

PARTE 2
Attività di Dipartimenti, Centri e Servizi

DIPARTIMENTO DI AMBIENTE E CONNESSA PREVENZIONE PRIMARIA

Il Dipartimento di Ambiente e connessa Prevenzione Primaria (AMPP) ha carattere multidisciplinare ed effettua valutazioni quali/quantitative dei rischi per la salute umana e per l'ambiente, integrando competenze di tipo chimico, biotossicologico, microbiologico ed epidemiologico, svolgendo molteplici indagini nell'ambito della problematica "Ambiente e Salute".

L'attività del Dipartimento definisce e attua piani di (bio) monitoraggio della popolazione e dell'ambiente, e identifica misure preventive per la gestione e la riduzione dei rischi.

L'attività include studi di esposizione ad agenti chimici e biologici, e studi degli effetti di tale esposizione sulla salute e sull'ambiente nei tre comparti acqua, aria e suolo. Inoltre nel dipartimento si sta sviluppando una intensa attività in relazione ai rischi sanitari connessi a fenomeni di contaminazione dell'ambiente *indoor*.

In funzione delle loro particolari caratteristiche, sono oggetto della massima attenzione: *contaminanti persistenti* (es. idrocarburi policiclici aromatici, IPA; "diossine"; policlorobifenili, PCB; perfluorurati persistenti; ritardanti di fiamma); fitofarmaci e i loro residui negli animali e nell'ambiente; biocidi, anche alla luce delle rivalutazioni previste dalle nuove normative; metalli; polveri, fibre e nanomateriali; tossine naturali; sostanze ad attività endocrina, mutagena e cancerogena; cosmetici; materiali a contatto con alimenti e oggetti per l'infanzia in funzione della potenziale migrabilità di sostanze contenute essenzialmente nei materiali di sintesi; rifiuti.

La ricerca dei meccanismi di tossicità, mediante tecnologie avanzate, metodi alternativi (in particolare saggi in vitro e modellistica QSAR), studi di chemiobiocinetica e identificazione di biomarcatori, è finalizzata alla caratterizzazione del rischio nella popolazione con attenzione particolare ai gruppi vulnerabili (es. bambini, donne in gravidanza) e ai gruppi a rischio per fattori genetici e/o acquisiti. Nel Dipartimento si svolgono anche attività di ricerca in merito al comportamento tossicologico di nanomateriali.

Altro piano sul quale il Dipartimento è fortemente impegnato è l'attività ispettiva e di controllo, di documentazione, di formazione nelle tematiche sopra elencate.

Inoltre il Dipartimento elabora valutazioni e consulenze scientifiche in ambito nazionale e internazionale (es. *International Agency for Research on Cancer*, IARC; *North Atlantic Treaty Organization*, NATO; *Organization for Economic Co-operation and Development*, OECD; *United Nations Environment Programme*, UNEP; WHO). Notevole contributo viene fornito alle attività regolatorie e normative nazionali e comunitarie.

Presso il Dipartimento inoltre viene svolto il coordinamento nazionale di attività dell'*OECD Environment Directorate*.

Nel Dipartimento Ambiente trova collocamento anche il Laboratorio Nazionale di Riferimento per i residui di fitofarmaci in matrici alimentari e vegetali e il Laboratorio Nazionale di Riferimento per i materiali a contatto con gli alimenti.

Il Dipartimento, per le sue caratteristiche, interviene spesso e in maniera non prevedibile, in situazioni di emergenza ambientale e ove si presentino problematiche di tipo tossicologico.

Tutta l'attività svolta comporta partecipazioni a commissioni, riunioni nazionali e internazionali, ispezioni, partecipazioni a convegni e congressi e a corsi di formazione attiva e passiva. Nel corso di ogni anno, vengono prodotti pareri, elaborati di servizio e numerose pubblicazioni e svolti progetti di ricerca a carattere nazionale e internazionale.

Resoconto attività 2012

Anche nel 2012 si è registrato un incremento di tutte le attività sia sul piano strettamente istituzionale che su quello della ricerca. Si è partecipato a numerose emergenze sanitarie emerse nel paese nel corso del 2012, emettendo pareri e offrendo supporto tecnico-scientifico agli Enti territoriali. Tra tali “emergenze” a livello nazionale, si sono affrontate quelle relative al naufragio della “Costa Concordia” e al caso ILVA di Taranto, effettuando specifiche valutazioni di rischio igienico-sanitario.

Le problematiche di tipo ambientale legate alla contaminazione atmosferica, alle emissioni industriali, alla contaminazione del suolo, delle acque e degli ambienti *indoor*, hanno coinvolto in modo trasversale le diverse competenze presenti nel Dipartimento.

Nel corso del 2012 è proseguita l’attività del Gruppo di lavoro interdipartimentale sui nano materiali e sui cosmetici e l’attività del Gruppo di studio nazionale “Inquinamento *indoor*”. In relazione all’inquinamento *indoor* sono stati emanati anche numerosi pareri richiesti da Enti territoriali (Regioni, ASL).

È continuata la realizzazione del Programma Strategico Nazionale “Ambiente e Salute” inerente il rischio per la salute nei siti inquinati e si è conclusa l’attività prevista dalla convenzione con il Dipartimento della Protezione Civile inerente il rischio sanitario nelle emergenze ambientali, che ha identificato l’ISS come il “Centro di competenza su rischio sanitario nelle emergenze ambientali”.

È continuata l’attività di supporto al Ministero dell’Ambiente e al Ministero della Salute per la bonifica dei siti nazionali di interesse nazionale (SIN), elaborando anche criteri per la valutazione del rischio igienico-sanitario connesso ai fenomeni di contaminazione ed effettuando specifici studi epidemiologici.

Una rilevanza di carattere nazionale ha continuato ad avere il problema dei rifiuti in Campania che ha richiesto interventi di carattere straordinario. Sono stati emessi pareri anche di natura tossicologica, effettuati sopralluoghi, svolte indagini analitiche e monitoraggi soprattutto per la ricerca di microinquinanti quali diossina e metalli pesanti e specifiche indagini epidemiologiche. Inoltre sono state condotte indagini per la ricerca di sostanze volatili in prossimità di discariche.

Sono stati svolti studi di biomonitoraggio inerenti il rilevamento di metalli pesanti e contaminanti organici persistenti (diossine, PCB, ecc.) in varie aree italiane (es. area di Bagnoli – Napoli, area di Brescia, area di Porto Scuso, area di Taranto). Sono stati avviati e/o proseguiti vari studi e progetti di biomonitoraggio a livello europeo: COPHES 2010-2012; PERFOOD; WOMEN BIO POP.

Sempre nell’ambito degli interventi nel settore della contaminazione ambientale si è dato un forte contributo alla individuazione di situazioni di rischio per l’uomo e per la fauna ittica determinata dalla presenza, in acque di mare e interne, di tossine algali (es. cianotossine) e di altri contaminanti chimici. Sono stati condotti specifici studi e valutazioni del rischio sanitario rispetto a fenomeni di contaminazione naturale e non di acque sotterranee destinate al consumo umano. Sono stati effettuati interventi nell’ambito delle emergenze correlate a fattori di rischio microbiologico.

Ampia attività è stata svolta anche nel settore dei fitofarmaci sia sul piano del controllo che nella messa a punto di metodi analitici, fornendo supporto tecnico scientifico ai Laboratori Ufficiali di analisi italiani. Sono state formulate monografie di principi attivi di biocidi e valutazioni tossicologiche di principi attivi e presidi fitosanitari, di sostanze chimiche di sintesi e di nano particelle ingegnerizzate.

Diversi esperti del Dipartimento hanno contribuito ai pareri elaborati in sede EFSA. Attività di ricerca e controllo sono state svolte nel settore della sicurezza alimentare.

Sono state condotte indagini su prodotti di largo consumo. Anche in funzione di segnalazioni di prodotti irregolari destinati alla prima infanzia è stato svolto un sistematico controllo nei giocattoli. Numerosi accertamenti sono stati effettuati nell'ambito del sistema EU d'allerta rapida RAPEX.

È stata svolta una vasta ricerca mirata alla comprensione dei meccanismi molecolari che controllano il mantenimento della stabilità del genoma e sono state studiate allerte strutturali correlate con la cancerogenesi e mutagenesi chimica. Sono stati svolti studi sull'interazione gene-ambiente e sugli effetti mutageni e cancerogeni con particolare attenzione a chiarire aspetti non ancora noti della risposta al danno del DNA indotto da stress ossidativo. Nell'ambito della rete nazionale TEF (tumori eredo-familiari) sono state identificate le cause di comportamenti difettivi di alcune varianti del gene della riparazione del DNA MUTYH presenti in pazienti affetti da poliposi familiare del colon.

Sono stati ottenuti nuovi risultati sul ruolo di alterazioni nei meccanismi di riparazione del DNA nell'insorgenza del cancro gastrico e nella risposta a chemioterapici.

Come sviluppo di precedenti indagini su una popolazione di gemelli condotte nell'ambito del Progetto Integrato Oncologia, è stata avviata una indagine su invecchiamento e lunghezza/funzionalità dei telomeri.

Nell'ambito delle attività di ricerca sui nanomateriali è in fase conclusiva la valutazione del potenziale cito/genotossico di nanoparticelle di TiO₂ e è stato avviato lo studio del potenziale tossico di nanoparticelle di argento utilizzate nei dispositivi medici non impiantabili (progetti finanziati dal Ministero della Salute).

Particolare interesse è stato rivolto agli incidenti sulle strade (Progetto ULISSE), in casa (SINIACA) e sugli sci (sistema SIMON) con studi che permettessero di individuare le cause che maggiormente determinano questi eventi e individuare di conseguenza le misure preventive per la loro riduzione.

Sono state inoltre attivate e aggiornate banche dati di libero accesso su un'area del sito ISS.

Presso il Dipartimento Ambiente è collocata l'Unità di Gestione Rifiuti dell'ISS, istituita nel corso del 2010 che si occupa della corretta gestione dei rifiuti, ivi compresi i rifiuti radioattivi, prodotti all'interno dell'area dell'ISS.

Inoltre il Dipartimento Ambiente emette pareri anche in merito all'applicazione del DPR 10/09/1990 n. 285 su "Regolamento Polizia Mortuaria".

Molti Ricercatori del Dipartimento Ambiente partecipano a Commissioni Tecniche nazionali e internazionali.

Descrizione dei Reparti

Reparto Ambiente e traumi

L'attività primaria del Reparto consiste nello studio dei traumi in relazione agli ambienti di vita. Ciò comporta la descrizione e l'analisi delle tipologie di trauma, l'individuazione e la quantificazione dei loro fattori di rischio e dei determinanti, ai fini della definizione e della verifica di specifiche azioni di prevenzione. In questo ambito, il Reparto cura in particolare lo sviluppo di modelli previsionali e valutativi, sia di carattere statistico-matematico, sia in termini di simulazione.

Reparto Antiparassitari

Il Reparto svolge le seguenti attività:

- individuazione dei rischi sanitari e ambientali derivanti dall'uso di preparati a base di principi attivi tecnici non corrispondenti ai requisiti di qualità stabiliti all'atto della registrazione;
- sviluppo e validazione di metodi analitici per l'individuazione e il dosaggio di impurezze e coformulanti tossicologicamente significativi in preparati commerciali;
- organizzazione di saggi interlaboratorio per il controllo di qualità tra laboratori selezionati dell'SSN;
- valutazione dei rischi connessi all'impiego di pesticidi e all'esposizione a residui di antiparassitari;
- evidenziazione di eventuali situazioni di interesse sanitario e ambientale;
- sviluppo di metodologie analitiche multiresiduo e organizzazione di circuiti interlaboratorio nell'ambito del Laboratorio Nazionale di Riferimento;
- preparazione di materiali di riferimento per l'analisi di residui di antiparassitari.

Reparto Bioelementi e salute

Il Reparto svolge le seguenti attività:

- studio degli elementi chimici nella salute umana attraverso la valutazione dell'esposizione da fonti convenzionali e non convenzionali, l'individuazione di bioindicatori di esposizione e di effetto, il monitoraggio biologico della popolazione sana e patologica, l'accertamento di valori di riferimento e la valutazione dei fattori di rischio;
- individuazione dei rischi sanitari connessi con la presenza di elementi chimici a maggiore impatto e correlazione con le principali fonti di apporto;
- studio di indicatori biomedici nella valutazione olistica di fisiopatologie umane stress-correlate;
- sviluppo di metodologie analitiche avanzate e loro applicazione a programmi di monitoraggio;
- organizzazione di saggi interlaboratorio per il controllo di qualità tra laboratori dell'SSN.

Reparto Cancerogenesi sperimentale e computazionale

Il Reparto studia i meccanismi molecolari di mutagenesi e cancerogenesi con modelli biologici e computazionali. In particolare:

- ruolo dei meccanismi di riparazione del danno al DNA e di regolazione del ciclo cellulare nel controllo della stabilità del genoma e nella eziopatogenesi dei tumori;
- genomica strutturale e funzionale dei processi molecolari di cancerogenesi;
- sviluppo di metodi innovativi per l'analisi dei dati biologici e di strategie di indagine del proteoma;
- struttura e dinamica di acidi nucleici, con particolare riguardo agli effetti di agenti fisici e chimici e alle interazioni tra macromolecole;
- relazioni quantitative tra struttura chimica e attività biologica, inclusa la predizione di tossicità;
- valutazione del potenziale genotossico e cancerogeno di sostanze chimiche (farmaci, pesticidi, ecc.).

Reparto Chimica tossicologica

Il Reparto svolge le seguenti attività:

- rilevamento di contaminanti tossici persistenti (Particelle Totali Sospese, PTS/POP Persistent Organic Pollutants) in matrici varie;
- definizione di procedure analitiche ad hoc (es. rilevamento di biomarker);
- analisi di PCB, policloro-dibenzo-p-diossine (PCDD), e dibenzofurano policlorurato (PCDF) in alimenti di origine zootecnica nell'ambito di attività di riferimento;
- studi di chemiobiocinetica in organismi acquatici in laboratorio e in situ;
- saggi di ecotossicità;
- ricerca di correlazioni tra il carico corporeo di contaminanti (es. endocrine disrupter) e patologie specifiche nell'essere umano;
- individuazione delle specie chimiche attive;
- analisi/valutazione dell'impatto ambientale, dell'esposizione umana, e del rischio tossicologico associati alla presenza di PTS/POP; criteri di gestione/riduzione del rischio;
- caratterizzazione chimica e tossicologica delle emissioni autoveicolari e valutazione del loro contributo all'esposizione della popolazione.

Reparto Epidemiologia ambientale

Il Reparto esegue studi mirati a stimare l'associazione fra determinate esposizioni ambientali e l'incidenza di particolari patologie nelle popolazioni in esame, nonché la valutazione sia di tale associazione sul piano del nesso causale, con prioritario interesse per le aree ad elevato rischio di crisi ambientale sia dei siti di interesse nazionale per le bonifiche. Il Reparto collabora inoltre con diversi istituti di ricerca nazionali e internazionali, con i Ministeri della Salute e dell'Ambiente e svolge attività di consulenza e formazione per i Dipartimenti di prevenzione delle ASL e per le agenzie del sistema Agenzia per la protezione dell'ambiente e per i servizi tecnici (APAT) ora Istituto Superiore per la Protezione e la Ricerca Ambientale (ISPRA)-Agenzia Regionale Protezione Ambiente (ARPA).

Reparto Epidemiologia molecolare

Il Reparto ha come obiettivo principale lo studio dell'interazione gene-ambiente nell'insorgenza di patologie per una migliore valutazione del rischio e lo sviluppo di misure di prevenzione primaria. In particolare:

- uso di biomarcatori (indicatori di esposizione, marcatori precoci di patogenesi e/o suscettibilità genetica) in studi di popolazione, incluse le implicazioni bioetiche;
- studi di genomica ambientale (identificazione di polimorfismi in geni di suscettibilità ambientale, analisi funzionale dei polimorfismi e sviluppo di tecnologie per analisi di genomica funzionale);
- studi di risposta infiammatoria in cellule trattate con inquinanti ambientali;
- validazione di nuovi biomarcatori e mediatori di infiammazione e ricerca di base per studiarne il ruolo biologico;
- valutazioni e pareri nel campo del rischio tossicologico da agenti ambientali per la popolazione umana.

Reparto Esposizione e rischio da materiali

Il Reparto si interessa dello studio delle interazioni fra materiale e organismo umano ai fini della protezione dell'uomo e del suo habitat. L'attività è finalizzata a valutare dal punto di vista quali-quantitativo se l'esposizione ai materiali e/o alle sostanze da essi cedute possa costituire un rischio per l'uomo. I settori coinvolti riguardano i materiali a contatto con gli alimenti, i giocattoli, i materiali e oggetti per l'uso personale, gli articoli per puericoltura. L'introduzione continua di materiali e tecnologie innovative rende indispensabile il continuo sviluppo di attività di ricerca, come lo studio del comportamento di nuovi materiali, di materiali tradizionali nei confronti di nuove tecnologie, di materiali di riciclo e di quelli biodegradabili.

Reparto Igiene delle acque interne

Il Reparto svolge ricerche e controlli a carattere multidisciplinare inerenti il rischio igienico-sanitario associato alle acque da destinare e destinate al consumo umano; le attività si articolano in particolare nelle seguenti aree:

- sviluppo di normativa comunitaria e nazionale e linee-guida su acque da destinare e destinate al consumo umano, con particolare riferimento alla direttiva 98/83/CE e al DL.vo 31/2001 e smi e disposizioni relative;
- elaborazione e valutazione di metodi analitici per le acque da destinare e destinate al consumo umano, con assicurazione e controllo di qualità dei laboratori interessati, ai sensi delle normative vigenti;
- studio della sicurezza della filiera di produzione delle acque (*water safety plan*) comprese le tecniche di disinfezione;
- valutazione e gestione dei rischi igienico-sanitari relativi alle acque da destinare e destinate al consumo umano, delle acque reflue e industriali anche in relazione al loro riuso, delle acque di impianti ad uso ricreativo (rischio chimico e sottoprodotti di disinfezione);
- studio della cessione di microinquinanti nelle acque distribuite mediante reti acquedottistiche;
- studio e valutazione dell'efficacia dei trattamenti di disinfezione per Legionella;
- sorveglianza sui dati di qualità e sulle patologie associate al consumo delle acque potabili;
- interventi relativi alle emergenze idriche, deroghe, gestione e comunicazione dei rischi.

Reparto Igiene dell'aria

Il Reparto svolge le seguenti attività:

- studio e valutazione di inquinanti dell'aria a maggiore impatto per la salute umana, con particolare attenzione a: materiale particolato, fibre, silice cristallina, metalli pesanti, microinquinanti organici;
- determinazione delle possibili correlazioni tra i diversi inquinanti al fine di stimare l'apporto delle principali sorgenti, quale supporto decisionale per appropriate azioni di prevenzione e mitigazione;
- valutazione dell'esposizione della popolazione umana ad inquinanti atmosferici in aree urbane e industriali ai fini della valutazione e gestione del rischio;
- rilevamento di macroinquinanti e microinquinanti in emissioni industriali, al fine di valutare il carico inquinante di cicli tecnologici e stimare, mediante modelli di ricaduta, le relative aree di impatto;

- valutazione di rischi connessi con il rilascio accidentale di sostanze pericolose da attività industriali e da vettori adibiti alla loro movimentazione;
- messa a punto e validazione di metodi per la determinazione di inquinanti in aria ambiente e in emissioni industriali, in collaborazione con altri Enti di ricerca, normatori e unificatori, nazionali e internazionali;
- studio di indicatori di percezione dei rischi ambientali, per la definizione di modelli di comunicazione del rischio finalizzato alla prevenzione e riduzione dell'esposizione.

Reparto Meccanismi di tossicità

Il Reparto svolge le seguenti attività:

- studio e valutazione degli aspetti bio-tossicologici associati alla esposizione a sostanze chimiche naturali e di sintesi, attraverso l'individuazione dei loro effetti avversi a breve e lungo termine e del loro meccanismo di azione;
- studio dei processi di assorbimento, biotrasformazione e tossicocinetica;
- individuazione di biomarcatori di esposizione, effetto e suscettibilità;
- studio degli effetti combinati e delle interazioni tra sostanze chimiche e con agenti fisici in esposizioni multiple;
- sviluppo di metodologie *in vitro* applicabili come metodi alternativi a studi meccanicistici e loro introduzione in ambito regolatorio;
- identificazione di gruppi di popolazione a rischio per patologie ad eziologia ambientale per caratteristiche genetiche e/o acquisite, utilizzando modelli sperimentali avanzati e tecniche analitiche e di biologia molecolare ad alta specificità e sensibilità;
- valutazioni e pareri nel settore del rischio tossicologico.

Reparto Microbiologia e virologia ambientale e wellness

Il Reparto cura le seguenti attività:

- studio e valutazione dell'esposizione a inquinanti di evidente impatto sulla salute umana prodotti nell'ambito di attività lavorative, domestiche e di altre attività svolte negli ambienti di vita;
- caratterizzazione delle fonti emissive dovute ai diversi processi di combustione e ai processi evaporativi e loro interazione con la qualità dell'aria *indoor*;
- studio del ruolo delle caratteristiche microclimatiche *indoor* in relazione al benessere e all'esposizione della popolazione ad agenti inquinanti;
- definizione e controllo delle sorgenti di rischio chimico;
- studio e valutazione dell'esposizione a microinquinanti chimici di alcune categorie di lavoratori in ambito urbano;
- interventi per la valutazione dell'esposizione chimica del personale ISS nell'ambito dell'attività lavorativa e professionale;
- collaborazione con altri Enti per l'applicazione di normative per il miglioramento della qualità dell'aria *indoor*;
- messa a punto di metodologie di campionamento e di tecniche di indagine analitica per la caratterizzazione di inquinanti anche in traccia;
- studio e messa a punto di metodi matematici e statistici di tipo previsionale.

Reparto Qualità ambientale e ittiocoltura

Il Reparto cura le seguenti attività:

- studio della correlazione tra la qualità igienico sanitaria dell'ittiofauna in allevamento e il suo impatto con l'ambiente mediante indagini chimiche, chimico-fisiche, batteriologiche, virologiche, algali e tossicologiche;
- identificazione dei fattori di rischio ambientale e umano legati alle attività e alle terapie utilizzate negli impianti di piscicoltura;
- localizzazione degli impianti sul territorio mediante tecnologie di *Global Positioning System* (GPS) e trasposizione degli stessi su mappe georeferenziate;
- valutazione della qualità delle acque con metodi cartografici (GIS);
- controllo della qualità delle acque afferenti agli impianti di piscicoltura;
- controllo dell'impatto ambientale e delle variazioni apportate alla fauna bentonica, anche destinata ad uso alimentare, dall'azione di tossine algali, e dai farmaci utilizzati negli impianti;
- monitoraggio delle ittiopatologie e studio di nuove metodologie per la produzione di vaccini che garantiscano una lunga protezione anticorpale.

Reparto Sostanze e preparati pericolosi

Il Reparto svolge le seguenti attività:

- valutazione del rischio per l'uomo e per l'ambiente di sostanze e preparati pericolosi;
- gestione dell'inventario nazionale delle sostanze chimiche;
- funzioni in qualità di unità di notifica per le nuove sostanze chimiche;
- valutazione del rischio di sostanze chimiche ad alto volume di produzione;
- classificazione di pericolo di sostanze e preparati;
- esecuzione di indagini analitiche e controlli su prodotti chimici venduti al dettaglio e su problematiche legate al sovradosaggio di sostanze chimiche;
- gestione dell'archivio dei preparati pericolosi;
- gestione e controllo delle attività dei centri antiveleni nazionali;
- individuazione dei presidi medico chirurgici disinfestanti e classificazione dei presidi disinfestanti;
- studio degli aspetti tecnici relativi all'applicazione della normativa sui biocidi.

Reparto Suolo e rifiuti

Il Reparto svolge le seguenti attività:

- individuazione dei fattori di rischio e della potenziale esposizione della popolazione connessi alla gestione dei suoli contaminati e dei rifiuti;
- elaborazione di criteri con cui effettuare la valutazione del rischio-specifica;
- individuazione dei meccanismi di diffusione della contaminazione;
- confronto e messa a punto di metodiche analitiche per la ricerca di inquinanti dei suoli e di sostanze pericolose nei rifiuti;
- individuazione di contaminanti e relativa definizione di concentrazione limite;
- individuazione del rischio connesso a rilasci di sostanze pericolose dai rifiuti;
- individuazione e valutazione dei rischi igienico-sanitari per la popolazione in ogni fase di gestione dei rifiuti (raccolta, trasporto, stoccaggio, recupero, smaltimento);

- gestione dei rifiuti generati all'interno dell'ISS (pericolosi e non; radioattivi, assimilabili ai rifiuti urbani, ecc.) a seguito delle attività di ricerca e controllo.

Reparto Tossicologia genetica

Il Reparto cura le seguenti attività:

- valutazione dell'attività mutagena e genotossica di agenti chimici ambientali in sistemi sperimentali *in vitro* e *in vivo*;
- studio dei meccanismi di mutagenesi;
- valutazione degli effetti tossici e genotossici di sostanze chimiche ambientali sulla linea germinale;
- analisi di biomarcatori di esposizione, suscettibilità ed effetto in popolazioni umane esposte ad agenti genotossici ambientali;
- attività consultiva ai fini della identificazione e caratterizzazione del rischio di effetti genotossici e di danni trasmissibili.

Reparto Qualità degli ambienti acquatici e delle acque di balneazione

Il Reparto cura gli interventi legati alle seguenti attività e studi:

- sorveglianza, prevenzione e previsione del rischio associato alla balneazione;
- destino nell'ambiente acquatico e significato sanitario di pesticidi e metaboliti, composti ad attività endocrina e farmaci;
- indagini di ecotossicologia: studio degli effetti di contaminanti singoli o in miscela; messa a punto, applicazione e validazione di test. Definizione di standard di qualità ambientali: acque superficiali, biota, sedimenti;
- studio delle implicazioni sanitarie associate ai fenomeni eutrofici e a carenze idriche;
- uso sostenibile delle risorse: salute degli ecosistemi, bacini idrografici, indici e indicatori di qualità ecologica.

DIPARTIMENTO DI BIOLOGIA CELLULARE E NEUROSCIENZE

La missione del Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze (BCN) è diretta verso lo studio delle malattie neurologiche, psichiatriche dell'età evolutiva, comportamentali, endocrino-metaboliche e di patologie ematologiche e legate a tumori con un'attività di ricerca mirata allo sviluppo di nuove tecniche diagnostiche e terapeutiche che abbiano un impatto a breve-medio termine in sanità pubblica. Nel Dipartimento BCN sono presenti competenze biostatistiche per il disegno e l'analisi di studi sperimentali, clinici ed epidemiologici.

Nell'ambito delle malattie neurologiche, il dipartimento BCN ospita dal 1993 il Registro Nazionale della MCJ e sindromi correlate e, dal 2011, IATRIS Neuroscienze, un'infrastruttura finalizzata alla ricerca traslazionale nel campo delle malattie neurologiche. Il Registro MCJ attua la sorveglianza obbligatoria delle malattie da prioni dell'uomo in accordo con lo *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) e, oltre al monitoraggio clinico-epidemiologico, fornisce un qualificato supporto diagnostico, studia le forme familiari e raccoglie materiale biologico dei casi segnalati per costituire una banca di materiale biologico utilizzabile per la messa a punto di nuovi test diagnostici. Il Dipartimento BCN svolge, inoltre, attività di ricerca su malattie neurologiche di particolare rilevanza per la salute pubblica, quali la Sclerosi Multipla (SM), l'Alzheimer, la Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) e la malattia di Parkinson per comprenderne i meccanismi eziopatogenetici e identificare nuove strategie terapeutiche. Sviluppa e promuove ricerche sui biomarcatori cellulari e sierici per implementare la diagnosi delle patologie neurodegenerative; sui meccanismi molecolari e cellulari alla base delle patologie acute e croniche del Sistema Nervoso Centrale (SNC) e della retina; sul ruolo delle cellule gliali e dell'infiammazione nei processi di neurodegenerazione, neuroprotezione e neurogenesi; sui meccanismi di riparazione del DNA in malattie neurodegenerative; sui fenomeni di plasticità sinaptica e del danno neurogliale indotto dall'iperglicemia; e sul ruolo di infezioni virali nell'induzione di processi neurodegenerativi. Queste ricerche sono mirate allo sviluppo di strategie neuroprotettive e rigenerative.

Nell'ambito delle malattie psichiatriche dell'età evolutiva e comportamentali, il Dipartimento BCN svolge studi epidemiologici e clinici nei disturbi dello spettro autistico e da deficit d'attenzione e iperattività (*Attention deficit-hyperactivity disorder*, ADHD), studia le basi fisiopatologiche dei disturbi neuropsichiatrici e sperimenta prodotti e terapie comportamentali innovative per il contrasto preventivo o la riabilitazione di patologie mentali. Inoltre, studia il ruolo dei fattori ambientali, della vulnerabilità genetica e le loro interazioni in modelli sperimentali. Svolge studi di spettroscopia di risonanza magnetica nucleare (*Magnetic resonance spectroscopy*, MRS) del cervello di ratti a tempi diversi durante l'adolescenza e su modelli sperimentali della sindrome di Rett.

Nell'ambito delle malattie endocrino-metaboliche il Dipartimento BCN ospita, dal 1987, il Registro Nazionale degli Ipotiroidi Congeniti che realizza la raccolta di dati relativi a bambini affetti da questa patologia mediante screening neonatale; dal 1993, il Registro Nazionale degli Assuntori di Ormone della Crescita che raccoglie le segnalazioni di trattamento con ormone somatotropo; e dal 2009, l'Osservatorio Nazionale per il Monitoraggio della Iodoprofilassi in Italia che garantisce la verifica dell'efficienza e dell'efficacia del programma di prevenzione previsto dalla legge del 2005 n. 55 "Disposizioni finalizzate alla prevenzione del gozzo endemico e di altre patologie da carenza iodica". L'attività di ricerca in quest'ambito è finalizzata all'individuazione dei principali fattori di rischio e allo studio dei meccanismi

molecolari e cellulari alla base di patologie tiroidee e delle complicanze neurovascolari del diabete.

Il Dipartimento BCN si occupa, altresì, di ricerche nel campo delle cellule staminali neurali, mesenchimali, ematopoietiche e tumorali; dello studio dei meccanismi cellulari e molecolari responsabili della disregolazione della risposta immunitaria e individuazioni di nuovi biomarcatori cellulari e/o sierici con significato diagnostico, prognostico e predittivo nelle patologie cronico-degenerative; dell'identificazione di nuovi indicatori di diagnosi e prognosi in differenti patologie, utilizzando approcci di imaging molecolare e cellulare, come base per la possibile realizzazione di percorsi innovativi di medicina traslazionale; e dello studio del controllo del ciclo cellulare in cellule terminalmente differenziate, anche finalizzato alla medicina rigenerativa.

Il Dipartimento BCN svolge attività istituzionale e di controllo attraverso il coordinamento del Nodo Nazionale (ItaCRIN) dell'Infrastruttura Europea per la ricerca clinica ECRIN e del Gruppo di Lavoro Encefalopatie Spongiformi Trasmissibili dell'ISS (GESTISS) che fornisce pareri per minimizzare il rischio di trasmissione dei prioni all'uomo. Partecipa, inoltre, alla Infrastruttura EATRIS, a commissioni AIFA per l'autorizzazione al commercio di farmaci e, con propri esperti a commissioni dell'agenzie europee *European Medicine Agency* (EMA) e *European Directorate for the Quality of Medicine* (EDQM) e al Consiglio Superiore di Sanità (CSS).

Resoconto attività 2012

L'attività di ricerca, intervento e formazione nel 2012 è stata soprattutto focalizzata nei settori di più tradizionale e consolidata competenza del personale dei reparti del Dipartimento, quali le malattie nervose e mentali, le malattie endocrino-metaboliche ad elevato impatto socio-sanitario e dell'età evolutiva, i tumori, incluso lo sviluppo di tecniche di imaging di rilevante impatto sanitario per la diagnosi e monitoraggio della crescita neoplastica.

Nel complesso, tutte le attività di ricerca, che in alcuni casi hanno raggiunto livelli di eccellenza, hanno contribuito anche a svolgere una funzione di supporto per la sorveglianza degli eventi patologici sul territorio e l'individuazione dei fattori di rischio familiari e/o ambientali anche mediante la gestione di appositi registri nazionali per la prevenzione, la diagnosi e il trattamento di alcune patologie (Registro Nazionale dell'MCJ e sindromi correlate; Registro Nazionale dell'ipotiroidismo congenito; Registro Nazionale degli assuntori dell'ormone della crescita; Osservatorio Nazionale per il monitoraggio della iodoprofilassi in Italia). Diversi sono stati i risultati particolarmente significativi delle ricerche condotte nel 2012. A titolo soltanto esemplificativo, si possono citare alcuni contributi di considerevole rilevanza per le possibili implicazioni e prospettive diagnostiche, terapeutiche e di intervento sanitari studi finalizzati alla comprensione della patogenesi di alcune malattie neurodegenerative o comportamentali (ad esempio l'autismo) utilizzando sia modelli cellulari *in vitro* sia modelli animali; studi su nuovi biomarcatori dell'MCJ; caratterizzazione del possibile ruolo dell'infezione da *Epstein-Barr Virus* (EBV) nella patogenesi della SM; caratterizzazione dei meccanismi di azione di citochine e chemochine e sviluppo di nuovi protocolli di terapia cellulare basati sull'uso di cellule dendritiche. Ugualmente importanti sono stati i risultati conseguiti nel settore della neurobiologia molecolare e cellulare, per quanto riguarda la comprensione di meccanismi alla base della patogenesi di alcune malattie degenerative, come pure nel settore della medicina rigenerativa, delle malattie associate a disfunzioni immunologiche e della terapia dei tumori.

I progetti di ricerca in corso, con numerose collaborazioni nazionali e internazionali, sono numerosi. Tra questi vi sono lo studio dei processi patogenetici della malattia di Alzheimer e altre malattie neurodegenerative e alcune malattie rare; lo studio della vulnerabilità psicofisica allo stress; lo studio di disordini e patologie dello sviluppo neurocomportamentale umano in età evolutiva; gli studi sull'MCJ e sindromi correlate; lo studio della fisiopatologia dello stress ossidativo e meccanismi molecolari e cellulari in alcune malattie degenerative e autoimmuni; lo studio del ciclo cellulare e dei meccanismi di crescita e regressione dei tumori mediante tecniche di *imaging* e spettroscopia a risonanza magnetica nucleare; gli studi su malattie endocrino-metaboliche e sulle strategie di profilassi e terapia di maggior impatto potenziale per la salute pubblica.

Descrizione dei Reparti

Reparto Biomarcatori nelle patologie degenerative

L'attività dell'anno 2012 ha riguardato:

– *Missione*

- Studio dei meccanismi cellulari e molecolari responsabili della disregolazione della risposta immunitaria e individuazioni di nuovi biomarcatori cellulari e/o sierici con significato diagnostico, prognostico e predittivo nelle patologie cronico-degenerative (malattie autoimmuni, neurodegenerative, tumori).
- Spettrometria di massa delle proteine, proteomica e sieroproteomica.
- Studio del controllo del ciclo cellulare in cellule terminalmente differenziate, anche finalizzato alla medicina rigenerativa.

– *Attività di ricerca*

- Studio dei meccanismi cellulari e molecolari responsabili della disregolazione della risposta immunitaria e individuazioni di nuovi biomarcatori cellulari e/o sierici con significato diagnostico, prognostico e predittivo nelle patologie cronico-degenerative (malattie autoimmuni, neurodegenerative, tumori).
- Monitoraggio delle gravidanze ad alto rischio mediante ricerca di marcatori sierici.
- Studio dei meccanismi di *signaling* cellulare di gas endogeni di importanza fisiopatologica (ossido nitrico, ossido di carbonio, solfuro di idrogeno).
- Studio del ruolo dello stress ossidativo nella patogenesi di malattie degenerative su base infiammatoria e identificazione di biomarcatori utili per la strategia terapeutica.
- Studio dei meccanismi di citotossicità indotti da nanoparticelle e radiazioni ionizzanti.
- Studio dei meccanismi di azione di nuovi farmaci per la tubercolosi (TB).
- Studio dei meccanismi di trasformazione gastrica di farmaci/droghe d'abuso in sostanze potenzialmente genotossiche e cancerogene.
- Identificazione del ruolo delle differenze di genere nella patogenesi delle malattie cronico-degenerative (malattie autoimmuni, neurodegenerative e tumori). Ruolo degli estrogeni e/o degli autoanticorpi specifici per i recettori degli estrogeni nella modulazione del sistema immunitario e della funzionalità delle cellule endoteliali e neuronali.
- Identificazione di biomarcatori correlati all'apoptosi e autofagia nelle malattie cronico-degenerative (malattie autoimmuni, neurodegenerative e tumori). Studio dell'effetto di agenti farmacologici di interesse clinico e/o di autoanticorpi specifici

- capaci di modulare l'apoptosi e/o l'autofagia in cellule del sistema immunitario, cellule neuronali e cellule endoteliali.
- Identificazione di biomarcatori sierici (autoanticorpi) per il monitoraggio di gravidanze ad alto rischio.
 - Identificazione di biomarcatori di disfunzione della barriera ematoencefalica (BEE) nella SM. Ruolo di molecole espresse sulla superficie di microparticelle endoteliali, *rilasciate dall'endotelio cerebrale durante la fase attiva della malattia*, come biomarcatori della rottura della BEE.
 - Riattivazione del ciclo cellulare in cellule terminalmente differenziate.
 - Ricerca di determinanti microbiologici di tumori umani.

Reparto Clinica diagnostica e terapia delle malattie degenerative del sistema nervoso centrale

L'attività dell'anno 2012 ha riguardato:

- *Missione*
 - Studio di alcune malattie degenerative dell'SNC di particolare rilevanza per la salute pubblica come l'Alzheimer (*Alzheimer Disease*, AD) e le malattie da prioni, la SLA e la malattia di Parkinson (*Parkinson Disease*, PD) caratterizzate dall'accumulo di proteine patologiche con meccanismo che è stato definito "*prion-like*".
 - Studio dei meccanismi etiopatogenetici di queste malattie che si avvale di modelli cellulari e animali. Gli studi clinici sono focalizzati sull'epidemiologia e sullo studio dei fattori di rischio, sulla caratterizzazione delle basi molecolari della variabilità fenotipica, sulla ricerca di nuovi biomarcatori e di nuove strategie diagnostiche e terapeutiche per queste patologie.
- *Attività di ricerca*
 - Modelli preclinici per la terapia sperimentale delle Encefalopatie spongiformi trasmissibili (EST o *Transmissible Spongiform Encephalopathy*, TSE): studio del ruolo del sesso nella patogenesi dell'infezione durante trattamento farmacologico.
 - Caratterizzazione dei ceppi di agenti delle EST umane e animali con particolare attenzione per ceppi atipici a potenziale infettivo ed epidemico non definito.
 - Caratterizzazione dei fattori associati alla proteina prionica patologica potenzialmente coinvolti nella patogenesi molecolare delle malattie da prioni.
 - Studi di trasmissibilità di patologie neurodegenerative non prioniche.
 - Studio della capacità di rimozione dei prioni da plasmaderivati mediante precipitazione etanolica.
 - Valutazione dell'efficienza di rimozione dei prioni da sacche di globuli rossi mediante filtri specifici per la rimozione dei prioni.
 - Valutazione dell'efficienza della *Protein Misfolding Cyclic Amplification* (PMCA) per l'*amplificazione di prioni solubili nel plasma ed estratti da omogenato cerebrale di criceti*.
 - Identificazione mediante studi proteomici di proteine espresse in maniera differenziale tra soggetti colpiti da malattia da prioni e soggetti con malattia di Alzheimer o con patologie non neurologiche.
 - Sviluppo di nuove tecniche diagnostiche nel liquor e nel plasma per le malattie da Prioni umane (esosomi, RTQuIC, *Scrapie Cell Assay*, SCA), da adattare per la quantificazione dei prioni umani non appena cellule suscettibili saranno individuate.
 - Standardizzazione dei marcatori liquorali nelle demenze rapidamente progressive.

- Ruolo del gene CYP2D6 sull'efficacia di un farmaco anti-colinesterasico (Donepezil) in una popolazione di pazienti Alzheimer.
- Studio del nuovo gene C9ORF72 coinvolto nella SLA e Demenza Frontotemporale.
- Studio delle basi molecolari della variabilità clinica nella Malattia di Alzheimer di tipo familiare: analisi del profiling dei miRNA da pazienti Alzheimer.
- Validazione della concentrazione plasmatica dell'alfa-Sinucleina come possibile marcatore predittivo e prognostico per la PD. Creazione di una banca biologica di campioni da pazienti con PD e differenti sottogruppi clinici di parkinsonismo.
- Studio di nuovi marcatori diagnostici e prognostici per la malattia di Alzheimer.
- Allestimento di due colonie transgeniche di nuovi modelli murini per lo studio della malattia di Alzheimer PDGF/APP; PDGF/PSEN2 A85V.
- Studio dell'espressione differenziale delle citochine in modelli murini che esprimono o non esprimono patologia amiloidea.
- Approcci biostatistici per il disegno e l'analisi di studi sperimentali, clinici ed epidemiologici condotti sia nell'ambito dell'attività di ricerca del Reparto sia in collaborazione con altri reparti/dipartimenti dell'ISS.
- Studi di disegni adattivi per i *trial* clinici nelle malattie neurodegenerative.
- Esperimenti di *subcloning* cellulare per l'identificazione di cloni suscettibili a ceppi prionici di origine umana e murina.
- Ricerca dei meccanismi di trasporto dei prioni nel sangue con attenzione particolare al ruolo degli esosomi plasmatici.
- Ricerca di nuovi marker esosomali plasmatici, tra cui microRNA, associati a patologie neurodegenerative quali EST, AD e SLA.
- *Attività istituzionali e di controllo*
 - Coordinamento del GESTISS costituito dal Presidente dell'ISS nel 2001.
 - Valutazione di dossier autorizzativi di prodotti medicinali, vaccini, emoderivati, nell'ambito di procedure regolatorie a livello nazionale (AIC) e internazionale (mutuo riconoscimento, procedura decentrata) per la minimizzazione del rischio di trasmissione all'uomo degli agenti infettivi responsabili delle EST (Ministero della Sanità DM 28/12/2000 "Misure finalizzate alla minimizzazione del rischio di trasmissione all'uomo, tramite farmaci, degli agenti che causano l'encefalopatia spongiforme animale").
 - Valutazione di dossier per il rilascio della Certificazione CE (ISS O.N. 0373) ai sensi della direttiva europea 93/42/CEE per dispositivi medici impiantabili per uso umano in accordo con la Direttiva 2003/32/EC del 23 Aprile 2003 che ha introdotto specifiche dettagliate in relazione all'utilizzo di tessuti animali potenzialmente contaminati dagli agenti infettivi responsabili delle EST.
 - Visite ispettive a siti produttivi di dispositivi medici impiantabili incorporanti tessuti animali potenzialmente contaminati dagli agenti infettivi responsabili delle EST nell'ambito del rilascio della certificazione CE (Direttiva 2003/32/EEC).
 - Pareri in qualità di esperti accreditati per la valutazione dell'ammissibilità alla sperimentazione clinica di fase I per la valutazione del rischio EST (DPR 754/1994, comma C, DPR 439/2001, DL.vo 211/2003 e 200/2007).
 - Preparazione, in collaborazione con AIFA, Centro Nazionale Sangue e Ministero della Salute della Linea Guida intitolata "Position Paper: su gestione delle segnalazioni di donatori con malattia di Creutzfeldt-Jakob".
 - Elaborazione delle risposte ad interrogazioni parlamentari riguardanti l'MCJ.

- Elaborazione dei pareri sulla classificazione dei casi con sospetto di variante di MCJ (Modalità di erogazione dei compensi per la variante della Malattia di Creutzfeldt-Jakob DM 12/3/2003 G.U. 31/3/2003).
- Elaborazione dei pareri sulla classificazione dei casi segnalati al Registro dell'MCJ che risultano essere stati donatori per l'AIFA.
- *National focal point for the laboratory tests of the EUROCD network of ECDC.*
- Partecipazione alla costruzione del Nodo Italiano per l'Infrastruttura di Ricerca ECRIN.

Reperto *Imaging* molecolare e cellulare

L'attività dell'anno 2012 ha riguardato:

– *Missione*

- Identificazione di nuovi indicatori di diagnosi e prognosi e alla caratterizzazione di endpoint farmacologici in differenti patologie, utilizzando approcci di *imaging* molecolare e cellulare, come base per la possibile realizzazione di percorsi innovativi di medicina traslazionale. L'attività scientifica del Reparto si svolge in collaborazione con vari gruppi di ricerca nazionali e internazionali.

– *Attività di ricerca.* Le ricerche si sono articolate in tre aree principali di ricerca.

Oncologia

- Identificare e valutare il significato biochimico e fisio-patologico del metabolismo della fosfatidilcolina mediante MRS nel carcinoma ovarico su xenotrapianti di tumori umani in topi immunodeficienti *in vivo*, in cellule di carcinoma ovarico e in micro-biopsie di campioni clinici.
- Identificare e caratterizzare il ruolo del ciclo della fosfatidilcolina in cellule progenitrici (cellule staminali tumorali) del carcinoma della cervice uterina per lo sviluppo di nuovi approcci diagnostici e terapeutici.
- Identificare il ruolo dell'enzima fosfolipasi C specifica per fosfatidilcolina nelle vie di trasduzione del segnale recettoriale in cellule tumorali.
- Studi sul recettore CXCR4 per chemochina CXCL12 come marcatore biologico e molecolare di risposta clinica e target terapeutico in modelli di tumori cerebrali.
- Identificazione parametri MRI di effetti precoci in risposta a trattamenti nel modello di carcinoma cortico-surrenalico in topi immunodeficienti.
- Studi preclinici *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) e MRS sull'effetto di particelle di magnetite all'interno di gusci formati dalle catene H della ferritina umana (Ft-NPs) al fine di valutare il loro potenziale diagnostico e terapeutico in un modello di melanoma murino.
- Studi metabolici mediante MRS *in vitro* delle alterazioni indotte da stress ossidativo in modelli tumorali e in cellule isolate da pazienti con sindrome da invecchiamento precoce.
- Studi preclinici sull'effetto degli inibitori di pompa protonica sul pH extracellulare e intracellulare di tumori mammari spontanei caratterizzati da una variante nella espressione di HER2. Caratterizzazione metabolica *in vitro* e morfologica con MRI *in vivo*.
- Studi *in vitro* MRS sul ruolo di HIPK2 in cellule tumorali di colon.
- Studi MRS delle alterazioni biochimiche in cellule intatte e in biopsie del colon di pazienti per monitorare alterazioni metaboliche associate con malattie infiammatorie croniche.

- Studi MRS delle alterazioni biochimiche in campioni biotici umani al fine di valutare la stabilità metabolica in differenti procedure di conservazione.
- Caratterizzazione biochimica e funzionale di esosomi isolati dal supernatante di coltura di cellule *Natural Killer* e dal plasma di donatori sani.
- Studio nazionale ISS-HIBCRIT3, di tipo multicentrico, prospettico e randomizzato, coordinato dall'ISS, per la sorveglianza di donne ad alto rischio genetico-familiare di tumore mammario. Analisi di costi-beneficio, valutazione dei valori predittivi positivo e negativo e performance diagnostico di mammografia, ecografia e RM a contrasto dinamico.

Malattie neurodegenerative e neurocomportamentali

- Studi di caratterizzazione, con MRS e DTI e connettività funzionale, del cervello di ratti a tempi diversi durante l'adolescenza.
- Studi 1H MRS in vivo dei profili spettrali di diverse aree cerebrali di ratti adulti sugli effetti combinati dello stress perinatale o dell'arricchimento ambientale con la somministrazione di un cannabinoide in età adolescenziale.
- Studi 1H MRS in vivo dei profili spettrali di diverse aree cerebrali nel modello di sindrome di Rett in topi transgenici (MeCP2-308) a seguito del trattamento con un agonista selettivo per il recettore 7 della serotonina, LP211.

Altre patologie

- Studi preclinici sul ruolo del recettore mineralocorticoide nell'obesità: analisi MRI sul volume e MRS sulla composizione dei grassi in modelli di topi obesi a seguito di trattamenti.

Reparto Malattie infiammatorie e demielinizzanti del sistema nervoso

L'attività dell'anno 2012 ha riguardato:

- *Missione*
 - Attività di ricerca principalmente indirizzata alla comprensione dei meccanismi eziopatogenetici della sclerosi multipla e di una rara forma di leucoencefalopatia a esordio infantile e all'identificazione di nuove strategie terapeutiche per queste patologie sulla base delle conoscenze acquisite.
- *Attività di ricerca*
 - Eziologia e immunopatogenesi della sclerosi multipla.
 - Processi neurodegenerativi nella sclerosi multipla con particolare riguardo alla genesi del danno corticale.
 - Identificazione di molecole che promuovono la rimielinizzazione.
 - Patogenesi molecolare della leucoencefalopatia megalencefalica con cisti subcorticali e identificazione di bersagli terapeutici.

Reparto Metabolismo ed endocrinologia molecolare e cellulare

L'attività dell'anno 2012 ha riguardato:

- *Missione*
 - Attività di ricerca finalizzata alla individuazione dei principali fattori di rischio e allo studio dei meccanismi molecolari e cellulari alla base di patologie-endocrino-metaboliche che rivestono particolare rilievo socio-sanitario per l'elevata frequenza

con cui si manifestano nella popolazione, e per le sequele cronico-degenerative che determinano. In particolare, le tematiche trattate sono: patologie tiroidee e le complicanze neurovascolari del diabete.

- Attività di sorveglianza nel settore endocrino-metabolico attraverso il coordinamento di due registri nazionali e di un osservatorio nazionale.
- Coordinamento del nodo nazionale dell'infrastruttura europea per la ricerca clinica ECRIN.
- *Attività di ricerca*
 - Individuazione dei più importanti fattori di rischio dell'Ipotiroidismo Congenito, mediante studi epidemiologici di tipo eziologico ad elevata rappresentatività per la patologia.
 - Valutazione degli effetti sulla funzione tiroidea dell'esposizione a sostanze chimiche di sintesi attraverso la realizzazione di studi su modello *in vivo* e studi epidemiologici.
 - Studio dei meccanismi patogenetici precoci dell'alterazione neurogliale retinica indotta dalla malattia diabetica, attraverso l'impiego di modelli sperimentali *in vitro*, *ex vivo* e *in vivo*.
 - Valutazione dell'efficacia e della sicurezza a lungo termine della terapia con ormone somatotropo nell'ambito del progetto europeo *Safety and Appropriateness of Growth hormone treatments in Europe* (SAGhE).

Reparto Neurobiologia molecolare

L'attività dell'anno 2012 ha riguardato:

- *Missione*
 - Studio dei meccanismi molecolari e cellulari alla base di patologie neurodegenerative, quali le malattie da *protein misfolding*, le patologie caratterizzate da deficit cognitivi e le patologie della retina.
 - Particolare attenzione sarà dedicata a:
 - i) le alterazioni dei meccanismi di riparazione del DNA;
 - ii) le alterazioni dei fenomeni di plasticità sinaptica;
 - iii) le interazioni proteina-proteina e proteine-acidi nucleici alla base dei meccanismi di sviluppo e differenziamento neuronale;
 - iv) i meccanismi di signaling indotti da eccitossicità e da stress ossidativo;
 - v) il danno neurogliale indotto dall'iperglicemia;
 - vi) il ruolo di infezioni virali nell'induzione di processi neurodegenerativi.
 - Ricerca di fattori in grado di controllare gli eventi di sopravvivenza, differenziamento e proliferazione di cellule staminali neurali e tumorali.
 - Identificazione di approcci terapeutici innovativi basati su strategie rigenerative e neuro protettive in modelli preclinici di patologie di interesse per l'SSN.
 - Creazione di IATRIS Neuroscienze, un'infrastruttura finalizzata alla ricerca traslazionale nel campo delle malattie neurologiche.
- *Attività di ricerca*
 - Sviluppo di strategie immunoterapeutiche innovative specifiche per l'AD utilizzando anticorpi intracellulari: caratterizzazione funzionale degli anticorpi intracellulari anti-Abeta 1-42 oligomerica in linee cellulari neuronali.
 - Identificazione del ruolo protettivo della DNA-PK nella risposta allo stress ossidativo e determinazione della correlazione con la sua attività di riparazione dei *double strand breaks* (DSBs).