

partecipazione al volo spaziale del satellite Foton M3, l' esperimento PhotoII-M, in cui un ampio set di alghe (*Chlamydomonas reinhardtii* modificato geneticamente) è stato collocato all' interno di un sensore per la determinazione dell' attività dei microrganismi.

Caratterizzazione agronomica, fisiologica, biochimica e molecolare di piante oleaginose utili per la produzione di biocarburante. È stata avviata la raccolta di germoplasma di *Jatropha curcas* e *Camelina sativa* da diverse aree del mondo. Sono state lanciate alcune prove agronomiche in serra ed in campi sperimentali. Sono iniziate le analisi biochimiche per il contenuto e la composizione degli oli ed il contenuto in proteine dei semi. È stata avviata la caratterizzazione del germoplasma con diversi marcatori molecolari.

<i>Risorse utilizzate (full cost)</i>							
Anno	attività coperte da fonti interne		attività coperte da fonti esterne		totale		
	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	
	A	B	C	D	E	F	
2007	12.034	8.124	2.492	2.793	14.527	10.917	G = F + risorse da esercizi precedenti 12.134

valori in migliaia di euro

#### *PROGETTO 2 - RISORSE BIOLOGICHE E TUTELA DELL'AGROECOSISTEMA*

- Caratterizzazione molecolare e fisiologica di malerbe e/o infestanti resistenti e strategie per la gestione sostenibile delle stesse; impiego di *Pteris* (felci) per accumulo metalli pesanti (AS) in suoli inquinati;
- banca dati suino: crioconservazione seme bovini e pollo; test molecolari per diagnosi precoce mastiti sub-cliniche; possibile rintracciabilità nel latte di differente DNA da vegetali utilizzati nell'alimentazione;
- caratterizzazione di markers rizogenici (olivo) e implementazione di tecniche di micropropagazione e crio-conservazione di specie arboree;
- ampliamento delle accessioni di germoplasma arboreo; individuazione di nuove accessioni di olivo per oli con maggior contenuto in antiossidanti; caratterizzazione e coordinamento collezioni internazionali di germoplasma olivo;
- influenza dei fattori pedo-climatici, anche in rapporto alla varietà, sulla qualità degli oli extravergini; individuazione e selezione di olivi per siti freddi; valorizzazione germoplasma piante mediterranee - food e non food - con specifica attenzione a studi sul biochimismo in *Cynara*;
- fattori genetico-molecolari interagenti con la qualità; miglioramento genetico in *Citrus* con metodi convenzionali e non; ampliamento e caratterizzazione germoplasma autoctono (*zelcova*, *olea*, *vitis*);
- genomica di popolazione in specie forestali - conifere, latifoglie; studio di marcatori adattativi e neutrali; nuove tecnologie di conservazione in situ ed ex situ di specie forestali;
- studi sulla diversità genetica con marcatori biochimici e molecolari in specie d'interesse alimentare e non per caratterizzazione varietale, tracciabilità e certificazione di provenienza. Collezionamento di germoplasma bacino mediterraneo. Miglioramento genetico attraverso selezione assistita;
- avviata collezione DNA di *Cynara*, *Olea*, *Lycopersicum*;
- descrizione morfo-molecolare di fitonematodi, e patotipi di *Globodera* spp; identificazione enzimi e metaboliti markers di resistenza a nematodi in pomodoro e nuove cv resistenti in patata; biosistemica e filogenesi di insetti fitofagi e parassitoidi, isolati di virus, diagnosi e caratterizzazione molecolare di endobatteri in biotipi di *B. tabaci*; identificazione molecolare di funghi AM in risaie, in siti inquinati dell'ACNA, in terreni agrari; profili DGGE di comunità microbiche da tartufaia, sviluppo di barcode per *Tuber*; polimorfismo genetico in popolazioni mediterranee di *C. di sempervirens*, *dupreziana*, *numidica* e *atlantica*; marcatori plastidiali e nucleari su popolazioni italiane di *Ulmus glabra*. Filogeografia in popolazioni europee di *Platanus orientalis*.

<i>Risorse utilizzate (full cost)</i>							
Anno	attività coperte da fonti interne		attività coperte da fonti esterne		totale		
	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	G = F + risorse da esercizi precedenti
	A	B	C	D	E	F	
2007	10.027	7.199	1.571	2.316	11.598	9.514	10.590

valori in migliaia di euro

### *PROGETTO 3 – SVILUPPO RURALE E TERRITORIO*

A partire dalle tecniche eddy covariance per la misura degli scambi gassosi di superfici vegetate, è stato ingegnerizzato e messo a punto un sistema di misura dei flussi gassosi da aeromobile, che è stato utilizzato in campagne di misura europee per l'analisi dei consumi di acqua e dello scambio di gas serra di ecosistemi forestali e agrari, anche al fine della valutazione degli impatti dei cambiamenti climatici.

È proseguito il lavoro di integrazione delle metodologie modellistiche e di telerilevamento per la stima dei bilanci di carbonio in ecosistemi forestali a scala regionale e per la previsione della produzione delle principali colture agrarie a scala provinciale.

Nel quadro delle attività di ricerca e di assistenza tecnica relative ai processi di desertificazione e alla vulnerabilità del Sahel, è stato effettuato il monitoraggio della stagione agricola e sono stati organizzati corsi di formazione in loco degli esperti dei servizi agrometeorologici locali. È stata inoltre pubblicata la cartografia relativa all'analisi agrometeorologica della stagione agricola.

Ai fini della introduzione in coltura della ortica da fibra, sono state messe a punto tecniche di propagazione del materiale vegetale, ed è stata dimostrata la buona adattabilità di un clone alle condizioni pedo-climatiche della Toscana, con produzione di fibra di alta qualità. È stato inoltre evidenziato il potere schermante dei coloranti naturali nei confronti della radiazione ultravioletta. È stata definita una procedura di stima del comfort termico. La sintesi è rappresentata dalla definizione di un protocollo di indagine TCT Thermal Comfort Test, basato sulla applicazione di diverse tipologie di strumenti con lo scopo di ottenere una valutazione funzionale di un manufatto tessile generico. È stata messa a punto la metodologia per l'analisi sensoriale dei tessuti tramite panel test.

Sono state sviluppate applicazioni GIS relative a specifiche esigenze di enti locali e di altre strutture regionali e nazionali, finalizzate alla visualizzazione di informazioni diverse (uso di dati climatici per la progettazione, la prevenzione degli incendi, la gestione di informazioni relative agli impianti per la produzione di energia).

Le attività di ricerca sull'interoperabilità di dati spaziali e lo sviluppo di geoportali, conformi ai principali standard internazionali, continuano ad essere svolte in un contesto di costruzione di una Infrastruttura di Dati Spaziali per l'accesso e la condivisione di dati territoriali ed ambientali e definizione di nuovi quadri di conoscenza del territorio in grado di supportare in maniera efficace e tempestiva i processi di presa di decisione.

Sono state sviluppate metodologie per il monitoraggio del mare Tirreno tramite elaborazione di dati satellitari. La determinazione dei principali costituenti marini otticamente attivi è il primo passo per la successiva modellizzazione della produttività primaria del mare.

Sono state sviluppate applicazioni GIS per la gestione delle risorse idriche e il controllo dell'erosione del suolo; è proseguito lo sviluppo di applicazioni di tecnologie GIS e georadar per lo studio di aree archeologiche.

È stato sviluppata una metodologia per azioni di rural animation e di empowerment degli attori presenti sul territorio, al fine dello sviluppo di territori rurali in una prospettiva bottom up. Tale metodologia è in corso di applicazione in aree rurali interne, sulla base delle condizioni socio economiche e delle prospettive di sviluppo e occupazione rilevate in annualità precedenti.

