

Reparto Malattie batteriche gastroenteriche e neurologiche

Il Reparto effettua studi sulla biologia, patogenesi, diagnostica e terapia delle malattie batteriche dell'apparato gastroenterico e neurologico.

Reparto Malattie batteriche respiratorie e sistemiche

Il Reparto conduce studi sulla biologia, patogenesi, diagnostica e terapia delle malattie batteriche dell'apparato respiratorio e sistemiche.

Reparto Malattie immunomediate

Il Reparto cura lo studio dei meccanismi di disregolazione del sistema immunitario ai fini della comprensione e del controllo delle patologie immunomediate.

Reparto Malattie parassitarie gastroenteriche e tissutali

Il Reparto si interessa allo studio degli agenti di parassitosi gastroenteriche e sistemiche, con particolare riguardo alla biologia, patogenesi, diagnosi e terapia di dette parassitosi.

Reparto Malattie trasmesse da vettori e sanità internazionale

Il Reparto effettua studi epidemiologici, eziologici e di biologia dei vettori per la prevenzione e il controllo della malaria e di altre parassitosi trasmesse dai vettori, con particolare riferimento alla sanità internazionale e agli interventi ad essi connessi.

Reparto Malattie virali e vaccini attenuati

Il Reparto effettua studi sulla biologia, patogenesi, diagnostica e terapie di malattie virali, comprese quelle zoonotiche, finalizzati al controllo di stato di vaccini virali attenuati e alla consulenza agli organismi nazionali e internazionali.

Reparto Malattie virali e vaccini inattivati

Il Reparto si interessa allo studio della biologia, patogenesi, diagnostica e terapia di malattie virali di vari apparati organici ed effettua studi sulla composizione, sicurezza ed efficacia di vaccini virali inattivati finalizzati al controllo di stato di detti vaccini e alla consulenza agli organismi nazionali e internazionali.

Reparto Micosi superficiali e sistemiche

Il Reparto effettua studi sugli agenti fungini di malattie, con particolare riguardo alla patogenesi, diagnostica e terapia delle micosi dell'ospite immunocompromesso.

Reparto Patogenesi molecolare (geno-proteomica infettivologica)

Il Reparto cura lo studio dei meccanismi di patogenesi microbica (virale, batterica, parassitaria) con messa a punto di strumenti innovativi di ricerca nel campo della post-genomica e della proteomica.

Reparto Prodotti biologici

Il Reparto effettua studi sulla composizione, sicurezza ed efficacia dei prodotti biologici non vaccinali finalizzati al controllo di stato di detti prodotti e alla consulenza agli organismi nazionali e internazionali.

Reparto Vaccini batterici

Il Reparto esegue studi sulla composizione, sicurezza ed efficacia dei vaccini batterici finalizzati al controllo di stato di detti vaccini ed alla consulenza agli organismi nazionali e internazionali.

DIPARTIMENTO DI SANITÀ ALIMENTARE E ANIMALE

Il Dipartimento di Sanità Alimentare e Animale (SAAN) ha l'obiettivo della tutela della salute e del benessere della popolazione attraverso lo sviluppo di conoscenze, strumenti e strategie mirati alla sicurezza delle produzioni alimentari e alla lotta contro le zoonosi, e allo studio dei rapporti fra alimentazione, nutrizione e salute. Le attività di ricerca, consulenza e supporto tecnico-scientifico svolte dal SAAN riguardano principalmente le seguenti problematiche:

- la sanità pubblica veterinaria, con particolare riferimento alla prevenzione e al controllo delle zoonosi e delle malattie infettive emergenti degli animali;
- problematiche che possono avere un impatto diretto o indiretto sulla sicurezza degli alimenti di origine animale e sui mangimi nelle diverse fasi di produzione, trasformazione, distribuzione, commercio e consumo (sono comprese in quest'ambito le problematiche relative al farmaco veterinario e al benessere animale);
- prevenzione e controllo delle malattie associate all'eccessiva o errata alimentazione o ad altri fattori alimentari, nonché relative ad eventuali azioni ritenute necessarie in situazioni di emergenza alimentare.

Il Dipartimento si articola nei seguenti Reparti:

- Alimentazione, nutrizione e salute
- Encefalopatie spongiformi trasmissibili e malattie infettive emergenti degli animali
- Profilassi e controllo delle zoonosi batteriche e igiene zootecnica
- Rischio chimico nella filiera produttiva e qualità del controllo
- Zoonosi trasmesse da alimenti ed epidemiologia veterinaria

Il Dipartimento svolge i seguenti compiti e funzioni:

- svolge e coordina studi e ricerche scientifiche nei settori di competenza;
- fornisce pareri scientifici nel settore della sicurezza alimentare e della sanità animale e assistenza tecnica e scientifica nell'applicazione delle normative emesse da organismi internazionali;
- promuove e coordina lo sviluppo e l'applicazione di metodologie per la valutazione del rischio e del rapporto rischio-beneficio;
- promuove e coordina lo sviluppo e l'applicazione di sistemi di sorveglianza epidemiologica delle zoonosi; raccoglie, analizza e divulga dati scientifici curando, a tal fine, il collegamento e il coordinamento delle organizzazioni che operano in Italia nel settore della sanità alimentare e animale, con particolare riferimento agli Istituti Zooprofilattici Sperimentali;
- attua programmi e iniziative finalizzate all'identificazione dei rischi emergenti e fornisce consulenza e supporto scientifico nella gestione delle crisi;
- collabora alle attività finalizzate a rendere disponibili informazioni chiare e affidabili in materia di sicurezza alimentare e sanità animale;
- fornisce valutazioni di prodotti immunologici veterinari;
- opera quale Laboratorio Comunitario di Riferimento per i residui e i contaminanti negli alimenti;
- opera quale Laboratorio Comunitario di Riferimento per le infezioni da *Escherichia coli*; con particolare riferimento ai ceppi produttori di verocitotossine (VTEC)
- opera quale Laboratorio Nazionale di Riferimento per le infezioni da *Escherichia coli*;

- opera quale Laboratorio Nazionale di Riferimento per i residui di farmaci veterinari e i contaminanti negli alimenti;
- opera quale Laboratorio Nazionale di Riferimento per la caratterizzazione dei ceppi e la genetica delle malattie da prioni degli animali;
- opera quale Organismo di Riconoscimento dei Laboratori di analisi dei prodotti alimentari;
- opera quale Registro nazionale della Celiaca;
- è sede del Centro di Collaborazione WHO-FAO sulla Sanità Pubblica Veterinaria.

L'attività di servizio del Dipartimento include consulenze, accertamenti ispettivi, controlli analitici, indagini igienico-sanitarie, programmi di valutazione esterna di qualità.

Resoconto attività 2006

Nel corso del 2006 il Dipartimento ha svolto attività di ricerca, controllo, consulenza e intervento che hanno interessato i settori di sotto descritti e che saranno proseguite e ampliate nell'anno 2007.

Nell'ambito della Sanità pubblica veterinaria, sono state condotte ricerche sulla patogenesi e la risposta immunitaria di malattie infettive degli animali oggetto di profilassi di Stato, quali la Brucellosi e il Carbonchio. Sono stati inoltre condotti studi diagnostico-epidemiologici sull'influenza aviaria e sulle infezioni da coronavirus negli animali.

Nel campo delle zoonosi trasmesse da alimenti sono continuati gli studi sui fattori di virulenza di *E. coli* (il sierotipo O157 e altri sierotipi di *E. coli* produttori di verocitotossine patogeni per l'uomo) e sui serbatoi animali e i meccanismi di trasmissione di queste infezioni. Nel corso dell'anno, il Dipartimento è stato designato dal Ministero della Salute quale Laboratorio Nazionale di Riferimento per le infezioni da *Escherichia coli* e dalla DG-SANCO della commissione Europea quale *Community Reference Laboratory (CRL) for Escherichia Coli, including Verotoxigenic E. Coli (VTEC)*.

Nel campo delle infezioni virali trasmesse da alimenti sono state studiati diversi episodi epidemici di infezione da Norovirus. La caratterizzazione genetica dei ceppi coinvolti ha permesso di depositare le relative sequenze geniche nel database europeo di queste infezioni. Sono proseguite anche le indagini sugli animali che potrebbero svolgere il ruolo di serbatoio naturale. Queste hanno consentito di descrivere per la prima volta in Italia la presenza del virus dell'epatite E nelle feci di suini di allevamento e di cinghiali.

Nel settore dell'epidemiologia veterinaria sono proseguite le attività di sorveglianza sulle zoonosi trasmesse da alimenti e sull'antibioticoresistenza in batteri di origine animale.

Nel campo delle encefalopatie spongiformi trasmissibili (TSE) è stato condotto un vasto programma di studio dei fattori genetici, patogenetici e biochimici responsabili della sensibilità/resistenza alle TSE e sono state indagate le basi molecolari della variabilità dei ceppi di prioni e della barriera di trasmissione interspecifica. Le attività di controllo e parere hanno riguardato i farmaci veterinari, con particolare riferimento ai presidi immunologici, alla diagnosi di laboratorio di malattie infettive degli animali.

Oltre a studi volti alla tutela del benessere degli animali da esperimento, è stato avviato un progetto avente l'obiettivo di sviluppare strategie volte alla riduzione dell'utilizzo di animali di laboratorio.

Nel campo della Sicurezza alimentare sono state condotte ricerche volte a indagare la sicurezza degli alimenti, sia in termini chimici che biologici, e garantire la salute umana e animale dal rischio correlato alla presenza di residui o contaminanti negli alimenti. In

particolare, le ricerche hanno investito l'analisi del rischio correlato alla presenza di residui negli alimenti di origine animale o vegetale, l'analisi del rischio chimico nelle produzioni zootecniche e alimentari, l'analisi del rischio alimentare da contaminanti ambientali, l'analisi del rischio da sostanze a potenziale attività endocrina, la sorveglianza delle zoonosi trasmesse da alimenti, la qualità alimentare e le patologie umane di origine alimentare. L'analisi integrata degli aspetti di salute umana e sanità animale ha riguardato le zoonosi trasmesse con gli alimenti e la resistenza agli antimicrobici batterici in batteri di origine animale.

L'attività di consulenza, controllo e comunicazione del rischio viene attuata mediante la partecipazione ad attività regolatorie a livello nazionale e internazionale, nei campi della sicurezza alimentare e dell'analisi del rischio chimico, e nello sviluppo di sistemi tesi a garantire l'affidabilità dei dati analitici nel controllo dei medicinali veterinari e dei residui e contaminanti nella filiera alimentare.

È stato inoltre avviato, nell'ambito del VI programma quadro dell'EU, il progetto SafeFoodEra con l'obiettivo di coordinare i programmi di ricerca nazionali sulla sicurezza alimentare, e creare una piattaforma europea per la protezione dei consumatori contro i rischi da alimenti. Continua l'attività di messa a punto dei processi microbiologici innovativi basati su probiotici per il miglioramento delle produzioni alimentari e per l'aumento dell'ecocompatibilità dei processi biotecnologici, e l'utilizzo di nanotecnologie applicate per identificare la presenza di patogeni in matrici biologiche e per individuare formulazioni antigeniche innovative.

Nell'ambito degli studi relativi ad alimentazione, nutrizione e salute, l'attività di ricerca ha riguardato la malattia celiaca e altre patologie autoimmuni, l'invecchiamento e le patologie croniche-degenerative. È stata valutata l'efficacia di tre gruppi di fattori protettivi sulla mucosa intestinale del celiaco. È stato dimostrato che macromolecole quali N-acetilglucosammina e alcuni enzimi prodotti da ceppi di lattobacilli sono in grado di ridurre la tossicità dei peptidi del glutine. Sono continuati infine gli studi per valutare l'attività protettiva di un peptide di 10 aa. (p.m. 1156 Da), individuato nella frazione proteica di alcune varietà di frumento duro, risultato capace di inibire l'attivazione di linfociti T mucosali e periferici dei celiaci. Sono state effettuate ricerche sugli effetti cronici della restrizione calorica e proteica e dell'esercizio fisico nel rallentare i processi d'invecchiamento e nel prevenire le malattie croniche associate all'obesità viscerale (diabete, malattie cardiovascolari e cancro). Sono state effettuate ricerche sui rapporti fra alimenti ricchi in acidi grassi poliinsaturi, particolarmente della serie n-3, per il loro ruolo nella prevenzione del rischio cardiovascolare. Infine, nell'ambito dello studio della interazione genotipo-ambiente nella patogenesi della adrenoleucodistrofia (X-ALD) è stato messo a punto un nuovo metodo, basato sul DHPLC.

Nell'ambito del servizio di valutazione esterna di qualità (VEQ) per la determinazione di elementi in traccia in fluidi biologici di origine umana o animale sono stati eseguiti quattro esercizi di VEQ per il dosaggio di Pb e Cd nel sangue, Al, Cu, Zn e Se nel siero, As, Co, Cr, Cu, Mn, Ni, Pb e Tl nelle urine.

Descrizione dei reparti

Reparto Alimentazione, nutrizione e salute

Il Reparto svolge attività di ricerca e consulenza nella prevenzione e controllo delle patologie indotte da alimenti o da altri fattori alimentari (es. estratti vegetali) e coordina le eventuali azioni, in situazioni di emergenza alimentare, per assicurare la prevenzione dei rischi nutrizionali associati agli alimenti. Inoltre svolge ricerche inerenti l'influenza di fattori esogeni

sulla omeostasi cellulare con particolare riferimento ai processi neurodegenerativi, obesità e patologie del sistema gastrointestinale, caratterizzati da alterazioni metaboliche e/o processi infiammatori.

Reparto Encefalopatie spongiformi trasmissibili e malattie infettive emergenti degli animali

I compiti del Reparto sono quelli di svolgere ricerche sulle Encefalopatie spongiformi trasmissibili e su altre malattie infettive emergenti e riemergenti degli animali, con l'obiettivo di studiarne l'eziopatogenesi, sviluppare strumenti diagnostici, elaborare possibili strategie di gestione e identificare i rischi per l'uomo. Il reparto inoltre:

- mette a punto metodi diagnostici per l'identificazione e la caratterizzazione dei diversi agenti eziologici;
- sviluppa modelli animali per la valutazione dei possibili interventi profilattici e terapeutici, anche in riferimento alle eventuali patologie umane.

Reparto Profilassi e controllo delle zoonosi batteriche e igiene zootecnica

I compiti del Reparto sono quelli di svolgere ricerche mirate alla profilassi e al controllo delle principali zoonosi negli animali serbatoio, con particolare riferimento alle zoonosi oggetto di profilassi di Stato. A tal fine, il Reparto svolge ricerche sui meccanismi patogenetici che condizionano la malattia e sulla risposta immunitaria dell'ospite vertebrato indotta dall'infezione. Il Reparto inoltre:

- elabora e standardizza metodi diagnostici per l'identificazione dei diversi agenti eziologici secondo le richieste o le indicazioni dei centri di riferimento internazionali, collaborando con i Centri Nazionali di Riferenza presso gli Istituti Zooprofilattici Sperimentali;
- controlla le produzioni degli Istituti Zooprofilattici Sperimentali destinate alle profilassi di Stato, come previsto dalle relative direttive comunitarie in materia di zoonosi.

Reparto Rischio chimico nella filiera produttiva e qualità del controllo

Il Reparto svolge compiti in materia di analisi del rischio connesso ai trattamenti zootecnici e terapeutici, ai trattamenti illeciti con sostanze chimiche, all'uso di additivi (farmaci veterinari e prodotti di uso veterinario, additivi alimentari e dei mangimi) e ai contaminanti ambientali (metalli pesanti, contaminanti organici) nella filiera di produzione degli alimenti. Le attività di intervento riguardano la farmacovigilanza dei medicinali veterinari e degli alimenti per animali, nonché i residui e contaminanti negli animali e negli alimenti di origine animale. Al Reparto fa capo il Laboratorio Nazionale di Riferimento dei Residui di sostanze farmacologicamente attive e di contaminanti negli animali e negli alimenti di origine animale (DL.vo 4 agosto 1999 n. 336, pubblicato nella GU 30 settembre 1999, n. 230) e l'Organismo responsabile della valutazione e del riconoscimento dei laboratori di analisi dei prodotti alimentari.

Reparto Zoonosi trasmesse da alimenti ed epidemiologia veterinaria

I 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 a alla loro tracciabilità lungo la filiera di produzione degli alimenti, l'analisi dei fenomeni di farmaco-resistenza 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 Istituti Zooprofilattici Sperimentali.

DIPARTIMENTO DI TECNOLOGIE E SALUTE

Missione del Dipartimento è lo studio, lo sviluppo, l'ottimizzazione, l'applicazione e la valutazione, considerando gli esiti e i rischi, di tecnologie e metodi per:

- La radioterapia e la diagnosi precoce per i tumori e i processi biologici coinvolti, indagini a livello cellulare molecolare, metodi e tecniche avanzate di misura e di dosimetria.
- Studio dei meccanismi di azione a livello subcellulare e molecolare di agenti antitumorali di varia natura; studi ultrastrutturali dei meccanismi molecolari alla base del fenomeno della polifarmacoresistenza e responsabili delle caratteristiche di migrazione e invasività delle cellule tumorali; studio dell'attività antitumorale e/o chemiosensibilizzante di sostanze naturali.
- Ricerche, mediante approcci ultrastrutturali, biochimici, immunologici e di biologia molecolare, rivolte alla caratterizzazione delle interazioni tra patogeni e cellule sensibili e allo studio del meccanismo d'azione di sostanze naturali ad attività antibatterica e antivirale al fine di contribuire allo sviluppo di nuove terapie. Attività di controllo su dispositivi medici non attivi.
- Dispositivi medici di tipo cardiovascolare, biomeccanico e riabilitativo, biomateriali; criteri di *technology assessment* e controllo di qualità; certificazione CE. Protezione da agenti fisici.
- Valutazione e controllo dell'esposizione e dei rischi da radiazioni ionizzanti e non ionizzanti di varia origine sulla base metodi avanzati di monitoraggio, rivelazione e dosimetria, di studi epidemiologici e a carattere cellulare e molecolare.
- Valutazione e controllo dei rischi da materiale particolare.
- Predisposizione e uso di tecniche computazionali, di modelli teorici e simulazioni, per la valutazione del rischio e definizione di criteri di sicurezza e per la ricerca.

Resoconto attività 2006

Nell'ambito della bioingegneria cardiovascolare l'attività ha riguardato:

- Uno studio sull'interferenza elettromagnetica prodotta da una Risonanza magnetica nucleare su dispositivi medici impiantabili attivi (pacemaker) sia *in vitro* che attraverso simulazioni numeriche tendente a valutare in particolare i gradienti termici indotti sulla punta dell'elettrocatteter.
- È iniziato, nell'ambito di progetti gestionali per le patologie a maggior impatto sociale, finanziati dal Ministero della Salute, un progetto di telemedicina sulla continuità assistenziale, tendente a realizzare un modello di valutazione domiciliare per pazienti post evento cardiovascolare acuto mediante telemonitoraggio di parametri cardiovascolari.
- È proseguita l'attività di analisi dei segnali elettrocardiografici di superficie ed endocavitari.
- È proseguito lo sviluppo di metodiche per la caratterizzazione fluidodinamica e biomeccanica di dispositivi impiantabili cardiovascolari, (stereo-PIV, ultrasuoni, pressione acustica, pressione arteriosa, vibrocardiografia), e la produzione di valvole cardiache colonizzate con cellule endoteliali e staminali.

- Certificazione di Tipo dei dispositivi medici impiantabili cardiovascolari in accordo con le direttive CEE (volume di attività relativa al solo reparto di Bioingegneria Cardiovascolare circa 300.000 €)

Nell'ambito della biomeccanica e delle tecnologie riabilitative, l'attività ha riguardato:

- Telemedicina/teleriabilitazione: modelli organizzativi; piattaforma per uso domiciliare; metodologia di valutazione di qualità.
- Strumentazione indossabile per: riabilitazione al cammino; monitoraggio termografico; posturografia e analisi movimenti transitori.
- Un modello di somministrazione di attività fisica adattata nell'ictus cerebrale.
- Consulenze per le tecnologie mediche nella cooperazione internazionale.
- Accertamento di idoneità tecnologica e strutturale dei centri di trapianto di organi.
- Certificazione di tipo per artroprotesi di anca.

Nell'ambito dei biomateriali e dei biosistemi, sono state svolte le seguenti attività:

- Misure, in numerosi soggetti, sull'organizzazione temporale della sincronizzazione sensorimotoria.
- Studio sulla nanostruttura di nanotubi di silicio e carbonio e biofisica di sistemi lipidici.
- Misure e applicazione di tecniche biomeccaniche, microtomografiche e laser per la valutazione di biomateriali e dispositivi impiantabili in odontoiatria.
- Valutazione e certificazione di dispositivi medici.
- Simulazione numerica in dosimetria.

Nell'ambito dei metodi ultrastrutturali per terapie innovative ultrastrutturali, l'attività di ricerca ha riguardato:

- Proseguimento degli studi *in vitro* di terapie innovative per il trattamento di tumori umani farmacoresistenti. I risultati ottenuti hanno permesso di dimostrare che: i) i liposomi cationici costituiscono un efficiente sistema di trasfezione nella terapia fotodinamica del glioblastoma, ii) l'estratto vegetale voacamina è un promettente agente chemiosensibilizzante, iii) i prodotti di ossidazione enzimatica della spermina esercitano attività citotossica su cellule tumorali farmacoresistenti, iv) esiste una relazione morfofunzionale tra la resistenza agli agenti antineoplastici e il potenziale invasivo delle cellule tumorali, v) l'antiossidante lauril gallato induce apoptosi in cellule tumorali farmacoresistenti.
- Nell'ambito della ricerca volta a studiare i meccanismi di farmacoresistenza in microorganismi patogeni, è stato rivelato che i componenti della parete cellulare giocano un ruolo importante in tali meccanismi.
- Il Reparto ha messo a disposizione le proprie risorse culturali e competenze tecnico-scientifiche collaborando a numerose attività di altri gruppi di ricerca interni ed esterni all'Istituto.

Nell'ambito della patologia infettiva ultrastrutturale, sono state condotte ricerche su:

- L'azione antimicrobica della lattoferrina, mediante approcci ultrastrutturali, biochimici, immunologici e di biologia molecolare. In particolare, come modello sperimentale sono stati utilizzati l'echovirus 6 e il virus BK e i risultati dei nostri studi hanno dimostrato che questa glicoproteina esercita una forte azione inibente non solo nei confronti di virus citopatici ma anche di virus oncogeni.
- Alcuni fattori di virulenza di *Listeria monocytogenes* e sulle interazioni tra *Listeria ivanovii* e cellule amniotiche. I risultati di queste ricerche hanno dimostrato sia che

Listeria monocytogenes, grazie allo sviluppo di acido-resistenza, è in grado di sopravvivere nell'ambiente acido e salino di diversi formaggi, sia che *Listeria ivanovii* è in grado di invadere e indurre apoptosi in cellule amniotiche umane.

- Sono state condotte indagini ultrastrutturali nell'ambito di collaborazioni con altri Dipartimenti dell'ISS.
- Sono state svolte attività di controllo su dispositivi medici non attivi.

Nell'ambito delle ultrastrutture dei contaminanti e dei materiali, sono stati effettuati studi su:

- La natura dell'estensione e dell'esposizione ad anfiboli fibrosi nel sito di Biancavilla (area con casi di mesotelioma) con la caratterizzazione e classificazione cristallografica delle fibre amfiboliche presenti nell'ambiente.
- L'influenza del fumo di tabacco sulle caratteristiche chimico-fisiche del particolato fine (PM10) in locali *indoor*.
- La componente "silice" nel PM10 di un ambiente urbano.
- Sono state effettuate attività di controllo e identificazione di corpuscoli estranei in farmaci e altri prodotti, in risposta a richieste dei NAS, di altri Dipartimenti e altri enti.

Nell'ambito della radioattività e dei suoi effetti sulla salute, l'attività di ricerca e controllo ha riguardato:

- Gli effetti dell'uranio impoverito sui militari (progetto CCM, Ministero della Salute, iniziato nel 2006).
- Il rischio radiologico causato da NORM (fosfogessi).
- L'inventario delle sorgenti Ra-226 presenti negli ospedali (terminato entro l'anno).
- L'emergenza da Po-210 (gestione e partecipazione a gruppi di studio a livello nazionale e internazionale).
- Proseguimento studio su dosi *indoor* derivabili da misure *outdoor*.
- Iniziato progetto CCM "Avvio del Piano Nazionale Radon".
- III anno mappatura radon e radiazione gamma (con Telecom).
- II anno partecipazione progetti WHO e UE sul Radon.

Nell'ambito dei modelli di sistemi complessi e della stima dei rischi, la ricerca è stata articolata secondo le seguenti linee:

- Modelli di sistemi neurali: Descrizione teorica di popolazioni neurali interagenti quando coesistono scale di tempo veloci e lente. Studio dell'apprendimento nel caso in cui il sistema debba imparare a classificare degli stimoli ignorando le caratteristiche dello stimolo irrilevanti per il compito da svolgere. Progettazione e costruzione di due chip VLSI che realizzano reti di neuroni capaci di apprendimento.
- Modelli di dinamica del DNA: Realizzazione di simulazioni numeriche della dinamica del DNA che hanno dimostrato che il riconoscimento di promotori richiede un modello più dettagliato di quelli finora adottati in letteratura.
- Ottimizzazione dei piani di trattamento in radioterapia: Utilizzo del codice MonteCarlo GEANT4 per la simulazione di un acceleratore per radioterapia. Allestimento e manutenzione di un cluster di calcolo di 30 nodi.
- Impatto sanitario di rilasci radioattivi: Valutazione, mediante il modello di calcolo "RANA" dell'impatto sanitario sulla popolazione italiana di un evento incidentale in impianti nucleari oltre frontiera, sulla base di stime aggiornate della quantità di prodotti di fissione rilasciata a seguito di un incidente severo caratterizzato da fusione del nocciolo. Analisi delle problematiche connesse con la disattivazione di impianti nucleari e con la gestione dei rifiuti radioattivi.

Nell'ambito della dosimetria delle radiazioni e difetti radio-indotti, la ricerca ha riguardato:

- Caratterizzazione clinica di rivelatori a diamante CVD.
- Interconfronti dosimetrici fra i Centri di Radioterapia sul territorio nazionale.
- Dosimetria retrospettiva con metodo EPR basata sull'uso dei denti come bioindicatori dell'esposizione individuale e prolungata alle radiazioni ionizzanti.
- Identificazione e dosimetria di alimenti irradiati, ai fini della loro sicurezza d'uso. Indagine nazionale e *proficiency test*.

Nell'ambito della fisica e tecnologia nucleare per la salute, la ricerca ha riguardato:

- Sviluppo di sistemi di rivelazione *single photon per imaging* molecolare per lo studio di patologie umane su modelli animali e diagnosi precoce di tumori.
- Realizzazione di trial clinici per la diagnosi del cancro della mammella.
- Finalizzazione di un sistema aviotrasportato per monitoraggio di radioattività in atmosfera e al suolo e inquinamento a bassa quota; ottenimento certificazione ENAC.
- Realizzazione test di produzione Fluoro-18 con iniettore TOP e allestimento prima sezione accelerante.
- Ricerca di base in fisica nucleare sperimentale, in supporto ai punti precedenti.

Nell'ambito della valutazione e qualità delle tecnologie, l'attività ha riguardato:

- Svolgimento delle attività ispettive presso i fabbricanti dei dispositivi medici ai fini della certificazione CE, nell'ambito dei compiti dell'Istituto quale Organismo Notificato per le Direttive europee 90/385 e 93/42. Svolgimento di ispezioni sia in collaborazione con il Ministero della Salute per la sorveglianza del mercato dei dispositivi medici sia per l'autorizzazione alle sale operatorie per le attività di trapianto.
- Attività come unità operativa del programma di ricerca "Promozione di un *Network* per la diffusione di *Health Technology Assessment* per la gestione delle tecnologie nelle Az. Sanitarie". Il progetto ha raggiunto la sua fine naturale nel giugno 2006.
- È stata proseguita l'attività di mantenimento e sviluppo del sito "Intralex" dell'ISS sulle norme collegate alla gestione dei dispositivi medici.
- Sviluppo dell'adozione della codifica GMDN nel il contesto normativo della certificazione dei dispositivi medici.
- Sviluppo di metodi originali della analisi dei *cluster* in applicazioni all'analisi della deambulazione.
- Prosecuzione del progetto di ricerca "Sistema RFID per la tracciabilità del paziente in strutture ospedaliere".
- Docenza per corsi sull'assicurazione della qualità per personale dell'Istituto.
- Coordinamento dell'Organismo Notificato per la certificazione dei dispositivi biomedici, per l'assicurazione di qualità (a livello interno all'Istituto e partecipazione a gruppi di lavoro internazionali)

Nell'ambito delle radiazioni non ionizzanti, l'attività ha riguardato:

- Sono iniziate le attività afferenti al Progetto del Centro Controllo Malattie (CCM) del Ministero della Salute, (valutazione e comunicazione dei rischi da esposizione ai campi elettromagnetici).
- Attività dei progetti europei EMF-NET e EIS-EMF sui campi elettromagnetici.
- Partecipazione alla Commissione ICNIRP (Presidenza).
- Studio epidemiologico sullo stato di salute di soggetti esposti a campi magnetici generati da elettrodotti.
- Sono continuate le ricerche di spettroscopia dielettrica.

- Prosecuzione della ricerca sui rischi da esposizione alla radiazione ultravioletta solare e da sorgenti artificiali (trattamenti estetici).
- In merito agli effetti della riduzione dell'ozono stratosferico, è continuato il lavoro di dosimetria personale (Progetto "Antartide") per quanto attiene le misure effettuate nella Terra del Fuoco.
- È continuata la collaborazione all'attività di valutazione sui possibili effetti dell'esposizione di personale militare ad uranio impoverito.
- Determinazioni richieste dai NAS e dalla magistratura sui puntatori laser giocattolo, oggetto di specifiche norme.

Nell'ambito della biofisica delle radiazioni ionizzanti e della fisica biomedica sono stati effettuati studi su:

- Il ruolo del fondo naturale di radiazione sulle risposte biologiche e biochimiche di cellule di mammifero in coltura (esperimenti sotto il tunnel del Gran Sasso dell'INFN, bassissimo fondo di radiazione).
- Il ruolo dell'interazione cellula-cellula (effetto "bystander") nella risposta alle basse dosi di radiazione (Progetto europeo "NOTE" - *non-targeted effects*).
- L'induzione e la riparazione delle doppie rotture del DNA in fibroblasti umani irradiati con particelle cariche di interesse radioprotezionistico (particelle alfa con irradiator dell'ISS) e terapeutico (ioni carbonio dell'acceleratore dei LNS-INFN). Le caratteristiche del danno al DNA e della sua riparazione (tecnica della fosforilazione dell'istone H2AX) sono risultate fortemente dipendenti dalla qualità (LET) della radiazione.
- La frammentazione del DNA cellulare (sulla base di un modello fenomenologico), con l'evidenza e quantificazione della non casualità delle rotture indotte dalle particelle cariche (in particolare da ioni ferro di alta energia, di rilievo per la radioprotezione nelle missioni spaziali).
- Tramite la risonanza magnetica nucleare (RMN), gli effetti di radiazioni di alto e basso LET sul metabolismo di cellule tumorali in coltura, e la relazione dei cambiamenti osservati nei segnali di RMN in tali cellule con i cambiamenti nel ciclo cellulare e all'instaurarsi di apoptosi a seguito dell'irraggiamento.
- Un tomografo a lettura ottica tridimensionale per la ricostruzione 3D della dose in dosimetri tessuto-equivalente, per applicazioni in radioterapia.
- La qualità in radioterapia e in radiodiagnostica, coordinando l'attività di gruppi di studio composti da esperti in materia.

Inoltre, valutazione e consulenza per il Comitato Consultivo della C.E. Programma di ricerca Euratom-Fissione Nucleare-Radioprotezione (rappresentanza italiana), Commissione Tecnica UNI-Energia Nucleare, per la CE su alcuni progetti Euratom e attività di consulenza e Segreteria scientifica per il Comitato Etico dell'ISS.

Descrizione dei reparti

Reparto Biofisica delle radiazioni ionizzanti e fisica biomedica

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 nell'uso delle radiazioni ad impatto sanitario.
- Studi volti all'ottimizzazione dei trattamenti radioterapici tramite il miglioramento delle conoscenze relative alla radiosensibilità cellulare mirate all'individuazione di indicatori predittivi con la RMN.
- 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.

Reparto Bioingegneria cardiovascolare

Le attività del Reparto si riferiscono a:

- sviluppo di sistemi di riconoscimento e classificazione di onde elettrocardiografiche di superficie ed endocavitarie;
- sviluppo di sistemi per conversione atriale, ausili tecnologici per il mappaggio elettrofisiologico e per l'ablazione di radiofrequenza, sistemi di valutazione emodinamica di pazienti con pacemaker innovativi;
- realizzazione di simulatori, misure di immunità elettromagnetica e sicurezza di dispositivi medici impiantabili;
- sviluppo di nuove metodiche per prove *in vitro* delle prestazioni di dispositivi medici, modellizzazione, simulazione e tecniche velocimetriche, rilevamento di malfunzionamenti, valutazione della sicurezza ed efficacia;
- sviluppo di nuova strumentazione per misure di biomeccanica ventricolare durante la cateterizzazione con esperienze *in vivo*.

Reparto Biomateriali e biosistemi

Le attività del Reparto si riferiscono a:

- caratterizzazione delle proprietà meccaniche dei biomateriali;
- controlli di competenza su dispositivi medici;
- materiali e tecniche in odontoiatria e implantologia dentale;
- microtomografia 3D di materiali e tessuti;
- studio sperimentale e caratterizzazione dei meccanismi di formazione di membrane modello, stabilità e possibile uso come rivestimento di dispositivi impiantabili;
- strategie di comportamento e controllo dei biosistemi;
- sistemi di calcolo avanzato per le nuove tecnologie;
- valutazione tecnologica *in vitro* dei trattamenti laser su biomateriali e dispositivi dentali.

Reparto Biomeccanica e tecnologie riabilitative

Le attività del Reparto si riferiscono a:

- sviluppo di strumenti e metodi per la valutazione funzionale del sistema neuromuscoloscheletrico e valutazione dell'abilità motoria;
- sviluppo di dispositivi, apparecchiature e metodi di supporto dell'intervento terapeutico basati sul potenziamento neuromuscolare e la sostituzione funzionale;
- sviluppo di sistemi di telemonitoraggio e teleassistenza per telemedicina;
- sviluppo di modelli biomeccanici per lo studio di alterazioni funzionali;
- valutazione degli esiti di interventi terapeutici e riabilitativi, inclusi impianti di endoprotesi (limitatamente agli aspetti strumentali) e trapianto di organi e tessuti di rilievo per il movimento, valutazioni di efficacia dei dispositivi per sostituzione, di ausili funzionali e di prodotti per la telemedicina;
- attività di certificazione di dispositivi medici impiantabili per la sostituzione dell'articolazione coxo-femorale;
- attività di verifica e controllo dei requisiti tecnologici e strutturali dei centri clinici di trapianti di organo.

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 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);
- 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

Le attività del Reparto si riferiscono a:

- studio e sviluppo di sistemi avanzati per la diagnosi precoce del cancro (mammella, prostata, altro);
- studio e sviluppo di sistemi di accelerazione di particelle per la radioterapia e per la produzione di radioisotopi;
- studio e sviluppo di sistemi per l'analisi *in vivo* di processi fisiologici e patologici;
- studio e sviluppo di sistemi avanzati per la rilevazione della radioattività ambientale;
- sviluppo e studio delle componenti elementari della materia e delle loro interazioni, in supporto ai punti precedenti.

Reparto Metodi ultrastrutturali per terapie innovative antitumorali

Il Reparto svolge le seguenti attività:

- studio e impiego di metodologie di indagine ultrastrutturale, morfologica, microanalitica e biofisica per lo studio dei meccanismi di azione a livello cellulare, subcellulare e molecolare di agenti antitumorali di varia natura;
- individuazione delle strutture subcellulari coinvolte nei meccanismi di azione di agenti antitumorali di largo impiego e di sostanze naturali con possibile attività farmacologica;
- studi ultrastrutturali dei meccanismi molecolari alla base della polifarmacoresistenza in oncologia;
- studi ultrastrutturali dell'interazione tra molecole ad azione antineoplastica e membrane modello.

Reparto Modelli di sistemi complessi ed applicazioni alla stima dei rischi

Le attività del Reparto si riferiscono a:

- sviluppo di tecniche computazionali per l'ottimizzazione dei sistemi di trattamento e stima del rischio radiobiologico (danno agli organi sani);
- 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);
- studio di modelli e stime di diffusione atmosferica di contaminanti radioattivi;
- studi di modelli teorici e simulazioni numeriche della dinamica del DNA;
- studi di neuroscienza computazionale e dispositivi elettronici neuromorfi;
- criteri di gestione per la messa in sicurezza dei rifiuti radioattivi;
- utilizzo di sistemi di calcolo avanzato per simulazioni Monte Carlo in applicazioni radioterapiche.

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 Radioattività e suoi effetti sulla salute

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:

- stima quantitativa del rischio;

- studio delle sorgenti;
- stima dell’impatto sanitario della radioattività artificiale e naturale negli alimenti;
- problematiche sanitarie emergenti nel campo della radioattività (es. uranio impoverito e materiali a rilevante contenuto di radionuclidi naturali (NORM));
- tecniche avanzate di radiochimica (es. determinazione rapida dello ^{90}Sr nel latte materno);
- studio e sviluppo di tecniche di misura per la valutazione, anche retrospettiva, dell’esposizione alla radioattività, anche a supporto di studi epidemiologici.

Reparto Radiazioni non ionizzanti

Le attività del Reparto si riferiscono a:

- valutazione e riduzione dei rischi delle radiazioni non ionizzanti (campi elettrici e magnetici 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 Ultrastrutture dei contaminanti e dei materiali

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 chimico-fisica di componenti delle frazioni granulometriche del PM10 (materiale particolato fine) mediante microscopia elettronica, spettroscopia elettronica a dispersione di energia, spettroscopia di foto-elettroni e classificazione delle particelle con metodi di analisi multivariata;
- studio della correlazione tra composizione delle particelle e risposta infiammatoria macrofagica cellulare a seguito di esposizione acuta e cronica;
- studio delle modificazioni indotte dal PM10 sulle funzioni e strutture cellulari (membrana citoplasmatica, organuli cellulari);
- caratterizzazione del particolato minerale in reperti autoptici di tessuto polmonare di soggetti umani a rischio;
- studi ultrastrutturali e cellulari degli eventuali effetti patologici e della biocompatibilità di materiali.

Reparto Valutazione e qualità delle tecnologie biomediche

Le attività del Reparto si riferiscono a:

- *Technology Assessment* in ambito sanitario e ospedaliero;
- valutazione della qualità delle tecnologie biomediche e della loro gestione;