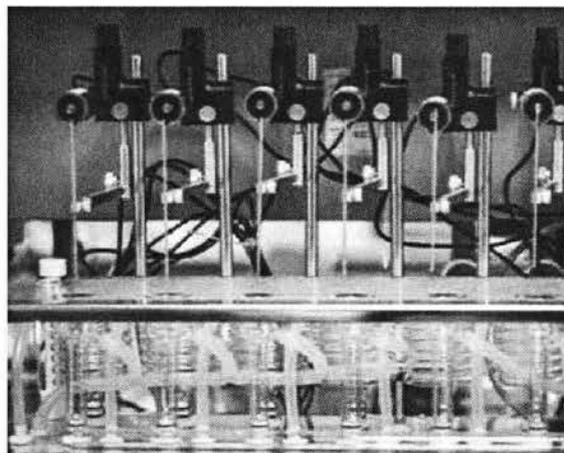
È infine da segnalare l'arricchimento delle attività collegate con il progetto BiKi Technologies, una spin-off dell'IIT derivante da una tecnologia computazionale sviluppata presso D3-Computation.

#### 4.2.7 Drug Discovery and Development (D3) - Chemistry and Biochemical facility

L'attività di ricerca svolta nel corso del passato esercizio è stata rivolta a progetti di scoperta di nuovi farmaci su cui è attivo il D3. In particolare, le attività si sono concentrate sull'identificazione di nuovi inibitori di NAAA e di FAAH, quali potenziali nuovi farmaci per la cura del dolore e dell'infiammazione.

Le seguenti attività sono proseguite a seguito della riorganizzazione del dipartimento D3, che ha avuto luogo a settembre:

- Attività di chimica medicinale e analitica/bioanalitica sul progetto di inibitori di NAAA per via orale, condotte per l'identificazione di inibitori di NAAA disponibili per via sistemica;
- Progetto Libra, un'iniziativa mirata a costituire una libreria nazionale di composti chimici da utilizzare per screening finalizzati alla scoperta di potenziali nuovi farmaci. Nel 2013 due gruppi di ricerca accademici si sono uniti all'iniziativa, mentre numerosi gruppi di ricerca hanno messo a disposizione un numero esteso di composti (circa 500) per attività di caratterizzazione analitica.



#### 4.2.8 Nanochemistry (NACH)

Il dipartimento di NACH svolge numerosi progetti di ricerca e di seguito si riportano le attività realizzate nel corso del 2013, suddividendole per area di interesse:

**Materiali per batterie.** È stato sviluppato un processo semplice per la preparazione di cristalli di cuprite di forma ottaedrale, sfruttando un meccanismo di riduzione che porta lo ione cuprico alla cuprite. Sono state effettuate analisi dettagliate di natura strutturale, morfologica e chimica sui cristalli e in vista di un loro impiego come anodi in batterie al litio ne è stata testata la reattività.

**Catalisi.** L'attività di ricerca è focalizzata nello studio sistematico dell'ossidazione di nanoparticelle ibride (metallo e ossido di metallo) per mezzo di monossido di carbonio. Oggetto di studio sono stati i nanoaggregati (*dumbbell*) come Au/FeOx, dove un dominio di ossido di ferro viene fatto crescere su nanoparticelle in oro. Se da un lato infatti l'ossidazione delle nanoparticelle in oro dipende fortemente dalla dimensione della particella stessa, la presenza dell'interfaccia epitassiale permette un maggiore trasferimento di carica attraverso l'interfaccia. L'attività è stata rivolta alle metodologie di produzione efficace di *dumbbell* con nanoparticelle in oro di diversa dimensione.

**Materiali con proprietà fotovoltaiche.** Nel corso dell'esercizio sono stati effettuati numerosi lavori in questo ambito: (i) immersione di particelle di diversa composizione in soluzioni di propyltrichlorosilane (PTCS) in acetonitrile; (ii) sintesi colloidale priva di fosfina di nanocristalli in CuIn<sub>x</sub>Ga<sub>1-x</sub>S<sub>2</sub> (CIGS) mediante nuova procedura. Entrambi i materiali sono stati testati in celle prototipali. Altra attività è stata portata avanti su analoghi materiali con potenziali applicazioni.