Sono state sviluppate applicazioni di metodi di monitoraggio micrometeorologico e ecofisiologico a diverse tipologie di sistemi naturali e antropizzati (agricoli, urbani e periurbani), con definizione dei flussi di evapotraspirazione per supporto alla programmazione dei consigli irrigui. Sono state

messe a punto tecniche per il ripristino di aree degradate e per la definizione delle attività di compensazione e mitigazione ambientale operate da superfici vegetali in aree rurali, urbane e peri-urbane.

Sono state sviluppate metodologie integrate di valutazione qualitativa dei prodotti food e no-food, che integrano qualità in laboratorio con parametri sensoriali fino alla consumer science e strategie di supporto all'innovazione di filiere produttive tipiche e di qualità.

Relativamente allo studio delle problematiche relative agli incendi, sono stati messi a punto e validati indici di rischio della pericolosità degli incendi basati su osservazioni land surface-atmosfera, e metodologie sperimentali per la determinazione dell'inflammabilità della biomassa dei boschi mediterranei. Sono inoltre stati calibrati modelli di simulazione delle modalità di propagazione degli incendi, e sviluppati sistemi integrati per il monitoraggio del degrado ambientale connesso agli incendi.

Sono proseguite le prove sperimentali di campo per la verifica degli effetti dell'irrigazione a parziale soddisfacimento del consumo, che hanno permesso la messa a punto di una strategia per la riduzione dei volumi irrigui, con una significativa riduzione dei costi, e le prove sperimentali sulle potenzialità produttive di colture di nuove introduzione, per la sostituzione delle colture di tabacco.

È proseguita l'attività volta alla valorizzazione di genotipi di pomodoro suscettibili di utilizzazione sia a fini di miglioramento genetico delle varietà commerciali, sia per il consumo fresco. Tali genotipi offrono prospettive di utilizzazione anche per la loro aridoresistenza. Sono inoltre proseguiti gli studi sulla efficacia degli inoculi micorrizici per l'aumento della resistenza agli stress idrici e salini.

Infine, un particolare attenzione è stata dedicata alle attività di divulgazione e disseminazione delle conoscenze e delle metodologie, anche in collaborazione con Istituzioni scolastiche e nel quadro di programmi di ricerca internazionali.

<i>Risorse utilizzate (full cost)</i>							
Anno	attività coperte da fonti interne		attività coperte da fonti esterne		totale		
	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	G = F + risorse da esercizi precedenti
	A	B	C	D	E	F	
2007	8.019	4.889	4.066	4.018	12.084	8.907	9.696

valori in migliaia di euro

#### *PROGETTO 4 - SVILUPPO SOSTENIBILE DEL SISTEMA AGROINDUSTRIALE*

Sostenibilità delle produzioni vegetali - Lotta biologica e selezione per resistenza a patogeni: È stato sequenziato il gene ribosomiale di *Pasteuria* spp da endospore in nematodi fitoparassiti, per diagnosi da *Meloidogyne incognita* in terreno e radici; sono state svolte indagini sulle proprietà nematocide di *Ruta graveolens*, estratti di *Artemisia*, ammendanti organici, saponine, solarizzazione e glucosinolati; sono stati prodotti nuovi metaboliti ad attività erbicida prodotti dal fungo *Phyllosticta cirsii*; è stato realizzato un impianto pilota per l'irrigazione di precisione con agenti di biocontrollo (microbigation); per le colture arboree, sono stati effettuate discriminazione intra e interspecifica con marcatori genetici tra le specie di *Cupressus* e discriminazione genetica tra gli isolati di *Seiridium*; nelle malattie del Castagno, sono stati definiti protocolli d'intervento per favorire la diffusione naturale dell'ipovirulenza su larga scala, determinata da ceppi ipovirulenti di *C. parasitica* e caratterizzati con l'analisi del dsRNA.

- Resistenza a virus e fitoplasmi: Sono state migliorate le tecniche di risanamento da virus (embriogenesi per GFLV, termoterapia) e fitoplasmi (micropropagazione e termoterapia in acqua) e di diagnosi per virus (estrazione RNA) e fitoplasmi (RT-PCR, nuove sonde Taqman, anticorpi policlonali contro proteine Ala e GapA); è stata caratterizzata la variabilità genetica di virus (GFLV) e fitoplasmi (isolati di FD e BN in Piemonte, isolati di BN sulla base del profilo di restrizione del gene *stol 1H10*); è stato messo a punto un metodo di propagazione rapida del carciofo risanato da virus

- Valorizzazione delle risorse biologiche e recupero di biomasse vegetali: Sono stati valorizzati vitigni rari con 2 cvs iscritte nel Registro Nazionale; sono state ampliate le collezioni di germoplasma raro di vite (raggiunte le 650 accessioni), sono stati registrati 5 cloni selezionati di cvs ad uva da vino e 15 ad uva da tavola; sono state allevate circa 900 accessioni di frumento, orzo e cece producendo seme per la conservazione; è stato messo a punto un processo di compostaggio di fibre e foglie di posidonia e utilizzo nell'ortoflorovivaismo o come pacciamante.

Sostenibilità delle produzioni animali e welfare - Acquacoltura: È stata definita l'integrità morfofunzionale della mucosa intestinale ed il corredo enzimatico digestivo in specie ittiche; è stato validato un metodo per il dosaggio del lisozima; è stata verificata l'efficacia dell'allevamento larvale intensivo in mesocosmi di Sarago; analizzata la crescita di ostrica in laguna di Varano; studiata tecnica di packaging dei gamberi, con trattamento con bisolfito, miscele di gas testati ed atmosfera di azoto al 100%.

- Zootecnia e integrazione allevamento-agricoltura: È stata valutata l'influenza di diete e condizioni di stabulazione su benessere animale, performance riproduttive e caratteristiche qualitative del latte nelle bovine; sono state studiate le frequenze delle anomalie cromosomiche nel bovino e nel bufalo e loro relazione con la fertilità; sono stati individuati marcatori di tracciabilità di prodotti bufalini; in campo foraggero, sono stati valutati miscugli e messe a punto nuove metodologie per la modellizzazione delle relazioni intra e interspecifiche; sono state messe a punto tecniche di raccolta di seme di medica polimorfa in regime biologico; sono state condotte valutazioni bioagronomiche di loietto perenne e di accessioni di sulla e pisello; sono stati messi a punto metodi per saggiare la capacità antiossidante di specie della flora spontanea utilizzate per interventi di fitoterapia animale.

Tecnologie sostenibili di conservazione e trasformazione - Conservazione post-raccolta: È stata testata l'efficacia del fludioxonil (formulato di nuova generazione a basso impatto ambientale) in combinazione con la termoterapia, nel controllo dei patogeni postraccolta delle drupacee; ottenuta la riduzione dei marciumi postraccolta di frutti di fico e uva da tavola con l'impiego di cinnamaldeide e acido acetico; ottenuta l'estensione della shelf-life dell'asparago verde pronto al consumo attraverso la conservazione a 2 C abbinata al confezionamento con film plastici; valutata l'attività di estratti fenolici di piante spontanee eduli contro funghi agenti di marciumi di uva e ciliegie in post-raccolta; sono stati testati trattamenti con luce UV-C nel controllo dei marciumi causati da *Botrytis cinerea* nell'uva da tavola; sono stati sperimentati pre-trattamenti con soluzioni antimicrobiche e antiossidanti nel processo di produzione del carciofo e finocchio di IV gamma; sono state individuate nuove soluzioni di confezionamento in atmosfera modificata, impiegando film microforati e sistemi di imballaggio attivo (assorbitori di etilene) per diversi prodotti ortofrutticoli di IV gamma (in particolare cima di rapa e fiori di zuccina).

