

STORIE DALLA RETE SCIENTIFICA

a cura di
Maddalena Rinaldi
Luciana M. Ranieri
Eleonora M. Pani
Alessandra Megna
Barbara Pernati

STORIE DALLA RETE SCIENTIFICA

a cura di

Maddalena Rinaldi, Luciana M. Ranieri, Eleonora M. Pani,
Alessandra Megna, Barbara Pernati

Consiglio Nazionale delle Ricerche
Ufficio supporto alla ricerca e grant

ISBN (ed. stampa) 978 88 8080 737 7

ISBN (ed. digitale) 978 88 8080 738 4

DOI <https://doi.org/10.82014/storieretescientifica2025>

La versione digitale è pubblicata in Open Access su www.edizioni.cnr.it

Il presente lavoro è protetto dalla licenza CC BY-SA 4.0

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/legalcode>



© Author(s)

copertina: Patrizia Andronico, Cnr

progetto grafico e impaginazione: Patrizia Andronico, Cnr

coordinamento editoriale: Sara di Marcello, Responsabile Unità Editoria, Cnr

ideazione e cura del progetto editoriale: Maddalena Rinaldi, Cnr

pubblicato da:

Cnr Edizioni

P.le Aldo Moro, 7
00185 Roma, Italia

www.edizioni.cnr.it
bookshop@cnr.it



CNR.EDIZIONI

INDICE

[Introduzione](#) **7**
Giuseppe Magnifico

01 [MICOTI](#) **9**
Simona Abbà

02 [NeuronHeart](#) **12**
Leonardo Sacconi

03 [SEASNAKE+](#) **16**
Sara Pensieri

04 [OptEI](#) **21**
Gian Michele Ratto

05 [CQSens](#) **24**
Simone Felicetti

06 [GENAI4LEX-B](#) **28**
Manola Cherubini e
Francesco Romano

07 [PROFIT e HySTC](#) **32**
Massimo Melillo e
Massimiliano Alvioli

08 [AQUA-PREDICT e BEDD](#) **38**
Franco Domenico
Cicirelli e Agostino
Forestiero

09 [ACROFAD](#) **45**
Micaela Zonta

10 [GIOCONDA](#) **49**
Giorgio Russo e
Giusi Irma Forte

11 [Sindrome di Rett e DEE9](#)
Floriana della Ragione
e Maria Passatore **53**

12 [RONEND](#)
Michele Migliore **58**

13 [D'AMORE](#)
Maria Taverniti e
Camillo Arena **62**

14 [AMBROSIA](#)
Valeria Guarrasi **66**

15 [ACCELERATE](#)
Pietro Ferraro **73**

16 [LIBRA](#)
Andrea Farina **77**

17 [BRAVE](#)
Lucrezia Cilenti **81**

18 [CIDO](#)
Laura Rosanò **84**

19 [SUPERBIO](#)
Catia Cannilla **88**

20 [IAIA](#)
Valerio Grossi **92**

21 [HySENSE](#)
Loretta del Mercato **95**



Introduzione

Per contribuire a diffondere la cultura della valorizzazione nel Consiglio Nazionale delle Ricerche, l'Ufficio Supporto alla Ricerca e Grant ha avviato una serie di azioni mirate a valorizzare quelle progettualità della comunità scientifica che hanno ottenuto finanziamenti pubblici o privati grazie al supporto dell'Ufficio stesso.

Il volume presenta solo una parte del lavoro di disseminazione di buone pratiche pubblicate sulla pagina SharePoint dell'USRG e, in particolare, raccoglie le interviste realizzate ai PI dei progetti vincitori degli Avvisi Pubblici promossi dall'Ufficio sulla stessa pagina e per mezzo della Newsletter associata.

Le interviste pubblicate in questo primo volume, di cui si auspicano altre edizioni, sono state realizzate, grazie alla collaborazione di tutti gli intervistati che hanno messo a disposizione la loro esperienza a beneficio dell'intera comunità scientifica, nell'arco di un anno da febbraio 2024 a marzo 2025.

L'attività di comunicazione delle best practices della nostra comunità scientifica da parte dell'USRG è in continua crescita ed implementazione, sia sulla pagina SharePoint dell'Ufficio, sia sull'omonima sezione dedicata del sito web dell'Ente.

Giuseppe Magnifico

Dirigente Ufficio supporto alla ricerca e grant



01

MICOTI



Simona Abbà

Il progetto ha partecipato alla selezione del bando indetto dal Ministero dell'agricoltura, della sovranità alimentare e delle foreste (MASAF) per la concessione di contributi, finalizzati alla realizzazione di progetti di ricerca pubblica nell'ambito del settore "Vitivinicolo", segnalato su questo sito tra le opportunità in chiusura ad ottobre 2023.

Simona Abbà, ricercatrice dell'Istituto per la Protezione Sostenibile delle Piante di Torino, ha partecipato alla selezione e ottenuto il contributo. L'abbiamo incontrata per conoscere più da vicino il progetto.

Intervista di Luciana Marielle Ranieri e Maddalena Rinaldi a Simona Abbà, dell'Istituto per la protezione sostenibile delle piante (CNR-IPSP) - **01.02.2024**

D.1 Dott.ssa Abbà, siamo lieti di farle i complimenti per il risultato raggiunto. Il suo progetto, sin dal titolo, stimola la nostra curiosità sotto molti punti di vista. Potrebbe raccontarcelo?

Il progetto, che durerà due anni, ha ottenuto il finanziamento di quasi 150 mila euro ed è partito il 16 gennaio 2024.

Il progetto MICOTI affronta il problema della gestione della cicalina *Scaphoideus titanus*, il principale insetto vettore del fitoplasma associato alla Flavescenza dorata della vite (FD). La Flavescenza dorata è una grave malattia



Figura 1. Femmina di *Scaphoideus*.

da quarantena che può causare danni di diversa entità alla vite, dal calo della qualità e quantità della produzione di uva fino al deperimento e alla morte della pianta.

D.2 Quali potrebbero essere le conseguenze sul settore vitivinicolo nel nostro Paese, se questa malattia si espandesse?

L'Italia è un leader mondiale nel settore vitivinicolo, con il 19% della produzione mondiale di vino e un fatturato di 7,1 miliardi di

euro; quindi, l'impatto di FD sulla viticoltura rappresenta una seria minaccia per l'economia italiana. A causa del carattere epidemico di questa malattia e della gravità dei danni provocati, nei vigneti in cui è stata riscontrata la presenza di FD è necessario estirpare e distruggere le piante compromesse ed effettuare trattamenti insetticidi periodici contro l'insetto vettore. Tali trattamenti hanno, tuttavia, un significativo impatto economico sulla viticoltura, nonché conseguenze dannose per la salute umana e animale e per la biodiversità degli ecosistemi. Per questo motivo le recenti normative europee ed italiane insistono sull'urgente necessità di ridurre o minimizzare l'uso dei prodotti fitosanitari e di mantenerli a livelli economicamente giustificati.

D.3 Quale approccio propone nel suo progetto per contrastare la malattia?

Come passo significativo in questa direzione, l'Istituto per la Protezione Sostenibile delle Piante del CNR si prefigge di sviluppare due strategie complementari di biocontrollo di FD, entrambe basate sulle interazioni tra l'insetto vettore *S. titanus* e microrganismi fungini.

Una strategia si basa sulla selezione di funghi del suolo con attività patogena (EPF) nei confronti dell'insetto. Tale selezione avverrà mediante prove di patogenicità diretta, cioè mediante contatto diretto con l'insetto, e indiretta, in cui la patogenicità del fungo verrà valutata in seguito alla sua colonizzazione e



Figura 2. Sintomi della malattia.

diffusione nei tessuti vegetativi della vite (forma endofitica).

Il secondo approccio proposto dal progetto prevede l'utilizzo di dsRNA e dei meccanismi di interferenza a RNA contro un endosimbionte fungino presente nel microbiota di *S. titanus*, che si ritiene indispensabile alla sopravvivenza dell'insetto. L'obiettivo sarà dunque l'individuazione e il silenziamento di geni fungini coinvolti nell'interazione con l'ospite, al fine di ridurre il tasso di sopravvivenza, sviluppo e/o riproduzione dell'insetto vettore.

Per entrambe le linee di ricerca, eventuali effetti indesiderati delle strategie proposte su insetti benefici, quali gli impollinatori, saranno oggetto di attenta considerazione.

D.4 Quale l'impatto del suo lavoro, nel breve e nel lungo termine?

Il progetto MICOTI intende quindi contribuire allo sviluppo di una viticoltura sostenibile, sicura e sana e prevede obiettivi e impatti sia a breve che a lungo termine. Nel breve termine, aumenterà le conoscenze relative al ruolo dei funghi nelle interazioni simbiotiche e patogene con *S. titanus* e nelle interazioni in stato endofitico con la vite. A lungo termine, i risultati del progetto potranno contribuire a immettere sul mercato formulazioni per il biocontrollo di FD basate su ceppi di funghi EPF selezionati nell'ambito della biodiversità fungina naturale e/o formulazioni basate sull'applicazione dei dsRNA contro il simbionte fungino di *S. titanus*.



Figura 3. Sintomi della malattia.

NeuronHeart

Leonardo Sacconi



Il MNESYS, “A multiscale integrated approach to the study of the nervous system in health and disease” è un Partenariato esteso finanziato dal Ministero dell'Università e della Ricerca (MUR) tramite i fondi del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) e prevede bandi a cascata attivati dagli Spoke del Partenariato stesso.

Il primo bando indetto nel mese di ottobre dallo Spoke1 Università di Parma, era rivolto a Organismi di Ricerca pubblici o privati interessati a introdurre nuovi approcci per le neuroscienze sperimentali e cliniche in una prospettiva di medicina di precisione, personalizzata e predittiva con un impatto trasformativo sulla cura delle patologie del sistema nervoso e del comportamento. L'avviso ha trovato un largo interesse da parte della Rete Scientifica del Consiglio Nazionale delle Ricerche, tanto da far attivare una procedura di selezione interna, diffusa sul sito dell'USRG nella sezione “bandi

in chiusura a novembre 2023”, in ragione del limite di una sola candidatura per Ente prevista.

L'esito della selezione interna ha portato alla candidatura del progetto dal titolo “NeuronHeart” presentata sulla tematica 10 del bando “Advanced cellular electrophysiological and imaging approaches to tackle complexity and identify multiorgan phenotypes in channelopathies” dall'Istituto di Fisiologia Clinica del Dipartimento di Scienze Biomediche (DSB).

È di poche settimane fa la notizia che il progetto ha superato la selezione dell'Università di Parma ed è stato ammesso al finanziamento. Congratulandoci con il Principal Investigator del progetto, il Ricercatore Leonardo Sacconi, abbiamo rivolto lui alcune domande per raccontarvi la sua storia di successo.

Intervista di Maddalena Rinaldi a Leonardo Sacconi,
Istituto di fisiologia clinica (CNR-IFC) - **29.02.2024**

D.1 Dott. Sacconi siamo lieti di farle i complimenti per il risultato raggiunto. Il suo progetto, sin dal titolo, stimola la nostra curiosità sotto molti punti di vista. Potrebbe spiegarci come è nata l'idea dello studio e come si colloca il progetto all'interno della sua attività di ricerca?

Vi ringrazio, ma non è tutto merito mio. L'idea è nata, in parte, dalla lunga collaborazione con il gruppo di ricerca in elettrofisiologia cardiaca dell'Università di Firenze. Abbiamo riflettuto su come alcune mutazioni che alterano i canali ionici presenti nei neuroni, alla base delle crisi epilettiche, possano influire direttamente o indirettamente anche sull'attività elettrica del cuore, provocando aritmie e, nei casi estremi, morti improvvise. Mi sono sempre occupato di imaging ottico ed elettro-

D.2 L'epilessia come una malattia condivisa tra Cuore e Cervello, dunque, è questo il focus della sua ricerca?

L'epilessia è e continuerà ad essere un disturbo neurologico. Il punto è che la causa di morte più correlata all'epilessia, denominata "SUDEP" (morte improvvisa e inaspettata nell'epilessia), deriva da un malfunzionamento elettrico del cuore.

Il problema consiste nel capire se la disregolazione di canali neuronali influenzi negativamente l'attività elettrica cardiaca in modo indiretto, alterando le proprietà del sistema di regolazione autonomo del cuore, o direttamente, attraverso un rimodellamento elettrofisiologico a livello delle cellule cardiache stesse. Non mi sorprenderebbe neanche un effetto "cooperativo" in cui questi due malfunzionamenti interagiscono favorendo eventi letali.

D.3 Da disposizioni del bando il suo progetto durerà un anno. Se dovesse spiegarlo per macro fasi, quali sarebbero le principali?

Il progetto è suddiviso in due blocchi di lavoro: in vitro ed in vivo. Per gli studi in vitro, sfrutteremo l'expertise presente all'interno del partenariato MNESYS, in particolare il gruppo del Prof. Renzo Guerini, per generare una linea di cellule

cardiache e neuronali derivanti da cellule staminali pluripotenti umane provenienti da pazienti epilettici.

Verrà quindi eseguita una co-cultura per analizzare le alterazioni elettrofisiologiche dei neuroni, delle cellule

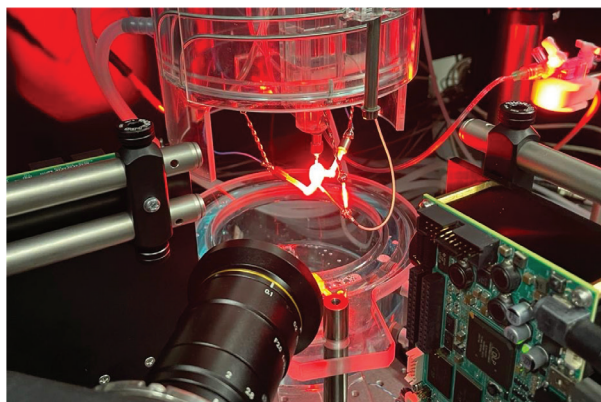


Figura 1. Cuore perfuso isolato durante l'indagine di mappatura ottica.

fisiologia cardiaca, ma il cuore, per quanto autonomo, ha un sistema di regolazione neuronale e credo che una visione più estesa possa solo beneficiare dell'ampliamento delle nostre conoscenze.

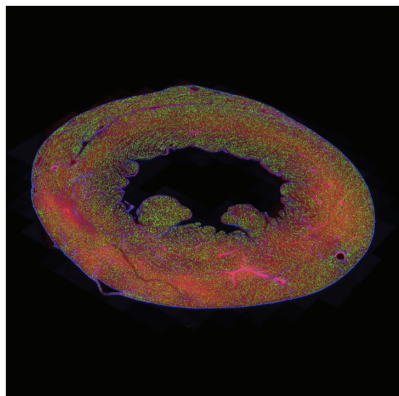


Figura 2. Ricostruzione di un'intera fettina di cuore a risoluzione sub-cellulare.

D.4 Una ricerca così innovativa e sperimentale, che ha ottenuto 180 mila euro, a quali risultati ambisce?

I risultati principali comprendono la creazione di modelli in vitro e in vivo basati su una mutazione di un canale del sodio di elevata rilevanza clinica. Questi due modelli saranno impiegati nel progetto per investigare il rimodellamento morfo-funzionale dell'accoppiamento cervello-cuore, ma in futuro rappresenteranno anche una solida risorsa per testare terapie farmacologiche con un approccio decisamente più traslazionale.

D.5 Per portare a termine un progetto di ricerca così ambizioso, si è dotato di un gruppo di ricerca e/o prevede delle collaborazioni con enti esterni al CNR?

Potete facilmente intuire quanto in questo progetto sia fondamentale l'interdisciplinarietà, dove competenze in biologia cellulare e molecolare, elettrofisiologia e imaging avanzato dovranno essere combinate all'interno di un'unica unità di ricerca. Questo progetto nasce come eccellenza scientifica congiunta, in cui l'expertise e le strumentazioni microscopiche uniche a livello nazionale messe a disposizione dal nostro Ente sono sinergicamente unite alle competenze del Dipartimento NEUROFARBA dell'Università di Firenze in ambito elettrofisiologico, fisiopa-

cardiache e un potenziale malfunzionamento del loro accoppiamento elettrico.

Nella seconda fase passeremo agli studi in vivo utilizzando pesci zebra con la stessa mutazione del paziente al fine di eseguire una ricostruzione tridimensionale mediante tecniche ottiche avanzate per studiare potenziali alterazioni strutturali del cervello, del cuore e del suo sistema di regolazione.

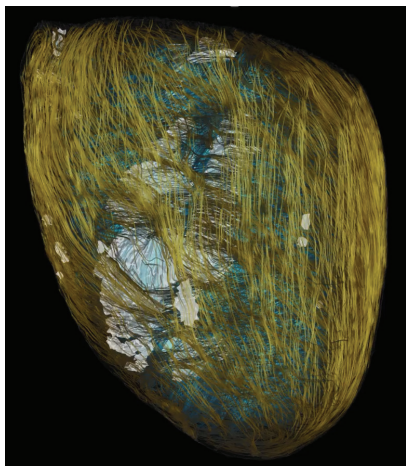


Figura 3. Ricostruzione delle fibre (in giallo) e cicatrice fibrotica (in bianco) nell'intero cuore del topo.

tologico e farmacologico. Quello che stiamo cercando di finalizzare è la creazione di un'Unità di Ricerca Presso Terzi (URT), denominata OptoCARD, all'interno dell'Università per rendere ancora più operativa la doppia appartenenza del laboratorio a UNIFI e IFC-CNR.

D.6 L'attivazione formale della URT con l'Università di Firenze ci sembra un decisivo valore aggiunto al suo progetto, potrebbe descriverci questo passaggio nel dettaglio ai fini della buona riuscita del suo lavoro?

La creazione di una URT fondata su solide basi scientifiche, come quelle di OptoCARD, rappresenta uno strumento di rilievo a livello nazionale per originalità e competitività, ma anche per l'orientamento verso obiettivi che abbracciano ambiti fondamentali e applicati dalla biofotonica alla cardiofarmacologia e neuropsichiatria.

La bozza di convenzione, approvata e supportata dalla nostra Presidente, dal nostro CdA e Direttore d'Istituto e sostenuta dal Direttore del Dipartimento, Prof. Carlo Dani, e dalla Prof.ssa Elisabetta Cerbai, è attualmente sotto

l'attenzione della Rettore e del Direttore Generale dell'Università di Firenze. Sono fiducioso che, attraverso questa mia intervista, abbiate colto l'entusiasmo con cui auspico la nascita e la crescita di questa nuova realtà presso l'Università di Firenze, sia per il progetto NeuronHeart che per i progetti futuri.

Con la promessa di ospitarla ancora su questa pagina a conclusione della sua ricerca, per conoscerne i risultati raggiunti, le auguriamo buon lavoro!

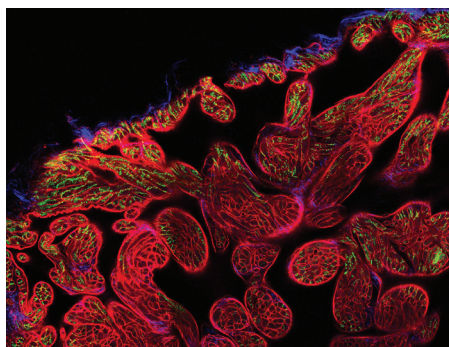


Figura 4. Imaging a fluorescenza a due fotoni di un atrio di topo: connessine in verde, collagene in blu e cardiomiociti in rosso.

03

SEASNAKE+



Sara Pensieri

La Clean Energy Transition Partnership ha selezionato il progetto denominato "Industrial upscale of surface protection system C fibre optic-based condition monitoring for the SEASNAKE MVC (Medium Voltage Cables)" presentato da un partenariato internazionale di cui fa parte l'Istituto per lo studio degli impatti Antropici e Sostenibilità in ambiente marino di Genova. Abbiamo incontrato il Principal Investigator del progetto dello IAS, la ricercatrice dott.ssa Sara Pensieri, per rivolgerle alcune domande e ripercorrere insieme la storia di questo progetto.

Intervista di Eleonora Maria Pani a Sara Pensieri, Istituto per lo studio degli impatti antropici e sostenibilità in ambiente marino (CNR-IAS) - **06.05.2024**

D1. Dott.ssa Pensieri ci potrebbe parlare di questo interessante progetto e di come si colloca nell'ambito della blue economy?

Uno degli obiettivi principali della blue economy consiste nella mitigazione delle cause del cambiamento climatico attraverso l'impiego di energie rinnovabili, con un crescente interesse verso l'utilizzo di turbine in mare aperto che non arrechino danno all'ecosistema marino. L'unione Europea è uno degli attori principali nel settore tecnologico delle turbine eoliche fissate al fondale e sta consolidando la sua posizione anche per le piattaforme flottanti in mare aperto. I cavi che trasportano l'energia prodotta dalle turbine rappresentano una componente essenziale di queste strutture. Gli obiettivi e le attività di SEASNAKE+ si basano sullo studio di un sistema di monitoraggio e di soluzioni di protezione della superficie, specifici per cavi semi-dinamici e nella loro convalida in un ambiente oceanico reale in diversi bacini (Mar Mediterraneo ed Oceano Atlantico). Specificatamente, la mia attività di ricerca si concentrerà sull'analisi dello stress ambientale a cui sono sottoposti i cavi valutandone l'impatto in ambiente operativo, sia in condizioni controllate che in mare aperto. IAS è leader delle attività di dimostrazione in mare (WP5) avendo una pluriennale esperienza proprio nella conduzione di esperimenti in mare. Lo IAS contribuirà al progetto sperimentando i cavi con il sistema osservativo W1M3A. Essendo posizionato al centro del Mar Ligure ed ormeggiato su un fondale di 1200 m, l'utilizzo del sistema consentirà di monitorare gli effetti che le variabili oceaniche hanno sui cavi.



Figura 1. Sistema osservativo W1M3A.

D.2 Il progetto ha quindi due focus diversi, ma collegati: il miglioramento industriale del sistema di protezione delle superfici ed il monitoraggio delle condizioni basato su fibre ottiche, da dove nasce l'idea progettuale?

L'idea progettuale nasce proprio dall'esigenza di creare un cavo semi-dinamico in grado di soddisfare le necessità crescenti dell'industria eolica in mare aperto, soprattutto in termini di rispetto dell'ecosistema. Il punto di partenza è il prototipo di cavo leggero che è stato sviluppato nel progetto SEASNAKE finanziato nell'ambito della call OCEAN ERANET COFUND in cui non eravamo coinvolti, ma si vuole migliorare il prototipo inserendo all'interno del cavo una fibra ottica, in grado di fornire informazioni circa il movimento del cavo e, soprattutto, validarne le funzionalità in uno scenario operativo, in cui le competenze di IAS risultano particolarmente utili allo scopo. Si è quindi proposta la progettazione e la realizzazione di un cavo e di servizi associati al suo utilizzo basati su: un rivestimento trattato con pitture a rilascio delle incrostazioni (fouling-

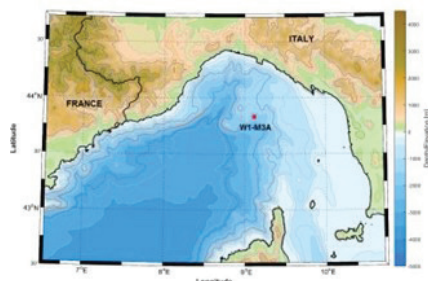


Figura 2. Sistema osservativo W1M3A.

release) senza componenti biocidi, un sistema di applicazione della vernice protettiva direttamente in fase di processo, un sistema meccatronico in grado di pulire i cavi in-situ e un sistema di controllo dei movimenti del cavo basato su fibra ottica. Le mie attività di ricerca avranno un carattere prettamente multidisciplinare e riguarderanno lo sviluppo del sistema di interrogazione della fibra ottica e lo studio dell'impatto delle variazioni ambientali oceanografiche e bio-geo-chimiche sulle prestazioni delle pitture a rilascio di incrostazioni, sui cavi una volta installati in modalità statica o dinamica e sul prototipo meccatronico di pulizia dei cavi in-situ.

D.3 Il vostro progetto è iniziato il 15 dicembre 2023 e durerà 36 mesi. Se dovesse spiegarlo per macro-fasi, quali sarebbero le principali?

La prima fase, sulla quale stiamo già attivamente lavorando, riguarda lo sviluppo della pittura a rilascio delle incrostazioni e al suo test in condizioni controllate attraverso standard internazionali al fine di verificarne l'efficacia considerando un ciclo annuale di condizioni ambientali nel Mar Ligure. Parallelamente si stanno iniziando a progettare il sistema di pulizia, la camera per l'applicazione in linea e il sistema

distribuito di monitoraggio della fibra ottica, i cui prototipi saranno pronti entro la metà del progetto. Successivamente, si progetterà la camera applicativa in-situ e si inizieranno i test utilizzando le infrastrutture costiere messe a disposizione da IAS e dal coordinatore Research Institutes of Sweden (RISE), cui seguiranno prove in uno scenario operativo in mare aperto, grazie alla disponibilità dell'osservatorio W1M3A attualmente parte di due European Research Infrastructure Consortium EMSO (European Multidisciplinary Seafloor and water column Observatory) e ICOS (Integrated carbon observation system), gestito da me e dal collega Roberto Bozzano.

D.4 Uno studio che coinvolge il mondo della ricerca e quello industriale mirerà a dei risultati congiunti, potrebbe raccontarceli?

La sinergia tra il settore della ricerca e le aziende è un elemento caratterizzante il progetto e consentirà di studiare nella sua totalità il prodotto finale a partire dall'analisi e dalla messa a punto della vernice, dallo sviluppo di una camera di applicazione direttamente durante la fase di produzione del cavo, all'impiego di un sistema di controllo dei movimenti dei cavi durante il loro funzionamento, fino allo sviluppo di un sistema di pulizia autonomo capace di operare direttamente in-situ. Il risultato finale che si vuole raggiungere è la messa a punto di un prodotto innovativo costituito da un sistema operativo e tecnologico per il rivestimento di cavi semi-dinamici e la loro pulizia, che sarà in grado di affrontare le richieste dei mercati che si stanno consolidando a livello Europeo nel settore dell'industria dell'energia rinnovabile *offshore* (ORE). L'idea innovativa di sviluppare prodotti e servizi connessi all'impiego di cavi semi-din-

amici consentirà, infatti, di rafforzare e consolidare la capacità di agire su mercati internazionali dove le necessità operative richiedono massima efficienza e prontezza di risposta.

Come gruppo di ricerca di CNR-IAS ci proponiamo, inoltre, di dimostrare il valore aggiunto derivante dall'utilizzo di un approccio multidisciplinare per convalidare i materiali, inclusa la conoscenza dei forzanti ambientali che possono avere un impatto sulle prestazioni e sulla durabilità dei materiali stessi e, attraverso SEASNAKE+, ci auguriamo di rafforzare la cooperazione con le realtà industriali ampliando il pubblico degli utenti dell'infrastruttura W1M3A in un settore chiave come quello dell'economia blu sostenibile.

D.5 Per portare a termine un progetto di ricerca così ambizioso, il gruppo di ricerca ed i diversi partner dovranno avere un ottimo coordinamento sia interno che tra gruppi di ricerca. È una sfida impegnativa, avete già collaborato precedentemente con questi partner?

Concordo con l'affermazione! In realtà il coordinamento è fondamentale in tutti i progetti in cui la componente multidisciplinare è prioritaria ed è anche molto stimolante confrontarsi con colleghi con competenze complementari. Prima di iniziare a scrivere il progetto conoscevamo solo i colleghi del RISE coordinatori del progetto, gli altri partner, compresi i colleghi delle aziende italiane (Par-Ky Greensailor srl, GEICO spa, AEFEE srl) li abbiamo conosciuti durante le prime riunioni propedeutiche all'idea progettuale, ma siamo stati tutti molto in sintonia da subito. A livello nazionale si è creata un'ottima sinergia con i colleghi del mondo industriale che, nonostante appartengano ad una realtà differente dalla

nostra, si sono dimostrati da subito interessati alle attività di ricerca che sono state proposte valutandone in

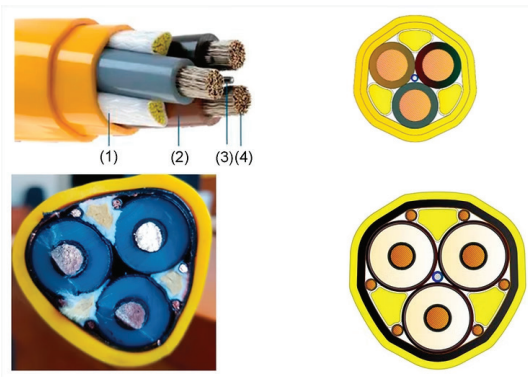


Figura 3. cavi MVC.

positivo l'applicabilità e comprendendone il potenziale, anche senza un chiaro dimensionamento del mercato di interesse.

D.6 Dottoressa lei cura, insieme al dott. Roberto Bozzano, lo sviluppo tecnologico e scientifico dell'osservatorio marino d'altura W1M3A, una delle più antiche infrastrutture del CNR. Potrebbe descriverci il valore aggiunto che lo IAS apporterà alla sperimentazione del SEASNAKE?

La sperimentazione in uno scenario operativo, ossia il più simile possibile a quello in cui i cavi andranno ad operare, in termini di caratteristiche ambientali e di funzionamento è l'attività che contraddistingue il progetto e di maggior interesse per la componente industriale che, spesso, non ha a disposizione infrastrutture tali da poter svolgere la funzione di sito di test. IAS è sicuramente l'attore principale in questo senso avendo il ruolo di coordinare i test operativi, mettendo a disposizione del consorzio l'infrastruttura di ricerca



Figura 4. Kick-off meeting progetto.

W1M3A quale sito di test in mare aperto per la configurazione statica dei cavi, la verifica delle prestazioni delle pitture e del sistema di pulizia dei cavi.

Considerando che stiamo parlando di cavi semi-dinamici con anime di sezione di 50 mm², diametro esterno di 40 mm e massa in aria di circa 2300 kg/km, non è così usuale trovare siti di test in mare aperto accessibili che possano garantire di sostenerne il peso! Oltre alla disponibilità di

accesso all'osservatorio W1M3A, IAS metterà a disposizione del consorzio anche la sua esperienza nell'acquisizione e nell'analisi di dati meteo e oceanografici, oltre che analisi bio-geo-chimiche al fine di studiare l'impatto che l'ambiente circostante potrebbe avere sui cavi e sui loro rivestimenti su un lungo periodo.

Ci complimentiamo con la dottoressa Pensieri per l'importante risultato raggiunto e per la prospettiva che ci ha offerto su questo innovativo progetto di ricerca. Ci incontreremo sicuramente nei prossimi mesi per seguire insieme gli sviluppi di SEASNAKE+.

04

OptEl

Gian Michele Ratto



Il MNESYS, “A multiscale integrated approach to the study of the nervous system in health and disease” è un Partenariato esteso finanziato dal Ministero dell’Università e della Ricerca (MUR) tramite i fondi del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) e prevede bandi a cascata attivati dagli Spoke del Partenariato stesso.

Il bando dello Spoke 2 del Programma, l’Università degli Studi della Campania “Luigi Vanvitelli”, era rivolto a Organismi di Ricerca pubblici o privati interessati a introdurre nuovi approcci per le neuroscienze sperimentali e cliniche in una prospettiva di medicina di precisione, personalizzata e predittiva con un impatto trasformativo sulla cura delle patologie del sistema nervoso e del comportamento. L’avviso ha trovato un largo interesse da parte della Rete Scientifica del Consiglio Nazionale delle Ri-

cerche, tanto da far attivare una procedura di selezione interna, diffusa sul sito dell’USRG nella sezione bandi e opportunità in chiusura dicembre 2023, in ragione del limite di una sola candidatura per Ente prevista.

L’esito della selezione interna ha portato alla candidatura del progetto dal titolo OptEl - Optical and electrophysiological interrogation of the excitation/inhibition interplay in the murine cortex in vivo dell’Istituto Istituto di Biofisica, Dipartimento di Scienze fisiche e tecnologie della materia (DSFTM) che ha ottenuto il finanziamento di 300.000 mila euro.

Allo scopo di diffondere le storie di successo dei Ricercatori dell’Ente, in un’ottica di condivisione della conoscenza volta alla valorizzazione della ricerca pubblica, abbiamo intervistato il PI del progetto, il Dott. Gian Michele Ratto, Ricercatore dell’Istituto di Biofisica di Pisa .

Intervista di Maddalena Rinaldi a Gian Michele Ratto,
Istituto di biofisica (CNR-IBF) - **10.06.2024**

D1. Dott. Ratto siamo lieti di farle i complimenti per il risultato raggiunto. Il suo progetto, sin dal titolo, stimola la nostra curiosità sotto molti punti di vista. Potrebbe spiegarci l'oggetto di studio del suo progetto?

Il tema generale del progetto è lo studio del ruolo della inibizione sinaptica alla generazione delle risposte comportamentali a seguito di cambiamenti del panorama sensoriale. Il comportamento è determinato dalla attività coordinata di gruppi di neuroni che si attivano cooperativamente in risposta a particolari condizioni esterne. La formazione di questi "ensemble" neuronali è dovuta sia alla connettività sinaptica intrinseca che alla modulazione temporale del feedback inibitorio. L'inibizione neuronale è essenziale per la stabilità della attività e infatti difetti di inibizione sono associati a gravi patologie: un deficit di inibizione porta alla epilessia, un eccesso di inibizione è associato a ridotta cognizione.

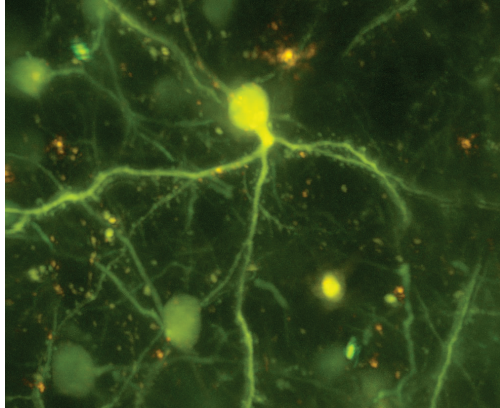


Figura 1. Neuroni visti in vivo che esprimono il sensore del cloro mediante il microscopio a due fotoni.

D.2 Può spiegarci più nel dettaglio qual è il contributo che la sua ricerca vuole dare allo studio sull'inibizione sinaptica?



Figura 2. Letizia Mariotti (IN, Padova).

L'inibizione sinaptica è data da correnti di ioni cloruro che attraversano la membrana a livello delle sinapsi. Fino ad ora si pensava che la concentrazione intracellulare di cloruro fosse uniformemente molto bassa nei neuroni. Di conseguenza, l'inibizione è associata ad ingresso di cloruro che, trasportando una carica negativa, rende i neuroni più negativi riducendo l'attività sinaptica. Tuttavia nel corso dell'ultimo anno il lavoro nostro e di altri colleghi (Pacucci et al. Nature Comm 2023; Halfonsa et al. Nature Neuroscience 2023) ha dimostrato un quadro molto più complesso in cui la concentrazione intracellulare di cloruro cambia nelle cellule neuronali a seconda dell'ora del giorno. Questo è un fatto di enorme importanza perché costringe a rivalutare il ruolo della inibizione nel processing corticale

ed è una scoperta cruciale per capire la nota, ma ancora misteriosa, relazione tra ora del giorno e manifestazioni psichiatriche.

D.3 Come è nata l'idea e da chi è sostenuta insieme a lei?

Il seme di questo progetto è stato gettato dalla collaborazione iniziata quasi 15 anni fa con Daniele Arosio (IBF, Trento) con il quale abbiamo lottato a lungo per sviluppare una tecnica per misurare il cloruro intracellulare mediante sensori fluorescenti geneticamente codificati. Il primo sensore che ha permesso di lavorare in vivo è stato pubblicato nel 2017 da Daniele e me (Sulis Sato et al. PNAS 207) e pochi anni dopo è stato ulteriormente validato in collaborazione con Claudia Lodovichi (IN, Padova). Queste misure sono state effettuate mediante microscopia a due fotoni sul topo anestetizzato.

Recentemente abbiamo iniziato ad esplorare la possibilità di misurare questo importante parametro in topolini non anestetizzati mediante microscopi impiantabili e questo ha portato Letizia Mariotti (IN, Padova) nel team, che è molto esperta in questo tipo di tecnica. Infine, Claudia Verderio (IN, Milano) aggiunge la sua importante esperienza per lo studio della microglia.



Figura 3. Claudia Lodovichi (IN, Padova).

D.4 Per concludere, in un'ottica di valorizzazione della ricerca, può spiegarci come il suo progetto potrà contribuire alla generazione di innovazione nel processo di trasferimento tecnologico?

Considerato questo contesto, la misurazione della concentrazione del cloruro intracellulare è un elemento essenziale per comprendere l'interazione tra eccitazione e inibizione nel cervello. Un aspetto cruciale del nostro progetto è lo sviluppo e caratterizzazione di una nuova generazione di sensori del cloruro intracellulare che permettano misure ad alta sensibilità. Questi sensori saranno integrati con lo studio della circuiteria cerebrale dato dalla visualizzazione dinamica della attività di popolazioni neuronali ottenuta mediante imaging del calcio intracellulare per visualizzare l'attività neuronale e attraverso lo studio di segnali elettrici con elettrodi nano fabbricati ad alta densità.

Ci complimentiamo con il dottor Ratto e con il suo team, per la condivisione di questa interessante prospettiva di ricerca. Lo incontreremo sicuramente nei prossimi mesi per seguire insieme gli sviluppi del suo lavoro.

05

CQSens



Simone Felicetti

Si chiama “vElColo – Accompagnamento per la valorizzazione della ricerca”, il bando che segnalato sulla nostra pagina web tra le opportunità in chiusura a febbraio 2024, ha riscosso un notevole interesse da parte della Rete Scientifica e premiato ben due progetti dell'Ente. Abbiamo incontrato il PI di uno dei progetti vincitori, il ricercatore Simone Felicetti dell'Istituto dei Sistemi Complessi di Roma, per farci raccontare la sua esperienza.

Intervista di Maddalena Rinaldi a Simone Felicetti,
Istituto dei sistemi complessi (CNR-ISC) - **11.07.2024**

D.1 Dott. Felicetti, nel complimentarmi con lei per il risultato raggiunto, posso chiederle qual è lo scopo del bando vEIColo e come ne è venuto a conoscenza?

Il bando “vEIColo - Accompagnamento per la valorizzazione della ricerca” promosso congiuntamente della Fondazione Compagnia di San Paolo, dalla Fondazione Cariplo e dalla Fondazione CDP, mira a favorire la partecipazione dei team di ricerca italiani alle opportunità di finanziamento dei programmi Pathfinder e Transition dello European Research Council (ERC). In particolare, la Linea 1 del bando riconosce un finanziamento a progetti di ricerca che abbiano ottenuto una valutazione sopra-soglia su ciascuno dei tre criteri – Excellence, Impact, Quality and efficiency of the implementation – in seguito alla candidatura a uno dei programmi di finanziamento ERC Pathfinder.

L'obiettivo del finanziamento è di sviluppare ulteriormente le attività di ricerca alla base della proposta progettuale, per poter partecipare ai futuri bandi dello ERC anche a Technology Readiness Level (TRL) più alto. Oltre al finanziamento, le fondazioni offrono un percorso di coaching e di accompagnamento fino a un massimo di 50 ore da parte di consulenti internazionali esperti di innovazione e di trasferimento tecnologico.

Personalmente sono venuto a conoscenza di questa opportunità attraverso la vostra Newsletter.

D.2 Il suo progetto originale prevede la collaborazione con altri enti di ricerca? Quali?

Il progetto originale, chiamato “Critical quantum sensing” (CQSens), prevede la collaborazione fra gruppi di ricerca distribuiti in sei istituzioni di ricerca e sviluppo europee. Il nodo coordinatore è l'Istituto dei Sistemi Complessi di Roma, in collaborazione con l'Istituto Nazionale di Ottica di Trento.

Gli altri cinque nodi sono presso la Delft University of Technology (Paesi Bassi), la Aalto University (Finlandia), il VTT Technical Research (Finlandia), la Strasbourg University (Francia), e École Polytechnique Fédérale de Lausanne (Svizzera).

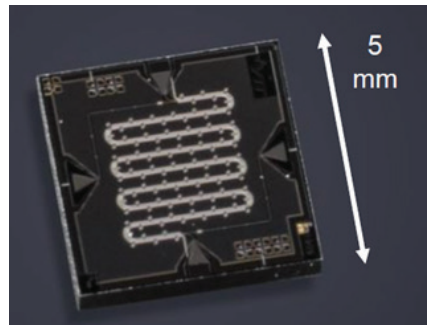


Figura 1. Dispositivo a base di Josephson Junctions.

D.3 Potrebbe spiegarci l'oggetto di studio della sua ricerca che ha ottenuto il finanziamento di 40 mila euro?

Il progetto si inserisce nella macro-area di ricerca di Scienza e Tecnologie Quantistiche, e in particolare nella linea di Metrologia e Sensoristica Quantistica. Il punto di partenza di questa linea di ricerca è l'osservazione che il principio di indeterminazione di Heisenberg pone un limite fondamentale alla precisione con cui si può stimare un parametro fisico.

Prendiamo un esempio concettuale: la meccanica quantistica ci dice che direzione dell'ago di una bussola non può essere determinato con precisione assoluta, pur rimuovendo ogni forma di rumore ed imprecisione sperimentale, continuerà ad "oscillare" seguendo fluttuazioni quantistiche fondamentali. Come possiamo allora determinare con precisione assoluta la direzione di un campo magnetico? Se da un lato la meccanica quantistica ci mette davanti questo limite fondamentale, dall'altro ci offre un modo per aggirarlo. Utilizzando proprietà puramente quantistiche come la sovrapposizione, lo squeezing e l'entanglement, è possibile ridurre le fluttuazioni quantistiche della variabile di interesse, a discapito di altre variabili le cui fluttuazioni saranno amplificate. I sistemi dove variabili quantistiche possono essere manipolate in maniera controllata permettono in principio di raggiungere precisioni di misura irraggiungibili con sistemi classici. Numerosi esperimenti accademici hanno dimostrato questo vantaggio concettuale raggiungibile con sistemi quantistici. In pochi casi di esperimenti ad altissime precisioni, come la rilevazione di onde gravitazionali, metodi di metrologia quantistica hanno già permesso di raggiungere vantaggi tecnologicamente rilevanti.

Attualmente il campo della sensoristica quantistica è estremamente attivo, e possiamo identificare due obiettivi a lungo termine: dal lato accademico, il raggiungimento di una comprensione completa dell'origine del vantaggio quantistico; dal punto di vista tecnologico, il trasferimento e l'applicazione di queste idee in applicazioni nella sensoristica di alta precisione.

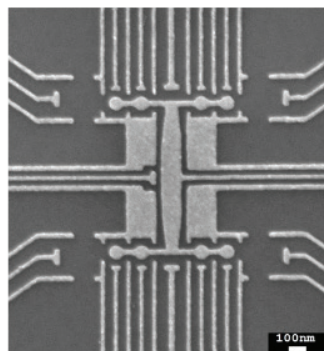


Figura 2. Dispositivo super-semi.

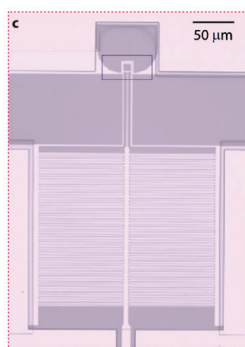


Figura 3. Risonatore elettromeccanico (Delft Group).

D.4 Entrando più nel dettaglio qual è il contributo che la sua ricerca vuole dare allo studio della sensoristica quantistica?

La nostra proposta progettuale CQSens mira allo sviluppo di un nuovo approccio alla sensoristica quantistica, basato sull'utilizzo di sistemi critici operati in prossimità di transizioni di fase. Una transizione di fase critica è un fenomeno per il quale un sistema salta bruscamente da uno stato all'altro, in seguito ad una variazione infinitesimale di un parametro. È quindi molto naturale considerare fenomeni critici in applicazioni di sensoristica. Sensori critici, ovvero che operano a cavallo di una transizione di fase, sono già una realtà tecnologica applicata in ambiti molto diversi. Un esempio pratico sono i fotorivelatori che sfruttano la transizione superconduttore-metallo, che può essere indotta anche dall'energia depositata da un singolo fotone.

Il nostro progetto CQSens mira a sviluppare una nuova generazione di sensori critici quantistici. Nel contesto della metrologia e sensoristica quantisti-

ca, i fenomeni critici presentano un vantaggio essenziale: in prossimità delle transizioni di fase vengono generate proprietà quantistiche (squeezing, entanglement) in maniera spontanea, senza il bisogno di complessi schemi di controllo. CQSens in particolare propone lo sviluppo di sistemi critici basati su circuiti quantistici superconduttori, che operano nel regime delle microonde. L'ambizione di CQSens è di sviluppare metodi sia teorici che sperimentali per progettare, realizzare e caratterizzare sensori quantistici basati su questo nuovo approccio.

D.5 Per concludere, in un'ottica di valorizzazione della ricerca, può spiegarci come pensa che il suo progetto potrà contribuire alla generazione di innovazione?

In un'ottica di trasferimento tecnologico, CQSens mira a portare questo approccio da TRL 2 a TRL 4, ovvero a passare da una formulazione teorica del concetto ad una validazione in laboratorio. In particolare, CQSens propone di sviluppare tre tipi di sensori nel contesto tecnologico dei circuiti quantistici superconduttori. Il primo è basato su unioni di Josephson, gli elementi più stan-

dard per introdurre non linearità quantistiche in questo contesto. Il secondo è basato su sistemi ibridi super-semi conduttori. Il terzo sull'utilizzo di modi elettromeccanici, che accoppiano circuiti elettrici con modi meccanici vibrazionali.

Le validazioni in laboratorio di questo approccio riguardano diverse applicazioni di alta rilevanza tecnologica: la misura di campi magnetici al limite di risoluzione energetica fondamentale, la rilevazione di segnali microonde/radiofrequenze a livello di singolo fotone e la detezione di forze meccaniche con risoluzione di singolo fonone. Oltre a queste applicazioni in sensoristica, i sistemi proposti trovano un'applicazione diretta nel contesto delle tecnologie quantistiche.

L'esempio più notevole, dato l'enorme interesse per la computazione quantistica, è la

lettura dello stato dei quantum bit, o qubit. L'approccio sviluppato in CQSens promette di aumentare la rapidità e precisione della lettura dei qubit superconduttori, contribuendo ad eliminare una delle barriere tecnologiche più significativa nello sviluppo di computer quantistici universali.

Dott. Felicetti, la ringraziamo per aver raccontato la sua Storia di successo permettendoci di aggiungere un tassello al nostro impegno volto alla valorizzazione della ricerca pubblica attraverso la condivisione della conoscenza.

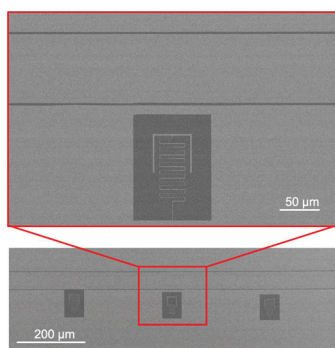


Figura 4. Risonatore superconduttore (EPFL group).

GENAI4LEX-B

Manola Cherubini



Francesco Romano



Il 25 luglio scorso, alla Camera dei deputati è stato premiato GENAI4LEX-B: uno dei tre progetti, su 28 candidati, vincitore della Manifestazione di interesse su Intelligenza Artificiale a supporto della Camera dei deputati, diffusa sulla pagina Sharepoint dell'USRG tra le opportunità in chiusura a maggio.

GENAI4LEX-B è un progetto a cui ha partecipato anche il CNR, con l'Istituto di informatica giuridica e sistemi giudiziari che, da oltre 30 anni, è impegnato in attività di ricerca su tematiche affini, quasi da precorrerne le tappe. Per conoscerne i dettagli abbiamo incontrato due dei protagonisti di questa storia di successo, i ricercatori Manola Cherubini e Francesco Romano a cui abbiamo rivolto alcune domande.

Intervista di Maddalena Rinaldi a Manola Cherubini e Francesco Romano, Istituto di informatica giuridica e sistemi giudiziari (CNR-IGSG) - **09.08.2024**

D.1 Il vostro progetto vede la partecipazione del CNR in un Consorzio interdisciplinare molto ampio. Chi sono i vostri partner e com'è nata l'idea di partecipare alla Manifestazione di Interesse della Camera dei deputati insieme?

Il nostro Istituto si occupa da molti anni di qualità legislativa e di strumenti di supporto al legislatore ed infatti ha contribuito, per esempio, alla nascita di una nuova disciplina la "legimatica" che coniuga l'informatica alle attività connesse al processo legislativo. Per questo motivo collaboriamo da molti anni con altre istituzioni accademiche e aziende su questi temi. In questo caso su proposta e con il coordinamento della professoressa Monica Palmirani dell'Alma Mater Studiorum – Università di Bologna ALMA-AI, siamo stati coinvolti assieme al collega Enrico Francesconi, in un partenariato che vede anche la partecipazione di Luiss Guido Carli University – Centro studi sul Parlamento in partnership con Asimov AI; Università degli Studi di Torino; Università degli Studi di Verona. IGSG in particolare ha partecipato al progetto con il supporto di Aptus.AI con Andrea Bolioli e Lorenzo De Mattei. La proposta presentata è stata quindi l'esito di un lavoro corale ed interdisciplinare.

D.2 In che modo la vostra idea potrà supportare la predisposizione degli atti di iniziativa?

Il consorzio ha previsto prototipi che possono fornire strumenti per: conoscere meglio le fonti normative; semplificare e riassumere emendamenti; misurare l'aderenza dei progetti di legge alle politiche e alle strategie da perseguire. Tali strumenti sono rivolti agli uffici della Camera dei Deputati che lavorano ai progetti di legge ma

anche ai servizi di documentazione della Camera stessa che devono monitorare l'impatto e l'efficacia delle leggi.

D.3 L'Istituto di informatica giuridica e sistemi giudiziari si occupa da circa 30 anni di tematiche molto prossime all'IA nel contesto giuridico. Qual è stato l'apporto all'idea progettuale condivisa con il consorzio, alla luce dei vostri studi e delle vostre ricerche?

L'Istituto ha fatto tesoro dell'esperienza maturata in molti anni di ricerche, a partire da quella svolta nel progetto NIR (Accesso alle Norme in Rete) che ha costituito la base per implementare, ad esempio, tecnologie avanzatissime volte all'individuazione automatica di



Camera
dei
deputati
XIX LEGISLATURA

Comitato di vigilanza
sull'attività di documentazione

Manifestazione d'interesse

per la raccolta
di proposte per l'utilizzo
dell'intelligenza
artificiale generativa
per la Camera dei deputati

frammenti di testi che rappresentano citazioni a atti giuridici dentro testi in lingua italiana. Ci riferiamo alla piattaforma Lincoln curata da anni dai colleghi del nostro istituto, ma anche al software per la redazione delle leggi in linguaggio XML (si pensi all'ambiente XMLeges).

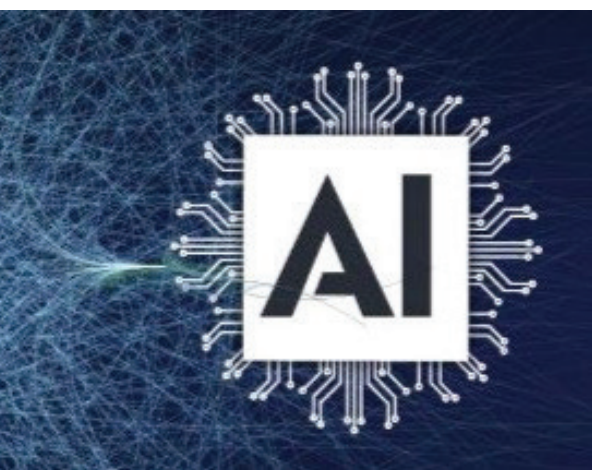
Inoltre la recente collaborazione con Aptus.AI ha fornito lo spunto per proporre tecnologie, come i chatbot basati su LLM, per facilitare l'interrogazione, ricerca, riassunto, traduzione di documenti legislativi limitando le così dette "allucinazioni".

D.4 Dietro la locuzione di Intelligenza Artificiale generativa si celano linguaggi, modelli e applicativi. Nella vostra proposta quale strumento tecnologico avete immaginato?

Il consorzio ha elaborato diversi strumenti informatici che utilizzano tecniche ibride di intelligenza artificiale, ossia tecniche che integrano diversi approcci per mitigare le criticità delle singole metodologie.

D.5 Dal 1° agosto è in vigore l'AI-Act, il Regolamento (UE) 2024/1689 che detta le regole sull'Intelligenza Artificiale, come si pone GENAI4LEX-B rispetto ad esso?

Ovviamente l'alta qualità dei componenti del partenariato costituito fra l'altro da costituzionalisti, filosofi e teorici del diritto, esperti di etica e di informatica, era garanzia di sicura compliance delle attività da svolgere nel progetto e dei risultati attesi con le norme previste dalla nuova legge europea. In particolare il consorzio ha elaborato un'analisi giuridica di impatto, alla luce dell'AI-Act, e etica, alla luce dei principi di Responsible AI, in merito alle competenze necessarie per utilizzare gli strumenti informatici proposti in modo consapevole e utile.



D.6 Il bando, a cui avete partecipato, Proof of concept, prevede un riconoscimento economico di 10 mila euro, ma al di là dell'importo economico il vostro è senza dubbio un prestigioso riconoscimento pubblico dell'importanza culturale del vostro lavoro di ricerca. Cosa auspicate per il futuro della vostra idea?

Questo interesse delle istituzioni per strumenti così innovativi fa ben sperare. Come in passato, con il progetto Norme In Rete prima ed il Portale Normattiva poi, si è fatto un grande balzo in avanti per fornire ai cittadini e agli addetti ai lavori strumenti

utili per il reperimento e la consultazione della normativa italiana, così oggi una sperimentazione dell'intelligenza artificiale potrà fornire strumenti di supporto agli uffici legislativi nel produrre norme ben scritte e utili a regolare i bisogni del Paese.

D.7 Infine, la Vicepresidente della Camera Anna Ascani, durante la cerimonia di premiazione ha dichiarato che “la politica da sola non può farcela, ha bisogno di contributi qualificati per definire interventi strategici”. Alla luce di questa dichiarazione, possiamo sostenere che la vostra idea, se venisse integrata negli strumenti di lavoro di chi legifera, potrebbe avere un impatto significativo sulla società? E in che termini?

Non c'è dubbio che l'Intelligenza Artificiale possa essere di grande aiuto anche nel procedimento legislativo. Reperire in maniera esaustiva notizie, verificare l'impatto di una legge, cercare di monitorare dati anche al fine di capire i reali bisogni della società, sono ausili utili per scrivere leggi ben fatte e realmente utili ai cittadini. Così come poter interrogare una banca dati usando il linguaggio naturale potrà agevolare la consultazione delle leggi e di altri documenti giuridici. Inoltre, come ribadito anche dalla Vicepresidente della Camera Anna Ascani, l'utilizzo di tali strumenti dovrà mantenere un approccio antropocentrico, ovvero mettere sempre al centro la persona, con suoi diritti, i suoi talenti e soprattutto con la sua capacità di scelta.

PROFIT e HySTC

Il progetto Return ("Multi-risk science for resilient communities under a changing climate") – Partenariato esteso del MUR che vuole rafforzare le filiere della ricerca sui rischi ambientali, naturali e antropici a livello nazionale e promuovere la loro partecipazione alle catene del valore strategiche europee e globali - nell'ambito delle sue attività triennali prevede bandi a cascata attivati dagli Spoke del Partenariato stesso, al fine di concedere a soggetti esterni finanziamenti per attività di ricerca e l'acquisto di forniture, beni e servizi necessari alla sua attuazione.

In questa intervista vorremmo porre l'attenzione sul bando emesso nel quadro dello Spoke n. 6 - TS2 "Resilienza multirischio delle infrastrutture critiche (IC)", a guida Politecnico di Torino, dedicato a definire, sviluppare e testare nuovi approcci alla valutazione e riduzione del rischio per le più importanti infrastrutture italiane, considerando sia le componenti fisiche che le attività operative (solitamente responsabili di effetti a cascata).

Massimo Melillo



Massimiliano Alvioli



Intervista di Luciana Marielle Ranieri a Massimo Melillo e Massimiliano Alvioli, Istituto di ricerca per la protezione idrogeologica (CNR-IRPI) - **31.07.2024**

Il Consiglio Nazionale delle Ricerche ha risposto con larga partecipazione all'Avviso ed è stata assegnata, in particolare, all'Istituto di ricerca per la protezione idrogeologica (IRPI) la somma di 180 mila euro, al fine di realizzare due progetti, PROFIT presentato dal ricercatore Massimo Melillo e HySTC del ricercatore Massimiliano Alvioli, in risposta, rispettivamente, alle seguenti tematiche:

- Sviluppo di tecniche di monitoraggio basate su serie continue di precipitazioni per la previsione di frane indotte da piogge;
- Caratterizzazione geomorfologica dei bacini idrografici e dei versanti lungo le infrastrutture di trasporto.

Per saperne di più sulla storia di Massimo Melillo e Massimiliano Alvioli, impegnati da molteplici anni sullo studio del rischio idrogeologico, e le loro idee progettuali, i ricercatori hanno rilasciato un'intervista doppia.

D1. Gentili dott. Melillo e Alvioli complimenti per aver ottenuto un doppio finanziamento a favore dell'Istituto IRPI all'interno dello stesso Bando a cascata. Potreste spiegarci come è nato l'interesse verso lo studio e la riduzione del rischio idrogeologico per le infrastrutture italiane e come si collocano questi progetti all'interno della vostra attività di ricerca?

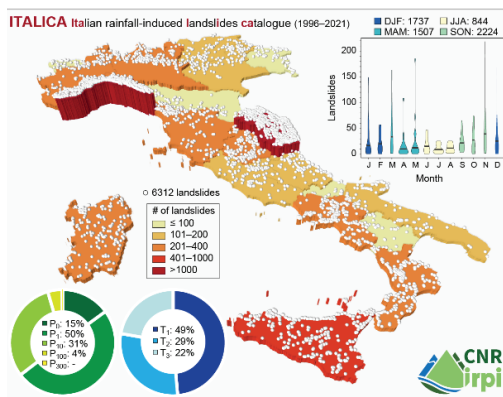


Figura 1. ITALICA, Italian rainfall-induced andslldes CAtalogue (progetto PROFIT).

Lo studio del rischio idrogeologico è il tema centrale delle attività del nostro Istituto. La missione del CNR-IRPI è volta alla protezione del territorio e della popolazione, con particolare attenzione ai fenomeni franosi e idrogeologici. PROFIT e HySTC si inseriscono in queste attività contribuendo sia al conseguimento degli obiettivi prefissati dal progetto Return sia a quelli del nostro Istituto.

Melillo

L'idea PROFIT nasce come opportunità per integrare

conoscenza, competenze e sviluppo tramite un team di ricercatori creato per uno scopo comune. Tale scopo è quello di realizzare un prodotto scientifico che preveda la gestione e l'analisi di grandi quantità di dati pluviometrici e geomorfometrici, la definizione di metodologie avanzate di previsione di frane e la valutazione della pericolosità da dissesto idrogeologico anche lungo linee di comunicazione.

Alvioli

Il progetto HySTC propone algoritmi, software e modelli sviluppati e ampiamente testati a livello nazionale, con modelli digitali del terreno di risoluzione

10 m o superiore, già perfettamente riconoscibili nella produzione scientifica dei partecipanti.

D.2 Profit e HySTC sono gli acronimi delle vostre idee progettuali, potreste raccontarci quali sono le finalità di ognuno e quali metodologie applicherete nello sviluppo dell'idea progettuale?

Melillo

Con il progetto PROFIT, “Previsione pRObabilistica dell’occorrenza di Frane pluvio-indotte in Italia”, il mio gruppo di ricerca intende mettere a disposizione del partenariato RETURN conoscenze e competenze maturate nell’ambito della raccolta e gestione di dati idro-meteorologici, di informazioni sull’occorrenza di frane, nella definizione di modelli innovativi per la previsione di frane pluvio-indotte, e nella valutazione della pericolosità. Negli anni,

il gruppo proponente ha dimostrato di avere le capacità e gli strumenti adeguati a portare a raggiungere gli obiettivi indicati nella tematica attraverso lo sviluppo di tecniche di monitoraggio basate su serie temporali continue di precipitazioni per la previsione di frane indotte da piogge e nell’implementazione di algoritmi, modelli e strumenti previsionali basati su approcci statistici, probabilistici e di intelligenza artificiale. La principale ricaduta scientifica di PROFIT consiste nell’incremento delle conoscenze sulle condizioni pluviometriche e idrologiche d’innescò di frane superficiali pluvio-indotte. Risvolti rilevanti sono rappresentati anche dalla messa a punto di modelli innovativi per la previsione operativa delle frane pluvio-indotte a scale compresa fra quella regionale e quella nazionale, con attenzione alle infrastrutture di comunicazione.

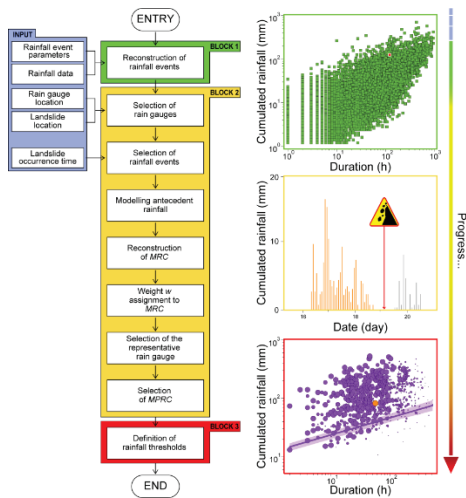


Figura 2. Schema concettuale dell’algoritmo CTRL-T.

Alvioli

HySTC - l’acronimo di “Hydrology and Stability of slopes along Transport Corridors” – si propone lo sviluppo e l’implementazione di specifici moduli software portabili e automatici per la valutazione delle caratteristiche idrologiche dei bacini che insistono sulle aste fluviali, e la stabilità dei versanti prospicienti le infrastrutture di comunicazione. Utilizziamo metodi multi-sca-

la, cioè capaci di fornire informazioni sul tempo di corrivazione dei bacini e sulla stabilità dei versanti calcolate con bacini e versanti delineati a diverse scale. Un bacino idrografico, ed i versanti che contiene, possono essere individuati sul territorio in funzione dell'area topografica che raccoglie le acque che scorrono sulla superficie, e questo parametro può essere variato in funzione della scala di applicazione.

D.3 I vostri progetti hanno ricevuto un finanziamento a valere sulla dotazione finanziaria Centro Nord e le attività si svolgeranno presso la sede di Perugia, quali aree geografiche del nostro territorio saranno, però, indirettamente coinvolte? Gentile dott. Melillo, potrebbe indicarci dove si trovano alcuni eventi franosi che saranno indicati nel catalogo nazionale, dott. Alvioli potrebbe illustrarci le caratteristiche dei bacini ideografici ed i versanti interessati lungo le infrastrutture di trasporto?

Melillo

I risultati di PROFIT potranno essere implementati in sistemi previsionali e di supporto alle decisioni utili alla mitigazione del rischio posto dalle frane pluvio-indotte su tutto il territorio nazionale. Per quanto riguarda la localizzazione di eventi franosi il progetto prevede di aggiornare, con nuove informazioni su frane e dati pluviometrici idrologici e geomorfologici) il nostro attuale catalogo nazionale chiamato ITALICA (ITALian rainfall-induced Landslides Catalogue) che attualmente rappresenta il più grande catalogo di frane indotte da precipitazioni accuratamente localizzate, nello spazio e nel tempo, disponibile in Italia, con 6312 frane avvenute tra gennaio 1996 e dicembre 2021.

Alvioli

Uno dei punti di forza della ricerca proposta in HySTC risiede nell'applicazione delle metodologie in maniera uniforme, cioè con lo stesso grado di dettaglio, su tutto il territorio nazionale. Il dettaglio di riferimento è quello del modello digitale del terreno utilizzato, che nel progetto ha risoluzione di 25 m e 10 m per diverse applicazioni. Questo è reso possibile anche dall'applicazione di software GIS implementato in parallelo su macchine di calcolo ad alte prestazioni.

D.4 Sentiamo spesso parlare di Allerta Gialla e Allerta Rossa, una ricerca così innovativa e sperimentale, può contribuire alla prevenzione e la Protezione Civile in fase di emergenza? Quali sono i benefici per i cittadini e per le attività economiche?

Riteniamo che i prodotti e gli strumenti scientifici sviluppati dai progetti PROFIT e HySTC possano essere messi a disposizione per la Protezione Civile affinché essa disponga di un ulteriore supporto sia per la fase di prevenzione che per quella previsionale e di gestione dell'emergenza. Le due ricerche finanziate dal bando Return si inseriscono in un quadro di gestione e mitigazione del rischio idrogeologico che dal punto di vista operativo appartiene a soggetti come i Comuni, le Regioni, e la Protezione Civile. In questo quadro, possiamo affermare che i benefici per la società derivano dal miglioramento della comprensione dei fenomeni e della conoscenza dettagliata del territorio fornita dalla nostra ricerca a questi soggetti.

Melillo

PROFIT è coordinato dal CNR IRPI che mette a disposizione modelli per la previsione dell'innescio di frane

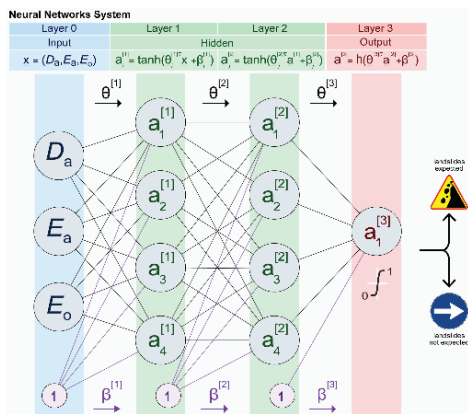


Figura 3. Schema concettuale della rete neurale implementata in uno dei modelli previsionali (progetto PROFIT).

rio in bacini e versanti, che per loro natura sono di immediato utilizzo. Esse sono corredate da informazioni ancillari, ad esempio i tempi di corrivazione dei bacini delineati alle diverse scale, intese proprio per un utilizzo intuitivo ed immediato. I moduli software sono altrettanto fruibili, e sono volti a specializzare le mappe prodotte in ambiti particolari ove siano disponibili dati aggiuntivi, oppure per lavorare con un dettaglio superiore a quello delle mappe nazionali.

D.5 L'assegnazione di fondi allo stesso Istituto ci sembra un valore aggiunto, potreste in futuro collaborare ad uno stesso progetto unitario che sia l'evoluzione delle idee di entrambi?

I due progetti finanziati nell'ambito di Return forniscono informazioni e prodotti diversi, ma si inseriscono comunque nell'ambito di una ricerca di ampio respiro per la gestione del rischio idrogeologico sul territorio nazionale. Nello svolgimento di una ricerca esistono momenti di confronto e collaborazione anche con i colleghi che non partecipano direttamente al progetto, e lo svolgimento dei progetti PROFIT e HySTC nella stessa sede dell'Istituto sarà particolarmente utile. Dal punto di vista del contenuto, se il progetto PROFIT studia le caratteristiche delle piogge e la risposta del territorio ad eventi estremi, il progetto HySTC si occupa di fornire gli ambiti geografici omogenei nei quali focalizzare l'attenzione sia in fase di previsione che di applicazione delle azioni di mitigazione. Pertanto, possiamo affermare che i nostri obiettivi sono comuni e complementari.

basati su algoritmi che utilizzano informazioni sull'occorrenza di frane e misure e stime di pioggia e algoritmi genetici per la definizione di funzioni di mobilitazione dei versanti. CNR IMATI e CNR IRPI, congiuntamente mettono a disposizione un ulteriore modello previsionale basato su tecniche di deep learning che utilizza informazioni di pioggia misurata e frane pluvio-indotte. Inoltre, CNR IRPI e CNR IMATI mettono a disposizione infrastrutture di calcolo per le analisi svolte utilizzando i quattro modelli considerati.

Alvili

I prodotti di HySTC sono mappe tematiche nazionali in formato digitale e moduli software. Le mappe rappresentano la suddivisione del territo-

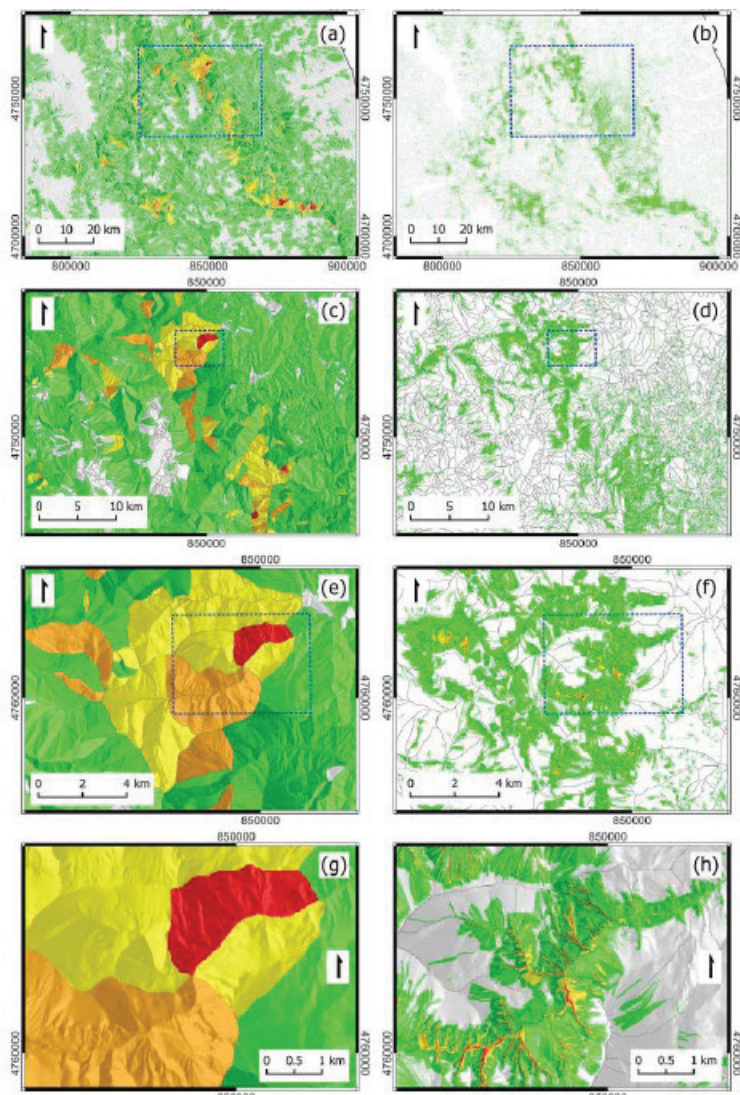


Figura 4. Vista della suddivisione in unità di versante (slope units) utilizzata nel progetto HySTC, a diversi livelli di scala. Figura estratta da Alvioli et al. (2023)
<https://doi.org/10.1016/j.geomorph.2023.108652>

AQUA-PREDICT e BEDD

Franco Domenico Cicirelli



Agostino Forestiero



Il Consiglio Nazionale delle Ricerche ha risposto con grande adesione ai bandi a cascata promossi all'interno del progetto Return "Multi-risk science for resilient communities under a changing climate". In questa intervista analizzeremo le idee progettuali promosse dall'Istituto di Calcolo e Reti ad Alte Prestazioni (ICAR), risultato assegnatario, nell'ambito del bando a cascata Spoke n. 6 Politecnico di Torino-TS2 "Resilienza multirischio delle infrastrutture critiche", dell'importo complessivo totale di 203 mila euro.

I progetti di ricerca fondamentale finanziati saranno:

- **AQUA-PREDICT** "AI-based methodological approach in the Edge/Cloud continuum for Urban Water distribution Predictive" maintenance in risposta al tema "Degrado della rete di distribuzione idrica urbana e manutenzione predittiva" promosso dal dott. Franco Domenico Cicirelli;
- **BEDD** "Bridge early damage detection" nell'ambito del tema "Metodi avanzati per il monitoraggio, la verifica e la gestione degli interventi di riabilitazione di ponti esistenti" condotto dal dott. Agostino Forestiero.

Intervista di Luciana Marielle Ranieri a Franco Domenico Cicirelli e Agostino Forestiero, Istituto di calcolo e reti ad alte prestazioni (CNR-ICAR) - **12.09.2024**

Per saperne di più sulla storia di Franco Domenico Cicirelli e Agostino Forestiero, impegnati da molteplici anni sullo studio di nuove metodologie per la prevenzione dei rischi antropici e infrastrutturali, e le loro idee progettuali, abbiamo chiesto loro di rilasciarci un'intervista doppia.

D.1 Gentili dott. Cicirelli e Forestiero complimenti per aver ottenuto un doppio finanziamento a favore dell'Istituto ICAR all'interno dello stesso Bando a cascata. Potreste spiegarci cosa vuol dire sfruttare l'intelligenza artificiale per la prevenzione dei rischi antropici e infrastrutturali e come si collocano questi progetti all'interno della vostra attività di ricerca?

Cicirelli

Sfruttare l'Intelligenza Artificiale (IA) per la prevenzione dei rischi antropici e infrastrutturali significa utilizzare algoritmi avanzati di machine learning, analisi dei dati e altre tecniche di IA per monitorare, analizzare e prevedere eventi che potrebbero compromettere la sicurezza delle persone o il funzionamento delle infrastrutture.

L'IA può prevenire i rischi antropici identificando potenziali problemi prima che si manifestino, riducendo così il rischio di incidenti, disastri o danni.

Utilizzare l'IA per la manutenzione predittiva dei rischi infrastrutturali consente, invece, di:

- Monitorare costantemente le condizioni delle infrastrutture tramite sensori intelligenti.
- Analizzare i dati raccolti per identificare segni di usura o danno.
- Prevedere quando una componente dell'infrastruttura potrebbe guastarsi, permettendo interventi tempestivi.

I benefici sono molteplici, quali ad esempio:

- riduzione dei costi;
- maggiore sicurezza;
- migliore gestione delle risorse.

Le attività progettuali di AQUA-PREDICT si collocano in un contesto di ricerca più ampia finalizzata a offrire strumenti metodologici, architetturali e di sviluppo per quelli che vengono chiamati "ambienti cognitivi". Questi sono sistemi di tipo cyber-fisico in cui tecnologie avanzate, come l'IA, sensori intelligenti, e sistemi di elaborazione, collaborano per raccogliere, interpretare e reagire in modo autonomo a informazioni e stimoli provenienti dall'ambiente circostante. Un ambiente cognitivo è progettato per essere "intelligente" nel senso che può apprendere, adattarsi e prendere decisioni in tempo reale in



Figura 1. Logo progetto Aqua- Predict.

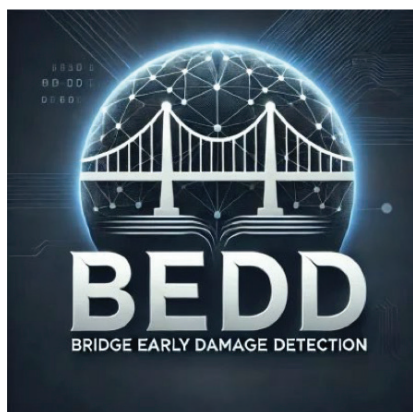


Figura 2. Logo progetto Bedd.

base ai dati che riceve per fini di ottimizzazione e per meglio venire incontro alle esigenze delle persone che vivono gli ambienti stessi.

Forestiero

L'utilizzo di tecniche di Intelligenza Artificiale (IA) per la mitigazione dei rischi antropici e infrastrutturali rappresenta un avanzamento significativo nel campo della sicurezza delle infrastrutture e della prevenzione di eventi dannosi per la società. Gli obiettivi delineati dal progetto BEDD (Bridge Early Damage Detection), che mira a implementare un sistema integrato per il monitoraggio e la gestione delle infrastrutture, focalizzandosi in particolare sui ponti storici in muratura, è una opportunità per prevenire i rischi antropici e infrastrutturali.

Nel caso dei ponti storici in muratura, attraverso un monitoraggio continuo, ad esempio basato su sensori IoT, l'IA può raccogliere dati in tempo reale, analizzare segni precoci di deterioramento o errore umano, e intervenire tempestivamente, prevenendo danni maggiori e aumentando la resilienza delle infrastrutture.

Per quanto concerne i rischi infrastrutturali, che includono il degrado di ponti, strade e altre strutture civili, l'impiego di tecniche di IA per la manutenzione predittiva è essenziale per garantire la sicurezza strutturale.

Il progetto BEDD mira ad integrare modelli parametrici e tecnologie HBIM (Heritage Building Information Modelling) con algoritmi di machine learning, permettendo non solo di monitorare costantemente la salute delle infrastrutture, ma anche di definire un modello predittivo che consente di prevedere guasti futuri. Ciò si traduce in un'efficienza operativa migliorata, una gestione più accurata delle risorse e una riduzione dei costi legati a interventi di emergenza.

D.2 AQUA-PREDICT e BEDD sono gli acronimi delle vostre idee progettuali, potreste raccontarci quali sono gli obiettivi generali di ognuno e quale è l'aspetto innovativo rispetto alle metodologie di natura invasiva esistenti fino ad oggi nella prevenzione dei guasti idrici e dei ponti esistenti?

Cicirelli

L'obiettivo principale di AQUA-PREDICT è lo sviluppo di un approccio metodologico e di una architettura software basata su Intelligenza Artificiale (IA) e tecnologie Edge/Cloud per monitorare e predire guasti nelle reti di distribuzione idrica. L'obiettivo è identificare in modo proattivo segnali precoci di degrado e prevenire danni alle infrastrutture idriche. Tutto ciò promuove la sostenibilità ambientale in quanto si contribuisce ad una migliore gestione delle risorse idriche, riducendo l'impatto ambientale causato, ad esempio, da perdite idriche o da lavori

di riparazione non necessari. Inoltre, si favorisce il miglioramento della resilienza delle infrastrutture prevedendo guasti e riducendo la necessità di interventi d'emergenza, aumentando altresì l'affidabilità dei servizi idrici urbani.

Rispetto a metodologie più tradizionali che si basano ad esempio sulla l'ispezione manuale delle tubature o la necessità di interrompere il servizio per effettuare controlli, AQUA-PREDICT si basa sull'uso di tecnologie non invasive per monitorare e prevenire guasti. Infatti, l'uso di algoritmi di IA su dati raccolti tramite sensori IoT distribuiti lungo le reti idriche che forniscono dati in tempo reale su parametri come pressione, flusso, rumore e temperatura permette di rilevare eventuali anomalie senza dover interrompere il servizio o eseguire ispezioni fisiche.

Forestiero

Il progetto BEDD nasce dalla collaborazione tra Istituto di Calcolo e Reti ad Alte Prestazioni (ICAR) e l'Istituto per le Tecnologie della Costruzione (ITC - sede dell'Aquila), ed ha come obiettivo principale l'implementazione di una metodologia innovativa per il monitoraggio del degrado e del danno nei ponti esistenti, con particolare riferimento

ai ponti storici in muratura. Questo sistema si basa sull'utilizzo di tecniche di Intelligenza Artificiale e modelli parametrici HBIM, per individuare precocemente segni di deterioramento strutturale attraverso ispezioni visive automatizzate e analisi dei dati.

Il progetto si propone di risolvere alcune delle principali problematiche legate alla sicurezza e alla manutenzione delle infrastrutture, tra cui: (i) Monitoraggio non invasivo del degrado strutturale; (ii) Miglioramento dell'efficacia delle ispezioni; (iii) Integrazione di tecnologie digitali; (iv) Prevenzione proattiva dei danni:

Il principale elemento di innovazione rispetto alle metodologie esistenti riguarda l'approccio non invasivo e automatizzato al monitoraggio dei ponti. Mentre le tecniche tradizionali di ispezione spesso richiedono interventi manuali o l'utilizzo di sensori fisici, BEDD si basa su ispezioni visive automatizzate supportate da algoritmi di Intelligenza Artificiale, come reti neurali convoluzionali (CNN), che possono identificare e classificare i segni di deterioramento precocemente. Questo consente di ridurre al minimo gli interventi fisici e di abbassare i costi e l'impatto ambientale, migliorando al contempo l'efficienza e l'affidabilità delle analisi.

D.3 I vostri progetti hanno ricevuto un finanziamento a valere sulla dotazione finanziaria del Mezzogiorno e le attività si svolgeranno presso la sede di Rende, chiediamo, però, al dott. Cicirelli di darci qualche dettaglio in più sulla caratterizzazione della rete idrica in Italia ed il suo impatto sullo sviluppo del progetto, mentre al dott. Agostino Forestiero come si colloca l'esperienza di ricerca precedente nella individuazione futura di tipologie di ponti da monitorare?

Cicirelli

La caratterizzazione della rete idrica in Italia rivela sfide significative, che hanno un impatto rilevante sullo sviluppo di progetti come AQUA-PREDICT.

Alcuni punti chiave della rete idrica italiana includono:

- Estensione, complessità ed età: l'Italia possiede una vasta rete idrica, con condutture che coprono decine di migliaia di chilometri, soprattutto nelle aree urbane. Questo implica una gestione complessa a causa anche dell'età avanzata di molte infrastrutture.
- Perdite idriche: un problema cronico della rete idrica italiana con stime che indicano una dispersione superiore al 40% in molte aree del Paese.
- Impatto ambientale ed economico: le perdite nella rete comportano anche costi energetici e operativi maggiori per il trattamento e la distribuzione.

Quanto detto sopra crea un circolo vizioso di inefficienza, che un progetto come AQUA-PREDICT mira ad affrontare attraverso la manutenzione proattiva e l'ottimizzazione delle risorse per ridurre gli sprechi e migliorare l'efficienza.

Forestiero

In passato, diversi progetti e iniziative dei partecipanti al progetto, in particolare dell'ITC, tra cui il progetto ReLUIS PONTI e INSIST, hanno permesso di sviluppare competenze fondamentali nel monitoraggio delle infrastrutture, concentrandosi principalmente sulla classificazione e gestione del rischio, sulla valutazione della sicurezza e sul monitoraggio delle condizioni strutturali dei ponti, specialmente nei ponti storici in muratura.

L'integrazione delle competenze acquisite consente una scelta più accurata delle strutture da monitorare, identificando le categorie di ponti maggiormente soggette a problemi strutturali e quelle che richiedono un monitoraggio più assiduo a causa della loro esposizione a fattori di

rischio specifici, come il degrado dei materiali costitutivi o la frequenza di eventi sismici e ambientali.

Inoltre, l'esperienza maturata nell'uso di tecniche digitali, come il BIM (Building Information Modelling) e l'HBIM, per la gestione e la documentazione dei dati relativi agli interventi strutturali, permette al progetto BEDD di perfezionare l'approccio alla selezione e al monitoraggio dei ponti consentendo di costruire modelli predittivi più accurati, i quali aiuteranno a individuare con maggiore precisione le infrastrutture che necessitano di interventi preventivi.

D.4 Nella nostra memoria resterà per lungo tempo la caduta del Ponte Morandi oppure le recenti alluvioni dell'Emilia Romagna/ Marche. Quali sono i benefici per i cittadini e per le attività economiche delle vostre attività di ricerca?

Cicirelli

Le attività di ricerca del progetto offrono potenziali benefici significativi sia per i cittadini che per le attività economiche, grazie all'introduzione di tecnologie avanzate per la manutenzione predittiva della rete idrica urbana.

Fra i principali vantaggi è possibile evidenziare:

- (a) una migliore affidabilità del servizio idrico favorendo il rilevare in anticipo di problemi come perdite o rotture nelle tubature e prevenendo interruzioni imprevise dell'erogazione dell'acqua;
- (b) una riduzione delle perdite d'acqua;
- (b) minori costi per gli utenti legati ad una diminuzione dei costi di gestione e alla riduzione degli sprechi;

- (c) un migliore sostenibilità ambientale;
- (d) una migliore qualità dell'acqua riducendo il rischio di contaminazioni dovute a predite o malfunzionamenti.

Forestiero

Le attività di ricerca svolte nell'ambito del progetto BEDD comportano una serie di benefici tangibili sia per i cittadini che per le attività economiche, derivanti principalmente dal miglioramento della sicurezza, dell'efficienza e della sostenibilità nella gestione delle infrastrutture.

Il monitoraggio precoce e continuo delle condizioni strutturali dei ponti permette di rilevare segni di deterioramento prima che questi diventino critici. Ciò riduce significativamente il rischio di crolli o malfunzionamenti, prevenendo potenziali disastri e proteggendo la vita delle persone. Dal punto di vista delle attività economiche, il progetto BEDD consente una riduzione dei costi di manutenzione a lungo termine. Grazie al monitoraggio continuo e predittivo, i problemi strutturali vengono rilevati in una fase precoce, permettendo di pianificare interventi di riparazione e manutenzione in modo più mirato e tempestivo, diminuendo così le interruzioni prolungate alla viabilità, che possono avere un impatto negativo sul traffico e sulle attività economiche locali.

Le tecniche non invasive di monitoraggio, basate su ispezioni visive automatizzate e algoritmi di IA, minimizzano l'impatto ambientale e riducono lo spreco di materiali, in linea con un approccio sostenibile alla manutenzione infrastrutturale.

D.5 I vostri progetti sono un esempio di applicazione dell'intelligenza artificiale come un beneficio a servizio della società e a dispetto di spauracchi apocalittici che emergono da applicazioni di tali sistemi nella vita di tutti i giorni. In un'ottica di trasferimento tecnologico, in che termini l'impiego di tali strumenti potrebbe avere ricadute sul sistema politico e sociale del nostro Paese?

Cicirelli

Nell'ambito del trasferimento tecnologico, l'utilizzo di strumenti basati sull'IA, come quelli impiegati nel progetto, può avere un impatto positivo sia sul sistema politico che su quello sociale dell'Italia. In primo luogo, l'uso dell'intelligenza artificiale per il monitoraggio e la manutenzione delle infrastrutture idriche fornisce dati accurati e in tempo reale, che possono aiutare le istituzioni a individuare le aree critiche, pianificare gli investimenti e prendere decisioni più informate e razionali.

Il trasferimento tecnologico di progetti come AQUA-PREDICT può stimolare inoltre il sistema economico del Paese promuovendo l'adozione di tecnologie avanzate sia nel settore pubblico e privato. La diffusione di tecnologie basate sull'IA e sull'IoT può promuovere la creazione di nuove figure professionali, come esperti di manutenzione predittiva, ingegneri di AI e data scientists, aprendo così a nuove opportunità di lavoro.

L'integrazione di tecnologie avanzate, come l'IA e i modelli digitali, nella gestione delle infrastrutture potrebbe influenzare diverse aree strategiche della governance e del tessuto sociale, contribuendo a un'evoluzione sia dal punto di vista delle politiche pubbliche sia dal punto di vista delle dinamiche sociali ed economiche.

L'impiego di tecnologie IA come quelle previste nel progetto BEDD potrebbe promuovere una modernizzazione delle politiche infrastrutturali da parte dello Stato e delle amministrazioni locali, grazie all'adozione di soluzioni avanzate per il monitoraggio e la manutenzione predittiva dei ponti.

L'utilizzo di sistemi di IA per la gestione delle infrastrutture permetterebbe alle amministrazioni di adottare strategie più lungimiranti e sostenibili, riducendo gli sprechi e allocando le risorse pubbliche in modo più ottimale, con una conseguente riduzione dei costi a lungo termine.

ACROFAD

Fondazione Telethon è un'organizzazione benefica italiana riconosciuta dal Ministero dell'Università e della Ricerca la cui missione è far progredire la ricerca biomedica verso la cura delle malattie genetiche rare. FT finanzia progetti di ricerca in Italia attraverso diversi meccanismi di finanziamento in cui la selezione dei progetti avviene attraverso un processo di peer-review.

Il Bando Multi-Round è diretto a finanziare progetti di ricerca di base e pre-clinica incentrati sulle malattie genetiche rare presentati o in fase di "Track basic research", focalizzato sull'identificazione dei meccanismi di malattia e/o delle malattie target o in fase di Track preclinical proof of concept, focalizzato quindi sull'identificazione e la validazione dei candidati terapeutici. Il bando si è aperto il 23 dicembre 2021 e si è chiuso il 30 giugno 2024, è stato possibile applicare per l'intero periodo rispettando le quattro scadenze.

Il Terzo Bando Multi-Round di Fondazione Telethon ha assegnato 4 milioni di euro a 22 progetti di ricerca di base e preclinica dedicati alle malattie genetiche rare e lo sviluppo di potenziali approcci terapeutici e condotti da ricercatori che lavorano in enti di ricerca italiani pubblici o privati senza scopo di lucro.

Micaela Zonta



Intervista di Eleonora Maria Pani e Maddalena Rinaldi a Micaela Zonta, Istituto di neuroscienze (CNR-IN) - **26.09.2024**

Cinque progetti vincitori sono stati presentati da ricercatrici e ricercatori del Consiglio Nazionale delle Ricerche.

La dott.ssa Micaela Zonta dell'Istituto di neuroscienze di Padova - che ha partecipato al Terzo Round della "Telethon multi-round call for research projects 2021 – 2024" presentando il progetto "Recuperare il segnale calcio negli astrociti per combattere la patologia vascolare nell'Alzheimer familiare" – ci ha raccontato la sua storia di successo.

D.1 L'Alzheimer è una patologia neurodegenerativa molto diffusa con impatto sociale ed economico elevato, ci può descrivere le caratteristiche della malattia?

L'Alzheimer è la causa più diffusa di demenza nel mondo e attualmente colpisce circa 40 milioni di individui. È una patologia neurodegenerativa che comporta la progressiva riduzione delle capacità cognitive fino alla perdita dell'autonomia personale. A livello di tessuto, la malattia è caratterizzata da accumulo di proteina amiloide e intrecci neurofibrillari, morte neuronale e degenerazione di diverse aree del cervello (come l'ippocampo, dedicato a funzioni di memoria). In molti pazienti si ritrovano segni di patologia vascolare, una condizione che aumentando infiammazione e morte neuronale accelera e aggrava la progressione dell'Alzheimer. Circa il 3% dei casi di Alzheimer sono ereditari, con trasmissione autosomica dominante, causata da mutazioni in 3 geni legati alla produzione di proteina amiloide.

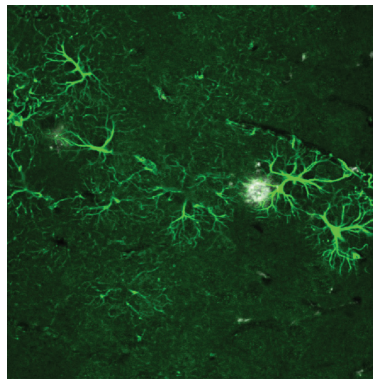


Figura 2. Placche amiloidi (in bianco) e astrociti reattivi (in verde) nella corteccia di un topo nel modello Alzheimer PS2APP.

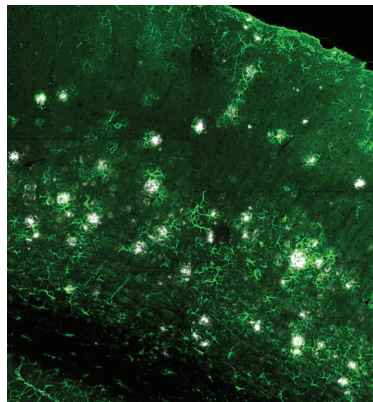


Figura 1. Placche amiloidi (in bianco) e astrociti reattivi (in verde) nella corteccia di un topo nel modello Alzheimer PS2APP.

D.2 Qual è lo studio preliminare del presente progetto?

Il progetto nasce da un nostro studio su un modello murino di Alzheimer familiare in cui abbiamo indagato i segnali degli astrociti, cellule che interagiscono con i neuroni contribuendo a regolare le funzioni del cervello. Gli astrociti non usano segnali elettrici, ma segnali chimici legati alla concentrazione di calcio nella cellula. Negli astrociti Alzheimer abbiamo rivelato un deficit di segnale, legato alla riduzione di una proteina sensore del calcio e associato ad una riduzione di "memoria" del circuito neuronale. Abbiamo poi sviluppato una strategia che sovra-esprimendo questa proteina permette di recuperare il segnale fisiologico negli astrociti. Il risultato sorprendente è che

questo recupero è sufficiente per ripristinare anche la plasticità sinaptica del circuito neuronale. Questo ci porta a chiederci quali altri possibili effetti benefici possa avere la nostra strategia di recupero sul decorso dell'Alzheimer.

D.3 Qual è la storia della sua ricerca, da quali ipotesi prende le mosse?

Studiamo da sempre gli astrociti in diversi aspetti della fisiologia e patologia, e siamo stati il primo gruppo a rivelare il loro contributo fondamentale nella regolazione del flusso sanguigno in dipendenza dall'attività neuronale, in cui ritroviamo il ruolo centrale del segnale calcio degli astrociti. Queste cellule inoltre avvolgono completamente i vasi sanguigni con i loro processi e contribuiscono alla barriera emato-encefalica. L'ipotesi alla base del progetto nasce dall'evidenza che i pazienti Alzheimer spesso presentano anche disfunzione vascolare, che va ad aggravare la patologia. Poiché gli astrociti sono importanti per il sistema vascolare e i loro segnali sono alterati durante l'Alzheimer, è plausibile pensare che recuperare il loro segnale fisiologico permetta di recuperare la loro regolazione della funzione vascolare e di rallentare la progressione dell'Alzheimer.

D.4 Quali sono le fasi principali del suo progetto e quale la metodologia dell'indagine?

Studieremo diversi aspetti della disfunzione vascolare nel modello Alzheimer e per ognuno valuteremo il possibile miglioramento dato dal recupero del segnale degli astrociti. Analizzeremo aspetti morfologici come il grado di vascularizzazione cerebrale e il grado di copertura da parte dei processi degli astrociti, l'espressione di proteine specifiche, e infine gli aspetti funzionali del segnale calcio e delle risposte vasomotorie. Queste indagini sfrutteranno tecniche di microscopia confocale associate a studi di immunistoichimica e tecniche di imaging del calcio con microscopia a due fotoni ex vivo e in vivo.

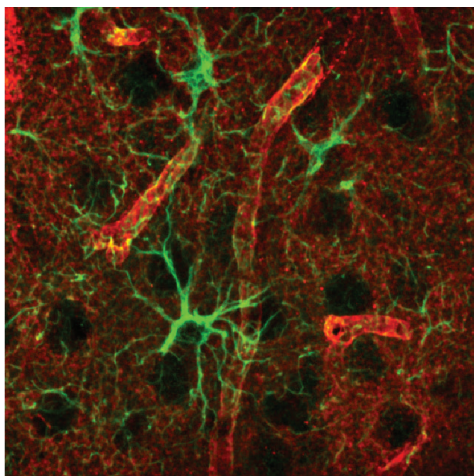


Figura 3. Asrtociti (in verde) e vasi cerebrali (in rosso) nella corteccia di un topo nel modello Alzheimer PS2APP. Nuclei cellulari in blu.

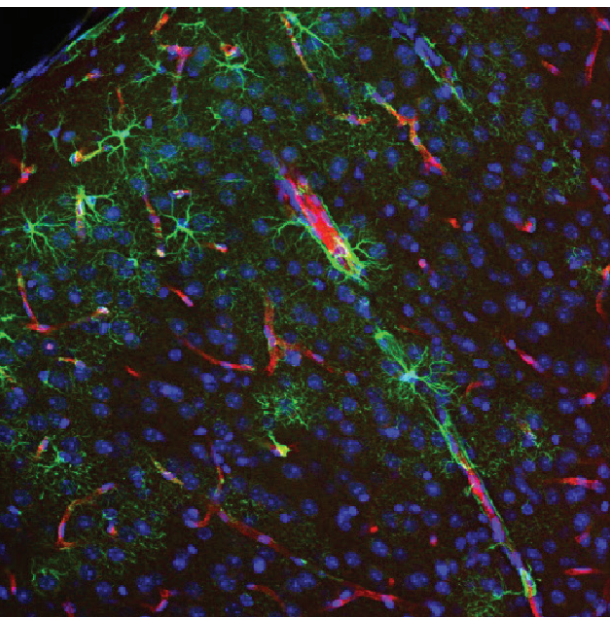
D.5 Per portare avanti un'indagine così complessa, quali sono i profili che compongono il suo gruppo di ricerca?

Il nostro gruppo comprende diversi profili che integrano competenze tecniche di immunistoichimica, microscopia ad alta risoluzione, imaging del segnale calcio e analisi di risposte vasomotorie ex vivo/in vivo. La ricerca sarà svolta nei nostri laboratori e nel nodo ALM dell'infrastruttura Euro-Biolmaging collegato all'Istituto di Neuroscienze.

D.6 Dal momento che le mutazioni sono diverse, il vostro progetto potrà prevedere un approccio terapeutico personalizzato?

Questo è un punto molto importante. I risultati del nostro studio preliminare rivelano un deficit di segnale, mentre studi compiuti su modelli diversi rivelano alterazioni in direzione opposta. Questa differenza molto probabilmente riflette il tipo di mutazione che caratterizza il modello animale, e sottolinea l'importanza di una ricerca mirata ad approcci terapeutici che tengano conto delle caratteristiche specifiche dei singoli pazienti.

D.7 Quali risultati sperate/avete l'obiettivo di ottenere? E come descriverebbe l'impatto che ne deriva?



Poiché gli aspetti patologici di Alzheimer e disfunzione vascolare si amplificano mutualmente, il nostro obiettivo è fermare questo circolo vizioso agendo sugli astrociti, recuperando il segnale fisiologico ridotto durante la progressione della malattia e ripristinando così il loro ruolo regolatore della funzione neurovascolare. Il successo di questa strategia permetterebbe di rallentare la progressione dell'Alzheimer e aprirebbe le porte ad un approccio terapeutico utile anche in altre patologie caratterizzate da alterazioni della funzione vascolare cerebrale.

Figura 4. Asrtociti (in verde) e vasi cerebrali (in rosso) nella corteccia di un topo nel modello Alzheimer PS2APP. Nuclei cellulari in blu.

GIOCONDA



Giorgio Russo



Giusi Irma Forte

Lo scorso gennaio, l'Università degli studi di Catania, Spoke 4 della fondazione Anthem ("AdvaNced Technologies for Human-centrEd Medicine"), ha pubblicato un primo bando a cascata per attività di ricerca industriale e sviluppo sperimentale, indirizzato a imprese e Organismi di Ricerca, allo scopo di sviluppare soluzioni terapeutiche innovative e approcci multifunzionali clinicamente rilevanti come trattamenti di ultima generazione.

Giorgio Russo, ricercatore dell'Istituto di Bioimmagini e Sistemi Biologici Complessi ha candidato il suo progetto "UnderstandinG the radlobiOlogical effeCts Of bNct and fIAsh therapy" (GIOCONDA), a seguito della ricognizione interna effettuata dall'USRG e ha visto assegnarsi il finanziamento di 483.000 euro.

Per fargli i nostri complimenti per il risultato ottenuto lo abbiamo incontrato, insieme alla sua collega Giusi Irma Forte, e ci siamo fatti raccontare cosa si cela dietro ad un progetto così ambizioso.

Intervista di Maddalena Rinaldi a Giorgio Russo e Giusi Irma Forte,
Istituto di bioimmagini e sistemi biologici complessi - **8.10.2024**

D.1 Dott. Russo e dott.ssa Forte, per farci entrare nel vivo della vostra ricerca, potreste descrivercene il contesto prodromico da cui ha preso le mosse?

Il progetto è il risultato della presenza, in istituto, di un gruppo multidisciplinare composto da fisici, biologi ed ingegneri con l'obiettivo comune di migliorare i trattamenti radioterapici. Nello specifico il progetto nasce dalle competenze nel campo della radiobiologia e nei trattamenti radioterapici innovativi, maturata grazie, anche, alla collaborazione, consolidata da molti anni, con l'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare (INFN) – i Laboratori Nazionali del Sud (LNS). Negli ultimi anni ci siamo interessati allo studio di una nuova tecnica, chiamata radioterapia Flash, caratterizzata dall'impiego di radiazioni ionizzanti ad altissimo rateo di dose, superiore ai 40 Gy/sec a fronte dei 0,1 Gy/sec impiegati nella radioterapia clinica convenzionale.

D.2 Quindi qual è l'ipotesi da cui parte e cosa vi aspettate di ottenere con questo studio?

Studi preclinici hanno dimostrato che la radioterapia Flash manifesta un significativo risparmio dei tessuti sani irradiati (effetto Flash) mantenendo la stessa efficacia terapeutica nei tessuti tumorali. Poiché gli effetti collaterali, nor-

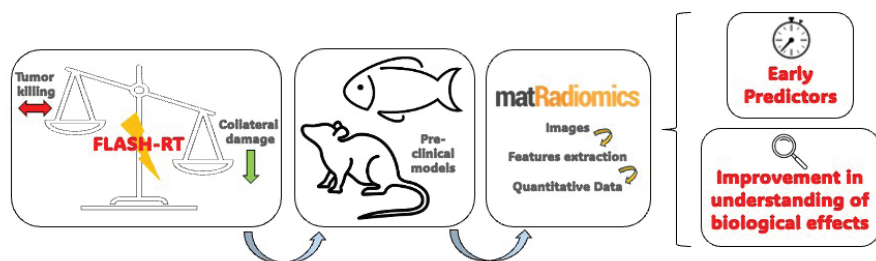


Understanding the radiobiological effects Of bNct and FLASH therapy (GIOCONDA) (RI&SS)

Istituto di Bioimmagini e Sistemi Biologici Complessi (IBSBC) – CNR

A project responding to a call from Spoke 4 of the ANTHEM project inherently the B1 topic

AIMs: Toxicity evaluation on preclinical models using radiomic tools to extract quantitative early predictors of FLASH effects



Consiglio Nazionale delle Ricerche
Istituto di Bioimmagini e Sistemi Biologici Complessi

Figura 1. Il progetto Anthem si propone di migliorare le conoscenze riguardo il meccanismo di biologico che giustifica il FLASH effect su modelli preclinici, mediante l'utilizzo del software matRadiomics, sviluppato dai ricercatori dell'IBSBC-CNR.

malmente osservati a seguito di un trattamento radioterapico convenzionale, si manifestano a dosi più elevate e/o in modo attenuato, è possibile, in linea di principio, aumentare la dose somministrata al tumore, incrementando così

l'efficacia del trattamento. Questo effetto non è completamente compreso dal punto di vista biologico. Diversi studi sono in corso per chiarire i processi biologici che sottendono al cosiddetto effetto Flash. L'obiettivo del nostro studio è incrementare la comprensione del fenomeno attraverso un approccio innovativo che prevede l'uso di modelli preclinici, murini e zebra fish, impiegando tecniche omiche e di imaging molecolare.

D.3 Rispetto, dunque, alla classica radioterapia a fasce esterne, di cui abbiamo sempre sentito parlare, ci potreste descrivere la portata innovativa della Flash Therapy che proponete?

L'incremento della dose somministrabile al tumore potrebbe permettere un incremento nel rateo di successo dei trattamenti radioterapici, soprattutto per le lesioni radioresistenti, che comporta un, potenziale, beneficio per il paziente e una complessiva riduzione dei costi di gestione dei pazienti oncologici. Dal punto di vista tecnologico la conversione dei risultati preclinici, ottenuti con una macchina che impiega elettroni di energia compresa tra i 4 e 10 MeV, è facilmente realizzabile in quanto, sul territorio nazionale, è presente un'azienda che, avendo sviluppato la macchina preclinica, dispone delle competenze per convertirla in una clinica per il trattamento delle lesioni superficiali. Per cui, una prima applicazione clinica potrebbe riguardare i tumori cutanei, come accaduto in un centro svizzero per un caso clinico, o in trattamenti intraoperatori.

D.4 Spesso le cure oncologiche hanno effetti collaterali molto invalidanti per i pazienti con la Flash Therapy questo rischio verrebbe ridotto?

Studi preclinici hanno dimostrato come la dose soglia per la comparsa di fibrosi polmonare sia notevolmente aumentata, risultato potenzialmente importante per i trattamenti delle lesioni polmonari. Un altro esempio è l'assenza di alterazioni cognitive dimostrato in animali in cui è stato irradiato l'itero encefalo. Studi su modelli zebrafish hanno mostrato la riduzione delle tipiche malformazioni radioindotte a parità di dose somministrata rispetto ai trattamenti convenzionali.



Figura 2 In figura, un esempio di apparecchiatura per radioterapia preclinica Flash. Il fascio di elettroni viaggia dentro il collimatore plastico in direzione del campione, costituito da un campione biologico, una cavia o un fantoccio per misure dosimetriche.

D.5 Il team della sua ricerca ha un'anima fisico-medica, la sua e una più marcatamente biologica della dott.ssa Giusi Irma Forte, potrebbe descriverci la vostra collaborazione?

La nostra non è una collaborazione ma tutte le attività di ricerca svolte nella

sede di Cefalù dell'IBSBC sono condivise e svolte insieme, coinvolgendo tutto il gruppo multidisciplinare, fisico, biologico ed ingegneristico. Il nostro approccio alla ricerca, alla partecipazione ai bandi e alle attività di terza missione, è integrato, consentendoci di poter mettere in campo competenze multiple per approfondire i vari aspetti delle nostre ricerche in Radiobiologia. Ciò è un elemento distintivo, poiché altri gruppi sono composti solo da fisici o solo da biologi, che necessariamente possono affrontare le attività solo da specifici punti di vista.

D.6 Infine pensate che dai risultati della vostra ricerca possa scaturire un impatto tale sulla comunità medico scientifica tale da arrivare a modificare il protocollo di cura della malattia?

L'effetto Flash è studiato, sia in Italia che all'estero, da diversi gruppi ed è consolidato in ambito preclinico; inoltre, negli Stati Uniti sono in partenza diversi trial clinici, sebbene impieganti fasci di protoni. Per cui, sono presenti tutte le condizioni, sia di natura tecnologica che scientifica per poter traslare alla clinica questo tipo di trattamento. Dobbiamo, però, ricordare alla classe politica che la comunità scientifica può portare in campo dei trattamenti innovativi ma questi si possono trasformare in trattamenti clinicamente erogabili solo se vengono tempestivamente riconosciuti, soprattutto economicamente, dal SSN.

Dott. Russo e Dr.ssa Forte vi ringraziamo per aver condiviso con l'intera Rete scientifica del CNR la vostra storia di successo di cui continueremo a seguire con piacere gli sviluppi nei prossimi mesi.

Sindrome di Rett e DEE9

Floriana Della Ragione



Maria Passafaro



Il Consiglio Nazionale delle Ricerche è risultato vincitore con ben cinque idee progettuali alla terza edizione del Bando Multi-Round promosso dalla Fondazione Telethon al fine di supportare nuove proposte nel campo delle malattie rare.

Le nostre ricercatrici Maria Passafaro e Floriana Della Ragione, in particolare, si occuperanno, mediante i seguenti progetti di identificare e caratterizzare i meccanismi alla base della Sindrome di Rett e dell'Encefalopatia Epilettica-S al fine di sviluppare nuovi potenziali approcci terapeutici:

- Floriana Della Ragione, Istituto di genetica e biofisica "Adriano Buzzati Traverso" del CNR, Napoli - "Riposizionamento di farmaci per il trattamento della sindrome di Rett";
- Maria Passafaro, Istituto di neuroscienze del CNR, Monza - "Studio del ruolo degli interneuroni parvalbumina-positivi nella patogenesi dell'epilessia limitata alle femmine associata a disabilità intellettiva indotta da mutazione del gene PCDH13"

Intervista di Luciana Marielle Ranieri a Floriana Della Ragione, Istituto di genetica e biofisica "Adriano Buzzati" (CNR-IGB) e a Maria Passafaro, Istituto di neuroscienze (CNR-IN) - **26.09.2024**

D.1 Gentili dott.sse Della Ragione e Passafaro accogliamo con piacere la notizia dei vostri finanziamenti e ci piacerebbe avere maggiori dettagli in merito. Potreste spiegarci l'oggetto di questi nuovi progetti di ricerca? Come si inseriscono all'interno dei vostri studi già in atto e nella vostra esperienza di ricercatore?

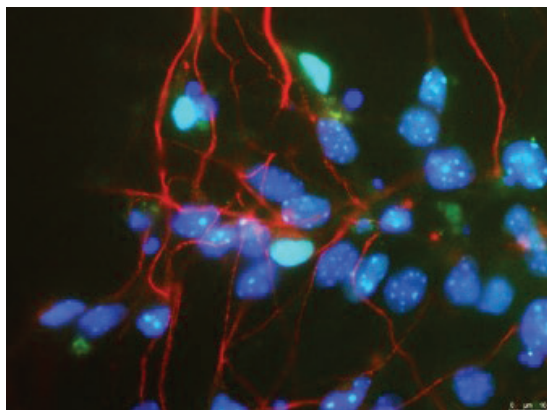


Figura 1. Immagine in ffuorescenza di neuroni ottenuti dal differenziamento di cellule staminali embrionali di topo nel progetto di Floriana Della Ragione.

Della Ragione

Le ricerche del nostro laboratorio sono focalizzate sui meccanismi molecolari alterati nella sindrome di Rett (RTT), una malattia grave del neurosviluppo associata a disabilità motorie e cognitive che colpisce prevalentemente le bambine. La RTT è causata da difetti nel gene MECP2, essenziale per il corretto funzionamento del cervello.

Di recente, grazie anche al supporto dell'Associazione Italiana della Sindrome di Rett (AIRETT) e della Fondazione J. Lejeune, abbiamo evidenziato nel cervello di modelli murini RTT ed in

neuroni derivati da cellule iPSC di pazienti, un'alterazione globale del metabolismo degli sfingolipidi, molecole importanti per i neuroni. Basandoci su tali evidenze, il nostro progetto Telethon mira a caratterizzare a fondo il difetto del metabolismo degli sfingolipidi in modelli murini (in vivo) e umani (in vitro) geneticamente più simili alle pazienti RTT e valutare l'efficacia di un trattamento con analoghi della sfingosina 1-fosfato (S1P) di nuova generazione nel correggere questo difetto metabolico ed i fenotipi correlati alla RTT.

Passafaro

Il mio gruppo di ricerca da anni è interessato a studiare patologie del neurosviluppo e l'incontro con le famiglie di bambine con l'encefalopatia epilettica-9 (DEE9) è stato determinante nella decisione di iniziare a lavorare su questa patologia con la speranza che i risultati dei miei studi potessero essere utili per i bambini con questa sindrome e per le loro famiglie. L'encefalopatia epilettica-9 è un disturbo dello sviluppo neurologico caratterizzato da epilessia, disturbi cognitivi e difetti comportamentali e psichiatrici. La DEE9 è causata da mutazioni nel gene PCDH19, che codifica per la protocaderina-19 (Pcdh19), una proteina che promuove la corretta adesione neuronale. Il meccanismo che collega le mutazioni alla malattia è ancora sconosciuto. Pcdh19 è presente nei neuroni eccitatori e inibitori e nelle loro sinapsi dove svolge un ruolo importante nella modulazione delle neurotrasmissioni. Nei nostri studi abbiamo visto che se rimuoviamo PCDH19 in un tipo specifico di neuroni inibitori, chiamati neuroni parvalbuminergici (in quanto esprimono Parvalbumina), nel cervello di un topo, vediamo un aumento della sua attività corticale. Ma non è tutto: questo modello di topo mostra anche difetti nell'interazione

sociale ed un comportamento di tipo autistico. Queste osservazioni suggeriscono una correlazione tra la mancanza di PCDH19 nei neuroni che esprimono parvalbumina e la comparsa dei segni distintivi della malattia umana nel topo. Pertanto, è molto importante comprendere quali sono le conseguenze dell'assenza di PCDH19 nelle sinapsi dei neuroni che esprimono parvalbumina. I risultati di questo studio potranno aprire nuove strade per lo sviluppo di farmaci promettenti per migliorare la qualità della vita delle bambine che sono affette da questa patologia invalidante.

D.2 Sindrome di Rett ed Encefalopatia epilettica-3, costituiscono le malattie genetiche rare che analizzerete all'interno di questi progetti, potreste raccontarci qual è l'apporto innovativo del vostro studio rispetto al livello di conoscenza ad oggi in materia?

Della Ragione

Ad oggi, il meccanismo patogenetico della RTT non è ancora chiaro e non esistono cure definitive. Sulla base dei nostri dati preliminari, lo sbilanciamento del metabolismo degli sfingolipidi potrebbe rappresentare un nuovo bersaglio terapeutico non ancora esplorato per la RTT. Esperimenti condotti nel nostro laboratorio suggeriscono, infatti, un effetto benefico di analoghi della S1P sul fenotipo RTT e sul metabolismo degli sfingolipidi in un modello di topo privo della proteina MeCP2. Con questo progetto, caratterizzeremo a fondo metabolismo degli sfingolipidi e studieremo l'effetto di un analogo della S1P già in uso per il trattamento di altre patologie neurologiche, ma mai testato per la RTT, in modelli RTT murini e umani geneticamente più "vicini" alla malattia, perché portatori di una mutazione molto frequente nelle pazienti. I risultati ottenuti, potenzialmente, aumenteranno le conoscenze sui meccanismi molecolari alla base della patogenesi della RTT ed apriranno nuove prospettive terapeutiche.

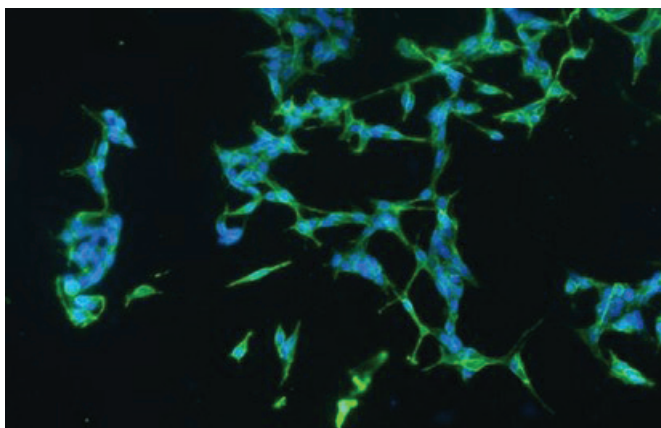


Figura 2. Immagine in fluorescenza di una linea cellulare neuronale umana modello, derivata dal neuroblastoma (linea SH-SY5Y) nel progetto di Floriana Della Ragione.

Passafaro

In questo studio abbiamo generato un nuovo modello animale che ci permette di studiare il ruolo dei neuroni inibitori che esprimono Parvalbumina nella patogenesi di DEE9. Per studiare con precisione le conseguenze funzionali della delezione di PCDH19 in questo sottotipo di neuroni analizzeremo l'attività neuronale ed utilizzeremo tecniche sofisticate ed all'avanguardia come le misurazioni dei transienti di calcio in singoli neuroni durante i test di compor-

tamento sociale. Infine, mediante un approccio chemogenetico proveremo a correggerne i difetti comportamentali e funzionali.

D.3 Per il raggiungimento di questi obiettivi e la raccolta dei dati/campioni è previsto il coinvolgimento di altri colleghi ricercatori e/o la collaborazione con alti enti esterni (es. ospedali, policlinici universitari)?

Della Ragione

Il nostro progetto prevede un approccio multidisciplinare che spazia dalla biologia molecolare alla biochimica ed alle analisi fenotipiche. La sua realizzazione è resa possibile anche grazie alle diverse collaborazioni del nostro gruppo con ricercatori che hanno competenze complementari alle nostre, tra cui il Prof. Giovanni D'Angelo (EPFL, Losanna), biochimico esperto nello studio del metabolismo degli sfingolipidi, con la dott.ssa Silvia Russo (Istituto Auxologico Italiano, Milano), con esperienza nello studio di modelli cellulari iPSC di pazienti RTT, e con il dott. Vittorio Maglione (IRCCS Neuromed, Isernia), esperto nello studio delle alterazioni degli sfingolipidi nella malattia di Huntington (HD).

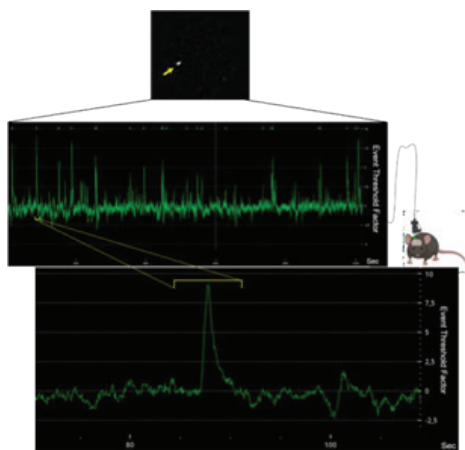


Figura 3. Segnali di calcio neuronali in vivo da topo ottenuti dal sistema di registrazione ed acquisizione Inscopix nel progetto di Maria Passafaro.

Passafaro

Questo progetto sarà svolto in collaborazione con il Dott. Luca Murru, ricercatore CNR presso l'istituto di Neuroscienze e con la Prof.ssa Maura Francolini dell'Università degli studi di Milano. Il Dott. Luca Murru è un esperto elettrofisiologo e con lui si analizzeranno le proprietà elettriche dei neuroni silenziati per PCDH19. Mentre con la Prof.ssa Francolini, esperta di Microscopia elettronica avanzata, e con il suo gruppo analizzeremo l'impatto del silenziamento di PCDH19 nei neuroni parvalbuminergici a livello strutturale delle sinapsi.

D.4 Dalle vostre spiegazioni, abbiamo colto che ad essere colpite sono, principalmente, le bambine in tenera età e gli attuali programmi di screening prenatale non permettono diagnosi precoci. Tuttavia, potreste dirci se eventuali sviluppi dei vostri studi potrebbero, almeno, garantire un indebolimento del livello di patologia esistente o migliorare la qualità di vita delle bambine che ne sono affette?

Della Ragione

La sindrome di Rett rappresenta una delle principali cause di disabilità intellettiva nelle bambine. Sebbene ad oggi non esiste ancora una cura, studi sui modelli murini suggeriscono la sua potenziale reversibilità. E' auspicabile che i risultati ottenuti con i nostri risultati getteranno le basi per la messa a punto

di protocolli terapeutici per le pazienti, mirati alla correzione dei difetti nel metabolismo degli sfingolipidi ed all'attenuazione dei sintomi clinici.

Passafaro

Certamente la comprensione del ruolo dei neuroni parvalbuminergici nella patogenesi di DEE9 sarà importante per aumentare le conoscenze su questa patologia e, si spera, aiutare in futuro ad identificare nuovi possibili bersagli terapeutici.

D.5 Si parla di “re-purposing” per indicare l'utilizzo di farmaci già esistenti per il trattamento di alcune malattie allo scopo di curarne altre. Anche in riferimento alla sindrome di Rett e all'encefalopatia epilettica-3 si può tentare questa strada?

Della Ragione

I farmaci che stiamo testando sono già stati approvati da FDA e da EMA per il trattamento della sclerosi multipla, per cui il loro utilizzo nella RTT rappresenterebbe un “drug re-purposing”, strategia che comporta numerosi vantaggi in termini economici e temporali. Inoltre, la loro approvazione per altre malattie ne attesta l'assenza di tossicità nell'uomo.

Passafaro

Onestamente non so se si può provare un approccio di questo tipo su bambine con un quadro clinico così complesso.

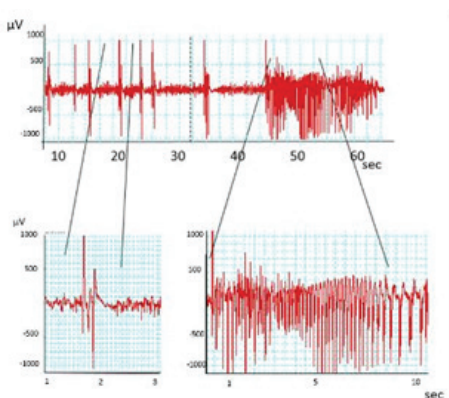


Figura 4. Registrazione elettroencefalografica corticale da topo PCDH1S ffoxed/PV_Cre con evidenza di due eventi epilettiformi nel progetto di Maria Passafaro.

RONEND

Michele Migliore



Il MNESYS, "A multiscale integrated approach to the study of the nervous system in health and disease" è un Partenariato esteso finanziato dal Ministero dell'Università e della Ricerca (MUR) tramite i fondi del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) e prevede bandi a cascata attivati dagli Spoke del Partenariato stesso.

Il bando dello Spoke 6 del Programma, l'Università degli Studi di Genova, era rivolto a Organismi di Ricerca pubblici o privati interessati a introdurre nuovi approcci per le neuroscienze sperimentali e cliniche in una prospettiva di medicina di precisione, personalizzata e predittiva con un impatto trasformativo sulla cura delle patologie del sistema nervoso e del com-

portamento. L'avviso, segnalato sul sito dell'USRG a dicembre 2023, ha trovato un largo interesse da parte della Rete Scientifica del Consiglio Nazionale delle Ricerche, tanto da far attivare una procedura di selezione interna, in ragione del limite di una sola candidatura per Ente prevista.

L'esito della ricognizione ha portato alla candidatura del progetto dal titolo "ROle of Neuronal Endolysosomal ion transport in brain function and Neurodegenerative Diseases (RONEND)" dell'Istituto di Biofisica, Palermo, Dipartimento di Scienze Fisiche e Tecnologie della Materia (DSFTM) che ha ottenuto il finanziamento di circa 200.000 euro.

Allo scopo di diffondere le storie di successo dei Ricercatori dell'Ente, in un'ottica di condivisione della conoscenza volta alla valorizzazione della ricerca pubblica, abbiamo intervistato il PI del progetto, il Dott. Michele Migliore e il suo gruppo di ricerca che porterà a compimento il progetto.

Intervista di Maddalena Rinaldi
a Michele Migliore, Istituto di biofisica (CNR-IBF) - **9.10.2024**

D.1 Dott. Migliore siamo lieti di farle i complimenti per il risultato raggiunto. Il suo progetto, sin dal titolo, stimola la nostra curiosità sotto molti punti di vista. Potrebbe spiegarci qual è il contesto da cui prende le mosse?

Un ruolo cruciale nel garantire un funzionamento efficace del sistema neurale è rivestito dagli organelli vescicolari intracellulari, chiamati endolisosomi che svolgono importanti funzioni cellulari come l'omeostasi proteica e l'auto-fagia. È sempre più evidente che essi siano coinvolti nella patogenesi di disturbi neurodegenerativi e metabolici che colpiscono principalmente il sistema nervoso centrale (SNC). Sono state identificate diverse proteine di trasporto di ioni attraverso la membrana endolisosomiale che potrebbero giocare un ruolo

cruciale nell'attività neuronale. I geni che codificano per tali canali, sono infatti associati a ritardo dello sviluppo intellettivo, epilessia e neurodegenerazione. Tuttavia, al di là di tali evidenze, l'impatto dei canali ionici endolisosomiali sull'attività elettrica neuronale non è pienamente compreso.

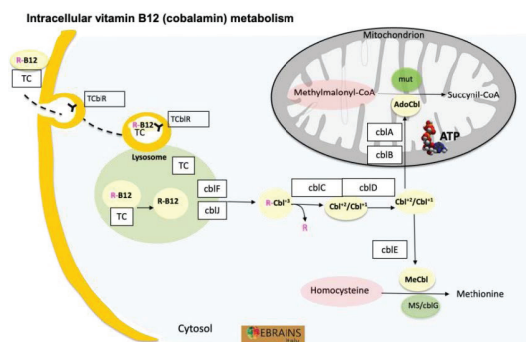


Figura 1. Intracellular vitamin B12 (cobalamin) metabolism.

D.2 Quali dunque le ipotesi di partenza e quale invece l'obiettivo che volete raggiungere?

Questo progetto tenta di esplorare l'effetto delle altera-

zioni dei trasportatori ionici endolisosomiali sull'attività elettrica neuronale in vitro e in silico e di implementare un sistema di misura dell'attività di modelli neuronali di malattie con compromissione del SNC. A tal fine, utilizzando tecniche elettrofisiologiche avanzate disponibili presso l'Istituto di Biofisica, si misurerà l'attività elettrica di neuroni murini coltivati e fettine di cervello. I dati sperimentali saranno integrati nei nostri modelli cerebrali in silico, ottenendo informazioni su come le alterazioni dell'omeostasi degli ioni endolisosomiali influenzino l'attività elettrica. Questo consentirà di identificare strumenti farmacologici mirati a specifici canali ionici endolisosomiali o trasportatori.

D.3 Può spiegarci più nel dettaglio, descrivendo le macro-fasi del lavoro, qual è il contributo che la sua ricerca vuole dare allo studio dei meccanismi di disfunzione cerebrale causa di molte patologie neurodegenerative?

Una volta che sarà disponibile una comprensione più solida dei geni dei canali ionici/trasportatori coinvolti nelle malattie neurologiche, il loro ruolo potrà essere potenzialmente studiato direttamente nei neuroni umani dei pazienti, utilizzando la tecnologia sviluppata all'interno del progetto. I dati e i modelli saranno integrati nell'infrastruttura di ricerca EBRAINS-Italy e saranno resi

disponibili ai partner MNESYS e alla comunità scientifica, seguendo i principi Open Science e FAIR.

D.4 Uno studio così ambizioso richiede necessariamente un gruppo di ricerca variegato e complementare. Potreste, lei e il suo team, spiegarci le peculiarità e l'apporto scientifico di ciascun sotto progetto all'elaborazione del modello matematico capace di individuare il problema che genera la malattia, di cui ci parlava?



Michael Pusch



Silvia Vilasi

La forza del progetto risiede proprio nel suo carattere interdisciplinare con il coinvolgimento di competenze e metodologie da diversi ambiti scientifici. Da un lato, ricercatori esperti in tecniche sperimentali di elettrofisiologia, sotto la responsabilità di Michael Pusch, metteranno a punto un innovativo setup per le misure di correnti in cellule neuronali o fettine di cervello. Tutti i dati sperimentali contribuiranno a popolare la piattaforma digitale EBRAINS-Italy, un'Infrastruttura di Ricerca dove un gruppo con forte esperienza in neuroscienza computazionale costruirà modelli per compren-

dere meglio i meccanismi neurologici con valore di predicibilità.

In gioco ci sono anche competenze di biologia molecolare, e di biologia cellulare che saranno utilizzate dal gruppo di Silvia Vilasi nella sede IBF di Palermo nell'ambito di una patologia rara legata al metabolismo della vitamina B12 e caratterizzata da compromissione del SNC. Infine, la collaborazione con chimici/farmacologi consentirà di identificare composti per il ripristino del comportamento fisiol patologici.

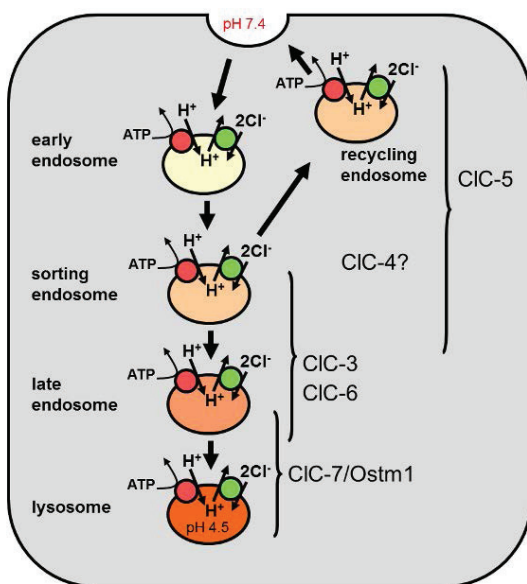


Figura 4. Among the intracellular ion transporters: vesicular CLC chloride transporting proteins.

D.5 Infine, vi chiediamo di farci comprendere più nel dettaglio quali possono essere i vantaggi di una ricerca così innovativa, in termini di impatto socioeconomico, sia lato paziente che lato aziende farmaceutiche.

La comprensione del ruolo di canali endolisosomiali nella disfunzione neuronale e la costruzione di modelli neuronali con valore di predicibilità, sono di forte impatto sui pazienti e, più in generale, sulla società, in quanto permettono di definire trat-

tamenti appropriati per ogni paziente nell'ottica di una medicina personalizzata. Le patologie trattate sono condizioni croniche che, come il morbo di Alzheimer, rappresentano un'emergenza mondiale con enormi costi sociali ed economici. In questo senso, ci aspettiamo un notevole interesse da parte delle aziende farmaceutiche e un impatto, vista la trasversalità del metodo, anche nel campo delle malattie cosiddette "rare" che spesso non costituiscono una priorità per l'industria del farmaco.

D'AMORE

Maria Taverniti



Camillo Arena



Lo scorso febbraio abbiamo segnalato sul sito dell'USRG un bando della Direzione Generale Archivi del Ministero della Cultura (Archivi: un'altra opportunità di valorizzazione dal MiC) volto a finanziare progetti di riordino, inventariazione e valorizzazione del patrimonio archivistico.

Maria Taverniti, Tecnologa dell'Istituto di Informatica e Telematica di Rende, si è vista assegnare il finanziamento per il suo progetto dal titolo "Digitalizzazione dell'Archivio del ManicOmio di REggio Calabria 2024" (D'AMORE-2024). L'abbiamo incontrata e abbiamo scoperto che il progetto ha una lunga storia che nasce proprio grazie ad un contributo del Consiglio Nazionale delle Ricerche.

Intervista di Maddalena Rinaldi a Maria Taverniti dell'Istituto di informatica e telematica (CNR-IIT) - **24.10.2024**

D.1 Dott.ssa Taverniti, nel rinnovarle i nostri complimenti per il risultato raggiunto, le chiediamo di raccontarci il contesto da cui prende le mosse e le fasi principali che hanno portato il progetto D'Amore dal Bando Invecchiamento del CNR del 2014 al bando Archivi del Mic del 2024.

In Calabria due storici manicomi, a Girifalco e Reggio Calabria, dal 1881 in poi hanno raccolto le storie di vita e sofferenza di migliaia di pazienti. Dal

2014, per dar voce a queste testimonianze, con il progetto ALPHA, finanziato dal CNR nell'ambito del bando Invecchiamento e condotto in collaborazione con il Centro Regionale di Neurogenetica di Lamezia Terme e l'ICAR-CNR abbiamo digitalizzato e reso disponibili online oltre 5.000 cartelle cliniche dell'archivio storico dell'ex ospedale psichiatrico di Girifalco, trascrivendone quasi 1.000. Nel 2015, poi, la Soprintendenza archivistica della Calabria ha autorizzato il recupero, la pulitura, la disinfestazione

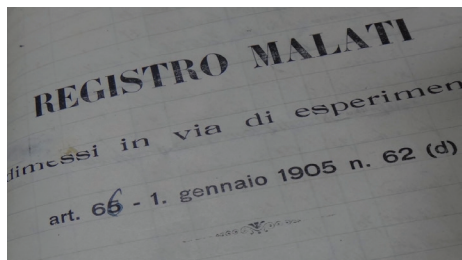


Figura 1. Cartella clinica.

anossica tramite generatore e tenda d'azoto, nonché la digitalizzazione dell'archivio del manicomio di Reggio Calabria. Nel 2017, forti dell'esperienza acquisita con il progetto ALPHA, abbiamo siglato la prima convenzione con la Direzione Generale Archivi, entrando nel progetto "Carte da legare" per esportare e integrare i dati dal nostro database alla banca dati nazionale del MIC. Attualmente, i dati digitalizzati del manicomio di Girifalco, e con il supporto di D'AMORE presto anche i dati anonimizzati dei pazienti di Reggio Calabria, sono consultabili sul portale Alpha-CNR e sul sito del MIC.

D.2 Nello specifico di questa ultima fase del progetto, finanziata con il Bando Archivi, quali sono le attività che realizzerete?

Grazie al finanziamento del Bando Archivi, stiamo continuando il riordino e la digitalizzazione delle cartelle cliniche e dei registri del manicomio di Reggio Calabria, riguardanti il periodo 1932-1954. Questo intervento ha lo scopo di preservare i documenti storici e facilitare l'accesso



Figura 2. Cartella clinica.

a studiosi e ricercatori che ne facciano richiesta. Stiamo inoltre inserendo in "Carte da legare" i dati dei pazienti trasferiti tra i manicomi di Reggio Calabria e Girifalco, ampliando così a livello nazionale la fruibilità delle informazioni e garantendone la conservazione a lungo termine.

D.3 Un progetto con una vita così longeva avrà sicuramente dato vita a collaborazioni istituzionali regionali e nazionali. Quali sono state le principali?

Le principali collaborazioni istituzionali del progetto includono la Direzione Generale Archivi del MIC e la Soprintendenza archivistica e bibliografica della Calabria. A livello regionale, abbiamo instaurato collaborazioni con l'Azienda Sanitaria Provinciale di Catanzaro e quella di Reggio Calabria. Nelle fasi iniziali, sono stati coinvolti anche l'ICAR-CNR e il Centro Regionale di Neurogenetica di Lamezia Terme. Inoltre, grazie all'esperienza maturata, abbiamo partecipato e vinto il Bando PRIN PNRR 2022 che ci vede coinvolti, come PI, assieme all'Università Federico II di Napoli e all'Università di Foggia nel pro-

getto DILIGO - Digital Preservation, Linguistic Analysis and Valorization of Historical Archive of the Former Psychiatric Hospital of Girifalco, volto alla conservazione digitale, analisi linguistica e valorizzazione dell'archivio storico del manicomio di Girifalco.



Figura 3. Tenda ad Azoto, disinfestazione documenti.

D.4 Ci ha parlato del vostro laboratorio “Tenda ad Azoto”, ci può spiegare come verrà usato?

Il laboratorio “Tenda ad Azoto” sarà utilizzato per garantire una conservazione ottimale del

materiale storico danneggiato o infestato da parassiti. La disinfestazione avviene in un ambiente anossico, privo di ossigeno, grazie a una tenda a tenuta stagna e a un generatore di azoto che mantengono l'atmosfera controllata per cicli di 21 giorni. Questo metodo consente di eliminare gli infestanti senza l'uso di agenti chimici, proteggendo così i documenti da ulteriori danni. Tale trattamento è essenziale per preservare i materiali cartacei storici e renderli più sicuri e fruibili per studi e ricerche future.

D.5 Ci sembra di capire che “Carte da Legare”, la piattaforma nazionale della Direzione Archivi del MIC, amplifichi e valorizzi l'impatto sociale del vostro progetto trasportandolo dal livello territoriale ad un livello nazionale. Potrebbe spiegarci come?

Grazie a “Carte da Legare” le informazioni sui ricoveri dei pazienti, rese anonime, diventano accessibili a un pubblico molto più ampio. Questo consente l'utilizzo dei dati per studi statistici, comparativi e per ricerche di natura sociale, storica e scientifica, aprendo nuove possibilità di conoscenza e sensibilizzazione. La piattaforma permette di conservare digitalmente e condividere la memoria storica della psichiatria italiana, valorizzando il nostro patrimonio documentale a livello nazionale e stimolando una riflessione più consapevole sulle pratiche mediche e psichiatriche del passato in Italia.

D.6 Infine, state già pensando ad uno sviluppo futuro del progetto in termini di sostenibilità economica?

Sì, stiamo pianificando uno sviluppo del progetto che ne assicuri la sostenibilità economica a lungo termine. A livello nazionale, stiamo valutando la partecipazione a nuovi bandi ministeriali, come quelli del MiC e del MUR, che finanziano iniziative di digitalizzazione e valorizzazione del patrimonio culturale. Inoltre, il consolidamento delle collaborazioni con le Università, come avvenuto con il PRIN, ci offre l'opportunità di ampliare le attività di ricerca e di accedere a nuove fonti di finanziamento. A livello europeo, stiamo monitorando bandi come Horizon Europe e Creative Europe, che sostengono progetti di digital heritage e conservazione digitale.

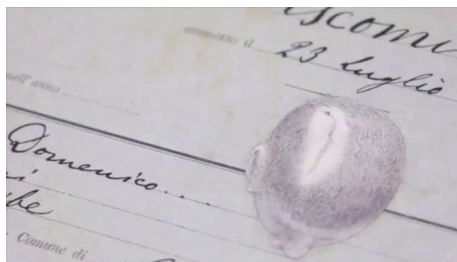


Figura 4. Cartella clinica.

Ulteriori approfondimenti del progetto sono disponibili ai link riportati di seguito.

Digitalizzazione dell'archivio storico dell'ex Ospedale psichiatrico di Girifalco
https://cosenza.iit.cnr.it/iit-cs/?aiovg_videos=digitalizzazione-dellarchivio-storico-dell'ex-ospedale-psichiatrico-di-girifalco

Recupero e conservazione documenti storici - la tenda d' Azoto
https://cosenza.iit.cnr.it/iit-cs/?aiovg_videos=recupero-e-conservazione-documenti-storici

Recupero e conservazione documenti storici – CNR IIT sede di Cosenza
<https://cosenza.iit.cnr.it>

Recupero e conservazione a lungo termine di documenti storici
<https://www.youtube.com/watch?v=sE-eLsH4ve4>

L'archivio dell'ex ospedale psichiatrico di Reggio Calabria
https://cosenza.iit.cnr.it/iit-cs/?aiovg_videos=larchivio-dell'ex-ospedale-psichiatrico-di-reggio-calabria

AMBROSIA



Valeria Guarrasi

Ambrosia, acronimo del progetto dal titolo “Attività di monitoraggio in agricoltura biologica per le coltivazioni sostenibili di liquirizia” è stato ammesso al finanziamento dell’Avviso pubblico per la concessione di contributi per la ricerca in agricoltura biologica, indetto dal Ministero dell’Agricoltura, della sovranità Alimentare e delle Foreste 2021, che ha visto assegnarsi 294 mila euro circa per la sua realizzazione.

Per capire cosa si celi dietro questa ennesima storia di successo di un Istituto del CNR, abbiamo incontrato la ricercatrice Valeria Guarrasi, PI del progetto, che ci ha trascinato in un racconto ricco di pathos.

Intervista di Maddalena Rinaldi a Valeria Guarrasi,
Istituto di biofisica (CNR-IBF) - **31.10.2024**

D.1 Dott.ssa Guarrasi, il suo progetto solleva la nostra curiosità in relazione ad un argomento così particolare. Potrebbe spiegarci in cosa consiste l'oggetto della sua ricerca e quali sono le fasi principali?

Il progetto AMBROSIA è un progetto di ricerca che risponde alle tematiche prioritarie di Ricerca e Innovazione individuate nel Piano Strategico Nazionale per lo sviluppo del sistema biologico (PNSB), rientrando nell'ambito della tematica "Piante officinali biologiche e piante aromatiche biologiche".

L'obiettivo principale sarà contribuire al miglioramento delle produzioni biologiche e alla valorizzazione delle piante officinali, concentrandosi in particolare sulla liquirizia (*Glycyrrhiza glabra* L.), una specie dalle riconosciute proprietà salutistiche.

L'acronimo del progetto non è casuale: nella mitologia greca, l'Ambrosia (ἄμβροσία, ambrosìa) era il cibo o la bevanda degli dèi, con il potere di rendere immortali. Il termine deriva dal greco α- (alfa privativo, che indica negazione) e βροτός, brotòs («mortale»), quindi qualcosa di riservato agli immortali o capace di conferire l'immortalità. Questo rimanda idealmente agli obiettivi del progetto ovvero valorizzare le risorse naturali per ottenere prodotti di elevata qualità e sostenibilità, che contribuiscano al benessere umano.

Il progetto si articolerà in più fasi. Per prima cosa, verrà analizzata l'adattabilità di accessioni spontanee di liquirizia alla coltivazione in regime biologico, valutandone qualità e contenuto in composti bioattivi. Tali composti saranno studiati per il loro potenziale utilizzo in vari settori, come quello fitoterapico e nutraceutico. Successivamente, si svilupperanno sistemi innovativi di estrazione a basso impatto ambientale – come processi solvent-free – per ottenere fitoestratti sicuri e di alta qualità (GRAS, Generalmente Riconosciuti come Sicuri). Parallelamente, verranno messi a punto sistemi di monitoraggio della qualità e della tracciabilità, con particolare attenzione alla gestione del post-raccolta.

Un'altra fase cruciale riguarderà la tutela della biodiversità, verrà effettuata una caratterizzazione filogenetica per definire alcuni aspetti genotipici, garantendo che la valorizzazione delle risorse naturali avvenga nel pieno rispetto degli ecosistemi.

In prospettiva, AMBROSIA diventerà un modello di innovazione per il settore biologico. L'obiettivo finale sarà la creazione di colture biologiche di liquirizia, dalle quali estrarre fitoestratti con metodi sostenibili, da utilizzare in ambito fitoterapico e nutrizionale. Il progetto rappresenterà, così, un passo importante verso la promozione di un'agricoltura biologica più avanzata, sostenibile e orientata al benessere.



Figura 1. Il contesto territoriale del progetto Ambrosia.

D.2 In quale o quali territori si svolgerà la ricerca?

La ricerca del progetto AMBROSIA si svolgerà in un contesto che unisce storia, natura e innovazione: la Sicilia, culla di biodiversità e tradizioni millenarie. Tutto avrà origine nella suggestiva Valle dei Templi di Agrigento, un luogo che non solo rappresenta uno dei siti archeologici più importanti al mondo, dichiarato Patrimonio dell'Umanità dall'UNESCO, ma anche un paesaggio che fonde natura e cultura in modo unico.

Il Parco Archeologico e Paesaggistico della Valle dei Templi, che si estende per circa 1.300 ettari, custodisce un patrimonio monumentale e ambientale straordinario: dai resti dell'antica città di Akragas fino al mare.

Punto centrale sarà il "Giardino di Asclepio" e, un'oasi dedicata alla tradizione delle piante medicinali, visitata ogni anno da migliaia di persone. È qui che inizieremo la nostra ricerca, raccogliendo le accessioni spontanee di liquirizia (*Glycyrrhiza glabra* L.), la pianta officinale al centro del progetto. Questo giardino, un vero tesoro di biodiversità, rappresenta il punto di partenza ideale per un'iniziativa che mira a coniugare la tutela del patrimonio naturale e lo sviluppo sostenibile.

Le attività scientifiche vedranno la collaborazione di due enti di ricerca di eccellenza situati in Sicilia: il CNR di Palermo e il CREA di Acireale, in provincia di Catania. La sperimentazione vera e propria avrà luogo in un'azienda in biologico del territorio di Racalmuto, sempre nella provincia di Agrigento, che rappresenta un esempio virtuoso di produzione sostenibile.

Per la divulgazione, infine, non ci limiteremo a condividere le conoscenze con gli esperti del settore ma coinvolgeremo attivamente anche le nuove generazioni, grazie alla collaborazione con l'Istituto Agrario di Canicattì (AG). Questa sinergia contribuirà a sensibilizzare studenti e futuri professionisti sull'importanza dell'agricoltura biologica e delle piante officinali

Attraverso questa rete di luoghi emblematici e istituzioni scientifiche, AMBROSIA non solo radicherà profondamente nel territorio siciliano, ma contribuirà a valorizzarlo, coniugando cultura, innovazione e sostenibilità nel rispetto della storia e della bellezza di questa terra straordinaria dalle infinite potenzialità.



Figura 2. Il contesto territoriale del progetto Ambrosia.

D.3 È evidente che un lavoro così complesso, debba coinvolgere una pluralità di soggetti sul territorio regionale e non solo, potrebbe raccontarci quali sono i partner del progetto e con quale ruolo partecipano alla sua realizzazione?

Il progetto si fonda su un approccio multi-attoriale e multidisciplinare, che vede il coinvolgimento di partner altamente qualificati con competenze complementari.

Il soggetto proponente del progetto è l'Istituto di Biofisica (IBF) del CNR, che svolgerà un ruolo di coordinamento scientifico e operativo. Presso l'IBF sede di Palermo, in particolare, le attività si concentreranno sulla caratterizzazione chimico-fisica di estratti bioattivi da liquirizia spontanea e da liquirizia coltivata e studi del loro potenziale antiossidante e nutraceutico, un aspetto cruciale per gli obiettivi del progetto AMBROSIA. Inoltre, l'IBF sede di Genova, guiderà lo studio degli effetti biologici degli estratti di liquirizia attraverso simulazioni in silico e test in vitro, e si impegnerà nella valutazione della bioaccessibilità e biodisponibilità dei composti bioattivi, cruciali per il loro impiego nei settori nutraceutico e fitoterapico, collaborando con il Dipartimento di Scienze del Farmaco dell'Università di Pavia.

Un altro partner chiave è l'Istituto per la Ricerca e l'Innovazione Biomedica (IRIB) del CNR, anch'esso con sede a Palermo. Questo istituto, nato dalla confluenza di più realtà scientifiche, rappresenta un centro di eccellenza biomedica con una forte vocazione alla ricerca multidisciplinare. All'interno del progetto l'IRIB sarà coinvolto nella caratterizzazione filogenetica della liquirizia, per identificare le varietà più adatte alla coltivazione biologica, inoltre apporterà il suo know-how biomedico, in particolare



Figura 3. Illustrazione.

nei settori della nutrizione, del metabolismo e della biotecnologia applicata, contribuendo a esplorare il potenziale salutistico e applicativo della liquirizia (*Glycyrrhiza glabra* L.).

Un altro partner strategico del progetto AMBROSIA è il CREA-OFA, Centro di Ricerca Olivicoltura, Frutticoltura e Agrumicoltura, con sede ad Acireale. Nel contesto del progetto il CREA-OFA avrà un ruolo cruciale nella produzione, caratterizzazione e standardizzazione degli estratti di liquirizia utilizzando tecniche di estrazione all'avanguardia e a basso impatto ambientale, come i metodi solvent free. Il CREA-OFA contribuirà a garantire l'elevata qualità dei fitoestratti, valutandone le proprietà microbiologiche e chimico-fisiche per diverse applicazioni, dal nutraceutico al fitoterapico. Il centro di Acireale è particolarmente noto per la sua esperienza nel settore dell'agricoltura biologica e per lo sviluppo di tec-

niche innovative e dispone inoltre di impianti pilota per lo sviluppo di nuovi estratti nutraceutici e antimicrobici che si affiancheranno alle attività di ricerca della liquirizia nel progetto AMBROSIA.

L'Ente Parco Valle dei Templi di Agrigento aggiunge un valore unico al progetto, grazie alla sua consolidata esperienza nella gestione di sistemi agricoli sostenibili e biologici. Il Parco si occupa della raccolta della materia prima spontanea e delle attività di comunicazione e divulgazione rivolte ai visitatori, oltre a collaborare nella realizzazione di un video educativo. In oltre, l'Ente Parco sviluppa un disciplinare per la produzione biologica della liquirizia spontanea, integrandola con il marchio collettivo di qualità "Diodoros", simbolo di sostenibilità e valorizzazione del patrimonio locale.

Sul fronte produttivo, l'Azienda Agricola Bio di Loro di Racalmuto, si impegna nella sperimentazione in campo, monitorando e valorizzando i sistemi ecologici aziendali attraverso pratiche innovative di agricoltura conservativa. L'azienda utilizza macchinari avanzati per mantenere la fertilità del suolo e promuovere la biodiversità funzionale, facilitando lo sviluppo sostenibile delle colture di liquirizia.

L'Istituto Agrario Galileo Galilei di Canicattì supporta il progetto mettendo a disposizione campi sperimentali per le prove, oltre a fornire supporto logistico e organizzativo per le attività divulgative e didattiche. L'Istituto Agrario contribuisce anche alla realizzazione del video del progetto, coinvolgendo attivamente gli stu-

denti nelle attività di ricerca e divulgazione.

Infine, le Associazioni Italiabio e Distretto del cibo bio slow pane e olio svolgono un ruolo cruciale nella promozione e diffusione dei risultati del progetto. Italiabio facilita la comunicazione e la promozione verso produttori e consumatori attraverso eventi e fiere, mentre il Distretto del cibo bio slow supporta lo sviluppo territoriale sostenibile, integrando le attività agricole e agroalimentari con la valorizzazione della biodiversità locale. Entrambe le associazioni collaborano alla progettazione esecutiva e alla diffusione dei risultati, assicurando che le innovazioni del



Figura 4. Liquirizia spontanea della Valle dei Templi.

progetto AMBROSIA raggiungano un ampio pubblico e contribuiscano alla crescita sostenibile del settore biologico.

Questa rete di collaborazioni, che unisce enti di ricerca, istituzioni pubbliche, aziende agricole e associazioni di settore, garantisce un approccio integrato e innovativo al progetto AMBROSIA.

D.4 Il coinvolgimento, tra i partner, di un'azienda del territorio e di una Scuola superiore, lasciano presagire un notevole impatto sociale ed economico sul territorio. Può spiegarci in che termini questo potrà avvenire? Avete previsto un eventuale trasferimento tecnologico?

Il coinvolgimento strategico di un'azienda biologica del territorio, Bio di Loro e dell'Istituto Agrario "Galileo Galilei" di Canicattì genera un impatto multidimensionale, capace di integrare crescita economica, sviluppo sociale e innovazione tecnologica. Questo approccio rafforza la rete locale di competenze e infrastrutture, creando un ecosistema virtuoso per il territorio agrigentino.

L'azienda Bio di Loro, già attiva nella produzione biologica, sperimenta nuove tecniche agronomiche, promuovendo un'agricoltura sostenibile che salvaguardi il suolo e ne valorizzi la biodiversità. Queste pratiche non solo ottimizzano le rese agricole ma diventano anche un modello replicabile per altre aziende del territorio, favorendo un trasferimento tecnologico attraverso dimostrazioni pratiche e disseminazione dei risultati.

Parallelamente, l'Istituto Agrario fornisce un supporto cruciale grazie ai suoi campi sperimentali e al coinvolgimento diretto degli studenti. L'interazione tra scuola e impresa crea inoltre un ponte tra conoscenza e applicazione pratica, preparando le future generazioni a diventare protagoniste del cambiamento.

Il trasferimento tecnologico è uno degli elementi cardine del progetto. Le innovazioni sviluppate, come nuove tecniche di coltivazione della liquirizia e metodi di estrazione sostenibile, saranno condivise attraverso attività formative, eventi divulgativi e supporto tecnico agli attori locali. Questa strategia mira a diffondere pratiche avanzate nel territorio, accelerando l'adozione di metodi sostenibili e migliorando la competitività delle imprese agricole.

L'impatto sociale, infine, è amplificato dalla creazione di una rete territoriale che valorizza le risorse locali e promuove una cultura della sostenibilità. Attraverso eventi e materiali divulgativi, il progetto non solo sensibilizza le comunità locali ma crea nuove opportunità economiche, consolidando il legame tra territorio, tradizione e innovazione.

D.5 In seguito al vostro lavoro di ricerca, è facile auspicare anche un'importante valorizzazione del territorio: quali sviluppi futuri immaginate per la Liquirizia spontanea della Valle dei Templi?

Il lavoro di ricerca condotto sulla liquirizia spontanea della Valle dei Templi non solo ne valorizza il potenziale agronomico, ma apre la strada a una nuova



Figura 5. Liquirizia spontanea della Valle dei Templi.

narrazione del territorio, in cui cultura, biodiversità e sostenibilità si intrecciano. La liquirizia, risorsa tradizionalmente presente nel territorio siciliano, può diventare il simbolo di una filiera innovativa e di qualità, capace di generare ricadute economiche, turistiche e ambientali.

Tra gli sviluppi futuri immaginati, emerge la creazione di una filiera biologica certificata, che includa sia la coltivazione della liquirizia in consociazione con altre colture, sia l'estrazione di principi attivi per il settore nutraceutico e fitoterapico. Questo processo, supportato dal marchio di qualità "Diodoros", dell'Ente Parco Valle dei Templi, permetterà di posizionare i prodotti derivati dalla liquirizia in mercati di nicchia, con un valore aggiunto legato alla sostenibilità e all'identità territoriale.

Dal punto di vista del turismo, la valorizzazione della liquirizia rappresenta un'opportunità unica per integrare l'agricoltura con l'offerta culturale della Valle dei Templi.

Percorsi tematici, degustazioni e laboratori educativi legati alla liquirizia biologica possono arricchire l'esperienza dei visitatori, promuovendo un turismo esperienziale e sostenibile che rafforzi il legame tra patrimonio agricolo e archeologico.

In chiave ambientale, il manuale per la coltivazione della liquirizia da liquirizia spontanea, elaborato nell'ambito del progetto, rappresenta una garanzia per la conservazione delle risorse naturali e la tutela della biodiversità locale. La coltivazione della liquirizia, grazie alla sua capacità di rigenerare il suolo e prevenire l'erosione, può contribuire alla sostenibilità ecologica del territorio, promuovendo pratiche agricole a basso impatto ambientale.

Infine, la diffusione dei risultati del progetto attraverso canali divulgativi e collaborazioni istituzionali offrirà nuovi strumenti e modelli operativi a livello regionale e nazionale. La Valle dei Templi potrebbe così affermarsi come un laboratorio di innovazione e sostenibilità, ispirando lo sviluppo di altre iniziative legate alle risorse autoctone e diventando un esempio emblematico di come la valorizzazione di una risorsa locale possa tradursi in una crescita economica, culturale e ambientale per l'intero territorio.



ACCELERATE

A febbraio 2023 l'Università di Milano Bicocca, Spoke 2 della fondazione Anthem ("AdvaNced Technologies for Human-centrEd Medicine"), ha pubblicato un bando a cascata per attività di ricerca industriale e sviluppo sperimentale, indirizzato a imprese e Organismi di Ricerca, allo scopo di sviluppare soluzioni terapeutiche innovative e approcci multifunzionali clinicamente rilevanti come trattamenti di ultima generazione.

Pietro Ferraro, ricercatore dell'Istituto di Scienze Applicate e Sistemi Intelligenti di Pozzuoli ha candidato il suo progetto "ACCELERATE: Advanced Cancer diagnosis: Combining label-free flow cytometry Techniques Empowered by Artificial intelligence", a seguito della ricognizione interna effettuata dall'USRG e ha visto assegnarsi il finanziamento di circa 470 mila euro.



Pietro Ferraro

Per fargli i nostri complimenti per il risultato ottenuto lo abbiamo incontrato e ci siamo fatti raccontare con le sue parole cosa si cela dietro ad un progetto che sin dal titolo promette un chiaro impatto innovativo anche sulla società.

Intervista di Maddalena Rinaldi a Pietro Ferraro,
Istituto di scienze applicate e sistemi intelligenti (CNR-ISASI) -
12.11.2024

D.1 Gentile Dott. Ferraro, nel rinnovarle i nostri complimenti per il risultato raggiunto, Le chiediamo di raccontarci il contesto scientifico da cui prende le mosse il progetto.

Ringrazio per i complimenti. L'idea del progetto ACCELERATE nasce dalla crescente necessità di sviluppare strumenti diagnostici più rapidi, accurati e meno invasivi per la diagnosi precoce dei tumori. La citometria a flusso senza marcatori, combinata con l'intelligenza artificiale, rappresenta un approccio innovativo che promette di rivoluzionare il modo in cui affrontiamo le malattie oncologiche.

D.2 La ricerca propone la tecnica diagnostica della Biopsia liquida in sostituzione della Biopsia dei tessuti, potrebbe farci capire quali sono i vantaggi nel suo utilizzo?

La biopsia liquida presenta numerosi vantaggi rispetto alla biopsia tissutale tradizionale. Innanzitutto, è una procedura meno invasiva, in quanto richiede solo un prelievo di sangue. Inoltre, permette di monitorare l'evoluzione della malattia nel tempo, consentendo una diagnosi precoce e una personalizzazione delle terapie. Infine, la biopsia liquida può rilevare tracce tumorali anche in fase molto precoce, quando il tumore è ancora di piccole dimensioni e difficilmente individuabile con altre tecniche.

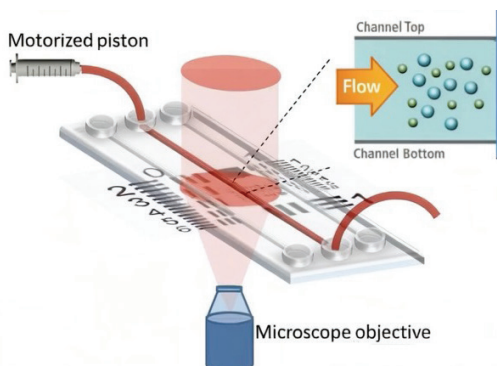


Figura 1. Schema di citometro in flusso.

D.3 Qual è dunque lo scopo della vostra ricerca e quale l'apporto innovativo della tecnica di riconoscimento delle cellule tumorali nei fluidi?

Lo scopo di ACCELERATE è sviluppare una piattaforma diagnostica altamente sensibile e specifica per la rilevazione precoce di cellule tumorali circolanti nel sangue. L'innovazione sta nell'applicazione dell'intelligenza artificiale per analizzare i dati ottenuti dalla citometria a flusso senza marcatori, permettendo di identificare con maggiore precisione e rapidità le cellule tumorali, anche se sono presenti in piccolissimo numero.

D.4 Il progetto vede il coinvolgimento di due importanti partner come l'Università San Raffaele di Milano e l'Università di Napoli, che ruolo avranno nello sviluppo del progetto?

La collaborazione con l'Università San Raffaele e l'Università di Napoli è fondamentale per il successo di ACCELERATE. L'Università San Raffaele apporterà le sue competenze nel campo dell'oncologia e della biologia molecolare



Figura 2. Team di Ricerca.

del gruppo del prof. Donato Inverso. L'Università di Napoli contribuirà con i suoi expertise nell'ambito delle tecnologie collegate all'ingegneria biomedica, alla fluidodinamica, e alla biomeccanica che coinvolgono i gruppi di ricerca del professori Paolo Antonio Netti e Pier Luca Maffettone. Questa sinergia tra istituzioni di eccellenza ci permetterà di accelerare lo sviluppo e la validazione della nostra piattaforma diagnostica.

Per il CNR è chiamato a contribuire un gruppo di ricercatori di ISASI Pozzuoli con competenze nell'ottica, microscopia, olografia digitale, intelligenza artificiale e microscopia computazionale. La squadra sarà guidata dal sottoscritto e da Pasquale Memmolo e Lisa Miccio e altri ricercatori oltre che assegnisti di ricerca e studenti di dottorato.

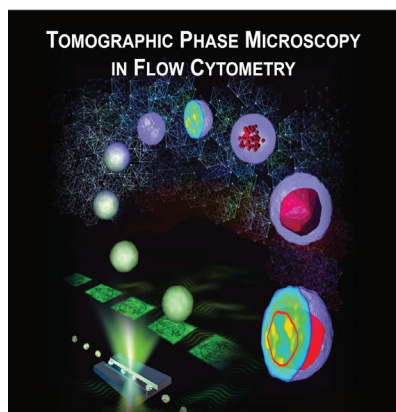


Figura 3. Thomographic.

D.5 Ci sembra di capire che un progetto simile potrebbe fare la differenza nella vita di molte persone, ma anche sull'ambiente, proponendosi come un notevole passo avanti in termini di prevenzione, cura e monitoraggio dei tumori e considerando il suo rivolto green. Ce lo conferma?

Assolutamente. ACCELERATE ha l'ambizione di migliorare, quando sarà una tecnologia matura, significativamente la vita dei pazienti oncologici, offrendo uno strumento diagnostico più preciso e meno invasivo. Inoltre, la riduzione dell'utilizzo di re-

agenti e l'ottimizzazione dei processi analitici contribuiscono a minimizzare l'impatto ambientale della future tecnologie diagnostiche. Infatti, quest'ultimo aspetto sarà possibile grazie all'utilizzo di tecniche diagnostiche cosiddette

Label-free, ovvero senza coloranti che tipicamente si utilizzano per le biopsie tissutali e/o per la visualizzazione delle cellule. In definitiva, auspichiamo che ACCELERATE, in caso di successo, potrà rappresentare un passo avanti verso una medicina personalizzata e sostenibile.

Inoltre vorrei sottolineare che il gruppo di ricerca nella sede di Pozzuoli di CNR-ISASI ha potuto muovere i primi passi verso lo sviluppo di questa nuova metodica grazie ad altre precedenti progetti di ricerca finanziati dal MUR, in particolare il porgetto PRIN 2017 denominato MORFEO MORphological bio-markers For Early diagnosis in Oncology (MORFEO) Prot. 2017N7R2CJ.

Attualmente poi affiancano ACCELERATE altre due progettualità in ambito PNNR ovvero il progetto "CITOM - Citometria a flusso per Immagini TOMografiche con specificità intracellulare senza Marcatori" all'interno del programma PoC 2022 - PNRR finanziato dal MIMIT e il progetto PRIN - PNRR FIGHT-TUMLR - "Flow-cytometry Imaging by Holographic tomography for predicting TUMor control in Oncology patients treated with Radiotherapy" su altri rilevanti aspetti scientifici collegati alla citometria tomografia in flusso legate alle terapie.

D.6 Quali prospettive future immagina per la sua ricerca in termini di trasferimento tecnologico?

L'obiettivo è tradurre i risultati della nostra ricerca in sistemi diagnostici che potranno essere nel medio termine commercialmente disponibili. Immaginiamo una piattaforma diagnostica accessibile a un ampio numero di pazienti, in grado di migliorare la diagnosi precoce e la gestione delle malattie oncologiche. Inoltre, le tecnologie sviluppate nel progetto potrebbero trovare applicazione anche in altri campi della medicina di precisione.

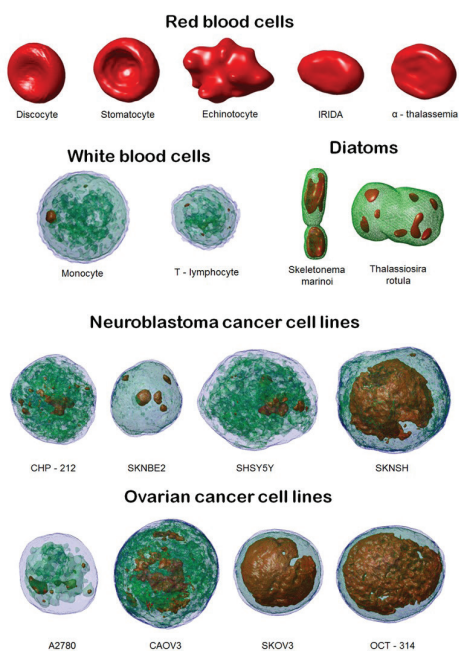


Figura 4. Tomogrammi di cellule.

LIBRA

Andrea Farina



Il Politecnico di Milano, Spoke 3 della fondazione Anthem ("AdvaNced Technologies for Human-centrEd Medicine"), ha pubblicato, lo scorso maggio 2024, un bando a cascata per attività di ricerca industriale e sviluppo sperimentale, di cui l'Ufficio Supporto alla Ricerca e Grant ha dato notizia.

Andrea Farina, ricercatore dell'Istituto di Fotonica e Nanotecnologie di Milano, ha candidato il suo progetto "LIBRA: Lung Illness and BReath monitoring with Advanced photonics techniques", a seguito della ricognizione interna effettuata dall'USRG che, grazie al finanziamento ottenuto, inizierà a gennaio 2025.

Per fargli i nostri complimenti per il risultato ottenuto lo abbiamo incontrato e ci siamo fatti raccontare con le sue parole quale sarà l'impatto sulla società del suo ambizioso progetto.

D.1 Gentile Dott. Farina, il suo progetto è incentrato sul Polmone e le malattie ad esso connesse, potrebbe spiegarci qual è lo scopo a cui tende?

Lo scopo del Progetto LIBRA è sviluppare una piattaforma per il monitoraggio in-vivo, non invasivo dei parametri funzionali del polmone e della composizione dell'esperto, usando luce nell'intervallo spettrale che va dal visibile all'infrarosso. Per esempio,

la stima combinata dell'ossigenazione del sangue e della densità del polmone fornisce un aiuto nella diagnosi o monitoraggio di pazienti con enfisema, edema e altre malattie cardiache. Alcune infiammazioni polmonari, tra cui il COVID-19, alterano la densità del polmone, la quale può essere individuata anche da un anomalo aumento della quantità di collagene nell'interstizio polmonare, come nel caso della fibrosi. Queste patologie non possono essere individuate con classiche radiografie (CXT) e tomografie (CT) poiché esse forniscono soltanto informazioni morfologiche e, inoltre, non possono essere considerate non-invasive.



Figura 1. Foto del particolare del dipinto "San Giuseppe Falegname" di Georges de la Tours, in cui si vede come la luce della candela diffonda attraverso le dita di Gesù bambino cambiando verso una tonalità rossastra.

D.2 Quali patologie potrebbero essere indagate attraverso lo studio della della luce nei tessuti biologici?

Attraverso lo studio della propagazione della luce, con particolare riferimento alla radiazione nel visibile e vicino infrarosso, possono essere studiate tutte quelle patologie legate a un cambiamento della composizione del tessuto, o di aree di esso, in termini di concentrazione di acqua, emoglobina, lipide e collagene. La luce iniettata in un punto e raccolta dallo stesso lato in cui viene immessa dopo essere stata diffusa nel tessuto (fig.1 e fig.2) ci fornisce molte informazioni sulle proprietà del volume indagato, tra le quali la sua composizione.

L'aumento della concentrazione di collagene e in generale il cambiamento della composizione del tessuto polmonare, non rivelabile con tecniche radiografiche tradizionali, è indicatore di alcune malattie, quali fibrosi, edema ed enfisema polmonare. Per esempio, l'edema polmonare provoca un accumulo d'acqua nello spazio extra vascolare che quindi causa un aumento della densità del polmone, rivelabile quindi con la nostra tecnica. Situazione opposta avviene nel caso dell'enfisema, in cui aumenta la percentuale d'aria nel polmone e quindi si riduce la sua densità. Altre infiammazioni polmonari, quali COVID-19, fibrosi, provocano un aumento delle densità del polmone.

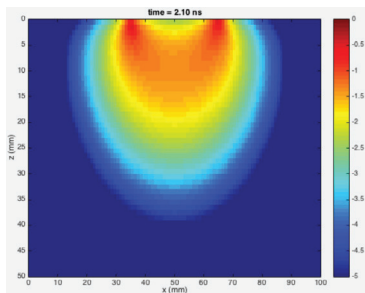


Figura 2. Si vede come i fotoni raccolti a circa 3cm dal punto sorgente abbiano percorso un certo volume all'interno del tessuto.

invasive, non forniscono la natura o la composizione chimica della lesione rivelata, cosa che invece può essere ottenuta con la nostra tecnica. Da un lato, quindi, la nostra tecnica può essere usata per un monitoraggio continuo di pazienti che possono essere "a rischio", e dall'altra supportare altre tecniche, compresa anche l'ecografia con ultrasuoni, per caratterizzare la composizione di una lesione.

D.4 Il progetto vede il coinvolgimento di altri Istituti e ricercatori dell'Ente. Chi sono e quale ruolo avranno nello sviluppo del progetto?

Oltre all'Istituto di Fotonica e Nanotecnologie di Milano rappresentato dal sottoscritto e dal dott. Gianluca Galzerano che si occuperà del modulo per l'analisi della composizione del respiro, è coinvolto il dott. Salvatore Lombardo dell'Istituto di Microelettronica e Microsistemi (MM) di Catania per quanto riguarda lo sviluppo di rivelatori a singolo fotone al Germanio e il dott. Antonio Cerasa, ricercatore presso l'Istituto per la Ricerca e l'Innovazione Biomedica di Catanzaro (IRIB) per l'integrazione di metodologie basate sull'Intelligenza Artificiale nell'analisi dei dati. (fig.3).

D.3 Quali sono dunque i vantaggi della tecnica innovativa proposta, rispetto alle radiografie tradizionali?

Il principale vantaggio della tecnica proposta si basa sul fatto che non vengono utilizzate radiazioni ionizzanti, risultando quindi non invasiva. L'intensità di luce utilizzata, inoltre, è confrontabile con la luce emessa dalla "torcia" di un qualsiasi smartphone, non risultando quindi pericolosa per i tessuti biologici.

Di contro, l'elevata diffusione della luce alle lunghezze d'onda sopra citate, compromette la risoluzione spaziale, la quale non può competere con le tecniche tradizionali quali radiografia toracica (CXR) o tomografia computerizzata (CT). Queste ultime però, oltre a essere

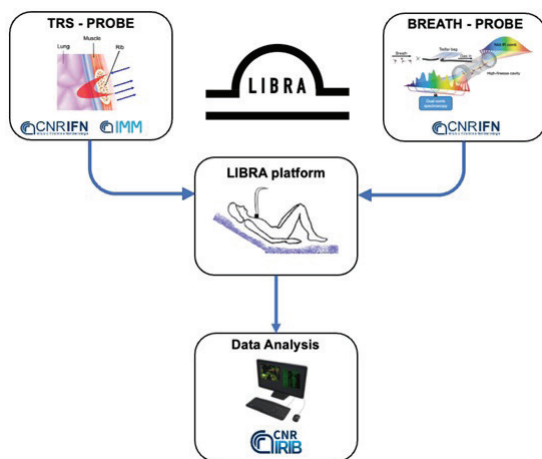


Figura 3. Schema generale della piattaforma LIBRA. Una sonda per la caratterizzazione della composizione del tessuto polmonare (TRS-PROBE) un'altra sonda per lo studio della composizione dell'espriato (BREATH-PROBE) e un sistema di analisi per la stima veloce dei parametri di interesse basata su tecniche di AI.

D.5 Ci sembra di capire che un progetto simile potrebbe fare la differenza nella vita di molte persone, in termini di prevenzione ma non solamente. Come descriverebbe l'impatto sulla società?

La possibilità di monitorare parametri funzionali di una persona aiuta a stabilire le condizioni di salute generali della persona stessa; si pensi ai pulsossimetri utilizzati durante il COVID, ai sistemi per l'analisi del glucosio in pazienti diabetici. La presenza di particolari combinazioni di parametri può indicare la presenza o il rischio di patologie o addirittura la ricaduta di una malattia avuta in precedenza. Si può quindi individuare il rischio di avere una patologia anche in quelle fette di popolazione che, a causa della giovane età, non sono sottoposte ancora a screening. Quest'ultimo aspetto ha un impatto sulla salute generale della popolazione e ricadute in termini economici sul sistema sanitario nazionale.

Lo sviluppo della piattaforma porrà inoltre le basi per studi clinici futuri in collaborazione con alcuni ospedali presenti sul territorio italiano.

D.6 Il progetto contempla anche l'impiego di tecnologie che utilizzano sistemi di Intelligenza Artificiale. Con quali vantaggi?

L'utilizzo dell'intelligenza artificiale servirà per velocizzare notevolmente il passaggio dal dato grezzo, costituito dalla "storia dei fotoni" che hanno attraversato il tessuto e l'esperto, alla composizione degli stessi. Grazie all'AI la piattaforma potrà essere usata per avere in tempo reale il valore dei parametri senza dover aspettare tempi lunghi per l'analisi dei dati con tecniche tradizionali.



BRAVE

Lucrezia Cilenti



La dott.ssa Cilenti, responsabile Scientifico dell'Istituto di Scienze delle Produzioni Alimentari di Foggia, introduce il progetto presentato da una partnership di 7 organizzazioni di 5 paesi europei "BRAVE – Biological Invasions Resolved through Adaptable, Versatile, and Engaging Nature-Based Solutions" vincitore della call BiodivNBS "Nature-Based Solutions for biodiversity, human well-being and transformative change" promossa dalla Partnership Europea Biodiversa+.

Intervista di Eleonora Maria Pani a Lucrezia Cilenti,
Istituto di scienze delle produzioni alimentari (CNR-ISPA) - **20.01.2025**

D.1 Gentile dott.ssa Cilenti è con molto interesse che la incontriamo per approfondire i contenuti e le prospettive del progetto BRAVE - Biological Invasions Resolved through Adaptable, Versatile, and Engaging Nature-Based Solutions. Ci può descrivere l'oggetto di questa idea progettuale molto attuale come si è evoluta nel corso della esperienza di ricerca? Quale sarà il ruolo dell'ISPA all'interno del Partenariato?

Il progetto BRAVE, "Biological Invasions Resolved through Adaptable, Versatile, and Engaging Nature-Based Solutions", si propone di affrontare il problema delle specie aliene invasive (IAS), che rappresentano una minaccia significativa per gli ecosistemi e la biodiversità, compromettendo il benessere umano e la funzionalità degli ecosistemi stessi. Il progetto si concentra sull'utilizzo di soluzioni basate sulla natura (NBS) per gestire queste specie invasive e ripristinare gli ecosistemi invasi, promuovendo la loro resilienza. Que-

sto approccio integra considerazioni ecologiche, sociali ed economiche attraverso la partecipazione attiva degli stakeholder e tecniche di valutazione partecipativa. L'Istituto di Scienze delle Produzioni Alimentari del CNR svolge un ruolo centrale nell'analisi degli impatti del granchio blu e nello sviluppo di strategie di gestione basate sulla natura. In particolare, si concentra su:

1. La mappatura della distribuzione spaziale e temporale del granchio blu nelle aree costiere italiane (es. Laguna di Lesina).
2. Lo sviluppo di metodi per valutare l'impatto ecologico ed economico della specie, compresa l'analisi bioeconomica dei compromessi nelle filiere locali.
3. Il coinvolgimento degli stakeholder locali e la sensibilizzazione attraverso eventi dedicati (es. "Blue Crab Days"), che mirano a integrare la gestione del granchio blu con le attività locali, come la pesca ricreativa e commerciale.

D.2 Economia circolare e politica di accettazione costituiscono alcune delle strategie che analizzerete e svilupperete all'interno del progetto, può spiegarci come si adattano questi concetti al Granchio Blue?

L'economia circolare e le politiche di accettazione sono due pilastri chiave che BRAVE applica per gestire il granchio blu (*Callinectes sapidus*). L'idea è trasformare il granchio blu da problema ecologico a risorsa economica, integrando la sua gestione sostenibile nelle attività locali promuovendone la valorizzazione commerciale, la pesca ricreativa e lo sviluppo della filiera locale. Il progetto intende anche promuovere delle politiche di accettazione sociale e sensibilizzazione degli stakeholder.

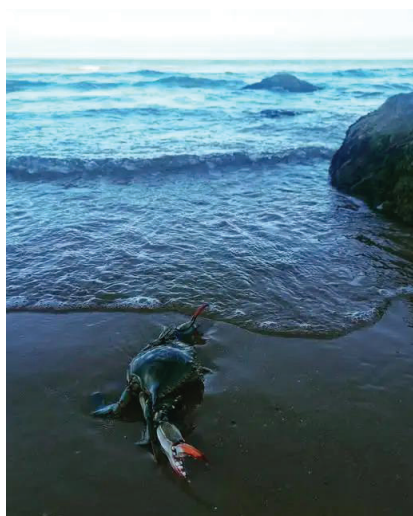


Figura 1. Granchio blu.



Figura 2. I pescatori sono una delle categorie di stakeholder coinvolti nel progetto BRAVE.

D.3 Quali casi studio “Natural based solution” approfondiranno gli altri partner?

Il progetto esplora soluzioni basate sulla natura in tre casi studio principali, ciascuno dei quali si concentra su una specie invasiva:

1. Pacific Oyster (Ostrica del Pacifico) – Danimarca, Svezia e Norvegia.
2. Pacific Pink Salmon (Salmone Rosa del Pacifico) – Norvegia.
3. Atlantic Blue Crab (Granchio Blu Atlantico) – Italia e Portogallo.

D.4 Dalle sue spiegazioni, abbiamo colto che le invasioni biologiche sono risolvibili attraverso soluzioni adattabili, versatili e coinvolgenti basate sulla natura. Può dirci quali gruppi di stakeholder coinvolge il vostro studio e come li avete contattati?

I diversi stakeholder saranno coinvolti adottando un approccio inclusivo e partecipativo volto a garantire che le soluzioni sviluppate siano radicate nei contesti locali, ma trasferibili su scala più ampia. In particolare saranno coinvolti: Pescatori locali e comunità costiere, Autorità locali e gestori di aree protette, Industria della pesca e filiera alimentare, Organizzazioni ambientaliste e ONG, Consumatori e pubblico generale e Comunità scientifica e accademica.

D.5 Dalle sue spiegazioni, abbiamo colto che le invasioni biologiche in alcuni casi sono risolvibili attraverso soluzioni adattabili, versatili e coinvolgenti basate sulla natura. Tuttavia, potreste dirci se eventuali sviluppi dei vostri studi potrebbero garantire una prevenzione?

Sebbene BRAVE sia focalizzato principalmente sulla gestione delle invasioni esistenti, il progetto contribuisce anche a costruire le basi per una prevenzione efficace e sostenibile, combinando scienza, politica e partecipazione pubblica. Il progetto promuove approcci flessibili e versatili che possono essere adattati a nuove specie invasive o cambiamenti nelle condizioni ambientali, garantendo una maggiore capacità di risposta preventiva.

CIDO

Laura Rosanò, dirigente di ricerca presso l'Istituto di biologia e Patologia Molecolari del CNR, ha ottenuto un contributo di 25.000 euro dalla Banca d'Italia, in seguito alla selezione avvenuta nel primo semestre del 2024.

Il suo progetto "Migliorare l'effetto dell'immunoterapia del carcinoma ovarico mediante la combinazione del blocco del recettore a dominio discordinico 2 (DDR2) e anticorpi bi-specifici mirati a CD28 e antigeni associati al tumore", è stato sostenuto prima da un finanziamento del Ministero dell'Università e della Ricerca (call "Progetti di ricerca di Rilevante Interesse Nazionale (PRIN) 2022 da finanziare nell'ambito del PNRR") poi da quello della Banca d'Italia. La Banca d'Italia, ispirandosi ai principi di "solidarietà sociale", attribuisce, annualmente (mediante due finestre di sottomissione) contributi liberali per progetti in molteplici settori di intervento, tra cui la ricerca scientifica.

Abbiamo incontrato la Dott.ssa Rosanò, per farci spiegare la sua ambiziosa ricerca.



Laura Rosanò

Intervista di Maddalena Rinaldi a Laura Rosanò,
Istituto di biologia e patologia molecolari (CNR-IBPM) - **22.01.2025**

D.1 Il tema della sua ricerca ha sollevato l'interesse della commissione di valutazione della Banca d'Italia che le ha riconosciuto il contributo necessario per portarla a termine. Potrebbe descrivercene il contesto da cui nasce il progetto e lo scopo della sua ricerca?

L'immunoterapia rappresenta una delle terapie emergenti più promettenti contro il cancro. Sebbene il carcinoma ovarico presenti un fenotipo immunoreattivo, i risultati delle terapie immunologiche basate sul blocco dei checkpoint sono stati deludenti. Inoltre, è emerso che le cellule tumorali e quelle stromali associate al tumore, possono influenzare negativamente l'efficacia dell'immunoterapia, secernendo nella matrice extracellulare del collagene denso e reticolato. In tale contesto, l'attivazione dei recettori del collagene, DDR2, può contribuire al rimodellamento della matrice, favorendo la crescita del tumore e ostacolando l'infiltrazione delle cellule immunitarie. Il progetto si propone di sviluppare modelli 3D clinicamente rilevanti, noti come modelli organotipici, che ricreano la nicchia metastatica del tumore, includendo cellule tumorali, fibroblasti e linfociti T specifici contro il tumore. L'obiettivo è identificare i meccanismi molecolari guidati dai DDR2 che favoriscono invasione, metastasi, e immunosoppressione. Inoltre, il progetto mira a sviluppare nuove strategie immunoterapiche, combinando il blocco di DDR2 con anticorpi bispecifici ricombinanti, per selezionare e attivare in modo mirato le cellule T specifiche per il tumore, legando un antigene associato al tumore (MUC1) e un recettore co-stimolatorio (CD28) espresso sulle cellule T.

D.2 Il carcinoma ovarico sieroso ad alto grado (HG-SOC) rappresenta l'80% dei tumori ovarici in stadio avanzato ed è caratterizzato da alto tasso di diffusione metastatica, in che termini la sua ricerca potrebbe migliorarne la cura?

I risultati attesi da questo progetto potrebbero gettare le basi per nuove combinazioni terapeutiche, utili anche come terapia di mantenimento per bloccare il potenziale metastatico delle cellule tumorali. Queste terapie colpirebbero in modo specifico non solo le cellule tumorali, ma anche le cellule stromali associate al tumore, rendendo la matrice di collagene più permeabile all'infiltrazione linfocitaria. Inoltre, l'uso degli anticorpi bispecifici potrebbe potenziare l'efficacia clinica dell'immunoterapia e migliorare il profilo di sicurezza, riducendo il rischio di effetti collaterali.

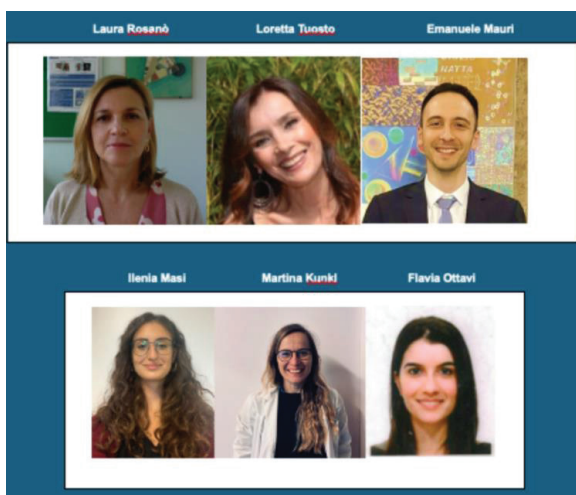
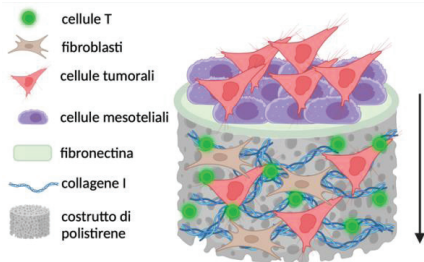


Figura 1. Gruppo di ricerca.



Modello organotipico di carcinoma ovarico



Figura 2. Modello organotipico di carcinoma ovarico.

D.3 Nella sua ricerca si propone un nuovo approccio immunoterapico. Potrebbe spiegarci in cosa consistono i vantaggi?

Il nostro approccio mira a migliorare l'efficacia dell'immunoterapia in questo tipo di tumore agendo su due fronti. 1. Il blocco dei recettori DDR2 per migliorare l'accessibilità immunitaria mediante la riconfigurazione della matrice extracellulare del tumore. 2. Migliorare l'efficacia clinica dell'immunoterapia e la sicurezza in termini di profilo di tossicità attraverso l'uso di anticorpi bispecifici. Questi anticorpi sono progettati per stimolare solo le cellule T infiltranti il tumore, promuovendo la citotossicità e migliorando la sopravvivenza e la memoria immunologica delle cellule T. Inoltre, il progetto esplora l'utilizzo delle

nanoparticelle come piattaforma per superare le limitazioni della terapia mirata attuale, rendendo il trattamento più preciso ed efficace.

D4. Quali sono le professionalità e i partner coinvolti nel gruppo di ricerca e a quale stadio dello studio intervengono?

Il progetto coinvolge esperti provenienti da diversi settori. Il gruppo di ricerca è coordinato dalla Prof.ssa Loretta Tuosto (Università Sapienza di Roma), esperta di immunologia cellulare e molecolare, che sarà responsabile della generazione dei linfociti T specifici per il carcinoma ovarico e testerà l'efficacia degli anticorpi bispecifici. Inoltre, il Prof. Emanuele Mauri (Politecnico di Milano) guiderà la parte legata allo sviluppo di materiali e biomateriali, progettando e ottimizzando le nanoparticelle e contribuendo alla creazione di modelli organotipici.

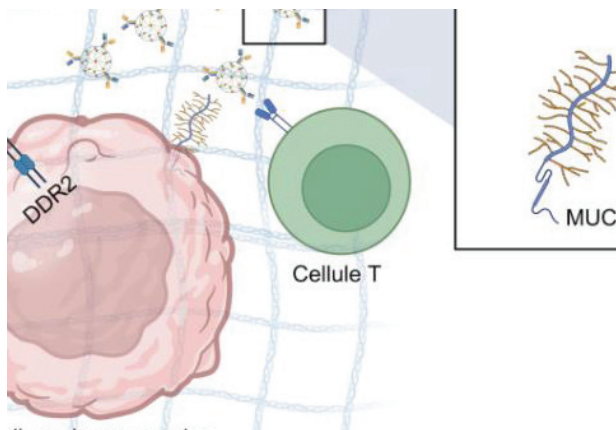


Figura 3. Schema modello organotipico.

D.5 Risultati attesi e prospettive future. Avete immaginato un impatto sulla società in termini traslazionali?

I risultati attesi includono la definizione di nuove strategie immunoterapiche, migliorando così la sicurezza e l'efficacia delle terapie antitumorali e riducendo gli effetti collaterali. Il progetto prevede anche lo sviluppo di una piattaforma preclinica di modelli 3D organotipici per monitorare in modo più preciso il comportamento delle cellule tumorali e delle cellule T nella matrice extracellulare. Questi modelli permetteranno di testare nuovi approcci terapeutici combinatori, che potrebbero essere utili anche in altri ambiti oncologici. Inoltre, il progetto mira a sviluppare tecnologie avanzate per il trasporto mirato dei farmaci mediante l'uso di nanoparticelle, generando dati preclinici da tradurre in modelli animali, con potenziale applicazione clinica.

SUPERBIO

Il Fondo Italiano per la Scienza è destinato a promuovere lo sviluppo della ricerca fondamentale secondo modalità consolidate a livello europeo, che si concretizzino in procedure competitive sul modello dell'European Research Council. Nell'ambito del FIS 1 sono stati finanziati due progetti presentati da PI afferenti al CNR.

Incontriamo la dott.ssa Catia Cannilla dell'ITAE, Principal Investigator del progetto "SUPERBIO" Catalytic Supercritical Technology for Biofuels production from Wet Agroindustrial Wastes.

Catia Cannilla



Intervista di Eleonora Maria Pani a Catia Cannilla,
Istituto di tecnologie avanzate per l'energia "Nicola Giordano"
(CNR-ITAE) - **28.02.2025**

D.1 Gentile Dott.ssa Cannilla, ci può introdurre il progetto finanziato nell'ambito del FIS 1 come progetto di ricerca di elevato contenuto scientifico, condotto da un ricercatore emergente?

Il progetto SuperBIO si propone di sviluppare un sistema agro-energetico integrato nel territorio siciliano attraverso la valorizzazione dei residui derivanti dalla trasformazione degli agrumi e dalla molitura delle olive in linea con le attuali direttive in materia di compatibilità ambientale. L'elemento chiave dell'innovazione risiede nel processo catalitico di gassificazione in acqua supercritica (SCWG) per la produzione di miscele ricche in metano e idrogeno integrato con una fase di estrazione di molecole ad alto valore aggiunto per applicazioni farmaceutiche e cosmetiche, con solventi green e strategie di intensificazione di processo. La presentazione del progetto nel 2021 ha rappresentato per me una sfida significativa, non solo per la complessità tecnologica della proposta, ma anche per il necessario coordinamento di competenze interdisciplinari, l'elaborazione di strategie innovative e il confronto con standard di valutazione estremamente rigorosi.

D.2 Quali sono i vantaggi dell'utilizzo di queste tecniche integrate per il recupero dei rifiuti agroindustriali?

L'integrazione di tecniche di estrazione con la reazione SCWG e il recupero energetico per la valorizzazione dei reflui acquosi può contribuire a ridurre il volume degli scarti destinati alle discariche e quindi il rischio di contaminazione delle falde acquifere e del suolo. Inoltre può contribuire alla riduzione delle emissioni di gas serra e alla creazione di un modello di economia circolare, in cui i rifiuti diventano risorse per il sistema produttivo.

Il processo SCWG inoltre può essere integrato con sistemi di recupero termico per incrementare l'efficienza energetica complessiva, riducendo in modo sostanziale il fabbisogno di energia esterna e aumentare la competitività economica della tecnologia rispetto ad altri processi di produzione di idrogeno.

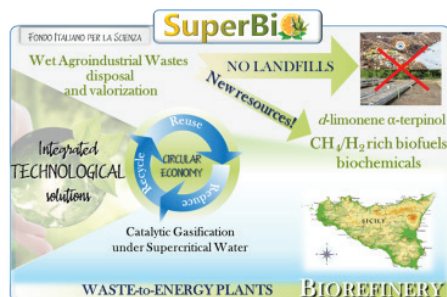


Figura 1. SuperBIO: un processo integrato ed ecosostenibile per la valorizzazione di reflui acquosi agroindustriali.

D.3 L'attività progettuale sta per compiere un anno e lei sta portando avanti il progetto all'interno dell'Istituto di Tecnologie Avanzate Per L'energia "Nicola Giordano" di Messina. Quali sono le infrastrutture ed il contributo che la host institution sta mettendo a disposizione?

Il CNR-ITAE rappresenta la host Institution presso cui ho il piacere e l'onore di lavorare. La metodologia applicata in SuperBIO è basata su un approccio interdisciplinare. Attualmente il team di ricerca da me coordinato coinvolge il Dott. Bonura, esperto in catalisi eterogenea per applicazioni industriali

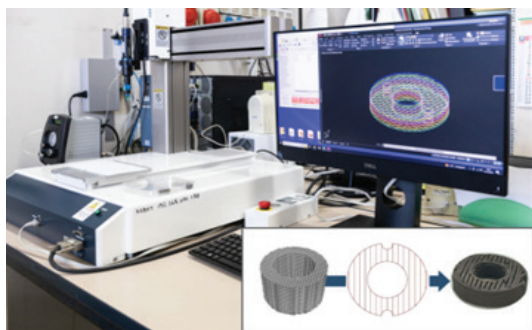


Figura 2. Robot cartesiano per estrusione di paste catalitiche e preparazione di catalizzatori strutturati.

e ambientali, materiali ibridi e reattori multifunzionali, e l'Ing. Giacoppo che si occupa degli aspetti ingegneristici del processo, ovvero dei modelli fluidodinamici della reazione e della progettazione delle architetture complesse dei catalizzatori strutturati.

Il Green Technology Lab (GTL) dispone di impianti di laboratorio per i test catalitici, tra cui un reattore a mescolamento che opera a temperature e pressioni

elevate, garantendo le condizioni di acqua supercritica, e di un robot cartesiano per la realizzazione di materiali strutturati. Tutti i catalizzatori inoltre possono essere caratterizzati dal punto di vista analitico, morfologico, strutturale grazie alla presenza di laboratori specializzati e tecnologie di caratterizzazione avanzate di cristallografia, microscopia elettronica e spettroscopia.

D.4 Ci potrebbe parlare dell'impatto territoriale del suo progetto nel trattamento dei rifiuti agroindustriali?

Il progetto SuperBIO riveste un'importanza strategica per la Sicilia, una regione che affronta gravi criticità nella gestione dei rifiuti, con impianti insufficienti e un sistema di smaltimento che grava sui costi pubblici e privati. I risultati attesi dal progetto potranno gettare le basi per lo sviluppo di impianti di piccola e media scala, integrabili direttamente nei poli produttivi agricoli. Questo

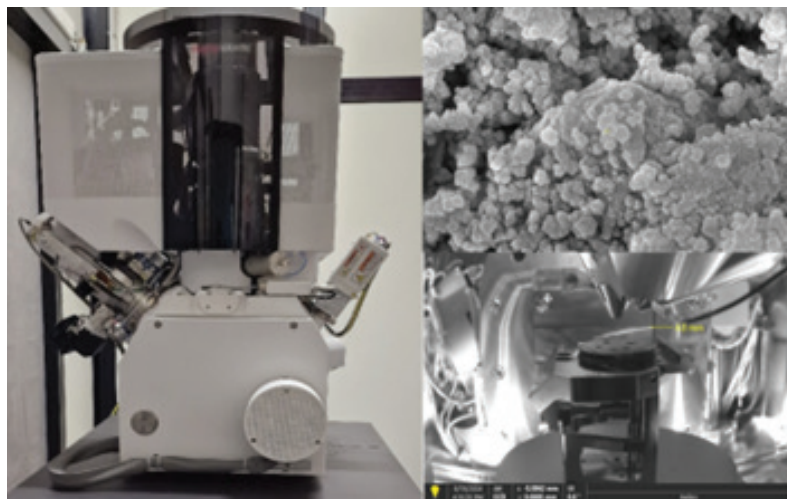


Figura 3. Microscopio Elettronico a Scansione ad alta risoluzione (UHR -SEM/ FIB) per lo studio morfologico dei materiali catalitici.

rappresenterebbe un vantaggio concreto per le aziende agricole, che avrebbero la possibilità di produrre autonomamente energia e calore, riducendo la dipendenza da fonti esterne.

D.5 Oltre ai benefici economici e ambientali, ci potrebbe descrivere i possibili impatti in ambito sociale e ambientale? Qual è la replicabilità del progetto in altre regioni?

La dimostrazione della fattibilità del processo integrato SuperBIO offrirà nuove possibilità di diversificazione delle fonti energetiche e permetterà di evidenziare il potenziale energetico ed economico degli scarti organici umidi, una risorsa abbondante ma non sufficientemente valorizzata e causa di problemi di gestione per le aziende che le producono.

In generale, gli impatti pratici e sociali saranno significativi, oltre alla creazione di nuove opportunità di lavoro nel settore tecnico e commerciale, il processo studiato potrà contribuire a migliorare la redditività e la sostenibilità economica delle aziende agricole, rendendole più competitive nel lungo periodo. La sfida è “to transform duty into opportunity” coniugando sostenibilità ambientale, efficienza energetica e innovazione tecnologia.

SuperBIO è altamente versatile e può rappresentare un modello replicabile in paesi con forte produzione agroindustriale e criticità nella gestione dei rifiuti organici. Si può pensare alla valorizzazione di scarti della lavorazione degli agrumi in Calabria, Campania, in Spagna o in Brasile, dei liquami zootecnici in Lombardia, Emilia-Romagna, Veneto, in Francia e Germania; dei residui dell'industria vinicola in Toscana e Piemonte, piuttosto che in Francia, nonché degli scarti ortofrutticoli e dell'industria conserviera e dei birrifici.

IAIA

Valerio Grossi



Nell'ambito del secondo Avviso per la presentazione di progetti del Programma Interreg Italia – Francia Marittimo 2021-2027, è stato finanziato il progetto “Innovazione Aperta transfrontaliera: connessioni per startups e MPMI attraverso tool di Intelligenza Artificiale (IAIA)”. Il progetto, coordinato dalla Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa, è stato avviato il 1° febbraio 2025 per una durata complessiva di tre anni e presenta un piano finanziario di 1,8 milioni di euro.

Ne parliamo in questa intervista con Valerio Grossi, dell'Istituto di Scienza e Tecnologie dell'Informazione (ISTI).

Intervista di Alessandra Megna a Valerio Grossi,
Istituto di scienza e tecnologie dell'informazione “Alessandro
Faedo” (CNR-ISTI) - **11.02.2025**

D.1 Dott. Grossi, nel complimentarmi con lei per il risultato raggiunto, le chiederei di raccontarci lo scopo principale del progetto.

Lo scopo principale del progetto IAIA è aumentare la competitività delle start-up e delle micro, piccole e medie imprese (MPMI) attraverso iniziative collaborative transfrontaliere per promuovere l'innovazione aperta e la partecipazione a bandi pubblici, così come per apportare eco-innovazioni tra le quali la realizzazione di una piattaforma di matchmaking tra imprese e bandi pubblici basata su strumenti di intelligenza artificiale e machine learning.

D.2 Ci può illustrare il valore aggiunto di ISTI all'interno del progetto, anche in considerazione delle competenze in materia di data analysis, intelligenza artificiale e machine learning?

CNR-ISTI apporta un valore aggiunto cruciale al progetto IAIA grazie alle sue competenze nei campi della data analysis, intelligenza artificiale e machine learning, che permettono di sviluppare strumenti tecnologici avanzati per facilitare l'innovazione e la collaborazione tra le imprese nei territori transfrontalieri. In particolare, l'Istituto, attraverso il Knowledge Discovery and Data Mining Laboratory (KDD Lab), contribuisce allo sviluppo di strumenti innovativi inerenti alle aree di Analisi dei Dati attraverso l'utilizzo di strumenti di intelligenza artificiale.

Inoltre, su un portale online supportato dall'infrastruttura di ricerca europea SoBigData, l'Istituto individua le connessioni tra startup e MPMI e bandi pubblici, sviluppando un Tool di matchmaking e una Raccolta di informazioni dai bandi pubblici utilizzando metodologie di web-scraping e text mining.

D.3 Il progetto, coerentemente con le specificità del Programma di finanziamento, presenta caratteristiche peculiari in termini sia di area territoriale di riferimento sia di temi e destinatari. Ci può spiegare meglio di che si tratta?

Il progetto si concentra su cinque territori transfrontalieri tra Italia e Francia: Toscana, Sardegna, Corsica, Liguria e il dipartimento del VAR (Provenza, Alpi e Costa Azzurra). Questi territori condividono sfide comuni legate alla competitività delle startup e MPMI nelle filiere della nautica, cantieristica navale, biotecnologie ed energie rinnovabili.

I destinatari principali, oltre alle MPMI e alle startup, includono le Autorità Pubbliche Locali e Regionali, le organizzazioni di supporto alle imprese e gli Istituti di Ricerca, che collabore-



Figura 1. IAIA per il supporto alla nautica, cantieristica navale, biotecnologie ed energie rinnovabili.

ranno con le imprese per sviluppare soluzioni innovative contribuendo alla diffusione della cultura d'impresa e alla formazione delle nuove generazioni di imprenditori.

D.4 Quali sono gli altri partner di progetto e come si integrano i ruoli e le competenze?

Il progetto ha come capofila la Scuola Superiore di Studi universitari e di perfezionamento Sant'Anna (SSSA), responsabile del coordinamento generale del progetto, della gestione dell'innovazione, così come delle attività di analisi dell'ecosistema transfrontaliero, raccolta dati, organizzazione di focus group, disseminazione e ampliamento del tool di matchmaking. In merito agli altri partner, il CNR e Kode Solutions sono responsabili dello sviluppo degli strumenti di intelligenza artificiale e del tool di matchmaking, anche utilizzando tecniche avanzate di web-scraping, text mining e machine learning, mentre Digital Innovation Hub Toscana, Toulon Var Technologies Innovation, Sardegna Ricerche, European Digital Innovation Hub Corsica.ai e Confindustria La Spezia forniscono supporto alle imprese locali, organizzano focus group e promuovono la partecipazione ai bandi pubblici.



Figura 2. Innovazione e cultura d'impresa.

D.5 Per concludere, può illustrare quali sono i principali elementi di innovatività dell'idea progettuale e le possibili ricadute sul territorio?

Il progetto IAIA rappresenta un'iniziativa innovativa che utilizza tecnologie avanzate per promuovere la collaborazione e l'innovazione tra le imprese nei territori transfrontalieri, con significative ricadute positive sullo sviluppo economico, la sostenibilità ambientale e la competitività del territorio.

HySENSE

Loretta Del Mercato



Loretta Del Mercato, ricercatore dell'Istituto di Nanotecnologia CNR di Lecce, dopo aver concluso il progetto ERC-Starting Grant "INTERCELLMED", ha recentemente ottenuto un nuovo finanziamento ERC-Proof of Concept (ERC-POC) per portare avanti la sua ricerca nel campo dello studio del metabolismo cellulare in tumori complessi ed eterogenei. L'abbiamo incontrata per farci raccontare il progetto ERC-POC "HySENSE".

Intervista di Barbara Pernati a Loretta Del Mercato,
Istituto nanotec (CNR-NANO) - **13.03.2025**

D.1 Dott.ssa Del Mercato le facciamo i complimenti per il risultato raggiunto dal suo progetto. HySense ha destato la nostra curiosità sotto molti aspetti: potrebbe spiegarci come si colloca all'interno della sua attività di ricerca e come è passata dall' ERC Starting Grant, che ha precedentemente coordinato, all'ERC Proof of Concept?

HySENSE si inserisce perfettamente nel mio ambito di ricerca, che mira a sviluppare piattaforme di sensing avanzate per l'analisi del metabolismo cellulare nei tumori. Il progetto affronta una sfida cruciale: misurare con precisione ipossia e acidosi nel microambiente tumorale. Grazie a un innovativo kit di sensori, HySENSE mira a superare i limiti degli strumenti attuali, offrendo alta risoluzione spaziale e temporale. Nell'ERC-POC ci concentriamo su scalabilità e calibrazione della tecnologia, con test su modelli derivati da pazienti con carcinoma coloretale, e uno studio di fattibilità commerciale.

Il passaggio dall'ERC-StG INTERCELLMED all'ERC-POC HySENSE è stato naturale. INTERCELLMED ha sviluppato sensori basati su microparticelle per monitorare, con elevata risoluzione spaziale e temporale, pH, ossigeno e potassio in modelli 3D di tumore pancreatico. Il progetto ha portato a importanti avanzamenti, ottimizzando l'integrazione dei sensori in matrici 3D e l'analisi dei dati. HySENSE si basa su nuove matrici sensori facilitando il monitoraggio non invasivo e in situ della dinamica spazio-temporale di pH e di ossigeno sia tramite microscopia a fluorescenza sia tramite spettrofluorimetria, rendendo quindi la tecnologia più accessibile anche a laboratori diagnostici con strumentazione di base, ampliandone l'impatto nella ricerca e nella clinica.

D.2 Il tool tecnologico che avete sviluppato sembra avere molte possibili applicazioni anche in campi diversi dalle scienze della vita. Può raccontarci in quali ambiti intravede possibili ulteriori utilizzi?

Le tecnologie sviluppate in HySENSE hanno potenziale applicativo in diversi settori. In ambito biomedico, offrono un'alternativa innovativa ed economica rispetto a strumenti tradizionali per il monitoraggio metabolico, rendendolo accessibile anche a laboratori con risorse limitate. In ambito clinico, i materiali potrebbero essere integrati in patch o spray per monitorare pH epidermico e ipossia, prevenendo complicazioni come infezioni e angiogenesi anomala.

Oltre alla medicina, i sensori possono essere impiegati nel monitoraggio ambientale per misurare ossigeno e pH in piante, acque e suoli, senza strumenti analitici complessi. La loro precisione e sostenibilità, grazie a materiali biocompatibili, biodegradabili e processi di chimica verde, li rendono versatili per numerosi ambiti applicativi.

D.3 Nell'ambito di questo progetto vengono utilizzate cellule estratte da biopsie di pazienti, qual è il vantaggio da un punto di vista diagnostico rispetto all'analisi in vitro?

L'uso di cellule da biopsie offre un vantaggio cruciale: permette di ottenere dati più rappresentativi della complessa eterogeneità tumorale, migliorando la rilevanza clinica rispetto alle linee cellulari tradizionali. Questo approccio consente di identificare con maggiore precisione regioni ipossiche e acide, spesso associate a tumori più aggressivi, e di sviluppare strategie terapeutiche mirate.

Nonostante la variabilità biologica delle biopsie, la nostra esperienza con campioni di adenocarcinoma duttale pancreatico e la collaborazione con l'Ospedale "Vito Fazzi" di Lecce ci consentono di affrontare que-

ste analisi di mercato per identificare i segmenti più promettenti tra i tumori solidi, coinvolgendo stakeholder chiave per favorire l'adozione della tecnologia. L'obiettivo è commercializzare HySENSE attraverso uno



ste sfide. La validazione dei sensori HySENSE su campioni di carcinoma colorettale rappresenta un passo fondamentale per dimostrare la loro applicabilità in oncologia, con prospettive di estensione ad altri tumori solidi.

D.4 Parlando di impatto, ci racconta quale sarà il contributo del partner Day One e quali immagini potranno essere le prospettive future della sua ricerca in termini di trasferimento tecnologico?

Day One Srl gioca un ruolo chiave nel trasferimento tecnologico e nella futura commercializzazione di HySENSE. Il loro supporto include strategia di raccolta fondi, sviluppo di prodotto e creazione di startup. Saranno svol-

spin-off, rendendolo accessibile sia per la ricerca che per la clinica, con un impatto significativo sulla medicina di precisione.

D.5 Dott.ssa Del Mercato, il suo è un team quasi interdisciplinare? Ci racconta come si integrano le competenze dei membri del suo gruppo e qual è il ruolo di ciascuno nell'attività di ricerca?

Il gruppo è altamente interdisciplinare, un aspetto essenziale per affrontare le sfide della ricerca. Comprende chimici, fisici, bioingegneri, biologi e farmacologi, ognuno con un ruolo complementare. I chimici e i fisici sintetizzano e caratterizzano i sensori, i bioingegneri sviluppano gli scaffold e implementano metodi di analisi sta-

tistica e computazionale, mentre biologi e farmacologi svolgono gli studi cellulari, molecolari e di drug testing. Infine, la collaborazione esterna con clinici e fisici computazionali garantisce risultati affidabili e precisi. I clinici forniscono campioni biologici e il contesto applicativo, mentre i fisici computazionali contribuiscono allo sviluppo di modelli predittivi. Questa sinergia consente di trasformare i risultati scientifici in soluzioni concrete per la medicina di precisione.



Figura 1. Team di ricerca