**Materiali per ottica e optoelettronica.** È stata realizzata la sintesi di nuovi nanocristalli fluorescenti con un tasso di emissione controllabile e con dinamiche fluorescenti non lineari.

**Studi su trasformazioni nelle nanostrutture.** Nel corso dell'esercizio sono stati completati due fondamentali progetti, che di seguito indichiamo, e portati avanti delle attività di trasformazione che saranno in seguito posti sotto controllo. I lavori completati sono stati: (i) sintesi di nanocristalli di  $\text{Cu}_2\text{Te}$  esagonali con l'innovativa forma di disco, dotati di composizione stechiometrica precisa e con una capacità di poter variare lo spessore e il diametro; questo lavoro ha isolato caratteristiche non banali dei composti; (ii) analisi della possibilità di variare la composizione chimica di nanocristalli di solfuri di rame preparati in forma piatta; il lavoro è stato fondamentale e ha portato risultati di successo con un'ampia variabilità della proporzione degli atomi di zolfo rispetto a quelli di rame.

**Produzione di nanocristalli.** Questo lavoro si prefigge la produzione di nanocristalli con forme uniche e nel corso dell'esercizio sono stati portati avanti gli studi per l'assemblaggio di nanocristalli a forma di ottapodo su matrici bidimensionali, con una completa determinazione del diagramma di fase. Gli studi inoltre hanno permesso di mostrare gli effetti della composizione del film polimerico sull'organizzazione degli ottapodi, in un caso portandoli ad assumere la posizione "a ballerina" in cui uno dei bracci degli ottapodi punta verso l'alto. La modifica di parametri quali il tempo di incubazione porta a diverse configurazioni.

**Spettroscopia ottica e applicazioni fotoniche.** I nanoplati in CdSe e i nanosegmenti eterostrutturati in soluzione d'acqua di CdSe/CdS sono stati sottoposti a indagini per le loro proprietà di emissione stimolata (SE), individuando le differenti soglie per entrambi. L'indagine analoga sui nanocristalli in  $\text{CuInZnS}$  ha posto le basi per un'indagine sul processo di emissione,

**Nanoparticelle magnetiche per ipertermia.** In lavori precedenti è stato individuato il potenziale dei nanocubi in ossido di ferro come mediatori di calore in presenza di basse dosi di ferro. È stato messo a punto un protocollo scalabile per la produzione dei nanocubi in quantità sufficienti per permettere studi *in vivo* ed è stata inoltre portata avanti l'analisi con diverse coperture dei nanocubi per minimizzare effetti tossici.

**Misurazione del profilo di temperatura sulla superficie di nanoparticelle magnetiche.** È stato realizzato con successo uno strumento per misurare il profilo della temperatura prodotta da nanoparticelle di ossido di ferro quando sono sottoposte a campo magnetico alternato.

#### 4.2.9 Nanobiophotonics and Smart Materials (NAPH)

Nel corso del precedente esercizio il dipartimento di Nanofisica ha ottimizzato il proprio assetto nella sua organizzazione scientifica e lavorativa. Sono state definite due assi di ricerca principali: SM (Smart materials - materiali intelligenti) e 2N (Nanobiophotonics & Nanobioimaging - laboratorio di fotonica e di microscopia). Questi due ambiti sono integrati con attività di ricerca su interfacce biologiche a scala (per lo più) nanometrica che riflettono l'expertise di Nanofisica e le collaborazioni altri settori dell'IIT, principalmente nelle neuroscienze con importanti spunti nell'indagine nano-tossicologica e nella robotica. Il complesso di strumenti che costituiscono lo *scanning probe microscope lab* (laboratorio di microscopia a scansione di sonda) e il *ultrafast/excimer laser lab* (laboratorio laser a eccimeri) è stato ri-organizzato nell'ottica di costituire un'unità sperimentale funzionale a tutte le attività di IIT.

Nel corso dell'esercizio il dipartimento si è inoltre arricchito di una struttura dedicata alla *Supramolecular Chemistry* (Chimica sovramolecolare) e dei Graphene Labs.

#### 2N - Nanobiophotonics & Nanobioimaging

Questa struttura raccoglie lo stato dell'arte delle metodologie ottiche in ambito di fluorescenza, dall'IML-SPIM (*individual molecule localization-selective plane illumination microscopy* - tecnica di microscopia che illumina il campione da osservare con un fascio perpendicolare permettendo di spingere la risoluzione a livello sub-cellulare) fino a g-STED (*gated Stimulated Emission Depletion* - diseccitazione mediante emissione stimolata), dai metodi di polarizzazione fino alla microscopia AFM-STED (*Atomic Force Microscopy*, microscopia a forza atomica, tipo di microscopia a scansione di sonda, accoppiato a tecniche di diseccitazione mediante emissione stimolata). Contemporaneamente, il laboratorio è diventato uno dei più importanti al mondo per l'applicazione di nuove tecnologie dalla rilevazione fotonica fino alla generazione di nuovi laser, dalla produzione e impiego di sonde fluorescenti fino ai nuovi metodi di elaborazione di immagini basati su tecnologie GPU (*graphic processing unit* - unità di elaborazione grafica). Infine, nell'ambito della microscopia a super risoluzione ottica, sono state perfezionate metodologie di applicazione in ambito neuroscientifico e per la scienza dei materiali.

2N è, di conseguenza, coinvolta su numerosi fronti, dalla produzione *gold nanorod* (nanobarre in oro) fino a materiali fotocromatici, nell'ambito di speciali superfici per la rilevazione di segnali a bassa soglia, alla realizzazione e alla caratterizzazione delle proprietà di nanoparticelle, e all'applicazione in ambito medico, tra cui la lotta all'Alzheimer e la ricostruzione di materiale osseo e di rilevanza odontoiatrica. Le competenze sviluppate permettono l'applicazione su *nano-scaffold* e nanoparticelle con tossicità misurabile fino alla completa bio-compatibilità

Il complesso di attività infine è coronato da due progetti finanziati dalla comunità europea: Renvision (con PAVIS e NBT) finalizzato a studi sulla retina, dove il laboratorio sta allestendo un nuovo sistema da accoppiare alla strumentazione per la rilevazione del segnale elettrico; LANIR, orientato allo sviluppo di una nanosonda in campo infrarosso.

Le linee di attività sono:

- *Multiscale and multimodal correlative nanoscopy - nanoscopia;*
- *Advances in optical microscopy and imaging;*
- *Multiphoton/NIR in vivo nanoscopy;*
- *Super resolution developments;*
- *(Nano) Optofluidics and Lab-on-Chip;*
- *Molecular Biological Fluorescence;*
- *3D single quantitative single molecule counting/tracking in cell aggregates.*

#### **SM - Smart materials**

L'insieme di attività sui smart materials è condotto nelle seguenti aree:

- **Formazione localizzata di nanoparticelle in matrici polimeriche - attività di ricerca riguardante nano-particelle non tossiche e matrici polimeriche per lo più biocompatibili e naturali;**
- **Formazione di nanocomposti magnetici polimerici - attività di preparazione di film nanocomposti di origine polimerica che incorporano nanoparticelle, preparate presso il dipartimento di NACH e dotate di proprietà magnetiche; la finalità è la creazione di superfici sensibili al campo magnetico e di membrane reattive al tatto.**
- **Fabbricazione e funzionalizzazione di materiale fibroso e poroso - Attività che prevede l'acquisizione di materiale originariamente poroso, come fibre tessili o la carta, e di trattarlo in modo da aggiungere proprietà mancanti in origine; alternativamente la produzione di nano-fibre organiche, semplici o tessute, con proprietà selezionate;**
- **Fabbricazione di materiale polimerico con proprietà funzionali di superficie - numerosi progetti che riguardano le proprietà di superficie di materiali polimerici e di effettuare ricroimenti superficiali con proprietà pre-definite;**
- **Fabbricazione di materiali polimerici naturali e nanocomposti - attività nello sviluppo e la modifica di polimeri polisaccaridi e di loro nanocomposti, con lo scopo di ricavare materiali assimilabili, per proprietà, ai polimeri sintetici e di conseguenza prevedendone la sostituzione.**

#### 4.2.10 Pattern Analysis and Computer Vision (PAVIS)

L'esercizio appena concluso è stato il quarto anno di attività per il dipartimento di Pattern Analysis and Computer Vision (PAVIS) che, dal momento della sua costituzione, opera nel settore dell'*image processing* (elaborazione di immagini), *computer vision* (visione artificiale), *machine learning* (tecniche d'apprendimento automatico per la progettazione di sistemi intelligenti) e *pattern recognition* (riconoscimento di "oggetti caratteristici" o "pattern" in immagini e dati in generale).

L'organico del dipartimento è stato mantenuto in linea con quello dell'esercizio precedente ma lo scouting di ricercatori di qualità è stato molto attivo per garantire la rotazione delle risorse.

È stato inoltre portato avanti il lavoro iniziato nel 2011 e dedicato alla elaborazione e sottomissione di progetti di ricerca. PAVIS è infatti coordinatore del progetto RENVISION, un FET Proactive Project (Future and Emerging Technologies, finanziato dalla comunità europea), che coordina e collabora con NBT e NAPH; il lancio di Horizon 2020 a fine 2013 ha spinto la programmazione delle prossime proposte già a metà esercizio.

Sono iniziate le attività di contatto per il trasferimento tecnologico con due aziende interessate a poter acquisire la nostra collaborazione. Il primo caso riguarda algoritmi di sorveglianza e l'analisi dei comportamenti di folla attraverso il monitoraggio di immagini; il secondo lo studio metodi di indagine di immagine per processi di manipolazione automatizzata di oggetti. È stato completato e sottoposto a brevettazione il lavoro svolto su un dispositivo destinato ad applicazioni per il mondo della sorveglianza e basato sull'impiego di una matrice bidimensionale di microfoni. PAVIS ha partecipato, infine, a una competizione per proporre start-up con due progetti, uno dei quali ha vinto.

Relativamente alle collaborazioni attive con gli altri dipartimenti, nel 2012 sono state portate avanti le seguenti attività:

- MEA imaging (analisi e elaborazioni di immagini ricavate da Multi Electrode Array) da complessi neuronali, con NBT;
- Analisi di comportamento animale, con NBT;
- Analisi di immagini da MRI (Magnetic resonance imaging - imaging a risonanza magnetica), con CNCS;
- Attività di elaborazione di immagini con risoluzione spinta e ricostruzione tridimensionale - insieme a NAPH. In ottobre è stata organizzata la quarta Scuola in Computer Vision, Pattern Recognition and Image Processing aperta ai dottorandi, con la presenza di docenti da altre istituzioni. Il lavoro di consolidamento del gruppo è stato rafforzato grazie ad una sessione di due giorni interamente dedicata al lavoro svolto e ai prossimi trend.

In aprile, PAVIS è stato sottoposto a valutazione con esperti esterni all'IIT, riportando buoni risultati e evidenziando punti di focalizzazione per il futuro.

Di seguito una breve sintesi sull'attività di ricerca:

**VideoSorveglianza.** Le indagini sono state svolte all'impostazione e utilizzo di metodi di classificazione, rilevamento di persone e re-identificazione sfruttando anche meccanismi comportamentali, elaborazione di segnali sociali quali: analisi dell'orientamento della testa, stima e controllo di parti del corpo. È stato infine sviluppato un metodo di classificazione delle interazioni per comprendere le dinamiche della conversazione e l'individuazione di eventuali patologie di tipo comportamentale.

**Biomedical imaging.** Il lavoro è stato rivolto alla classificazione di soggetti affetti da schizofrenia a partire dall'analisi di immagini MRI multimodali.

#### 4.2.11 Center for Space Human Robotics (CSHR - Torino)

Nei primi quattro anni di attività, il Centro ha sviluppato delle competenze solide nella produzione e caratterizzazione di materiali funzionali e strutturali, grazie all'utilizzo di strumentazione di alta tecnologia, e nella progettazione, fabbricazione e caratterizzazione di strumenti di dimensione laboratoriale.

I risultati più importanti mostrano risultati di significativa importanza in ambito di ricerca di base e la loro evoluzione in prototipi di tipo tecnologico.

**Piattaforma robotica.** Per progettare e fabbricare un esoscheletro per applicazioni spaziali, nel corso del 2013 sono stati completati gli studi di cinematica e fisiologia. Un primo esoscheletro per un dito è stato fabbricato seguendo due approcci:

- Un primo modello progettato e derivato da calcoli cinematici;
- Un secondo modello derivato dalla metodologia impiegata, ossia la produzione additiva in metallo (AM - additive manufacturing).

Quest'ultimo punto è stato realizzato solo a valle dello studio e dell'ottimizzazione dei più importanti parametri della sinterizzazione diretta di metallo mediante laser.

Per testare un vero guanto da astronauta per attività extra veicolari (EVA - *Extra Vehicular Activities*) è stata fabbricata una scatola a guanti ed è stata realizzata una simulazione di guanto per EVA. È stato inoltre realizzato un simulatore di guanto EVA per esercitare degli astronauti. Contemporaneamente sono state sviluppate delle interfacce innovative per studiare le interazioni uomo-macchina attraverso elettromiografia di superficie (sEMG).

**Piattaforma Smart Materials.** L'insieme di attività è stato focalizzato allo studio, l'ottimizzazione e la preparazione di *smart materials* e di dispositivi per ricavare sensori distribuiti con la finalità di supportare o replicare attività di tipo tattile. Lo sviluppo di tali dispositivi richiede la comprensione di materiali funzionali e nanostrutturati, nonché la loro realizzazione.

Nel corso del passato esercizio l'attività si è concentrata sui materiali piezoelettrici e su quelli ibridi piezoresistivi. I materiali piezo elettrici sono stati approfonditi quali

- sistemi ibridi organico-inorganico, in cui particelle di ceramica sono disperse in matrici polimeriche dotate, o prive, di proprietà piezoelettriche. Queste strutture composite sono state sviluppate al fine di poter studiare gli effetti dei singoli componenti sul prodotto finale e poter, di conseguenza, progettare la composizione ibrida che meglio risponde alle esigenze per applicazioni in ambito sensoristico.
- nanofili, preparati mediante processo sol-gel, elettrodeposizione, e metodi di predisposizione di stampo mediante membrane porose; tutti metodi investigati con lo scopo di individuare correlazioni tra le metodologie di preparazione e le loro proprietà finali;
- pellicole sottili, depositate mediante RF *magnetron sputtering* (tecnica di polverizzazione catodica su superfici rigide). Le proprietà di ordine morfologico, composizionale, elettrico e piezoelettrico delle pellicole ottenute, sono state studiate per individuare la configurazione ideale da deporre su substrati flessibili.

Nel caso dei materiali piezoresistivi, sono state preparate pellicole sottili autoconsistenti e fatte di materiale piezoresistivo composito, mediante varie tecniche, in vista di un loro utilizzo su un dispositivo MEMS per sensorizzazione tattile.

**Piattaforma Energy.** Nel corso dell'esercizio l'attività di ricerca si è focalizzata nello sviluppo di una cella solare tipo di Gretzel, di dimensione laboratoriale, mediante l'impiego di elettroliti polimerici e materiali nanostrutturati realizzati nel centro. Questi stessi materiali e tecnologie sono stati applicati nella realizzazione di batterie flessibili per lo stoccaggio di energia. Sono state portate avanti le indagini sui materiali e tecnologie innovative per pila a combustibile microbiologica.

#### 4.2.12 ISI Genomics Centre of Genomic Science (CGS - Milano)

Le attività di ricerca svolte nel corso del precedente esercizio sono una naturale evoluzione e consolidamento di quanto già impostato con successo nel 2012. Di seguito si riassumono le diverse aree di attività per ciascun responsabile:

**Mattia Pelizzola** è un ricercatore computazionale e mantiene un team dedicato che collabora con gli scienziati sperimentali per le attività di analisi di dati di DNA sequenziati e persegue lo sviluppo di *pipelines* computazionali innovativi per le seguenti analisi *genome-wide*:

- Metilazione del DNA;
- Integrazione di profili epigenetici e trascrizionali in modelli tumorali;
- Dinamiche di trascrizione, maturazione e degradazione degli mRNA;
- Progettazione di una banca dati e gestione delle pipeline integrate per analisi automatica dei dati di sequenziamento.

**Laura Riva** è una ricercatrice computazionale che ha attivato nuove linee investigative e pipeline computazionali:

- Exome-sequencing per identificare mutazioni somatiche associate a tumori;
- Identificazione di geni chiave nel genoma tumorale;
- Analisi di *in vivo screening* basati su interferenza genica;
- Analisi di cloni tumorali attraverso barcoding.

**Stefano Campaner** è un team leader coinvolto nelle seguenti attività:

- Individuazione dei geni che regolano il danno al DNA indotto da Myc;
- Studi meccanicistici sull'uso di farmaci epigenetici come terapie anti-tumorali;
- Analisi a scala genomica dei coattivati trascrizionali YAP e TAZ.

**Francesco Nicassio** è un team leader che studia il ruolo del RNA non codificante (microRNA e lincRNA) all'interno dei programmi di trascrizione che specificano l'identità e la funzione cellulare, sia nello sviluppo che nei tumori.

**Heiko Muller** è il coordinatore del Computing Research Unit (CRU) e agisce attivamente su 4 filoni:

- Classificazione genomica dei tumori sulla base del "Cancer Genome Atlas";
- Ruolo di CXCR2, un gene mutato nel melanoma;
- Sviluppo di un Integrated Genome Browser che colleghi mutazioni somatiche a modelli strutturali di complessi proteina-proteina;
- Annotazione avanzata in rete di regioni genomiche.

La CRU si occupa inoltre dell'ottimizzazione e automazione della strumentazione per l'analisi genomica, e del sistema di gestione di tutta l'attività genomica.

**Mark Wade** è un senior scientist e coordina la Screening Unit, una piattaforma tecnologica avanzata creata per indagini fenotipiche su cellule. Si occupa dei seguenti temi:

- Antagonisti di MDM2/MDMX;
- Ruolo di una ligasi dell'ubiquitina nel mitocondrio e nella crescita cellulare;
- Integrazione dell'acquisizione automatizzata di immagini e di analisi di laboratorio per indagini fenotipiche;
- Sviluppo di banche dati e di procedure sperimentali per l'associazione di informazioni durante le indagini chimiche e genetiche;
- Avvio di numerosi progetti collaborativi con il Centro, il dpe D3, e le istituzioni ospitanti.

**Bruno Amati** Coordinatore del Centro. Il suo gruppo di ricerca prosegue vari progetti:

- Indagine genetica nel topo: modificatori genetici della tumorigenesi;
- Analisi del genoma, epigenoma e organizzazione della cromatina durante lo sviluppo tumorale
- Sviluppo di modelli genetici avanzati del linfoma di Burkitt;
- Ruolo di Myc nella trasmissione di segnali di attivazione in linfociti B primari ed in cellule epiteliali mammarie;
- Meccanismi di controllo della trascrizione

#### 4.2.13 Center for Nano Science and Technology (CNST - Milano)

Nel corso dell'esercizio sono state identificate tre linee primarie di attività: *Printed Electronics*, *Energy e Bio Materials*. Le tre aree sono sinergiche tra loro, contribuendo in tal modo alla multidisciplinarietà del Centro. Di seguito, area per area, quanto effettuato nel corso dell'ultimo esercizio.

**Printed Electronics.** La ricerca si è concentrata su due ambiti denominati *organic electronics* e *Solarprint*. Il primo ambito abbraccia un intero settore di studi guidati da un senior scientist; esso consiste nella realizzazione di dispositivi interamente in plastica, come foto-diodi, transistor e RFID (*Radio Frequency Identification* o Identificazione a radio frequenza). L'attività è condotta in collaborazione con un gruppo di ricerca del Politecnico di Milano e gode di un finanziamento industriale. Il frutto del lavoro ha generato un consistente insieme di pubblicazioni di buon livello e ha generato visibilità grazie agli *invited talks* e *invited papers* su riviste ad alto Impact Factor. Il progetto più recente riguarda lo studio della termo elettricità, un'applicazione emergente per semiconduttori organici; l'attività avviene principalmente in due laboratori: il *wet lab* e l'*electronic lab*, strutture che ospitano l'attività di altri gruppi del Centro. *Solarprint* è invece un laboratorio congiunto con un'azienda industriale, operante nel settore del materiale stampato, destinato alla realizzazione di dispositivi su strati flessibili con elevato contenuto, specificamente delle celle solari organiche. Questa iniziativa è matura per costituire una start-up.