- Valorizzazione delle produzioni tipiche: È stato testato un nuovo prodotto antimicrobico in produzioni panarie industriali; sono stati monitorati microrganismi marker della qualità organolettica, nutrizionale e salutistica di pani tipici in impasti acidi mediante l'utilizzo di tecniche di tipizzazione molecolare; sono stati messi a punto starter microbici autoctoni per prodotti dolciari tipici; è stato validato un metodo enzimatico rapido per la quantificazione del contenuto di amilosio nella produzione di pasta di qualità; è stato sviluppato un protocollo di produzione industriale di "carciofo probiotico" e è in via di definizione quello per le "olive probiotiche"; sono stati caratterizzati ceppi probiotici attivi contro le patologie gastro-intestinali; è stato applicato un protocollo di digestione simulata per la selezione di batteri potenzialmente probiotici; è stato definito un nuovo processo di salatura dei formaggi molli per ridurre rischi igienici e sono state ottenute miscele starter autoctone per garantire bioprotezione e tipicità del "Salame Mantovano"

<i>Risorse utilizzate (full cost)</i>							
Anno	attività coperte da fonti interne		attività coperte da fonti esterne		totale		
	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	G = F + risorse da esercizi precedenti
	A	B	C	D	E	F	
2007	13.425	8.409	2.644	2.590	16.069	10.999	11.752

valori in migliaia di euro

#### *PROGETTO 5 - SICUREZZA, QUALITÀ ALIMENTARE E SALUTE*

Nel campo delle metodologie diagnostiche applicate ai prodotti agroalimentari sono da evidenziare lo sviluppo di sistemi di diagnosi precoce per la presenza di patogeni e l'analisi di qualità e provenienza dei prodotti alimentari. Più in particolare è stato sviluppato un saggio competitivo-fluorescente per la determinazione del glutine in alimenti destinati a celiaci basato sull'utilizzo di nuovi anticorpi e sulla 'single-molecule detection'. È stato sviluppato un saggio a fluorescenza per la determinazione di cadmio nell'acqua potabile. È stata sviluppata una metodologia di fluorescenza per la determinazione della patulina negli alimenti. Sviluppo di un metodo per rivelare tossine batteriche nelle intossicazioni alimentari: sono state preparate sonde di 'dynabeads' ricoperte con anticorpi specifici per la rivelazione delle Staphylococcal Enterotoxin A e B in brodcoltura e in matrici alimentari (latte e formaggio). Monitoraggio della tossina SEB da *St. aureus* e della verotossina da *E. coli* in prodotti lattiero-caseari. Messa a punto di strategie analitiche in proteomica per l'identificazione di gliadine da frumento tenero e duro. Analisi con marcatori AFLP e microsatelliti per la caratterizzazione varietale in olivo. Sviluppo di un metodo diagnostico innovativo per *Aspergillus carbonarius*. Valutazione del rischio di contaminazione da funghi tossigeni e micotossine in colture agrarie e derivati. Metodi sensibili (HPLC/FD e LC-MS/MS) per la determinazione simultanea di tossina T-2 e HT-2 in cereali e prodotti derivati. Metodo rapido, basato sulla Polarizzazione di Fluorescenza (FP), per la determinazione di deossinivalenolo (DON) nella crusca. Metodo LC-MS/MS per la determinazione simultanea di 11 micotossine nel mais, previa purificazione degli estratti con colonnine ad immunoaffinità. Metodo LC-MS/MS per il biomarker di esposizione al deossinivalenolo (DON). Nuovo metodo MS per allergeni nascosti in latte, arachidi e nocciole. Biosensore ottico a DNA, basato sulla risonanza plasmonica di superficie (SPR) per la determinazione di *Aspergillus carbonarius* in uva. Metodo ottimizzato per l'estrazione di DNA da grano e mais.

- Per quanto riguarda lo sviluppo di nuovi metodi biologici per la detossificazione degli alimenti, sono da segnalare: identificazione di modifiche indotte da una TCase microbica su epitopi immunodominanti di gliadine per la messa a punto di protocolli di detossificazione di farine da utilizzare per la produzione di alimenti per celiaci; nuovo metodo per la decontaminazione del vino da ocratossina A (OTA) basato sull'uso di vinacce; riduzione del contenuto di deossinivalenolo (DON) in cariossidi di frumento mediante il trattamento in campo con fungicidi IBS e di fumonisine nel mais mediante il controllo delle erbe infestanti con erbicidi; uso della concia delle sementi di frumento per ridurre l'accumulo di deossinivalenolo (DON) nelle cariossidi nature; nuove strategie aziendali per contenere le micotossine nelle filiere zootecniche; identificazione di fitoalessine per contenere *Penicillium expansum* e patulina nella mela; capacità del fusapirone di inibire la crescita di *Aspergillus carbonarius* e la produzione di OTA su uva; messa a punto di metodologie di protezione biologica per il controllo di funghi ocratossigeni in vigneto; studiate piante di *Arabidopsis*, sovraesprimenti due inibitori della pectina metilesterasi (PME), che mostrano un più elevato livello di metilazione della pectina e resistenza all'infezione da *B. cinerea*.

- Per quanto riguarda le interazioni dieta-salute, sono da segnalare: identificazione di peptidi isolati dalle varietà di grano tenero resistenti all'idrolisi gastrointestinale e potenzialmente tossici per i soggetti celiaci; caratterizzazione biochimica di salumi prodotti con additivi naturali e costituzione di un panel di giudici esperti per la definizione del loro profilo sensoriale; caratterizzazione del profilo polifenolico in cultivar di frutta (mele, pesca, albicocca) e vegetali

(cavolfiori, carciofi, peperoni, zucca), e valutazione della loro attività biologiche (antimicrobicità, antimutagenicità in vitro); identificazione di microrganismi con proprietà probiotiche nel latte d'asina.; effetti dei cereali integrali sui fattori di rischio cardiovascolari ed identificazione dei meccanismi d'azione; effetti di una supplementazione moderata di olio di pesce (acidi grassi n-3) sulla secrezione insulinica, sensibilità insulinica e tolleranza glucidica; aspetti nutrizionali dell'ipertensione arteriosa (sodiòsensibilità); effetti chemiopreventivi di flavonoidi e inibitori deacetilasi istoniche in linee cellulari e leucemie umane; effetti di micotossine su cellule immuni; effetti della dieta con vitamina "E" sulle caratteristiche sensoriali della carne bufaline.

- Nell'ambito del progetto MEDeA, volto alla salvaguardia ed alla tutela dei prodotti tipici in ambito mediterraneo, sono stati sviluppati protocolli di intesa tra ISA-MEDeA, università dei Paesi mediterranei e aziende del settore agroalimentare. Da segnalare anche il trasferimento di know-how e l'elaborazione di un manuale di Certificazione di qualità che definisce e documenta il Sistema di gestione adottato da MEDeA, allo scopo di fornire servizi conformi ai requisiti richiesti. È stata inoltre proposta la costituzione della società consortile MEDeA-Qualimed tra ISA-CNR, DIFARMA-Università Salerno, Comune di Avellino, Consorzio interuniversitario, CNA di Avellino, Consorzio 94.

- Metodi bioinformatici sono stati utilizzati con successo in studi di modellamento e simulazioni molecolari, su proteine vegetali, del sistema immunitario di specie ittiche da acquacultura, di interesse in campo agro-alimentare per le particolari funzioni di legame a molecole specifiche. Sviluppo di un modello murino di ipersensibilità al glutine. Sviluppo di una strategia di profiling dei triacilgliceroli presenti in matrici alimentari complesse (grassi del latte, grassi di deposito animali, oli vegetali).

<i>Risorse utilizzate (full cost)</i>							
Anno	attività coperte da fonti interne		attività coperte da fonti esterne		totale		
	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	G = F +risorse da esercizi precedenti
	A	B	C	D	E	F	
2007	10.277	6.496	2.603	3.143	12.880	9.639	10.318

valori in migliaia di euro

## 2.4 Relazione Dipartimento MEDICINA

### 1. LE STRATEGIE DEL CNR NEL CONTESTO NAZIONALE E INTERNAZIONALE

#### 1.1 *Il rilievo della macroarea tematica*

Negli ultimi decenni la dimensione della tutela della salute e della sanità pubblica ha oltrepassato in modo esponenziale il livello nazionale per radicarsi all'interno dell'Unione Europea (U.E.), nelle altre organizzazioni intergovernative (quali l'Organizzazione per lo Sviluppo e la Cooperazione Economica - OCSE e il Consiglio d'Europa) oppure in quelle internazionali (quali l'Organizzazione Mondiale della Sanità - OMS) e in minor misura, nella cooperazione bilaterale con altri Stati. Nell'ambito di queste strutture (fatte salve alcune eccezioni) si definiscono e si aggiornano gli obiettivi di salute e le relative strategie ottimali, successivamente perseguiti dai vari governi nazionali. La scelta di strutture che operano a livello internazionale o intergovernativo dipende da:

- \* la necessità di un approccio di tipo globale per risolvere numerosi problemi sanitari;
- \* il carattere senza frontiera della ricerca scientifica biomedica;
- \* i benefici che derivano dalla collaborazione fra esperienze ed approcci diversi per la ricerca di soluzioni di sanità pubblica;
- \* la solidarietà fra i popoli che si esprime particolarmente nell'aiuto reciproco per la tutela della salute attraverso le Organizzazioni citate, oltre che nella cooperazione bilaterale.

Il peso del settore sanitario nell'economia del nostro Paese assorbe elevate risorse finanziarie. Nell'anno 2007 la Finanziaria ha destinato al Servizio Sanitario Nazionale 97 miliardi di euro. Nel triennio 2007/2009 gli stanziamenti complessivi per la sanità pubblica saranno di 300 miliardi di euro. Questo fa della spesa sanitaria nazionale la seconda voce di spesa del bilancio nazionale; difatti il "programma Industria 2015" del Ministero dello Sviluppo Economico punta sul settore sanitario come settore prioritario e trainante per le politiche di sviluppo nazionali di medio periodo.

La Sanità, pubblica e privata, concorre alla ricchezza del Paese fornendo un contributo diretto al PIL apportato dall'industria farmaceutica, dalla fabbricazione di apparecchiature per la diagnostica, dall'assistenza ospedaliera ed altro. Un contributo indiretto è fornito dagli effetti prodotti sui comparti collegati.

#### 1.2 *Il quadro delle ricerche a livello internazionale*

Le principali malattie presentano una complessa interazione tra fattori ambientali, stili di vita e caratteristiche genetiche di ciascun individuo. In quest'ambito, attraverso lo studio del genoma, si aprono delle nuove e grandi potenzialità che permettono di analizzare e capire le cause delle varie patologie. I cambiamenti repentini dello stile di vita e dell'ambiente che ci circonda generano uno squilibrio tra costituzione genetica e capacità di adattamento dell'organismo. Nello stesso tempo l'aumento dell'età della popolazione fa sì che, assieme alle varie patologie aventi forme acute e letali, si assista ad un incremento di malattie croniche, debilitanti nel lungo termine. Questi motivi fanno sì che nei Paesi più avanzati (Stati Uniti d'America, Regno Unito, Svezia etc.), la genomica occupi un ruolo preponderante tra gli obiettivi strategici nell'area della biomedicina.

A livello internazionale, per la ricerca di base e traslazionale, le priorità internazionali, inclusa la Comunità Europea con il VII Programma quadro, sono le seguenti:

- \* le tecnologie che permettono di definire in modo razionale, partendo dalle conoscenze sul genoma e sul proteoma, la struttura di nuovi farmaci e di sviluppare vaste librerie di composti chimici ad attività biologica con metodi di chimica combinatoriale e di "screening" dell'attività biologica con metodi ad alta resa;
- \* l'uso congiunto di nuove tecnologie genetiche e studi epidemiologici per lo studio e la determinazione di fattori preventivi di malattia;

\* le tecnologie per lo studio dell'espressione genica e cioè del quadro complessivo dello stato di attività di singoli geni o di gruppi di geni e della corrispondente concentrazione di proteine espresse (proteomica);

\* la determinazione in vivo di bioimmagini di organi e funzioni cellulari ad altissima risoluzione spaziale, basate sull'evoluzione di nuove tecnologie oltre che sull'espressione genica individuale, favorendo importanti possibilità di studio, di diagnosi precoce e di valutazione dell'efficacia delle terapie senza la necessità di interventi invasivi;

\* le tecnologie per l'isolamento e l'amplificazione di cellule staminali, e le applicazioni da esse derivanti per la cura di patologie neurodegenerative, inclusa l'ingegnerizzazione tissutale.

\* l'e-health, che può essere definito come un'area d'intersezione tra innovazione tecnologica e diffusione della conoscenza e delle comunicazioni che consente di utilizzare servizi per migliorare le condizioni di conoscenza, tutela e promozione della salute, favorendo un miglioramento della qualità della vita.

Molto promettente appare la ricerca sull'individuazione dei geni che sono alla base di malattie complesse che può essere condotta, analizzata e studiata attraverso l'integrazione tra l'epidemiologia, la bioinformatica e la genetica. Va inoltre evidenziato l'impatto che le tecniche "high-throughput" hanno ed avranno in futuro nella caratterizzazione del genoma del singolo individuo e nella valutazione preventiva delle malattie. Oggi è possibile utilizzare più di un milione di markers equamente distribuiti sul genoma per individuare loci di malattia attraverso piattaforme tecnologiche "genome-wide"; a questa fase, sta per seguire la caratterizzazione di grosse regioni di DNA con sequenziatori ultramassivi. L'integrazione tra la diagnostica per immagini e quella molecolare, consentirà lo screening di malattie selezionate sulle popolazioni a rischio e la prevenzione primaria delle malattie. La genetica high-throughput e la diagnostica per immagini rappresentano quindi un'enorme opportunità di sviluppo scientifico, sia di tipo accademico sia di applicativo-industriale. All'identificazione del gene e successivamente della proteina alla base della malattia, grazie alle tecnologie oggi disponibili di drug design ed identificazione di molecole biologicamente attive con tecnologie di chimica combinatoriale, può seguire una terapia molecolare, con incremento di efficacia terapeutica e riduzione di effetti indesiderati. In tale contesto appaiono promettenti gli studi basati sulla terapia radio metabolica, combinando nuovi farmaci attivi con radioisotopi in grado di distruggere selettivamente cellule neoplastiche, introducendo nuovi percorsi alternativi alle cure con chemioterapici. La possibilità di modulare il drug release attraverso approcci nanotecnologici permette inoltre di migliorare le prospettive terapeutiche del singolo paziente. Nell'ambito dell'ingegnerizzazione tissutale, va considerata la possibilità di sostituire almeno parzialmente la funzione di tessuto originario degenerato. L'identificazione delle cellule progenitrici tissutali, la possibilità di espandere e mantenere in coltura le stesse, la possibile generazione di "scaffold" contenenti fattori che fanno sopravvivere o differenziare le cellule rappresenta un settore di ricerca applicata in continua espansione e di sicuro impatto terapeutico nei prossimi anni.

### **1.3 La posizione dell'Italia**

Per quanto concerne la posizione italiana circa la produzione industriale, relativamente al settore della salute, questa può essere suddivisa in due grosse aree tematiche: il settore del farmaco e quella dei devices. Va premesso che l'Italia risulta oltre il quarantesimo posto per competitività industriale, al contrario di quanto accade per la ricerca accademica.

