

### **Reparto Microrganismi e tecnologie alimentari**

Il Reparto svolge attività di ricerca sull'applicazione di microrganismi utili (e/o loro metaboliti) nell'industria alimentare ai fini della sicurezza.

Studia altresì i fattori di patogenicità e virulenza di batteri patogeni contaminanti alimentari Gram positivi, in particolare da *L.monocytogenes* e clostridi neurotossigeni e ne valuta il rischio. Valuta l'effetto di bioconservanti *in vitro* e *in vivo* in matrici alimentari di origine animale e vegetale. Valuta altresì l'andamento della antibiotico-resistenza di patogeni alimentari e di microrganismi saprofiti in quanto questi ultimi non solo costituiscono una riserva di geni di resistenza trasferibili ai batteri patogeni, ma un più efficiente indicatore del tipo di resistenze circolanti.

Il Reparto svolge inoltre attività di controllo (revisione, ripetizione, sorveglianza), pareri in ambito di sicurezza, igiene e qualità alimentare per i parametri di pertinenza. Studia metodi di screening e post screening microbiologici per la ricerca dei residui di antibiotici negli alimenti. È LNR per latte e derivati e afferisce all'LNR per i residui di antibiotici (B1) e collabora con i laboratori comunitari di riferimento per le materie di pertinenza.

### **Reparto Organismi geneticamente modificati e xenobiotici di origine fungina**

Il Reparto svolge attività di ricerca e controllo delle micotossine e degli OGM in alimenti e mangimi. Relativamente alle micotossine effettua la valutazione del rischio da micotossine note ed emergenti; studia i sistemi di prevenzione della contaminazione e le problematiche legate alla diagnostica tramite sistemi tradizionali e innovativi. Studia inoltre modelli di campionamento e valida metodi di analisi per le micotossine (anche multianalita e/o multimatrice) nei prodotti agro-alimentari. Assolve compiti di formazione delle strutture dell'SSN e svolge attività di consulenza per le autorità sanitarie nazionali e comunitarie. Il Reparto è sede dell'LNR per le micotossine e opera, in ottemperanza all'art. 33 del Regolamento (CE) 882/2004.

Relativamente agli OGM studia le problematiche legate al campionamento e alla diagnostica nella filiera agro-alimentare, incluso lo sviluppo di metodi innovativi; effettua la validazione di metodi e partecipa a studi di validazione organizzati dall'LCR per il rilevamento degli OGM (CCR). Studia le problematiche legate alla valutazione del rischio e alla tracciabilità degli OGM nella filiera agro-alimentare e valuta la riduzione della contaminazione da micotossine nelle colture geneticamente modificate.

### **Reparto Pericoli microbiologici connessi agli alimenti**

Il Reparto svolge attività istituzionale e di ricerca sui microrganismi patogeni trasmessi con gli alimenti. Sviluppa studi e ricerche per l'analisi del rischio associato alla presenza di agenti virali e batterici e loro tossine nelle varie matrici alimentari e lungo la filiera produttiva. Elabora metodi di analisi tradizionali e innovativi per la ricerca, identificazione e tipizzazione di batteri e virus. Studia i meccanismi di azione e le modificazioni indotte sui microrganismi negli alimenti sottoposti a diversi processi tecnologici. Valuta la prevalenza dei diversi agenti di tossinfezioni nell'uomo e nei prodotti alimentari. L'attività di ricerca si esplica principalmente attraverso la partecipazione a progetti nazionali ed europei che si occupano di tematiche relative alla sicurezza alimentare. L'attività di controllo istituzionale di tipo analitici si esplica principalmente attraverso l'esecuzione di revisione/ripetizione, sorveglianza relative alle contaminazioni da batteri e virus negli alimenti e nelle acque minerali e imbottigliate per i

campi di competenza non coperti dai laboratori o dai centri di riferimento presenti nel Dipartimento.

Rilascia pareri in caso di segnalazione di contaminazione microbiologica a livello comunitario nonché negli episodi di tossinfezione alimentare nell'ambito del Sistema di Allerta Europeo Rapido (RASFF).

Partecipa alla stesura della relazione annuale e della programmazione annuale del Piano Integrato Nazionale dei Controlli (MANCP) come previsto dal Regolamento (CE) 882/2004. Promuove la diffusione di informazioni presso i soggetti istituzionali e i consumatori e partecipa all'attività didattica e di formazione nell'ambito delle materie di propria competenza.

### **Reparto Profilassi e controllo delle zoonosi batteriche**

Il Reparto svolge attività di ricerca finalizzata alla profilassi e al controllo delle principali zoonosi negli animali serbatoio (Brucellosi, Carbonchio, Campilobacteriosi, Salmonellosi e Tubercolosi bovina), con particolare riferimento a quelle oggetto di profilassi di Stato. A tal fine, il Reparto svolge ricerche sui meccanismi patogenetici che condizionano la malattia, sulla risposta immunitaria dell'ospite vertebrato indotta dall'infezione e sui fattori di virulenza dei microrganismi patogeni. Il Reparto inoltre collabora con i Centri Nazionali di Referenza presso gli IZS nell'elaborazione e nella standardizzazione dei metodi diagnostici per l'identificazione dei diversi agenti eziologici e controlla le produzioni degli IZS destinate alle profilassi di Stato, come previsto dalle relative direttive comunitarie in materia di zoonosi.

### **Reparto Tossicologia alimentare e veterinaria**

La missione del Reparto è lo studio dei possibili rischi per la salute derivanti da contaminanti, residui e sostanze naturali potenzialmente presenti nelle catene alimentari, con particolare riferimento a interferenti endocrini ed elementi in traccia, nonché lo sviluppo di metodi e strategie per la valutazione del rischio tossicologico nei campi della sanità pubblica veterinaria e sicurezza alimentare.

Le attività di ricerca del Reparto danno specifica attenzione ad argomenti emergenti quali: la tutela di fasce vulnerabili di consumatori, lo sviluppo e applicazione di metodi bioanalitici e molecolari, la caratterizzazione di potenziali biomarcatori di esposizione, risposta e suscettibilità, la tossicologia dei nanomateriali e la valutazione rischio-beneficio di alimenti *in toto* e componenti alimentari.

Il Reparto partecipa con le proprie specifiche competenze allo sviluppo del sistema nazionale ed europeo per l'analisi del rischio in sicurezza alimentare, e in primo luogo con l'EFSA, anche attraverso la elaborazione di basi di dati e attività di comunicazione e formazione.

### **Reparto Zoonosi trasmesse da alimenti**

Compiti del Reparto sono quelli di svolgere ricerche mirate al controllo delle zoonosi trasmesse da alimenti e allo sviluppo dell'epidemiologia veterinaria. A tal fine, le attività includono lo studio della patogenesi delle infezioni, la tipizzazione dei microrganismi, volta alla loro tracciabilità lungo la filiera di produzione degli alimenti, l'analisi dei fenomeni di farmacoresistenza indotti dall'uso di antimicrobici negli animali e i loro possibili riflessi sulla salute umana. Il Reparto compie inoltre studi sui meccanismi di trasmissione delle zoonosi, per approfondire le conoscenze sulla loro epidemiologia e proporre e valutare possibili misure di prevenzione. Nel campo dell'epidemiologia veterinaria, il Reparto sviluppa sistemi di

sorveglianza e iniziative di formazione epidemiologica, in collaborazione con altre strutture dell'Istituto, il Ministero della Salute, le Regioni e gli IZS.

Al Reparto fanno capo i Laboratori Nazionale e Comunitario di referenza per *E.coli*.

### **Reparto Zoonosi virali**

L'attività di ricerca, intervento e formazione del Reparto è dedicata a patologie virali emergenti o riemergenti a trasmissione zoonotica o alimentare, con particolare riferimento alle infezioni da virus enterici, quali Norovirus, Calicivirus, Rotavirus e virus dell'epatite E, e alle infezioni da virus influenzali. Vengono condotti studi di diagnostica ed epidemiologia molecolare, e di caratterizzazione genetica e antigenica dei virus, con l'impiego di database e protocolli armonizzati a livello nazionale e internazionale e di test di elevata specializzazione (*real-time* PCR, *microarray*, antigeni ricombinanti, anticorpi monoclonali). Il Reparto sviluppa nuovi reagenti e protocolli molecolari e immunologici (sieri, anticorpi monoclonali, antigeni ricombinanti). Svolge una funzione di supporto per la sorveglianza e la diagnostica delle zoonosi virali sul territorio, anche attraverso il coordinamento e la collaborazione a progetti dell'SSN, dell'EC, della WHO, dell'NIH e altri enti internazionali. Partecipa al *training* di laboratorio per la diagnostica virologica rivolta al personale dell'SSN, Enti di ricerca nazionali e internazionali e delle Università.

## DIPARTIMENTO DI TECNOLOGIE E SALUTE

Al Dipartimento di Tecnologie e Salute (TES) è attribuita la seguente missione: sviluppo e valutazione delle nuove tecnologie biomediche e impiego di procedure, metodi e strumenti, ivi compresa la valutazione dei rischi fisici, ai fini del miglioramento della salute umana. Tale missione viene assolta attraverso le seguenti azioni inerenti i due settori principali:

### *Ricerca e sperimentazione*

- Sviluppo di nuove tecnologie e di nuovi approcci metodologici e loro applicazione per il progresso delle conoscenze in diversi settori della ricerca biomedica e per il miglioramento dei processi diagnostici e terapeutici mediante ricerche finalizzate a:
  - diagnosi e terapia di patologie di rilevante interesse per la sanità pubblica;
  - innovazione tecnologica dell’SSN.
- Protezione e preservazione della salute del cittadino negli ambienti di vita, mediante procedure di alto valore scientifico e tecnologico, dai rischi derivanti da:
  - uso della tecnologia, avvalendosi di metodi di indagine propri delle discipline fisiche ingegneristiche;
  - fenomeni naturali o da interventi dell’uomo, con particolare attenzione alle radiazioni ionizzanti e non ionizzanti.

### *Controllo, consulenza e formazione*

- Coordinamento di piani e progetti nazionali di comunicazione e prevenzione dei rischi connessi all’esposizione della popolazione alle radiazioni.
- Gestione efficiente e sicura delle tecnologie nell’ambito del sistema sanitario.
- Uso appropriato della tecnologia: technology assessment, linee guida e vigilanza del mercato.
- Certificazione CE dei dispositivi medici.
- Consulenza ai Ministeri, alle Regioni, alle ASL e agli enti normatori tecnici.
- Consulenza alla CE e ad altri Organismi Internazionali.
- Corsi di formazione per operatori sanitari, utilizzando anche metodologie di *e-learning*.

## Resoconto attività 2013

### *Attività di ricerca*

- Valutazione dei rischi per il lavoratore portatore di dispositivi medici impiantabili attivi (pacemaker, defibrillatori, neuro stimolatori, ecc.) derivanti dall’ambiente elettromagnetico caratteristico di una struttura sanitaria (sorgenti RFID, WIFI, RMN, ecc.) e misurazioni in laboratorio tendenti a valutare i rischi per il paziente portatore di tali dispositivi medici.
- Approfondimento dello studio dei pattern metabolici caratteristici di 47 linee di cellule staminali tumorali da reperti chirurgici di Glioblastoma multiforme (GSC) e monitoraggio della loro radiosensibilità in seguito ad irraggiamento con radiazioni di diversa qualità quali fotoni, fasci di protoni e ioni carbonio (PROGETTO RADIOSTEM INFN). Attraverso lo studio con NMR le 47 linee, sulla base di segnali noti assegnati e di nuovi segnali identificati e caratterizzati, sono state classificate in due *cluster* principali: il primo di tipo astrocita-neurale con una impronta di tipo neuronale, il secondo con una prevalenza di un fenotipo *glioma like*. Tra i pattern metabolici presi in esame sono stati analizzati il metabolismo lipidico e glucidico. Tra le linee studiate sono state selezionate due linee appartenenti ciascuna ad uno dei due *cluster*: le #1 appartenenti al primo cluster, le #83 appartenenti al secondo. Le

sono state irradiate con fotoni (<sup>137</sup>Cs presso l'ISS), con fasci di protoni e ioni Carbonio presso i laboratori nazionali del SUD (Istituto Nazionale di Fisica Nucleare, INFN Catania) e con ioni Carbonio presso il Centro di Adroterapia (CNAO Pavia). Questo studio ha permesso di individuare *marker* di staminalità e segnali metabolici correlabili alla presenza all'interno delle colture studiate di cloni differenti selezionati dall'esposizione a radiazioni e caratterizzati da una diversa radiosensibilità.

- È proseguita l'attività relativa al Progetto del Ministero della Salute "Problematiche connesse alle esposizioni da radiazioni ionizzanti di operatori e pazienti in Radiologia interventistica", facente parte del Programma Strategico "Sicurezza e tecnologie sanitarie", iniziato nel 2010 e terminato il 31 dicembre 2013. Specificatamente, nel 2013 sono stati analizzati i dati relativi ad una seconda *survey* fra 13 centri di Radiologia interventistica in Italia, volta ad ottenere un quadro d'insieme su: i) le apparecchiature in uso (dettagli tecnici, modalità di impiego e protocolli d'uso), ii) dati sulle dosi ai pazienti. Questi dati, insieme a quelli raccolti nella precedente *survey* (2011-2012) e che si riferivano a dosi, ai lavoratori e impiego di dosimetri e di mezzi di protezione individuale e collettiva, sono oggetto di una pubblicazione come Rapporto ISTISAN attualmente in stesura.
- È stato costituito un Gruppo di Studio Multidisciplinare per la Assicurazione di Qualità in Radiologia Interventistica, congiuntamente coordinato da ISS e INAIL, che comprende tutte le figure professionali principalmente coinvolte in questa disciplina, e si pone l'obiettivo di elaborare indicazioni per l'ottimizzazione della radioprotezione in tali procedure. L'attività è iniziata a settembre 2013.
- Attività Comunità Europea: il Dipartimento è impegnato nel *panel* di esperti per l'elaborazione della nuova direttiva della CE sul tema della radioprotezione. Il *panel* ha ultimato la elaborazione delle Nuove Direttive della CE sul tema della radioprotezione in seguito ad esposizione a radiazioni ionizzanti.
- Bioetica: sono proseguite le attività connesse alla partecipazione al Comitato Nazionale di Bioetica (CNB) di un componente del Dipartimento.
- Sono state espletate le attività di valutazione sotto il profilo etico di progetti e sperimentazioni che sono state sottoposte al Comitato Etico dell'ISS. Il Dipartimento ha anche ospitato le attività di segreteria tecnico-scientifica del Comitato che comportano esame della documentazione, conservazione e gestione dell'archivio, risposte e monitoraggio. Il Dipartimento TES fornisce anche le attività di segreteria amministrativa del Comitato, previste dalla normativa corrente a sostegno alle attività del Comitato. Come supporto alle attività del Comitato viene utilizzato e aggiornato il sito [www.iss.it/coet](http://www.iss.it/coet) che fornisce anche la modulistica e le informazioni rilevanti per le attività dei ricercatori dell'ISS. Nel 2013 sono state effettuate le azioni richieste per l'accreditamento del Comitato Etico per la valutazione di sperimentazioni cliniche con medicinali e dispositivi medici, in base alla nuova normativa che ha riordinato il Comitato Etico sul territorio nazionale. Il Comitato Etico è stato anche accreditato presso l'*Office for Human Research Protection* (OHRP), organismo federale US, per le valutazioni di progetti finanziati dall'NIH o altri organismi federali. La dott.ssa Laura Guidoni ha svolto il ruolo di *Human Protections Administrator* per l'ISS.
- Partecipazione come partner e membro del Bureau dalla piattaforma europea *Multidisciplinary European Low Dose Initiative* (MELODI <http://www.melodi-online.eu/>) per la realizzazione della *Strategic Research Agenda* (SRA), organizzazione di workshop dedicati e attività di coordinamento con altre piattaforme europee (ALLIANCE, NERIS; EURADOS).
- Partecipazione al Network di Eccellenza (NoE) europeo *Low Dose Research towards Multidisciplinary Integration* (DoReMi, [http://www.doremi-noe.net/about\\_doremi.html/](http://www.doremi-noe.net/about_doremi.html/)): in particolare la partecipazione a *workshop* programmatici e realizzazione tramite il progetto LIBIS di una *facility* per esposizioni protratte a raggi gamma di cellule in coltura.

- Partecipazione alle attività del Progetto Europeo *Open Project for the European Radiation Research Area* (OPERRA) nell'ambito del Programma EURATOM "Nuclear Fission, Safety and Radiation Protection". In particolare, partecipazione al task group 4.3.2 che ha lo scopo di elaborare un questionario rivolto ai possibili stakeholder attivi nel settore della radioprotezione per la raccolta di indicazioni utili ad identificare le priorità di ricerca; partecipazione al processo di elaborazione della prima OPERRA *call* (dicembre 2013).
- Progetto Silenzio Cosmico (finanziato dal Centro Fermi e dall'INFN) finalizzato allo studio degli effetti delle condizioni di fondo ambientale di radiazioni ionizzanti sul metabolismo e sulla risposta biologica ad agenti genotossici in sistemi sperimentali *in vitro*; il progetto è svolto nell'ambito di una collaborazione con i LNGS-INFN, l'Università de L'Aquila, il Centro Fermi e la *Flinders University*, Adelaide, Australia.
- Partecipazione al panel di esperti per l'elaborazione della nuova "Direttiva europea (*Basic Safety Standards Directive*, BSS) sulle norme fondamentali di sicurezza per la protezione dalle radiazioni ionizzanti" (coinvolgimento del Reparto in relazione agli aspetti medici).
- Studio dei meccanismi di risposta radiobiologica a fotoni e a particelle cariche di linee di cellule staminali tumorali (derivate da biopsie di pazienti con glioblastoma multiforme) e da tessuto sano nell'ambito dell'esperimento RADIOSTEM, finanziato dall'INFN, svolto in collaborazione con il Dipartimento EOMM. Gli esperimenti sono condotti con fasci di protoni e ioni carbonio di  $E > 60$  MeV presso i Laboratori Nazionali del Sud-INFN con fasci terapeutici di ioni carbonio presso il Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica (CNAO, <http://www.cnao.it/index.php/it/>);
- collaborazione con l'IFO-IRE per la caratterizzazione radiobiologica in funzione del rateo di dose dell'acceleratore lineare per radioterapia *TrueBeam* di recente acquisizione: attività propedeutica alla ottimizzazione dei piani di trattamento oncologico con il sistema standard *flattened filtered beams and flattening filter-free beam* (FFF).
- Partecipazione al progetto *TOP-IMPLART*, finanziato dalla Regione Lazio, per la realizzazione di un acceleratore per terapia con protoni: attività propedeutica alla progettazione della linea di fascio per radiobiologia, e alla caratterizzazione del fascio nelle diverse condizioni sperimentali.
- È proseguita la collaborazione con l'Università Sapienza di Roma, Facoltà Medicina e Ingegneria, con l'Università TorVergata di Roma, Facoltà Ingegneria Medica e Medicina, con l'Università Cattolica S. Cuore, Facoltà Medicina e con l'Università Trieste, Facoltà Medicina, nell'ambito delle attività degli Accordi di Ricerca, recentemente tutti rinnovati.
- Sono iniziati lavori di tesi in collaborazione con la Facoltà di Medicina dell'Università TorVergata di Roma, e con l'Università Cattolica S.Cuore, Facoltà Medicina.
- È proseguita la collaborazione con il Dipartimento EOMM, Reparto Biotecnologie oncologiche ed ematologiche, per lo studio degli effetti di terapie oncogeniche sul tessuto osseo animale.
- È proseguita l'attività di ricerca in collaborazione con la Facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università di Teramo per la valutazione della rigenerazione ossea di *scaffold* innovativi drogati con cellule staminali di origine animale, inseriti in modello animale ovino, che ha prodotto due pubblicazioni molto importanti.
- È proseguita la collaborazione con l'SPVSA nell'ambito della presentazione dei progetti di Ricerca finalizzata per il Ministero della Salute.
- È iniziata una collaborazione con il Dipartimento di Scienze, Università degli Studi "Roma Tre" sulla definizione e sull'analisi microtomografica 3D dell'anatomia delle strutture ossee dell'apparato di riproduzione dei primati.

- È stata svolta attività in collaborazione con il Dipartimento Farmaco e l'AIFA sulla contaminazione da corpi estranei nei farmaci tramite *Scanning Electron Microscope* (SEM). Sono state anche svolte alcune analisi su contaminazioni in alimenti.
- È stata svolta, insieme al Dipartimento AMPP, l'attività di sorveglianza del mercato riguardante giocattoli e prodotti di consumo prelevati dal mercato e dalle dogane.
- Sono stati organizzati e svolti dal Dipartimento il corso dal titolo "Biomateriali: applicazioni in dispositivi medici e metodi di rigenerazione. Presente e futuro", il 3-4 ottobre 2013, presso l'aula Marotta dell'ISS e un Convegno denominato "Le Metodiche Rigenerative nell'SSN: una speranza nel futuro (1° Convegno Nazionale del *Forum On Regenerative Methods – FORM 2013*)", tenutosi il 28-29 novembre 2013, presso l'aula Pocchiarri dell'ISS.
- Sono state condotte ricerche sull'azione antivirale e antibatterica della lattoferrina e di peptidi da essa derivati. In particolare sono proseguiti gli studi volti a identificare peptidi in grado di interagire con l'emoagglutinina (*hemoagglutinine*, HA) del virus dell'Influenza A. I risultati di questi studi hanno portato all'identificazione di alcuni peptidi in grado di legare l'HA e di inibire l'emoagglutinazione e l'infezione di cellule da parte di virus dell'Influenza di gruppo A appartenenti a tutti i maggiori sottotipi, compresi H1N1 e H3N2. Questi studi hanno permesso il deposito di una domanda di brevetto. Poiché la potenziale attività a livello biologico e farmacologico dei peptidi naturali ha un uso effettivo limitato legato alla scarsa biodisponibilità e bassa stabilità in condizioni fisiologiche, sono attualmente in corso studi per ottenere peptidi modificati (peptidomimetici) in grado di avere una maggiore resistenza in condizioni fisiologiche pur mantenendo la loro attività biologiche.
- Sono proseguiti inoltre gli studi, *in vitro* ed *ex vivo*, sulla capacità della lattoferrina di ridurre i livelli di infiammazione in pazienti affetti da morbo di Crohn, sia in modo diretto sia interferendo con batteri potenzialmente patogeni quali ceppi di *Escherichia coli* appartenenti al nuovo *pathovar Adhesive Invasive E. coli* (AIEC).
- Sono stati condotti studi sui possibili effetti della pre-esposizione di cellule intestinali a nanoparticelle (NP) di biossido di titanio (TiO<sub>2</sub>) sulle infezioni batteriche. Il rischio connesso all'assunzione di NP di TiO<sub>2</sub> è stato anche valutato, in collaborazione con l'Università Sapienza, in rapporto alla modulazione di biofilm microbici di batteri trasmessi con gli alimenti, come *Listeria monocytogenes*.
- Sono stati studiati gli effetti dell'interazione di nanoparticelle ingegnerizzate di diversa natura con proteine del surfattante polmonare umano. I risultati preliminari di questo studio hanno mostrato una proporzionalità diretta tra la concentrazione di nanoparticelle e la quantità di proteina del surfattante D ad esse associata. L'interazione tra nanoparticelle e proteine del surfattante riveste una particolare importanza perché, se da un lato può determinare il destino delle nanoparticelle stesse, dall'altro può interferire con le funzioni difensive delle collectine polmonari nei confronti delle infezioni respiratorie.
- Studio dell'architettura cellulare e di marcatori tumorali mediante SEM e LSCM di colture 3D di carcinoma mammario arricchite di cellule con proprietà stem. Studio del coinvolgimento del proto-oncogene src nel mantenimento delle proprietà stem (capacità di formare mammosfere, espressione di *markers stem*-specifici, ecc.).
- Messa a punto di *nanocarriers* per *delivery* di xenobiotici e sostanze naturali. Caratterizzazione morfologica-ultrastrutturale. Analisi della tossicità, efficienza di *delivery*, meccanismi di internalizzazione, efficienza terapeutica in sistemi *in vitro*.
- Studio del meccanismo di azione e dell'attività farmacologica (antitumorale, antimicrobica e omeostatica) di varie sostanze di origine naturale, animale e vegetale (aloe, mentha suaveolens, voacamina, monoaminossidasi bovina ecc.) su modelli *in vitro* ed *ex vivo*.
- Indagini biochimiche e ultrastrutturali su cellule tumorali, agenti patogeni, campioni *ex vivo* provenienti da donatori sani e/o pazienti affetti da patologie a varia eziologia.

- Studi *in vitro* di nanotossicologia per la valutazione della tossicità di nanoparticelle sia su colture cellulari sia su mammosfere.

#### Ricerca finanziata

- Conclusione del progetto RF2008 “Sicurezza e Tecnologie Sanitarie”, con realizzazione di convegni, relazioni e pubblicazioni scientifiche. Conclusione del progetto ISS-USA “Retinal neuroprotection”, con partecipazione a congressi, visite di studio di ricercatori, pubblicazioni scientifiche. Partecipazione ai progetti ISS-MAE-Egitto (laboratorio BSL3) e ALERT 2015 (biosensori). Ricerca intramurale. I fondi sono stati destinati alle attività di ricerca nel campo della visione e del movimento previste nel piano triennale.
- Dosimetria computazionale e sviluppo di metodi di calcolo per applicazioni sanitarie.
- Progetto Monte Carlo-INFN e Pr. *Eurados-Computational Dosimetry*.
- Modellizzazione e simulazioni degli effetti delle radiazioni ionizzanti sulle cellule umane.
- Progetto Radiostem dell’INFN e Network of Excellence DoReMi.
- Partecipazione Task LIBIS (Low dose/dose rate gamma Irradiation facility for *In vitro* Biological Systems) nell’ambito del progetto DoReMi.
- Studi di neuroscienza computazionale e dispositivi elettronici neuromorfi.
- Progetto EU ChOREOgraphing neural NETworks), Pr. EU CORTICONIC e Progetto DYNAMOCORTEX II: Dynamic and Modulation of Cortical Network Rhythms in different brain states”.
- Progetto Italia-USA BRUCOS sviluppo di griglie per registrazione e stimolazione in superficie corticale.
- Studi di modelli teorici di sistemi complessi.
- Iniziative specifiche RM61 e MI41 dell’INFN.
- Nell’ambito dello studio dell’aggregazione di proteine “amilioidi”, alla base di importanti malattie neurodegenerative come il morbo di *Alzheimer* o di *Parkinson*, sono stati purificati campioni omogenei di: i) oligomeri di basso peso molecolare; ii) protofibrille; iii) fibre mature. È stata studiata la loro struttura mediante tecniche di Microscopia Elettronica, spettroscopia di Dicroismo Circolare ed Elettroforetiche. Infine è stata testata la loro attività biologica su colture di neuroni primari. Oligomeri di basso peso molecolare sono risultati l’unica specie neurotossica.
- È stata avviata un’attività di ricerca mirata alla realizzazione di un sistema informatico di intelligenza artificiale di supporto alla diagnostica medica (progetto *ProDiMed*). Abbiamo configurato alcune risorse di calcolo del *cluster* di calcolo parallelo operante presso il Dipartimento TES. È stata realizzata una prima versione delle varie basi di dati di cui è composto *ProDiMed* partendo dalla lista delle diverse patologie grazie all’utilizzo dei codici ICD10. Riguardo al motore inferenziale ci si è concentrati su una modellizzazione basata sulle cosiddette *belief networks* meglio note come reti bayesiane.
- È proseguito lo studio basato su rilevazioni dell’attività cerebrale con magnetoencefalografia al fine di individuare caratteristiche individuali di integrazione senso-motoria funzionali all’ottimizzazione di processi riabilitativi post-ictus.
- Sono proseguite le attività di valutazione dei rischi connessi alle esposizioni di popolazione e lavoratori alle radiazioni non ionizzanti negli ambienti di vita e di lavoro.
- Si è concluso il progetto “Rischi diretti e indiretti per la salute e la sicurezza di lavoratori e pazienti derivanti dall’utilizzo nelle strutture sanitarie di tecnologie emergenti basate sui campi elettromagnetici” afferente al programma strategico del Ministero della Salute “Sicurezza e tecnologie sanitarie”.
- In collaborazione con l’INAIL, valutazione dei rischi per la salute connessi alle esposizioni a luce blu emessa da sistemi di illuminazione pubblica a LED e agli ultrasuoni utilizzati a fini estetici.

- Partecipazione al gruppo di lavoro ISS sulle antenne del MUOS.
- Partecipazione ad uno studio di fattibilità per uno studio epidemiologico sulla relazione tra esposizione a campi magnetici e leucemia infantile.
- Sono proseguiti, presso i laboratori ENEA/Frascati, test e caratterizzazione con fascio di elettroni di una camera a ionizzazione con piano di lettura microsegmentato; la camera è un prototipo del monitor del profilo in intensità del fascio di protoni impulsato per la terapia dei tumori, nell'ambito del progetto *TOP-IMPLART* che vede coinvolti ENEA, ISS e ospedale Regina Elena (IFO) ed è ad oggi finanziato dalla regione Lazio tramite FILAS.
- Conduzione del progetto *Molecular Breast Imaging* (MBI) per la messa a punto e supporto all'ingegnerizzazione di un sistema di scintimammografia con brevetto ISS, per diagnosi precoce di tumori alla mammella. In collaborazione con esperti della ditta Metaltronica, capofila del progetto, si sono caratterizzati i rivelatori di fotoni basati sugli innovativi SiPM; confronto con i consolidati fotomoltiplicatori. In corso l'allestimento di un sistema scintimammografico da portare in clinica.
- Continuazione progetto MetroMRT per la determinazione accurata della dose (*SPECT* quantitativa, progetto MetroMRT) rilasciata in brachiterapia, valutazioni teoriche di rapporto segnale/rumore. Iniziata la messa a punto di misure.
- Produzione di camere in tecnologia *GEM* per tracciare di particelle in esperimenti dedicati alla dinamica e struttura dei componenti dei nuclei atomici. Conduzione di esperimenti di fisica nucleare di base presso i laboratori di *Bonn/Mainz* e del *JLab*.
- Caratterizzazione di sistemi dosimetrici, commerciali e non, idonei per la dosimetria delle tecniche più avanzate di radioterapia, quali *IMRT* e terapia con protoni (progetto: *TOP/IMPLART*).
- Coordinamento del Gruppo di Studio sull'Assicurazione di Qualità in Radioterapia. Revisione del Rapporto ISTISAN 02/20 "Garanzia di qualità in radioterapia. Linee guida in relazione agli aspetti clinici e tecnologici."
- Valutazione delle esposizioni per i pazienti e operatori nella radiologia interventistica. (Progetti: Strategico Sicurezza e Tecnologie sanitarie, *EURADOS-WG12*).
- Valutazione delle dosi e implicazioni radio protezionistiche nelle esposizioni di *imaging* a scopo non medico (medico-legali e assimilabili).
- Sviluppo e uso di metodi di dosimetria di supporto a grandi studi epidemiologici per lo studio degli effetti radio-indotti in popolazioni esposte a basse dosi di radiazioni ionizzanti (Progetti *EU-SOLO*, *EURADOS-WG10*).
- Sviluppo di indicatori di esposizione alle radiazioni ionizzanti per la risposta all'uso accidentale o ostile delle radiazioni e partecipazione a reti internazionali per l'armonizzazione dei protocolli (progetti: *EU-MULTIBIODOSE*, *EU-RENEB*, *EURADOS-WG10*; *Network WHO-BIODOSNET*).
- Attività di ricerca di nuovi metodi di dosimetria alle basse dosi di radiazione ionizzante (progetti: *EU-OPERRA*, Platform *MELODI*)
- Partecipazione alla stesura della *Strategic Research Agenda* Europea di dosimetria (*EURADOS*).
- Attività sperimentale presso la *Major Research Infrastructure* dei laboratori nazionali INFN del Gran Sasso dedicata alla valutazione della dose ambientale, con sistemi a stato solido negli ambienti di esperimenti di radiobiologia (progetto: INFN "Silenzio Cosmico").
- Stensione dei protocolli operativi per l'identificazione di alimenti irradiati da utilizzare nei controlli ufficiali; partecipazione ad interconfronti a livello nazionale e internazionale sull'applicazione dei metodi di identificazione basati su tecniche di tipo fisico (Progetto: Ricerca finalizzata: Alimenti irradiati: qualità e identificazione di prodotti di origine vegetale con effetti benefici per la salute).

- Valutazione della dose in impianti dedicati al trattamento con radiazioni ionizzanti di farmaci, alimenti e dispositivi biomedicali.
- Misura dello stress ossidativo in sistemi cellulari a basse dosi di radiazioni e in sistemi cellulari radio resistenti.
- Studio EPR di meccanismi di ossidazione in metallo proteine.
- Partecipazione al gruppo di lavoro ISS per la taratura della sorgente Cs-137.
- Supporto ad attività del Dipartimento in relazione a misure di dosimetria.
- Coordinamento del gruppo ISO SC2/TC85 “*Biodosimetry*” per la stesura di norme sulla dosimetria retrospettiva e biodosimetria.
- Coordinamento progetto CCM su stato salute della popolazione nei Comuni sedi di siti nucleari (concluso).
- Coordinamento seconda indagine nazionale sull’esposizione al radon nelle abitazioni.
- Progetto ISPRA-ARPAs-ISS su radioattività in Italia: coordinamento task su stima dosi e partecipazione a task su acque potabili, *NORM*, radon.
- Collaborazione a indagini su esposizione a *radon* e radiazione gamma in alcune Regioni italiane e in alcuni Paesi europei (Serbia e Kosovo).
- Valutazione del rischio radiologico dei fosfogessi e dei materiali da costruzione.
- Progetto IAEA-MODARIA relativamente ai *Naturally Occurring Radioactive Materials* (*NORM*).
- Valutazione della radioattività in alimenti e acque potabili.
- Stima della mortalità per tumore polmonare attribuibile all’esposizione al *radon* nelle abitazioni di tutte le Regioni italiane.
- Partecipazione e rendicontazione delle attività relative al progetto FP7 *MindWalker*, per quanto riguarda l’analisi dei rischi di tecnologie assistive con mecatronica, quali gli esoscheletri.
- Collaborazione al progetto FP7 ECRIN (European Clinical Research Infrastructure Network, [www.ecrin.org](http://www.ecrin.org); status di European Research Infrastructure Consortium (ERIC) ufficialmente conferito in data 29.11. 2013).
- Partecipazione e rendicontazione delle attività relative al *Marie Curie Initial Training Network* (MC ITN); “MeDDiCA” (*Medical Devices Design in Cardiovascular Applications*), 2009-2013 (Contract No. 238113).
- Partecipazione al progetto Filas “*Remote Optical Cardio Monitoring*” (R.EO.CA.M.). Il progetto R.EO.CA.M. intende realizzare un’unità produttiva collocata nella regione Lazio che possa produrre un dispositivo innovativo dedicato a misure ECG non a contatto grazie a tecnologie ottiche in ambito ospedaliero (grandi ustionati, neonatalità).
- Responsabilità scientifica dell’Unità UO3 del Progetto “Modelli di gestione delle tecnologie sanitarie orientati alla sicurezza, nell’ambito del Programma Strategico del Ministero della Salute: Sicurezza e tecnologie sanitarie”, capofila: ISS.
- Collaborazione con gli enti normatori in materia di ICT e dispositivi medici.
- Bioingegneria della circolazione assistita (collaborazione con Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma, nell’ambito del Progetto Finalizzato “Cuore artificiale permanentemente impiantabile in pazienti con cardiopatie congenite in scompenso cardiaco terminale”).
- Studio della connessione cavopolmonare totale (circolazione Fontan) nei pazienti univentricolari (in collaborazione con la cardiocirurgia dell’Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma).
- Studio del telemonitoraggio di pazienti con varie morbilità (scompenso cardiaco, BPCO, Alzheimer).
- Partecipazione al progetto CCM OLT (Attività di valutazione dell’organizzazione dei servizi sanitari e dell’appropriatezza delle cure).

- Valutazione dell'uso di protesi e ortesi per l'assistenza sanitaria, anche tramite l'uso di dispositivi wireless sensorizzati, sviluppati presso il Reparto.
- Attività nel campo dell'ingegneria dei tessuti e nanotecnologie: sviluppo di modelli per la predizione delle caratteristiche di fabbricazione di *scaffold* per creazione di sostituti tissutali, studio degli aspetti normativi/regolatori delle nanotecnologie.
- Sviluppo di strumenti bioinformatici per la tipizzazione molecolare di batteri patogeni (in collaborazione con il Dipartimento MIPI, ISS).
- Caratterizzazione degli aspetti strutturali dell'evoluzione del virus HIV-1 (in collaborazione con il Centro CNAIDS, ISS).
- Partecipazione al progetto EU FP7 "OPERRA" (Open Project for European Radiation Research Area).

*Attività istituzionale di controllo e formazione*

- Valutazione tecnica di Centri Trapianto in collaborazione con il CNT.
- Certificazione CE di protesi articolari.
- Pareri per interrogazioni parlamentari.
- Partecipazione a comitati CEI elettromedicali.
- Corso residenziale per operatori sanitari (La misura delle pressioni di contatto nella valutazione del gesto motorio).
- Docenza universitaria, borse di studio e tesi di laurea.
- Gestione e potenziamento delle risorse interne per sperimentazioni e misure biomeccaniche, elettroniche, fotometriche e microclimatiche.
- Partecipazione al gruppo di esperti (su temi di radioprotezione) previsto dall'art.31 del Trattato *Euratom*.
- Partecipazione allo European ALARA Network, al progetto UE TRASNUSAFE su training in radioprotezione e al *Global Health Security Initiative (GdL Radiological/Nuclear)*.
- Rappresentanza italiana al Comitato di programma di Horizon 2020, sezione Euratom.
- Coordinamento del Piano Nazionale Radon (dal 2005).
- Consulenza per elaborazione Direttiva 2013/59/Euratom sulla radioprotezione.
- Elaborazione linea-guida per sistemi di prevenzione dell'ingresso del radon nei nuovi edifici.
- Partecipazione a esercitazioni organizzate dal CEVaD (Centro di Elaborazione e valutazione dati nelle emergenze radiologiche e nucleari).
- Supporto nel campo della sicurezza sanitaria, in particolare in connessione con l'uso delle tecnologie ICT. Messa a punto di molteplici laboratori di prova specialistici per la vigilanza di dispositivi medici (es. valvole cardiache, protesi endovascolari, lenti a contatto, nebulizzatori), stabilmente disponibili per la valutazione di dispositivi medici particolari, ove richiesto da particolari necessità di tutela della salute pubblica.
- Attività di certificazione di dispositivi medici in accordo con le Direttive Europee rilevanti. L'attività si incentra sulla valutazione di dispositivi medici principalmente di classe III, diversamente dalla gran parte degli altri ON, nazionali e internazionali.
- Studio delle apparecchiature per litotrissia, in seguito al parere tecnico richiesto all'ISS dal Consiglio di Stato (Ordinanza n. 3121/2013) in merito alle prestazioni dei dispositivi medici per litotrissia.
- Attività di sorveglianza e vigilanza sul mercato dei fabbricanti di dispositivi medici nell'ambito della Convenzione stipulata fra ISS e Ministero della Salute (so.vi.di.me.).
- Emissione di diversi pareri in base all'Autorizzazione in deroga ai sensi degli artt.8 e 9 del DL.vo 116 del 27 gennaio 1992.

## Descrizione dei Reparti

### Reparto Biofisica delle radiazioni ionizzanti

Le attività del Reparto si riferiscono a:

- Studi di base sugli effetti biologici a livello cellulare e molecolare (danno e riparazione del DNA) di fotoni e particelle cariche, individuazione dei meccanismi ed elaborazione di modelli di azione, in relazione a radioprotezione e radioterapia.
- Individuazione delle caratteristiche biofisiche e radiobiologiche di fasci di radiazioni rilevanti allo sviluppo di radioterapie innovative (in particolare, adroterapia).
- Studio di effetti biologici di rilievo per la valutazione del rischio da esposizioni protratte a radiazioni, sia sparsamente che densamente ionizzanti (in particolare nelle condizioni normalmente associate alle condizioni lavorative, mediche e ambientali).
- Studi di effetti biologici rilevanti alla valutazione del rischio associato alla radiazione spaziale in voli ad alta quota.
- Sviluppo e impiego di modelli cellulari sperimentali e di metodologie analitiche per la valutazione di danni cellulari radioindotti.
- Sviluppi di nuove tecnologie fisiche nell'uso delle radiazioni in campo medico.
- Studi di RMN volti alle applicazioni in radioterapia anche tramite l'individuazione di indicatori predittivi della risposta cellulare al trattamento.
- Sviluppo di metodologie per il miglioramento di qualità nelle tecnologie che applicano radiazioni ionizzanti in medicina.
- Studio di problematiche etiche relative alla sperimentazione clinica che fa uso di radiazioni ionizzanti.

### Reparto Bioingegneria cardiovascolare

Le attività del Reparto si riferiscono a:

- Sviluppo di algoritmi di analisi di segnali cardiaci di superficie ed endocavitari.
- Studio delle interferenze elettromagnetiche sui dispositivi medici di supporto vitale e sui dispositivi medici impiantabili attivi.
- Valutazione di sicurezza ed efficacia dei dispositivi medici: realizzazione di simulatori per prove *in vitro* e messa a punto e validazione di modelli numerici.
- Progettazione elettronica e meccanica di strumentazione biomedica per il sistema cardiovascolare.
- Progetto e realizzazione di sistemi di telemonitoraggio di segnali e parametri di interesse cardiovascolare.

### Reparto Biomateriali e materiali contaminanti

Il Reparto è considerato di importanza strategica per il Dipartimento, in relazione ai compiti istituzionali e di ricerca nell'ambito dell'SSN. Le attività del Reparto si riferiscono a:

- Caratterizzazione di biomateriali e di supporti per la ricrescita di tessuti biologici e/o utilizzati come rivestimento di dispositivi impiantabili mediante microscopia elettronica e microtomografia 3D.
- Valutazione tecnologica *in vitro* e *in vivo* delle prestazioni di nuovi materiali e di nuovi approcci biofarmacologici e terapie cellulari impiegate nella medicina rigenerativa.

- Valutazione biomeccanica di dispositivi e materiali impiantabili in odontostomatologia e ortopedia.
- Valutazione tecnologica *in vitro* e *in vivo* su modello animale (studi ultrastrutturali, cellulari, microtomografici, istologici) degli eventuali effetti patologici di materiali microcompositi e nano compositi.
- Caratterizzazione chimico-fisica di materiale particolato fine mediante microscopia elettronica, spettroscopia a raggi X a dispersione di energia, spettroscopia di foto-elettroni e classificazione delle particelle con metodi di analisi multivariata.
- Studio della correlazione tra le caratteristiche fisico-chimiche e le proprietà tossicologiche di particelle e fibre a seguito di esposizione di modelli cellulari *in vitro*.
- Studi sulla diffusione dei materiali contaminanti naturali e artificiali in ambiti e matrici diverse.
- Identificazione e caratterizzazione mediante microscopia elettronica analitica di materiali contaminanti in prodotti di varia natura (analisi corpi estranei, alimenti, ecc.).

### **Reparto Biomeccanica e tecnologie riabilitative**

Le attività del Reparto si riferiscono a: ricerca di base, progettazione hardware e software, applicazioni alla clinica relative a tematiche di biomeccanica dell'apparato locomotore e del sistema cardiovascolare, tecnologie diagnostiche e riabilitative, analisi del movimento umano, metodologie e protocolli sperimentali, implementazione di metodologie di Valutazione Tecnologica in relazione a dispositivi medici e servizi di pertinenza, Fluidodinamica Sperimentale e Ingegneria dei Tessuti e in particolare:

- ricerca e controllo nell'ambito della valutazione dei Dispositivi Medici Impiantabili (DMI);
- attività di certificazione di DMI secondo Direttiva 93/42/CEE (protesi d'anca, valvole cardiache, protesi vascolari e aortoalvolari, stent cardio-vascolari e periferici con e senza farmaco, dispositivi per annuloplastica, dispositivi realizzati con tessuto di origine animale (Direttiva 2003/32/CE);
- coordinamento dell'attività dei laboratori di Certificazione – Esame di Tipo;
- attività di vigilanza sui DMI secondo Direttiva 93/42/CEE, 90/385/CEE, 2003/32/CEE;
- pareri sulla sperimentazione clinica dei DMI;
- applicazione della gestione dei rischi ai dispositivi medici (UNI CEI EN ISO 14971);
- valutazione degli esiti di interventi terapeutici e riabilitativi;
- sviluppo di strumenti e metodi di prova per la valutazione funzionale del sistema neuromuscoloscheletrico (valutazione dell'abilità motoria) e del sistema cardiovascolare con riguardo al danno al sangue;
- sviluppo di modelli biomeccanici per lo studio di alterazioni funzionali, compresi studi di fluidodinamica computazionale;
- sviluppo di dispositivi, apparecchiature e metodi di supporto dell'intervento terapeutico;
- sviluppo e integrazione di sistemi di monitoraggio/assistenza/riabilitazione nella telemedicina;
- sviluppo di strumenti indossabili innovativi per il monitoraggio di parametri fisiologici
- sviluppo di ausili chirurgici innovativi.

### **Reparto Dosimetria delle radiazioni e difetti radioindotti**

Le attività del Reparto si riferiscono a:

- studi di dosimetria in radioterapia (sviluppo e caratterizzazione clinica di sistemi dosimetrici per la radioterapia conformazionale);

- promozione e coordinamento di interconfronti dosimetrici fra i Centri di Radioterapia sul territorio nazionale;
- metodi e studi per la dosimetria retrospettiva di soggetti esposti, tramite determinazione con tecnica di risonanza paramagnetica elettronica o risonanza di spin elettronico (*Electron Paramagnetic Resonance*, EPR), dei radicali liberi e difetti radioindotti (es. utilizzo dei tessuti dentali, con applicazione anche in studi internazionali di coorte per la valutazione del rischio radiologico);
- sviluppo di metodi di dosimetria retrospettiva ambientale con tecniche di luminescenza (*PhotoStimulated Luminescence*, PSL e *ThermoLuminescence*, TL);
- identificazione e dosimetria di alimenti irradiati, ai fini della loro sicurezza d'uso;
- studio di modificazioni indotte in macromolecole biologiche (tecnica EPR).

### **Reparto Fisica e tecnologia nucleare per la salute**

Il Reparto progetta e sviluppa strumentazione innovativa, applicata alla salute umana, in cui è coinvolta prevalentemente radiazione ionizzante che ha origine nel nucleo atomico. Sono in corso attività di ricerca applicata a:

- diagnosi e terapia di tumori,
- *imaging* molecolare con radionuclidi su modelli animali,
- monitoraggio ambientale di radioattività e inquinamento atmosferico.

Queste attività sono affiancate dalla ricerca sperimentale di base in fisica (sub)nucleare e si avvalgono delle tecnologie avanzate sviluppate in quest'ultimo contesto.

### **Reparto Metodi ultrastrutturali per terapie innovative antitumorali**

Il Reparto svolge le seguenti attività:

#### *Missione*

- Individuazione di nuovi marcatori tumorali come bersaglio di nuovi trattamenti terapeutici.
- Studio di sostanze naturali di origine vegetale e animale per l'individuazione di nuovi agenti chemosensibilizzanti e citotossici.
- Impiego delle nanotecnologie per il miglioramento dell'efficienza terapeutica in termini di specificità, farmacodinamica e farmacocinetica.

#### *Attività di ricerca*

- Analisi degli effetti di agenti xenobiotici e/o sostanze naturali (liberi e/o veicolati da nanocarriers) su colture 3D e cellule con proprietà stem ottenute da linee tumorali umane.
- Applicazione delle nanotecnologie per il *delivery* di agenti con potenziale attività terapeutica, mediante studi *in vitro*, *in vivo* ed *ex vivo*.
- Studio del meccanismo di azione e dell'attività farmacologica di sostanze di origine naturale, animale e vegetale, su modelli *in vitro* ed *ex vivo*.
- Indagini ultrastrutturali su cellule eucariotiche e procariotiche, agenti patogeni, e campioni *ex vivo* provenienti da donatori sani e/o pazienti affetti da patologie a varia eziologia.
- Messa a punto di procedure standardizzate per la valutazione *in vitro* della tossicità di nanoparticelle.

#### *Attività istituzionali e di controllo*

- Autorizzazioni in deroga per l'uso di modelli animali per la sperimentazione di prodotti nanotecnologici e sostanze naturali.
- Controllo di corpi estranei in campioni di diversa origine mediante microscopia elettronica.

### **Reparto Modelli di sistemi complessi e applicazioni alla stima dei rischi**

L'attività del Reparto si basa sullo sviluppo e impiego di metodologie teoriche e computazionali per la simulazione e lo studio di sistemi complessi di interesse biomedico, per l'uso delle radiazioni a fini terapeutici e per la valutazione dell'impatto sanitario dei rilasci radioattivi. Sono in corso attività di ricerca applicate a:

- sviluppo di tecniche computazionali per l'ottimizzazione dei sistemi di trattamento radioterapeutici e stima del rischio radiobiologico. Utilizzo di sistemi di calcolo avanzato per simulazioni MonteCarlo in applicazioni radioterapeutiche innovative;
- modellizzazione e simulazioni degli effetti delle radiazioni ionizzanti sulle cellule umane;
- studi di neuroscienza computazionale e dispositivi elettronici neuromorfi;
- studi di modelli teorici e simulazioni numeriche della dinamica del DNA;
- valutazione delle conseguenze sulla salute del rilascio di materiale radioattivo (criteri e modelli per la stima dei processi di contaminazione ambientale e delle relative conseguenze sanitarie, anche in rapporto a eventi incidentali e intenzionali).

### **Reparto Patologia infettiva ultrastrutturale**

Le attività del Reparto si riferiscono a:

- Studi ultrastrutturali sulla morfogenesi virale e sulle modificazioni cellulari e subcellulari indotte da agenti infettivi.
- Sviluppo e applicazione di nuove tecnologie per l'immunocaratterizzazione di agenti trasmissibili.
- Studi ultrastrutturali su fattori di virulenza di agenti infettivi.
- Studio del meccanismo di azione di farmaci naturali ad attività antivirale e antibatterica.
- Studio, basato su tecniche di microscopia ottica ed elettronica e di biologia cellulare, delle interazioni tra modelli cellulari e agenti patogeni, per la valutazione del danno cellulare e subcellulare.

### **Reparto Radiazioni non ionizzanti**

Le attività del Reparto si riferiscono a:

- Valutazione e riduzione dei rischi delle radiazioni non ionizzanti (campi elettrici emagnetici statici e a frequenze estremamente basse, campi elettromagnetici a radiofrequenza e microonde, radiazione infrarossa, visibile e ultravioletta, nell'ambiente e in altre condizioni comportanti l'esposizione a tali radiazioni).
- Studi sull'interazione dei campi elettrici, magnetici ed elettromagnetici e della radiazione ottica con i sistemi biologici e l'organismo umano.
- Studi sui possibili effetti sulla salute dei campi magnetici a 50 Hz.
- Studi sui possibili effetti sulla salute dei campi ad alta frequenza (es. telefoni cellulari).
- Dosimetria personale e valutazione dei rischi della radiazione ultravioletta anche in aree a forte depauperamento di ozono.

### **Reparto Radioattività e suoi effetti sulla salute**

Valutare le esposizioni, le dosi e i rischi sanitari connessi all'esposizione della popolazione e dei lavoratori alla radioattività, e più in generale alle radiazioni ionizzanti, in situazioni normali (es. radon, NORM) e incidentali (es. Chernobyl e Fukushima).

Predisporre e coordinare programmi per la prevenzione e riduzione dei rischi connessi alla radioattività, incluso l'informazione della popolazione, con particolare riguardo al radon (Piano Nazionale Radon).

Fornire supporto agli organismi internazionali (WHO, UNSCEAR, IAEA, ICRP, EU, ecc.), nazionali (Min. Salute, Min. Ambiente, ecc.) e regionali e locali (assessorati sanità e ambiente, ARPA, ASL, ecc.) su radioattività e radioprotezione.

### **Reparto Tecnologie fisiche in biomedicina**

Le aree di attività del Reparto si riferiscono a:

- Sviluppi di nuove tecnologie fisiche nell'uso delle radiazioni in campo medico.
- Studi di RMN volti alle applicazioni in radioterapia anche tramite l'individuazione di indicatori predittivi della risposta cellulare al trattamento.
- Sviluppo di metodologie per il miglioramento di qualità nelle tecnologie che applicano radiazioni ionizzanti in medicina.
- Studio di problematiche etiche relative alla sperimentazione clinica che fa uso di radiazioni ionizzanti.

### **Reparto Tecnologie per la biologia dei sistemi**

Le attività del Reparto si riferiscono a:

- Creazione e messa a punto di una piattaforma per studi di *systems biology* impiegante tecnologie di calcolo parallelo; potenziamento e ottimizzazione dell'architettura del cluster di calcolo.
- Sviluppo di un sistema hardware/software per la visualizzazione 3D interattiva e in tempo reale di macromolecole di interesse biomedico.
- Studio della struttura dell'aggregato tossico della calcitonina come modello di proteina amiloide e studio dell'interazione di tale struttura con modelli di membrane lipidiche; simulazione della struttura dell'aggregato tossico di proteine amiloidi con tecniche di dinamica molecolare.
- Sistemi cognitivi: studio dei meccanismi di comunicazione tra aree cerebrali e individuazione delle strutture fondamentali che la veicolano in compiti cognitivi.
- Attività di ricerca e sviluppo mirata alla realizzazione di *middleware* di supporto alla diagnostica medica e per un uso appropriato dei test diagnostici.

### **Reparto Valutazione e qualità delle tecnologie biomediche**

L'attività del Reparto è rivolta in generale a temi di sanità pubblica e di ricerca biomedica. Nel campo sanitario vengono applicate competenze di tipo ingegneristico, applicate a temi quali:

- Valutazione di strutture ospedaliere pubbliche in cui si svolgono attività di trapianto di organi, in collaborazione con il CNT.
- Gestione e sicurezza delle tecnologie nelle strutture sanitarie, principalmente a livello di infrastrutture e impianti.
- Cooperazione internazionale allo sviluppo, in progetti di tipo sanitario.

Nel campo della ricerca biomedica si svolgono studi con applicazione di strumenti e metodi di misura, principalmente in relazione alle funzioni del sistema nervoso.

I progetti e le collaborazioni in atto sono principalmente rivolte a: