

■ IFC - CNR / È il più grande istituto di ricerca biomedica che lavora su quattro aree: biologia preclinica, fisiopatologia, bio-tecnoscienze ed epidemiologia

I progressi della ricerca scientifica per la Sanità Pubblica

Approccio multidisciplinare unito a sinergie e scambio di know how con l'industria nazionale e internazionale

Dalla sua fondazione nel 1968, l'Ifc, il più grande istituto di ricerca biomedica del Cnr, adottando il nome di "Fisiologia clinica", ha anticipato la concezione culturale ed etica di ciò che oggi è la medicina basata sull'evidenza. "La nostra missione - spiega il direttore Giorgio Iervasi - è di apportare al sistema di sanità pubblica i progressi della diagnosi, cura e gestione del malato derivati dalla ricerca scientifica, traendo dall'osservazione clinica i temi e gli obiettivi della ricerca stessa". Attraverso un approccio multidisciplinare e l'integrazione della ricerca sperimentale con la clinica, la tecnologia più avanzata e l'epidemiologia l'Ifc ha costantemente rivolto la sua attenzione alle aspettative dei pazienti. Ifc è leader scientifico nelle sue quattro aree principali di interesse: biologia preclinica e meccanismi di malattia; fisiopatologia clinica e fattori di rischio per



La sede di Ifc Cnr

la salute; bio-tecnoscienze e modelling; epidemiologia e promozione della salute. La sinergia con l'industria nazionale e multinazionale ha consentito a Ifc, attraverso la collaborazione allo sviluppo e l'introduzione di strumentazioni e tecnologie innovative (bio- and medical imaging, healthcare devices, signal analysis, nanotecnologie...) di consolidare nel

tempo la sua leadership in sanità e nella clinica, come dimostrano i numerosi brevetti e l'intenso scambio di know-how con le imprese (con applicazioni che talora vanno oltre il target primario) e anche il forte coinvolgimento nella stesura di standard per la strumentazione biomedica, di normative e regolamenti sanitari e di procedure cliniche.

Raggi X "flessibili" di nuova concezione

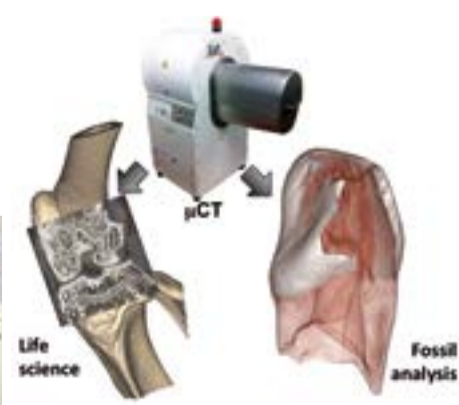
Utili nello studio di malattie come l'osteoporosi e l'aterosclerosi, ma anche per lo studio di reperti fossili di inestimabile valore

Daniele Panetta, fisico, 36 anni, lavora in Ifc-Cnr dal 2009 ed è tra i ricercatori più giovani dell'Istituto. Ha incentrato la sua ricerca nello sviluppo prototipale di strumenti per microtomografia a raggi X, interagendo con piccole e medie imprese nazionali ed estere (tra cui Argos Engineering di Pistoia, Inviscan di Strasburgo, Raytest di Stoccarda) che, avvalendosi del know-how acquisito in più di un decennio di ricerca sia accademica che sul versante applicativo-biomedicale, hanno potuto inserire nel loro portfolio strumentazioni essenziali nella moderna ricerca biomedica.

Quali applicazioni? In particolare, per lo studio di malattie come l'osteoporosi e

l'aterosclerosi o per ricerche di medicina rigenerativa. La parola che meglio descrive il valore aggiunto della realizzazione in-house di questi strumenti hi-tech è "flessibilità". Nell'aprile 2015, infatti, il laboratorio di micro-imaging di Ifc è apparso sulla prestigiosa rivista americana Science per uno studio micro-morfometrico (coordinato dall'antropologo ravennate Stefano Benazzi ed eseguito con uno dei prototipi sviluppati da Panetta), sui più antichi reperti di Homo sapiens ritrovati in Europa, risalenti a circa 40mila anni

fa. Questa strumentazione ha destato anche l'attenzione della grande industria (Prysmian di Milano). Da diversi anni, infatti, la multinazionale leader nella produzione di cavi e sistemi si avvale delle competenze di Panetta per la realizzazione e messa a punto di strumenti diagnostici "tailored" per controlli di qualità non distruttivi ad altissima risoluzione sui suoi rinomati cavi ad alta tensione e relativi accessori.



Il laboratorio di micro-imaging di Ifc-Cnr

Terapie antitumorali personalizzate

Studi avanzati e strategie innovative allo studio dei gruppi "Noncoding Rna", "Yeast genetic and genomics" e "Oncogenomica"

All'Ifc sono attivi i gruppi "Non-coding Rna" e "Yeast genetic and genomics" e opera nella sede anche l'Unità di Oncogenomica dell'Ifc, l'Istituto toscano tumori.

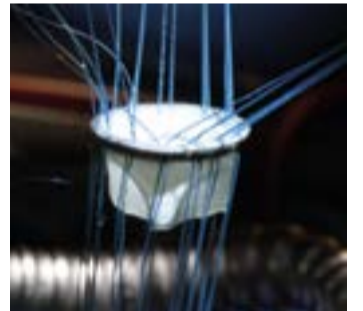
Il gruppo Non-coding Rna, con le dottoresse Milena Rizzo e Letizia Pitto, studia il ruolo del microRna (miRna) nella resistenza ai trattamenti farmacologici nel carcinoma prostatico. Grazie a un finanziamento dell'Ifc, sarà effettuato uno studio su pazienti affetti da tale patologia per identificare miRna presenti nel sangue che siano in grado di indicare precocemente la comparsa della resistenza alle diverse terapie. Ciò in futuro permetterà la scelta di un protocollo terapeutico personalizzato. Il gruppo Ygg, diretto dal dottor Alvaro Galli e finanziato dall'AirC, l'Associazione italiana ricerca sul cancro, e dall'Ifc, si occupa di sviluppare "screening genetici" nel lievito per caratterizzare e distinguere le varianti missenso di

geni associati a tumore da polimorfismi neutri e per identificare nuovi target per una terapia antitumorale più personalizzata e meno aggressiva. Il gruppo identifica anche nuovi fattori che possono influenzare la risposta e l'efficacia di farmaci somministrati come co-adiuvanti nella terapia anti tumorale. L'Unità di Oncogenomica della dottoressa Laura Polisenio studia il ruolo svolto dai miRna nella regolazione del pathway delle Map chinasi, molto frequentemente alterato in melanoma. Grazie ad un recente finanziamento AirC, l'Unità avrà la possibilità di sviluppare una strategia innovativa per il delivery selettivo di miRna e loro inibitori all'interno delle cellule di melanoma. Il risultato atteso è un potenziamento della regressione dei tumori primari e, soprattutto, delle metastasi (problema insoluto nel trattamento del melanoma), nonché una minimizzazione degli effetti collaterali.

L'innovativa valvola cardiaca polimerica

Non soggetta a calcificazione, più duratura riduce al minimo le complicazioni

Nel Laboratorio di biomateriali di Ifc-Massa è stata realizzata, dall'equipe diretta dal dottor Giorgio Soldani, una nuova valvola cardiaca polimerica (Vcp) di nuova concezione, potenzialmente non soggetta a calcificazione, con prestazioni durature e con una geometria tale da ridurre al minimo le complicazioni tromboemboliche, superando così quei limiti che hanno sin qui ostacolato il successo di questo tipo di valvole, allo studio sin dal 1960. La Vcp, realizzata in un corpo unico integrato con lo stent di supporto, utilizza come materiale di base un co-polimero fluorurato a base poli(carbonato-uretano) e silicone, in grado di integrare le ottime proprietà di resistenza meccanica e di biocompatibilità dei poliuretani, con le eccellenti caratteristiche di emocompatibilità e resistenza alla calcificazione dei siliconi. È stata fabbricata mediante una tecnologia spray computerizzata in grado di ricoprire con precisione uno stampo generato con modellizzazione Cad e stampa 3D. Le Vcp sono state sottoposte a test idrodinamici e a fatica in apposite macchine di prova. Alcuni campioni hanno superato i 50 milioni di cicli in un test accelerato (1000 bpm), corrispondenti a circa 16 mesi di impianto in vivo. È iniziata una preliminare sperimentazione al Centro di Cardio-Chirurgia Sperimentale dell'Università di Leuven in Belgio. Gli esperimenti sono in corso e avranno una durata di 6 mesi. I controlli eco-doppler hanno mostrato, per ora, un buon funzionamento della valvola senza somministrazione di farmaci anticoagulanti. Il progetto 3D-Valve è stato finanziato dalla Regione Toscana nel Por Creo 2007-2013, Bando unico ricerca e sviluppo Anno 2012. Al progetto hanno partecipato, oltre ad Ifc, anche Pmi come S.M. Scienza Machinale del Polo Tecnologico di Navacchio (Pisa), la Ma. Vi. di Livorno e la Nuova Meccanica di Calcinai (Pisa).



Lo studio del metabolismo in tempo reale

Importante avanzamento nel settore emergente della nanomedicina

Ifc, in sinergia con la componente clinica rappresentata dalla Fondazione Cnr/Regione Toscana "G. Monasterio", fa parte dell'infrastruttura pan-europea di ricerca Euro-bioimaging per l'accesso a una gamma completa di tecnologie state-of-the-art nell'imaging biologico, molecolare e medico. In questi ultimi anni, Ifc ha installato, tra i primi in Europa, con le Università di Cambridge e Oxford, uno dei nuovi sistemi di "iperpolarizzazione", in grado di incrementare di svariati ordini di grandezza il segnale della risonanza magnetica per immagini, "aprendo di fatto la strada allo studio del metabolismo cellulare in tempo reale e non invasivo", spiega il dottor Luca Menichetti. La collaborazione con il Global Research Centre di GE-Healthcare e gli studi sulla traslazione clinica di questa tecnologia in ambito cardiologico "hanno reso Pisa uno dei centri europei di riferi-

mento per lo sviluppo di questa nuova tecnologia diagnostica", sottolinea. Parallelamente, Ifc opera in partnership con Visualsonic Europe, per lo sviluppo di nuove applicazioni di imaging a ultrasuoni e la recentissima tecnologia di imaging fotoacustico. Queste ed altre tecnologie innovative, hanno trovato applicazione nel settore emergente della nanomedicina, e grazie alle quali in Ifc "viene condotto lo studio in vivo e l'applicazione delle nano-biotecnologie per la diagnosi e terapia dei tumori - aggiunge -: in partnership strategica con la grande industria, in questo caso Colorobbia Spa, ha consentito di sperimentare nuovi approcci di rilascio di farmaci in grado di superare le barriere biologiche specifiche, e di agire in situ attraverso la terapia ipertermica indotta da radiofrequenze o da laser, monitorata e guidata con tecniche di imaging non invasivo".