#### **\* Il settore del farmaco e della sperimentazione farmaceutica in Italia**

L'industria italiana del farmaco ha recentemente dato segnali di ripresa. In alcune Regioni quali Lombardia, Lazio, Toscana, Emilia Romagna e Veneto sono presenti realtà importanti a livello nazionale e internazionale. Anche in altre Regioni però l'industria del farmaco registra sviluppi significativi, evidenziando il forte contenuto produttivo e di ricerca di aziende nazionali e/o a capitale estero. Una consistente attività dell'industria nazionale si concentra nel settore dei farmaci generici (farmaci per i quali è scaduto il periodo di validità brevettuale) e delle produzioni conto terzi di prodotti finiti e intermedi, per le quali fa premio la buona tecnologia e le

competenze esistenti nel Paese. Il MiUR e il MAP, attraverso i fondi FAR e FIT, hanno sostenuto negli ultimi anni importanti progetti nel settore farmaceutico e hanno contribuito, attraverso uno speciale fondo ex legge 451, a recuperare importanti centri di ricerca dismessi da società multinazionali. Recentemente le politiche governative hanno cercato di facilitare l'ingresso dell'industria farmaceutica italiana in nuovi mercati, soprattutto in quello cinese. Proprio tale mercato, viste le dimensioni e le attese di cura di una popolazione così vasta, può rappresentare uno sbocco di rilievo per la vendita di farmaci prodotti dall'Industria italiana. Il governo cinese e quello italiano, a tale proposito, hanno stipulato un accordo affinché questa possibilità diventi reale nel più breve tempo possibile e quindi ci sia un canale commerciale e diplomatico che faciliti l'ingresso dei farmaci italiani in Cina. Altri mercati emergenti andranno presi in considerazione proprio per sfruttare al meglio le competenze produttive e l'alto livello di affidabilità della produzione farmaceutica nazionale, che rappresenta un valore aggiunto di grande rilievo, specie nel settore della salute.

**\* Il settore dei "medical devices"**

L'industria dei medical devices, oltre a essere particolarmente vitale, dinamica e innovativa, è una componente chiave del sistema sanitario e, insieme all'industria farmaceutica, rappresenta la parte più importante delle tecnologie medicali.

Importanti e significative concentrazioni sono avvenute nel settore delle valvole cardiache e dei presidi cardiovascolari, dei "disposable" per la dialisi e la cardiologia, nella produzione per uso terapeutico di cellule e tessuti, nel settore delle strumentazioni diagnostiche in vivo (ultrasuoni, nuovi materiali radiopachi) e in vitro. Il settore ha visto la nascita delle prime compagini societarie, a forte caratteristica innovativa, operanti nel "medical imaging". Tali iniziative derivano da spin-off di Ricerca del CNR, in stretta collaborazione con le strutture dell'Ente, le quali hanno già portato sul mercato nuovi prodotti di alta tecnologia, quali ad esempio i dispositivi scintigrafici ad alta risoluzione spaziale. Tali innovazioni rendono estremamente interessanti le ricadute nel settore produttivo industriale, nazionale ed internazionale, garantendo al DM un ruolo di promotore del trasferimento tecnologico, ruolo che sarà fortemente potenziato in futuro proprio per rafforzare la posizione di queste aziende nel panorama del mercato biomedicale. Si segnala inoltre una forte presenza in attività sperimentali che prevedono specifiche competenze nel settore della ricerca clinica ed nel settore industriale come la microelettronica, la biologia e la medicina molecolare, oltre ad attività nel settore delle materie plastiche, della robotica, automazione e della refrigerazione. In tal senso tali attività costituiscono degli utili indicatori circa l'individuazione di comuni aree di ricerca industriale al fine di favorire la nascita di ulteriori iniziative di cooperazione pubblico-privato, rivolte allo sviluppo di prodotti, processi e servizi innovativi per la salute.

**1.4 L'impostazione strategica del CNR**

Il Dipartimento di Medicina può contribuire al progresso culturale e tecnologico del sistema Paese grazie alle caratteristiche di seguito elencate:

disponibilità di una struttura cui è demandato il compito di coordinamento e di indirizzo strategico a livello di Ente, per le attività di ricerca nel settore medico ed in quelli ad esso collegati;

capacità di programmare e gestire grandi programmi (reti) o infrastrutture di ricerca, sfruttando l'esperienza e le competenze acquisite nella programmazione e gestione dei Progetti Finalizzati e dei Progetti Strategici;

capacità di programmare e attuare progetti su base multidisciplinare, basati cioè sulle competenze disponibili presenti nel CNR nei settori delle nanotecnologie, dell'"information-communication technology" (ICT), dei nuovi materiali, di scienze della vita e di progettazione molecolare;

possibilità di disporre infrastrutture per la ricerca e di instaurare un buon livello di collaborazione con il mondo imprenditoriale e dei servizi;

possibilità di utilizzare, nei programmi dell'Ente, competenze e strutture esterne attraverso convenzioni o coinvolgimento di unità di ricerca esterne;

sviluppo della ricerca nel Mezzogiorno attraverso l'utilizzo di finanziamenti speciali per la costituzione di nuovi insediamenti di ricerca e il potenziamento di quelli esistenti.

Il DM è costituito da gruppi di ricerca aventi vocazioni differenziate nell'ambito della ricerca di base e di quella traslazionale. Ne consegue che i contatti che i vari gruppi stabiliscono con il mondo della produzione industriale differiscono notevolmente a seconda delle tematiche di ricerca condotte. La struttura "a matrice" del DM è caratterizzata da una distribuzione di centri di ricerca collocati in aree geograficamente distinte della Penisola ed inseriti in contesti differenti dal punto di vista dello sviluppo socio-economico ed industriale.

## 2. LE COMPETENZE DISPONIBILI E LE RISORSE MOBILITATE

### 2.1 *Il posizionamento del CNR*

All'interno del CNR il DM è dal punto di vista delle dimensioni, uno dei più grandi dell'ente. Il DM nel 2007 è stato finanziato con il 15% delle risorse finanziarie del CNR. Per quanto attiene ai finanziamenti esterni, il DM beneficia dall'attività di sostegno ad opera di Fondazioni "no profit" private e di origine bancaria, che in Italia non solo hanno finanziato un forte numero di progetti di ricerca, ma hanno anche istituito e supportato strutture di ricerca indipendenti, oltre ad assegnare un considerevole numero di borse di studio a giovani ricercatori e contribuito al rientro in Italia di ricercatori italiani di forte qualificazione.

Laddove il DM svolge attività di ricerca ed assistenza, si posiziona sotto la vigilanza del Ministero della Salute assieme agli Istituti di Ricovero e Cura di Carattere Scientifico (IRCCS), all'Istituto Superiore di Sanità, all'Istituto Nazionale per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro e a un numero elevato di istituzioni ospedaliere che svolgono attività di ricerca.

Gli Istituti che afferiscono al DM hanno realizzato e stanno sviluppando un rapporto privilegiato con la rete degli IRCCS, pubblici e privati. Le tematiche di ricerca biomedica (pre-clinica, clinica e gestionale-epidemiologica) dei singoli IRCCS e del DM sono favorite dalle affinità scientifiche tra i due soggetti oltre che dalla vicinanza territoriale.

La crescente collaborazione con le Regioni ha dato risultati che hanno permesso di sostenere alcune strutture del CNR e di finanziare progetti di ricerca finalizzati. Questa collaborazione è di particolare importanza, soprattutto per il Meridione d'Italia, grazie all'accessibilità ai finanziamenti europei delle Regioni meridionali (P.O.N., P.O.R.).

Gli obiettivi strategici scientifici del Dipartimento di Medicina sono:

la determinazione in vivo di bioimmagini di organi e funzioni cellulari ad altissima risoluzione spaziale, basate anche sull'espressione genica individuale, che aprirà importanti possibilità di studio, di diagnosi precoce e di valutazione dell'efficacia delle terapie senza la necessità di interventi invasivi;

l'uso congiunto di nuove tecnologie genetiche e studi epidemiologici per lo studio e la determinazione di fattori preventivi di malattia;

le tecnologie per studiare la correlazione fra espressione genica (cioè lo stato di attività dei geni) ed espressione proteica (concentrazione dei prodotti proteici codificati dai geni);

le tecnologie che permettono di definire in modo razionale, partendo dalle conoscenze sul genoma e sul proteoma, la struttura di nuovi farmaci e di sviluppare vaste librerie di composti chimici ad attività biologica con metodi di chimica combinatoriale e di "screening" dell'attività biologica con metodi ad alta resa;

le tecnologie per l'isolamento, l'amplificazione e l'ingegnerizzazione di vari tipi di cellule staminali, e le applicazioni da esse derivanti per la cura di un ampio spettro di patologie a carico di diversi tessuti (nervoso, cardiaco, ematopoietico, osseo ecc); l'ingegnerizzazione tissutale; i processi biologici dell'invecchiamento e la terapia oltre a favorirne il rallentamento;

l'e-health, il quale può essere definito come un'area d'intersezione tra innovazione tecnologica e diffusione della conoscenza e delle comunicazioni ed un set di servizi per migliorare le condizioni di conoscenza ed accesso ai servizi per la tutela e la promozione della salute, favorendo un miglioramento sempre più diffuso della qualità della vita.

lo studio sperimentale, a livello di modelli animali, cellulari, subcellulari e molecolari dei processi biologici che caratterizzano e presidono allo stato di salute e che risultano alterati nelle situazioni patologiche;

lo studio dell'effetto dei farmaci sull'organismo umano (fase 1);

lo sviluppo del settore della bioinformatica per permettere l'analisi dell'enorme numero di informazioni prodotte dalle nuove tecniche;

lo studio rivolto allo sviluppo, valutazione e applicazione di tecnologie innovative specificatamente finalizzate alla conservazione dello stato di salute ed al miglioramento della prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione della malattia, nonché dell'organizzazione sanitaria e sociale che sovrintende a tali finalità, ponendosi nell'immediata interfaccia tra la domanda di salute e la ricerca fisico-chimico-ingegneristica, inclusa la modellistica matematica, dedicata allo sviluppo delle nuove tecnologie;

il trasferimento dei know-how sviluppati negli istituti del CNR per lo sviluppo dell'industria biomedica e farmacologia nazionale e per la ingegnerizzazione ed eventuale commercializzazione di prodotti industriali e non ultimo per attività di formazione per il personale ed i clienti delle imprese.

## **2.2 *Gli Istituti impegnati nella macroarea***

### **Istituti afferenti**

- IBFM - Istituto di bioimmagini e fisiologia molecolare (Segrate, Genova, Cefalù)
- IBC - Istituto di biologia cellulare (Monterotondo Scalo)
- IBIM - Istituto di biomedicina e di immunologia molecolare 'Alberto Monroy' (Palermo, Reggio Calabria)
- IFC - Istituto di fisiologia clinica (Pisa, Massa Carrara, Roma, Lecce, Milano, Siena)
- IGM - Istituto di genetica molecolare (Pavia, Madonna delle Piane Chieti, Bologna)
- ISIB - Istituto di ingegneria biomedica (Padova, Monterotondo S., Milano)
- INMM - Istituto di neurobiologia e medicina molecolare (Roma)
- INN - Istituto di neurogenetica e neurofarmacologia (Monserrato, Lanusei)
- IN - Istituto di neuroscienze (Pisa, Roma, Padova, Monserrato, Milano)
- ISN - Istituto di scienze neurologiche (Mangone, Catania, Roccelletta di Borgia)
- ITB - Istituto di tecnologie biomediche (Segrate, Pula, Roma, Padova, BARI, Pisa)
- ITOI - Istituto per i trapianti d'organo e immunocitologia (L'Aquila, Chieti, ROMA (EUR), Bologna)

### **Istituti partecipanti**

- IASI - Istituto di analisi dei sistemi ed informatica 'Antonio Ruberti'
- IBB - Istituto di biostrutture e bioimmagini
- IC - Istituto di cristallografia
- IMATI - Istituto di matematica applicata e tecnologie informatiche
- IRPPS - Istituto di ricerche sulla popolazione e le politiche sociali
- ISTECC - Istituto di scienza e tecnologia dei materiali ceramici
- ISTC - Istituto di scienze e tecnologie della cognizione

## **2.3 *I partner esterni***

Collaborazioni nazionali principali: Molti degli Istituti del DM collaborano tra loro, alcuni collaborano anche con Istituti di altri Dipartimenti nell'ambito di progetti interdipartimentali (Bioinformatica, Farmaco, Ambiente e Salute). Gli Istituti afferenti al DM collaborano in ambito

territoriale ed in alcuni casi in ambito nazionale con varie Università. Le collaborazioni consistono nello svolgimento di attività formative comuni, di solito post-laurea (dottorato o post-dottorato). Gruppi di ricerca universitari e degli Istituti del DM collaborano su diversi progetti comuni. Nelle regioni in cui sono presenti IRCCS, vari Istituti del DM hanno intensificato uno stretto rapporto di collaborazione attorno a tematiche di mutuo interesse. Sono stati intensificati i rapporti il SSN, specificamente con le ASL in cui si trovano le strutture del CNR o con le Aziende Ospedaliere, pubbliche o private con cui gli Istituti interagiscono. Gruppi di diversi Istituti collaborano con queste realtà (e con le Università) nella realizzazione di corsi ECM per l'addestramento e l'aggiornamento di medici, infermieri, specializzandi, studenti etc. Diversi Istituti si occupano anche di attività assistenziale; in genere non si tratta di attività clinica di base, ma vengono gestite attività molto specifiche, in alcuni casi in convenzione con ASL esterne alla Regione appartenenza.

**I partners strategici principali suddivisi per Istituto sono:**

**ITB:** 1) Università Statale di Milano: condivisione di grandi strumentazioni, programmi e dottorati di ricerca 2) University of California San Diego: condivisione di programmi e dottorati di ricerca 3) IRCCS San Raffaele 4) IRCCS Humanitas.

**INMM:** 1) Università di Roma Tor Vergata: condivisione di grandi strumentazioni, programmi e dottorati di ricerca, 2) European Brain Research Institute (EBRI) ed IRCCS Santa Lucia: condivisione di grandi strumentazioni e di programmi di ricerca.

**IN:** 1) Scuola Normale Superiore di Pisa, Università Statale di Milano, Università di Padova, Scuola Superiore Sant'Anna: condivisione di grandi strumentazioni, programmi e dottorati di ricerca 2) Venetian Institute of Molecular Medicine: condivisione di programmi e dottorati di ricerca.

**ISN:** 1) Università Magna Graecia, Catanzaro: condivisione di programmi e dottorati di ricerca. 2) Regione Calabria: attività scientifico-assistenziale conto terzi

**IGM:** 1) Università di Pavia, Università di Bologna, Università di Chieti: condivisione di grandi strumentazioni, programmi e dottorati di ricerca 2) IRCCS Rizzoli: condivisione di grandi strumentazioni, programmi di ricerca.

**IBFM:** 1) Università di Milano Bicocca; 2) Università Vita e Salute; 3) I.R.C.C.S. San Raffaele 4) Ospedale San Raffaele-Giglio: condivisione di grandi strumentazioni, programmi e dottorati di ricerca

**IFC:** 1) Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa: condivisione di grandi strumentazioni, programmi e dottorati di ricerca 2) Regione Toscana: attività scientifico-assistenziale conto terzi 3) Accademia Polacca delle Scienze (Istituto di Biocibernetica) condivisione di programmi di ricerca.

**IBC:** 1) Comunità Europea ed EMBL: programmi EMMA per la creazione di banche cellulari e ceppi di topi transgenici

**ISIB:** 1) Politecnico di Milano, Università di Padova, Università di Roma "La Sapienza": condivisione di grandi strumentazioni, programmi e dottorati di ricerca

**INN:** 1) Università di Cagliari: condivisione di grandi strumentazioni, programmi e dottorati di ricerca; 2) National Institutes of Health (Aging): condivisione di programmi di ricerca

**IBIM: 1) Università di Palermo:** condivisione di grandi strumentazioni, programmi e dottorati di ricerca; Regione Calabria, Ospedali Riuniti di Reggio Calabria, condivisione di grandi strumentazioni e programmi di ricerca

**Rapporti con i Ministeri:**

**MiUR:** La partecipazione a Progetti Nazionali di largo interesse (FIRB, FAR, PON, POR, laboratori pubblico-privato) costituisce la prassi per molti Istituti del DM. Il CNR ha partecipato a svariati programmi (precedentemente descritti) durante il periodo di gestione del precedente Governo. Ciò ha consentito un gran flusso di risorse esterne verso gli Istituti del DM. Per quest'anno, si attende di conoscere il flusso di finanziamenti per determinare il grado di partecipazione del DM al programma PRIN. Sicuramente la possibilità di partecipare a bandi in precedenza rivolti esclusivamente all'Università, incoraggia gruppi non troppo numerosi di ricercatori del CNR a trovare risorse esterne con un meccanismo peer-review, pur riscontrando che le condizioni di accesso ai finanziamenti previsti nei bandi non risultano particolarmente favorevoli ai ricercatori non-universitari. Ciò comporta come considerazione generale che le risorse da allocare per progetto potrebbero non essere particolarmente consistenti in termini di finanziamenti. Per quanto attinente ai FIRB, FAR, PON, POR, si è in attesa di conoscere i bandi e le modalità di partecipazione. Per quanto attiene ai POR ed i PON, il progetto MERIT-SUD può rappresentare una base su cui costruire ulteriori programmi o sviluppare quelli già preesistenti.

È comunque intendimento del DM confermare il ruolo dell'Ente nella funzione di hub per la predisposizione di progetti atti ad integrare sistema pubblico, accademico ed imprenditoriale per poter accedere ai bandi di finanziamento promuovendo, ove possibile, la governance a strutture operative del CNR con idonee competenze e capacità gestionali.

Si segnala l'avvio del processo di selezione dei progetti MERIT-SUD, che terminerà a breve mentre è da sottolineare l'interruzione del progetto MERIT-Neuroscienze, originariamente destinato alla ricerca sulle neuroscienze nel Centro-Nord. Ci si augura che questo programma possa essere ripreso in considerazione per il 2008 dal MiUR.

**Ministero Salute:** A fronte di una rilevante interazione con il SSN ed il Ministero della Salute, il CNR non è rappresentato nella Commissione Nazionale Biomedica (Commissione che stabilisce le linee strategiche della ricerca). Si ritiene tale situazione un'evidente anomalia a cui si dovrebbe porre rimedio proprio in virtù di una più attenta partecipazione del CNR, volta alla valorizzazione del proprio patrimonio culturale.

In maniera analoga, va segnalata l'assenza di rappresentanti del CNR in commissioni strategiche per la Ricerca Biomedica, sia a livello ministeriale che a livello comunitario. Ciò non consente di cogliere appieno le opportunità esistenti né di esprimere il potenziale scientifico e culturale presente negli Istituti del DM.

**DIT:** Allo stato attuale intercorrono rapporti di collaborazione con il Ministero dell'Innovazione e della Pubblica Amministrazione. In particolare il DIT coinvolgerà il CNR nel programma di E-Health che si svilupperà nei prossimi anni.

**Altri Ministeri (MSE, Ambiente):** Attualmente risulta carente la conoscenza dei programmi di sviluppo industriale e di ricerca promossi da altri Ministeri, tra cui l'Ambiente e lo Sviluppo Economico, essendo scarsa la rappresentanza del CNR all'interno di tali organizzazioni.

Si ritiene a tal fine che l'interazione con il MSE dovrebbe essere maggiormente intensificata in quanto può rappresentare un'importante opportunità di sviluppo del CNR in vista del progetto Italia 2015 "Scienze della Vita", che vedrà impegnata l'Industria del settore biomedico assieme all'accademia nello sviluppo di tecnologie e finalizzato ad aumentare il livello tecnologico del nostro Paese. Il legame di cooperazione sempre più stretto con Industrie ed Aziende del settore, oltre ad un più consistente aumento di rapporti legati al trasferimento tecnologico con il mondo produttivo ed industriale, dovrebbero favorire tali partecipazioni in Progetti di grande rilievo sia finanziario, favorendo inoltre la formazione di giovani ricercatori.

Tuttavia si sottolinea l'esistenza di alcune collaborazioni tra Istituti CNR ed Aziende che vanno già in tale direzione mediante la presentazione di Progetti finanziati dal Ministero dello Sviluppo Economico. La partecipazione del personale CNR permette alle Aziende di usufruire di particolari agevolazioni economiche (nella misura di circa il 10% come contributo a fondo

perduto aggiuntivo sul costo del Progetto) nel caso di consulenze e prestazioni fornite da strutture di ricerca di Enti pubblici ed Università (come avviene ad esempio per la legge 46/82 F.I.T. ed analoghe).

**Principali collaborazioni internazionali:**

**INSERM:** è in fase di avanzata definizione l'accordo di cooperazione con l'INSERM per la creazione di laboratori misti italo-francesi. Nell'ambito dell'accordo sono previsti scambi di personale tra 2 laboratori, con integrazione salariale messa a disposizione dall'istituto ospitante.

**UE, EMMA:** Il Progetto EMMA (European Mouse Mutant Archive) dell'Unione Europea, finalizzato alla produzione, analisi fenotipica, importazione, derivazione ed allevamento sterile (SPF), crioconservazione, controllo sanitario e distribuzione alla comunità scientifica nazionale ed internazionale di ca. 200 nuovi ceppi mutanti/anno, che costituiscono nuovi modelli ad hoc per studi approfonditi di patologie genetiche e multifattoriali umane e relative banche dati. Altro scopo del progetto è l'attività di formazione e trasmissione delle conoscenze per creare un'ampia base di ricercatori e tecnici esperti nel settore. La sede della rete europea di EMMA è presso il campus di Monterotondo ed il coordinamento è affidato al Professor Glauco Tocchini-Valentini, dell'Istituto di Biologia Cellulare.

**NIH:** Collaborazione tra il National Institute Health -Aging (NIH), Bethesda e l'Istituto di Neurogenetica e Neurofarmacologia tramite il progetto di genotipizzazione della popolazione dell'Ogliastra, finalizzato all'individuazione di geni di malattie multifattoriali, che sta producendo importanti risultati. Sono stati identificati, nella prima fase di screening, i geni per l'asma, l'invecchiamento e l'ipertensione arteriosa. Il finanziamento consiste in circa 23M US \$ per un periodo di 10 anni.

