

- ricerca di correlazioni tra il carico corporeo di contaminanti (es. *endocrine disrupters*) 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)-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 puericultura. 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:

- valutazione e gestione dei rischi igienico-sanitari relativi alla qualità microbiologica e virologica di acque da destinare e destinare al consumo umano, di acque reflue anche in relazione al loro riuso e ai prodotti derivati;
- valutazione e gestione dei rischi igienico-sanitari relativi alla qualità microbiologica e virologica di impianti ad uso ricreativo e per il wellness;
- analisi controllo e valutazione della qualità e sicurezza microbiologica e virale di cosmetici, pigmenti per tatuaggi, giocattoli e prodotti simili;
- studio e valutazione dell'esposizione a bioaerosol prodotti in ambiente *indoor*;
- studi sulla presenza di microrganismi autoctoni e alloctoni e virus con particolari caratteristiche di diffusione e prevalenza nell'acqua e nell'ambiente, e patologie associate;
- studio della ricrescita microbica nelle acque distribuite in reti acquedottistiche, con particolare attenzione all'attività microbica nei biofilm, delle comunità microbiche in matrici ambientali e loro interazioni con sostanze di origine antropica;
- elaborazione e valutazione di metodi analitici alternativi per la determinazione di parametri microbiologici e virali per acque, matrici solide (es. fanghi) e cosmetici;
- applicazione di biotecnologie e bioinformatica al rischio microbiologico e virologico nelle acque, anche in relazione alla tassonomia molecolare di virus e microrganismi;
- isolamento su colture cellulari e caratterizzazione di virus umani da campioni ambientali;
- modelli cellulari felini e murini per il controllo di qualità nella virologia ambientale.

### **Reparto Qualità ambientale e ittiocoltura**

Il Reparto cura le seguenti attività:

- studio, valutazione e gestione del rischio associato alla presenza di agenti microbiologici, biologici (alghe, diatomee) degli ecosistemi acquatici e delle acque utilizzate in ittiocoltura;
- prevenzione della salute umana e degli ecosistemi attraverso la valutazione dello stato, del rischio sanitario ed ecologico, dello studio dei processi di contaminazione delle acque superficiali e sotterranee, dei reflui e dei sedimenti;

- salute degli ecosistemi acquatici e salute umana. Le tipologie di acque: superficiali artificiali e naturali (fiumi, laghi, di transizione e zone umide), sotterranee e sorgenti, termali, di irrigazione, reflue e delle aree urbane. In particolare attraverso un approccio multidisciplinare analizza gli aspetti microbiologici e molecolari, indicatori biologici, ecotossicologici, chimici delle matrici acque, sedimento e biota;
- prevenzione e mitigazione degli effetti associati ai cambiamenti climatici con particolare riferimento alle inondazioni. Valutazione e gestione dei rischi microbiologici per la salute pubblica derivanti da eventi estremi, alluvioni, cambiamenti climatici;
- microbiologia delle acque e patogeni emergenti e virus;
- valutazione dei rischi per la salute pubblica derivanti da acque ad uso industriale e agricolo per la componente microbiologica, patogeni, patogeni emergenti e virus;
- sviluppo dell'antibiotico resistenza in ceppi isolati da campioni di acque e in acque destinate all'itticoltura;
- studio delle implicazioni sanitarie e ambientali associate ai fenomeni eutrofici, inondazioni, carenze idriche e interventi connessi alle emergenze ambientali;
- alghe e alghe tossiche;
- ittiicoltura;
- implementazione Dir. 2000/60/CE. Attività normativa. Attività europea. Metodi biologici;
- informatizzazione di archivi di dati e formazione.

### **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.

### **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 antiveneni 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 mutagenica 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.

## DIPARTIMENTO DI BIOLOGIA CELLULARE E NEUROSCIENZE

Il Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze (BCN) svolge attività di ricerca mirata allo sviluppo di nuove tecniche diagnostiche e terapeutiche nell'ambito delle malattie neurologiche, psichiatriche, comportamentali, endocrino-metaboliche, ematologiche e tumorali. Svolge inoltre ricerche nell'ambito biostatistico per il disegno e l'analisi di studi sperimentali, clinici ed epidemiologici.

Nell'ambito delle malattie neurologiche, il Dipartimento BCN svolge attività di ricerca su malattie di particolare rilevanza per la salute pubblica, quali la Sclerosi Multipla (SM), l'Alzheimer, la Sclerosi laterale amiotrofica, la malattia di Parkinson e quelle da prioni 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 per lo sviluppo di strategie neuroprotettive e rigenerative; 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 e comportamentali il Dipartimento BCN studia le basi fisiopatologiche dei disturbi neuropsichiatrici in una prospettiva longitudinale, dall'età infantile alla senescenza, 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 l'attività di ricerca 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 inoltre attività istituzionale e di controllo attraverso quattro registri/osservatori nazionali, il coordinamento del Gruppo di Lavoro Encefalopatie Spongiformi Trasmissibili dell'ISS (GESTISS) e di studi clinico-epidemiologici nei disturbi dello spettro autistico e da deficit d'attenzione e iperattività (*Attention deficit-hyperactivity disorder*, ADHD), l'attività di supporto per le infrastrutture europee per la ricerca clinica (ECRIN) e di medicina traslazionale (EATRIS).

Il Registro Nazionale degli Ipotiroidei Congeniti, attivo dal 1987, realizza la raccolta di dati che si riferiscono a bambini affetti da questa patologia mediante screening neonatale; il Registro Nazionale degli Assuntori di Ormone della Crescita, attivo dal 1993, raccoglie le segnalazioni di trattamento con ormone somatotropo; il Registro Nazionale della MCJ e sindromi correlate, attivo dal 1993, 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; l'Osservatorio Nazionale per il Monitoraggio della Iodoprofilassi in Italia, attivo dal 2009, 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". Il GESTISS fornisce pareri per minimizzare il rischio di trasmissione dei prioni all'uomo; EATRIS e ECRIN si propongono di sostenere progetti di ricerca multinazionale preclinica e clinica fornendo attività di informazione, consulenza e servizi specificatamente dedicati.

Il Dipartimento partecipa infine con propri esperti a commissioni AIFA per l'autorizzazione al commercio di farmaci, a commissioni delle agenzie europee *European Medicine Agency* (EMA) e *European Directorate for the Quality of Medicine* (EDQM) e al Consiglio Superiore di Sanità (CSS).

## Resoconto attività 2013

L'attività di ricerca, intervento e formazione nel 2013 si è focalizzata nelle aree delle malattie neurologiche, psichiatriche e del comportamento, endocrino-metaboliche, tumori, e nello sviluppo di tecniche di proteomica e di *imaging* per l'identificazione di marker diagnostici.

La ricerca svolta dal Dipartimento BCN, riportata in dettaglio nelle attività di Reparto e svolta in collaborazione con enti nazionali e internazionali, ha prodotto nel 2013 oltre 100 pubblicazioni su riviste scientifiche di alto prestigio internazionale. Queste attività di ricerca hanno anche contribuito a svolgere funzioni di supporto per la sorveglianza degli eventi patologici sul territorio e l'individuazione dei fattori di rischio genetico e/o ambientale mediante studi clinico-epidemiologici e il coordinamento di registri nazionali per la prevenzione, la diagnosi e il trattamento di alcune patologie neurologiche, psichiatriche, e endocrino-metaboliche.

Nell'ambito delle attività istituzionali e di controllo, il Dipartimento BCN ha svolto attività di valutazioni di dossier autorizzativi per prodotti medicinali, vaccini, emoderivati e per il rilascio della Certificazione CE relativo ai requisiti particolari per i dispositivi medici impiantabili attivi e i dispositivi medici fabbricati con tessuti d'origine animale.

Ha elaborato pareri sulla classificazione dei casi di MCJ, sull'autorizzazione all'installazione e all'uso diagnostico di apparecchiature di risonanza magnetica, sulle autorizzazioni per la sperimentazione animale e, in collaborazione con AIFA, Centro Nazionale Sangue e Ministero della Salute alla redazione della linea guida intitolata "Position Paper: su gestione delle segnalazioni di donatori con malattia di Creutzfeldt-Jakob".

## Descrizione dei Reparti

### Reparto Biomarcatori nelle patologie degenerative

L'attività dell'anno 2013 ha riguardato:

#### *Missione*

- Individuazione 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 delle alterazioni della funzionalità del sistema immune e individuazione di nuovi biomarcatori cellulari e/o sierici con significato diagnostico, prognostico e predittivo nelle patologie cronico-degenerative (malattie autoimmuni, neurodegenerative, tumori).
- 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 e identificazione di biomarcatori utili per la strategia terapeutica, nell'insorgenza e progressione di patologie rare: i) cardiovascolari su base infiammatoria e ii) da difetto di riparazione del danno del DNA con predisposizione alla trasformazione tumorale.
- 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 di farmaci/droghe d'abuso in sostanze potenzialmente genotossiche e cancerogene.
- Studio del ruolo degli estrogeni e/o degli autoanticorpi specifici per i recettori degli estrogeni nella modulazione della risposta immune e nella patogenesi delle malattie autoimmuni e dei 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.
- Identificazione di biomarcatori sierici (autoanticorpi) per il monitoraggio di gravidanze ad alto rischio.
- Identificazione di biomarcatori plasmatici (microvescicole) nelle patologie neurodegenerative (Sclerosi multipla).
- 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 2013 ha riguardato:

#### *Missione*

- L'attività del Reparto è focalizzata sullo studio di alcune malattie degenerative del SNC di particolare rilevanza per la salute pubblica come l'Alzheimer e le malattie da prioni, e altre come la Sclerosi laterale amiotrofica e la malattia di Parkinson caratterizzate dall'accumulo di

proteine patologiche con meccanismo che è stato definito “*prion-like*”. Lo studio dei meccanismi etiopatogenetici di queste malattie 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.
- Studio del potenziale zoonotico delle EST: definizione di un algoritmo di *cluster analysis* sulla base dei risultati ottenuti sul dataset preliminare (isolati di scrapie classica europei adattati in Bv109M) idoneo al trattamento obiettivo dei dati raccolti negli studi di tipizzazione biologica in arvicole. L’algoritmo di analisi definito nel corso di questi studi verrà applicato al dataset completo che si renderà disponibile nel corso della prosecuzione del progetto.
- 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.
- Studio della capacità di rimozione dei prioni da plasma mediante legame con polveri metalliche.
- 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.
- 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.
- “A translational approach to identify and evaluate new molecular markers of cerebral ischemic damage in ageing”.
- 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.
- Ottimizzazione dello Scrapie Cell Assay come modello *in vitro* per la quantificazione dei prioni.

#### *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 del Regolamento (UE) 722/2012 della Commissione dell’8 agosto 2012 (che abroga la Direttiva 2003/32/CE con effetto dal 29 agosto 2013) relativo ai requisiti particolari per quanto riguarda i requisiti di cui alle Direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE del Consiglio per i dispositivi medici impiantabili attivi e i dispositivi medici fabbricati con tessuti d’origine animale.
- 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 (Regolamento (UE) 722/2012).
- 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).
- Redazione conclusiva 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 Gazzetta Ufficiale 31/3/2003).
- Elaborazione dei pareri sulla classificazione dei casi segnalati al Registro dell’MCJ che risultano essere stati donatori per l’AIFA.
- Elaborazione di pareri sul Welfare animale;
- Analisi degli elementi essenziali per la definizione dei protocolli di studio nell’ambito della sperimentazione clinica prevista dall’articolo 2, comma 2-bis del DL 25 marzo 2013, n. 24 convertito in legge, con modificazioni, dall’articolo 1, comma 1, della Legge 23 maggio 2013, n. 57.

## Reparto *Imaging* molecolare e cellulare

L'attività dell'anno 2013 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.

### *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.
  - Studi MRS delle alterazioni biochimiche in campioni biotici umani al fine di valutare la stabilità metabolica in differenti procedure di conservazione.
  - Identificare e valutare il significato biochimico e fisio-patologico del metabolismo della fosfatidilcolina mediante MRS in micro-biopsie di campioni clinici di carcinoma ovarico.
  - Identificazione e valutazione del significato di alterazioni metaboliche (mediante MRS) e funzionali (mediante misure di diffusione e perfusione *in vivo*) indotte dal trattamento con trabectedina nel carcinoma ovarico su xenotrapianti di tumori umani in topi immunodeficienti *in vivo*.
  - Studi preclinici MRI ed 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 preclinici sull'effetto degli inibitori di pompa protonica sul pH extracellulare e intracellulare di tumori mammari derivati dall'inoculo di cellule di tumore mammario caratterizzate da una variante nell'espressione di HER2. Caratterizzazione metabolica *in vitro* e *in vivo* e morfologica con MRI *in vivo*.
  - 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.
  - Valutazione tramite MRI degli effetti dello stress sulla crescita di carcinoma della mammella in modelli animali.
  - Identificazione parametri MRI di effetti precoci in risposta a trattamenti nel modello di carcinoma cortico-surrenalico in topi immunodeficienti.
  - 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 MRS delle alterazioni biochimiche in cellule intatte e in biopsie del colon di pazienti per monitorare alterazioni metaboliche associate con malattie infiammatorie croniche.
  - 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 imaging farmacologici in ratti pretrattati con il farmaco LP211, un agonista della serotonina specifico per il recettore 7.
    - Studi di imaging farmacologici in un modello di ratto di ADHD caratterizzato con bassi livelli di serotonina (Lenti SERT) trattati con Fluoxetina.
    - Studi 1H MRS *in vivo* dei profili spettrali di diverse aree cerebrali in un modello di sindrome di Tourett ottenuti in topi SJL/J a seguito di immunizzazione con streptococco di gruppo A.
  - Altre patologie
    - 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 MRS delle alterazioni biochimiche in cellule intatte e in biopsie del colon di pazienti per monitorare alterazioni metaboliche associate con malattie infiammatorie croniche.
    - 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 2013 ha riguardato:

### *Missione*

- Attività di ricerca principalmente volta a: 1) comprendere i meccanismi eziopatogenetici della sclerosi multipla, di una rara forma di leucoencefalopatia a esordio infantile (leucoencefalopatia megalencefalica con cisti sottocorticali) e dei disturbi dello spettro autistico associati ad epilessia; 2) identificare biomarcatori diagnostici e prognostici e nuove strategie terapeutiche per queste patologie sulla base delle conoscenze acquisite al punto 1.

### *Attività di ricerca*

- Eziologia, immunopatogenesi e biomarcatori 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.
- Studio dei meccanismi molecolari alla base dei disturbi dello spettro autistico associati ad epilessia.

### *Attività istituzionali e di controllo*

- Autorizzazioni riguardanti la sperimentazione animale (in deroga ai sensi degli art. 8-9 del DL.vo 116 del 21/01/92).
- Interrogazioni parlamentari

### *Formazione*

- Docenza in corsi e seminari organizzati da enti esterni.

## Reparto Metabolismo ed endocrinologia molecolare e cellulare

L'attività dell'anno 2013 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 2013 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:
  - alterazioni dei meccanismi di riparazione del DNA;
  - alterazioni dei fenomeni di plasticità sinaptica;
  - interazioni proteina-proteina e proteine-acidi nucleici alla base dei meccanismi di sviluppo e differenziamento neuronale;
  - meccanismi di *signaling* indotti da eccitossicità e da stress ossidativo;
  - danno neurogliale indotto dall'iperglicemia;
- 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.

### Attività di ricerca

- Sviluppo di strategie immunoterapeutiche innovative specifiche per la malattia di Alzheimer (AD) utilizzando anticorpi intracellulari anti-A $\beta$  1-42 oligomerica: determinazione degli effetti sinapto e neuroprotettivi degli anticorpi intracellulari *in vitro*.
- Valutazione *in vivo* della sovraespressione del miR-34a nel cervello di ratti in via di sviluppo: conferma del ruolo chiave del miR-34a nel processo di neurogenesi e nel

controllo del differenziamento neuronale. Utilizzo di test comportamentali specifici (*Morris Water Maze*, *Novel Object Recognition*) hanno inoltre evidenziato un miglioramento delle capacità d'apprendimento in ratti sovraespressanti il miR-34a.

- Caratterizzazione biochimica e funzionale della Sirtuina 6 nel sistema nervoso centrale.
- Studio degli effetti del CNF1 in colture primarie del SNC di ratto e di un modello murino di sindrome di Rett.
- Le alterazioni neurogliali in corso di degenerazione retinica: studi su modelli sperimentali *in vivo* e *in vitro*.
- Caratterizzazione dell'espressione di disbindina nella glia di Muller della retina di ratto.
- Valutazione degli effetti dell'arricchimento ambientale nello sviluppo della retina.
- Ruolo dell'ipossia e dei microRNA nella regolazione del complesso associato alla distrofina (DPC): implicazioni nel differenziamento neuronale e nel deficit cognitivo associato alla DMD.
- Studio sull'espressione nella retina di una proteina partner della distrobrevina, e fattore di suscettibilità alla schizofrenia, la disbindina.
- Studio del ruolo fisiologico e patologico di MLC1, una proteina associata al DPC e coinvolta nella patogenesi della Megalencefalia-Leucodistrofia Cistica (MLC).
- Ruolo dello stress ossidativo nell'insorgenza del danno nelle malattie neurodegenerative mediante analisi dei complessi proteici a livello sinaptico e delle conseguenze funzionali della modulazione dei meccanismi di fusione e di rilascio delle vescicole alla terminazione sinaptica.
- Sono state studiate le modifiche post-traduzionali indotte da un'aumentata esposizione a specie radicaliche nella dinamina I e nella sinaptofisina, due proteine coinvolte nel processo di eso-endocitosi delle vescicole sinaptiche.
- Identificazione tramite l'analisi di spettrometria di massa (MS/MS) delle modifiche post-traduzionali (fosforilazione e nitratura) indotte dal perossinitrito in proteine target.
- Caratterizzazione dei segnali cellulari derivanti da un danno eccitotossico mediato da stress ossidativo nei motoneuroni e nella corteccia cerebrale prelevati da un modello murino di SLA (G93A).
- Identificazione di proteine neuronali modificate in un modello murino di AD (topo transgenico APP23).
- Ruolo svolto dalla fosfatasi STEP nella modulazione della trasmissione sinaptica indotta da cocaina nello striato e mediata dal recettore purinico A2A.
- Individuazione di marcatori ematici predittivi dell'insorgenza di deficit neurologico (demenza di Alzheimer e *Mild Cognitive Impairment*).

## Reparto Neurologia sperimentale

L'attività dell'anno 2013 ha riguardato:

### *Missione*

- Sviluppare e promuovere la ricerca sui meccanismi molecolari alla base delle patologie acute e croniche dell'SNC, con particolare interesse per il ruolo delle cellule gliali e dell'infiammazione nei processi di neurodegenerazione, neuroprotezione e neurogenesi, per lo sviluppo, a livello pre-clinico, di strategie neuroprotettive e rigenerative.

### *Attività di ricerca*

- Caratterizzazione del ruolo del recettore nucleare PPAR- $\gamma$  nella sopravvivenza e differenziamento degli oligodendrociti e nel processo di mielinizzazione e difesa da danno di tipo infiammatorio e mitocondriale.

- Caratterizzazione di sostanze naturali (nutraceutici) come agonisti del recettore nucleare PPAR- $\gamma$  in oligodendrociti in coltura.
- Caratterizzazione dei recettori per l'adenosina A2a come target farmacologico in modelli cellulari della sindrome metabolica Niemann Pick C.
- Caratterizzazione delle funzioni microgliali in paradigmi sperimentali di patologie acute o croniche e analisi dei meccanismi di "memoria" molecolare a stimoli infiammatori successivi.
- Analisi degli effetti della stimolazione subcronica dei recettori serotoninergici 5-HT7 sulla neurogenesi adulta.
- Analisi dell'espressione e modulazione della proteina mitocondriale UCP-2 in differenti fenotipi microgliali.
- Ruolo di UCP-2 nella regolazione della risposta infiammatoria delle cellule microgliali.
- Caratterizzazione delle funzioni microgliali, in particolare dei processi di migrazione e fagocitosi, in risposta a stimoli di natura neurotrofica.
- Analisi di parametri infiammatori e di stress ossidativo un modelli murini di spettro autistico.
- Analisi del ruolo della proteina MLC1 nel controllo della maturazione del comparto endo/lisosomiale e in particolare del pH endosomiale in modelli cellulari di leucoencefalopatia megalencefalica con cisti subcorticali.
- Caratterizzazione del deficit mitocondriale in modelli cellulari (fibroblasti) di malattie caratterizzate da deficit nei meccanismi di riparazione del DNA quali Xeroderma pigmentoso e sindrome di Cockayne.

#### *Attività istituzionali e di controllo*

- Comitato Scientifico ISS.
- Comitato scientifico ECNP Berlin 2014.

#### *Attività di formazione*

- Attività didattiche nell'ambito di corsi universitari e corsi di dottorato di ricerca.
- Attività di tutoraggio per l'espletamento di tesi sperimentali.

## **Reparto Neuroscienze comportamentali**

L'attività dell'anno 2013 ha riguardato:

#### *Missione*

- Le attività del Reparto di Neuroscienze comportamentali si incentrano sullo studio delle basi fisiopatologiche dei disturbi neuropsichiatrici, anche in interazione con patologie neuroendocrine, metaboliche e immunitarie, in una prospettiva longitudinale, dall'età infantile alla senescenza. In un'ottica traslazionale, vengono sviluppate metodiche innovative per la fenotipizzazione di modelli animali, attraverso sistemi di acquisizione dati ad alta processività (high-throughput screening). L'attività di ricerca è anche incentrata sulla sperimentazione di prodotti ad azione farmacologica e terapie comportamentali innovative per il contrasto di (fattori di rischio/protezione) o la riabilitazione da patologie neurocomportamentali, anche al fine di sviluppare strategie di medicina personalizzata.
- Il Reparto è anche coinvolto in attività mirate a migliorare le condizioni di benessere psicofisico in animali da esperimento (roditori, primati, pesci) e in specie d'affezione e da reddito. Viene inoltre svolta attività di formulazione di pareri formali e informali a livello intramurale, ministeriale, nazionale, sovranazionale (WHO, OCSE, ecc.), anche in relazione al benessere degli animali impiegati nella sperimentazione e in attività potenzialmente terapeutiche o ludico/ricreative.

- Svolge attività di formazione nel settore della fisiopatologia del comportamento, delle neuroscienze comportamentali e nella comunicazione diretta agli operatori sanitari in ambito di cure palliative e Interventi Assistiti con gli Animali.

#### *Attività di ricerca*

- Studi dei fattori genetici/epigenetici alla base di sindromi del neurosviluppo incluse ADHD, Tourette, sindrome di Rett e sindromi dello spettro autistico e schizofrenia: modellizzazione dei sintomi e sviluppo di terapie
- Studio delle conseguenze di lungo termine dell'esposizione a stress fisico (es. obesità) o psicofisico, durante le prime fasi dello sviluppo dell'organismo sull'invecchiamento cerebrale e sullo sviluppo di malattie psichiatriche, neuro-degenerative e metaboliche in modelli animali e coorti cliniche. Individuazione di indici neurobiologici (NGF, BDNF) e fattori epigenetici predittivi di vulnerabilità alla psicopatologia.
- Effetti di esposizione ad ambienti estremi (es. confinamento e isolamento socio-sensoriale protratto; regioni polari e ambiente spaziale) sul sistema nervoso e sul comportamento.
- Interazioni tra funzionalità cerebrale, storia individuale e stile di vita quali determinanti della vulnerabilità per patologie psichiatriche, metaboliche e/o della progressione tumorale, in modelli animali e in campioni da coorti cliniche.
- Studio di fattori di rischio o di protezione in età adolescenziale per comportamenti impulsivi, gambling, e vulnerabilità all'offerta di sostanze d'abuso.
- Valutazione ontogenetica delle conseguenze a breve e a lungo termine della somministrazione di farmaci psicoattivi, droghe d'abuso e alcol.
- Studi multicentrici per l'applicazione della riabilitazione equestre nella schizofrenia in fase di esordio e nelle sindromi dello spettro autistico.
- Impiego di modelli animali acquatici, tra cui popolazioni transgeniche di zebrafish, per studi di neurotossicità legata alla salubrità delle carni, in appositi locali autorizzati alla stabulazione di queste specie in alternanza alla presenza di colonie di roditori.

#### *Attività istituzionale e di controllo*

- Espressione di pareri in merito alle richieste di autorizzazione in deroga, secondo il DL.vo 11/1992 sull'impiego degli animali nella sperimentazione animale.
- Espressione di pareri in risposta a interrogazioni parlamentari.
- Sviluppo di linee-guida per la diffusione di informazioni sui corretti stili di vita, cure palliative e Interventi Assistiti con gli Animali.
- Tavolo interistituzionale per gli interventi terapeutici e riabilitativi in agricoltura.
- Partecipazione a commissioni di esperti della CE sulla nuova Direttiva europea 2010/63 in materia di benessere degli animali usati nella ricerca biomedica.
- Progettazione, sviluppo e aggiornamento del sito istituzionale NeCo (<http://www.iss.it/neco/>), dedicato alla divulgazione informatica e multimediale delle attività scientifiche, istituzionali e formative.

#### *Formazione*

- Organizzazione di corsi specificamente indirizzati alla formazione degli operatori dell'SSN in linea con le priorità del PSN, anche in relazione a una corretta modalità di trasmissione delle informazioni medico-paziente e promozione della salute attraverso l'implementazione dei *life skills*.
- Attività di formazione a livello universitario, anche in collaborazione con scuole di dottorato nazionali e internazionali, inclusi stage di ricerca di studenti Erasmus presso il Reparto.
- Collaborazioni attive con scuole del territorio nazionale finalizzate alla diffusione della cultura scientifica e all'indirizzo professionale.