**Innovative Medicine Iniziative (IMI):** Un'altra iniziativa a cui il Dipartimento di Medicina ha dato la sua disponibilità a partecipare, è quella dell'Innovative Medicine Iniziative (IMI), che ha iniziato il suo iter durante l'anno 2007. Questo progetto rappresenta una collaborazione pan-europea nel settore pubblico e privato fra industrie biofarmaceutiche grandi e piccole, ospedali, enti regolatori, università e pazienti. Lo scopo dell'IMI è quello di supportare un più veloce sviluppo dei migliori farmaci per i pazienti e quello di rilanciare la competitività europea per far sì che il settore biofarmaceutico rimanga un settore dinamico dell'alta tecnologia. Il DM ha numerose infrastrutture in grado di partecipare attivamente a questo programma.

**Ulteriori Enti Pubblici:**

Istituto Superiore Sanità; ISPESL; Regioni: Abruzzo, Calabria, Lombardia, Puglia, Sicilia, Toscana, Veneto; AA.SS.LL: della Calabria e di Empoli, L'Aquila, Lecce, Massa, Verona; AA.OO: della Calabria e di Milano, Padova, Roma.

**Enti pubblici di ricerca italiani:**

Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori, Milano; Istituto Nazionale Neurologico "C. Besta", Milano; Istituto Regina Elena, Roma; Istituto Nazionale di ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione, Roma; Istituto Mediterraneo per i Trapianti e le Terapie ad alta specializzazione, Palermo; Istituti Ortopedici Rizzoli, Bologna; Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro, Genova; IRCCS-San Matteo, Pavia; Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sicilia, della Puglia e della Basilicata.

**Ulteriori Enti pubblici di ricerca stranieri:**

National Institute of Health, USA; CNRS, Francia; Max Planck Institut, Germania; Medical Research Council, Regno Unito; EMBL, Germania; INSERM, Francia.

**Altri Ministeri:**

Presidenza del Consiglio dei Ministri; Ministero del Lavoro; Ministro per l'Innovazione e le Tecnologie; Ministero dell'Economia e delle Finanze; Ministero delle Attività Produttive.

**Privati:**

Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano; Istituto Europeo di Oncologia, Milano; Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; Ospedale San Raffaele, DIBIT, Milano; Istituto Scientifico Universitario San Raffaele; San Raffaele Science Park, Milano; European Brain Research Institute, Roma; TIGEM, Napoli; Institute Marie Curie, Francia; Institut Pasteur, Francia; Fondazione Santa Lucia, Roma; Telethon; Fondazione Cariplo; Fondazione Mariani; AIRC/FIRC; The Micheal J. Fox Foundation.

UE e Organismi internazionali:

UE; UNESCO; ICGB

Università italiane:

Ancona, Bari, Bologna, della Calabria, Cagliari, Catanzaro, Ferrara, Firenze, Genova, L'Aquila, Lecce, Messina, Milano, Milano-Bicocca, Milano-Vita e Salute, Modena, Napoli-Federico II, Padova, Palermo, Pavia, Perugia, Pisa, Pisa-Scuola Normale Superiore, Pisa-Scuola Superiore Sant'Anna, Roma-Tor Vergata, Roma-La Sapienza, Roma-Cattolica del Sacro Cuore, Roma-Campus Biomedico, Roma-LUMSA, Siena, Torino, Trieste, CeSI-University G. D'Annunzio Medical School-Chieti, SISSA-Trieste.

Università straniere:

Amsterdam-Olanda, Antwerp-Belgio, Bristol-UK; California-USA, Cambridge-UK, Chile, Colorado-USA, Dundee-UK, Edinburgh-UK; Essen-Germania; Ginevra-Svizzera; Groningen-Olanda, Helsinki-Finlandia; Harvard-USA; Innsbruck-Austria; Karolinska Institute, Svezia; Leiden-Olanda; Lund-Svezia; Louis Pasteur-Francia; Maastricht-Olanda; Marseille-Francia; Michigan-USA; Oxford-UK; Pennsylvania, Philadelphia-USA; Reno-Nevada, USA; Rochester-USA; Ruhr-Germania; San Diego State University-USA; Sidney-Australia; Texas-USA; Utah-USA; Utrecht-Olanda; Western Australia-Australia; Wisconsin at Madison-USA; Wuerzburg-Germania; University of Science and Technology-Hong Kong; Ecole Normale Supérieure de Lyon-Francia; Massachusetts College of Pharmacy and Health Sciences-USA; Wakeforest University-USA; Medical University of Ohio-USA; Oregon Health and Sciences University-USA; Washington University School of Medicine-USA; Bulgarian Academy of Sciences, Sofia-Bulgaria; California State Polytechnic University-USA; Catholic University of Leuven-Belgio; Medical University of Vienna-Austria; University School of Medicine, Cleveland-USA; Harvard Medical School-USA; Imperial College, London-UK.

#### 2.4 Le risorse mobilitate

##### Risorse umane e finanziarie

numero commesse 2007	numero moduli	personale equivalente tempo pieno	
		ricercatori	totale
97	139	227	305

\*moduli di attività nei quali si articolano le commesse

Risorse utilizzate (full cost)							
anno	attività coperte da fonti interne		attività coperte da fonti esterne		totale		
	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	G = F + risorse da esercizi precedenti
	A	B	C	D	E	F	
2007	64.802	125.638	30.975	79.532	95.777	205.170	231.138

valori in migliaia di euro

<i>Risorse gestite direttamente</i>						
anno	trasferimenti dal centro		entrate da terzi			totale
	preventivo	consuntivo	nell'esercizio		da esercizi precedenti	
			preventivo	consuntivo		
A	B	C	D	E	F=B+D+E	
2007	8.642	11.161	30.975	72.902	25.968	110.031

valori in migliaia di euro

<i>Risorse umane</i>					
anno	ricercatori tecnologici	associati di ricerca	tecnici	amministrativi	totale personale
	A	B	C	D	E=A+B+C+D
2007	534	13	262	91	887

*Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività*

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
19	35	6	67	1	44	55	227

**Risorse strumentali**

Risorse per obiettivi:

1) determinazione in vivo di bioimmagini di organi e funzioni cellulari ad altissima risoluzione spaziale, basate anche sull'espressione genica individuale, in grado di aprire importanti possibilità di studio, di diagnosi precoce e di valutazione dell'efficacia delle terapie senza la necessità di interventi invasivi;

Diagnostica d'organo:

- laboratori di diagnostica non invasiva delle malattie cardiopolmonari;
- tomografia ad emissione di positroni (PET), anche per animali da esperimento (microPET); tomografia ad emissione di fotone singolo (SPECT);
- ciclotrone e laboratori di radiofarmacia;
- risonanza magnetica clinica da 1.5 e 3 Tesla;
- sale di emodinamica ed elettrofisiologia;

Imaging cellulare:

a) microscopia ottica, elettronica, confocale e a due fotoni, videoimaging e processamento di immagini;

2) Nuove tecnologie genetiche per la determinazione di fattori preventivi di malattia e per lo studio del proteoma:

- tecnologie di amplificazione ed analisi del DNA, tra cui apparati per Polymerase Chain Reaction quantitative, D-HPLC, "454 Life Science Instrument System" per sequenze ultramassive; sequenziatori per DNA della Applied Biosystem; piattaforme "Illumina" ed "Affymetrix" per la tipizzazione del genoma umano;
- laboratori completi per analisi fluorometriche, elettroforetiche (elettroforesi bidimensionale, HPLC, spettrofotometri UV-VS, IR, Spettrometria di massa, FPR);
- piattaforme di bioinformatica per l'analisi dei risultati degli screenings per DNA, RNA e proteine "high-throughput".

3) Tecnologie per l'isolamento e l'amplificazione di cellule staminali, e le applicazioni da esse derivanti per la cura di patologie neurodegenerative, inclusa l'ingegnerizzazione tissutale:

- Piattaforma GMP per la purificazione e l'ampliamento di cellule ad uso terapeutico.
- Cell scanner e Sorter (FACS) per la tipizzazione cellulare.

4) Tecnologie per l'e-health: