CONFINDUSTRIA

Consiglio Nazionale Ricerche

Confindustria e CNR per la Ricerca e Innovazione

Scienze Biomediche: tematiche ed applicazioni

Materiali avanzati: applicazioni al settore chimico - farmaceutico

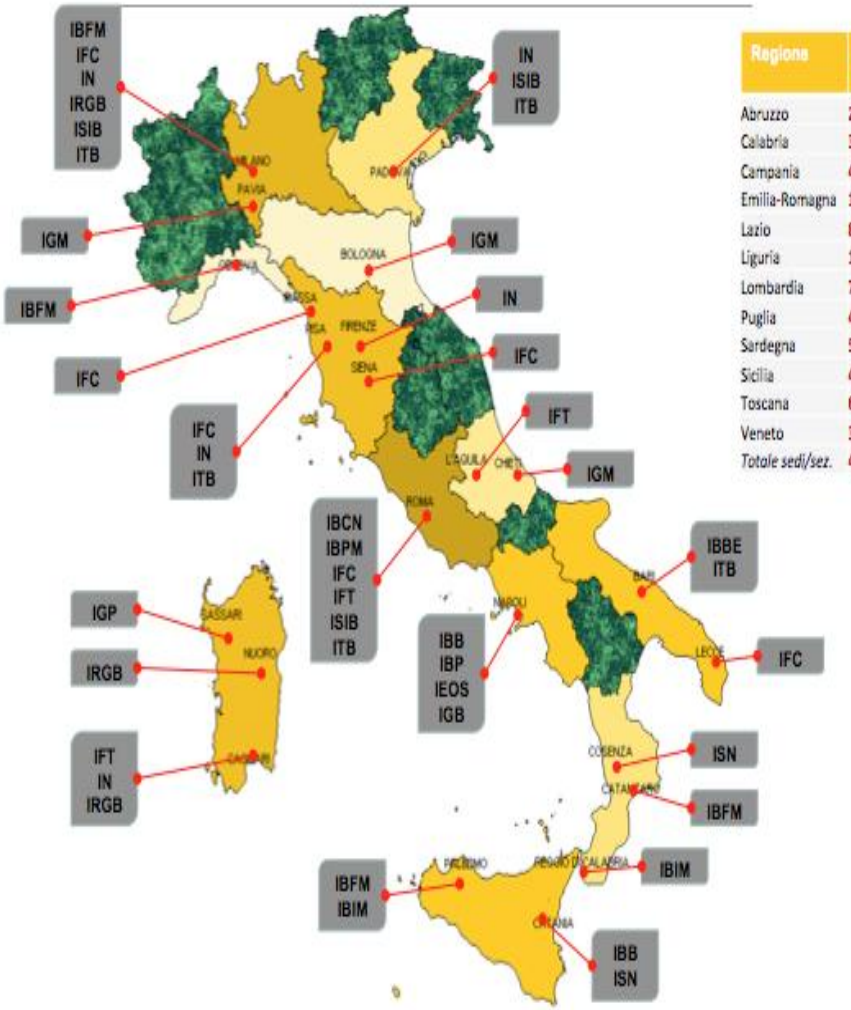
Carlo Sala

Gallarate 13 maggio 2014

Dipartiemto di Scienze Biomediche (DSB): distribuzione territoriale

Il Dipartimento può contare su:

- 18 Istituti
- 779 Ricercatori
- Oltre 40 laboratori
- Oltre 100 brevetti attivi



Regione	n° sedi/ sez.
Abruzzo	2
Calabria	3
Campania	4
Emilia-Romagna	1
Lazio	8
Liguria	1
Lombardia	7
Puglia	4
Sardegna	5
Sicilia	4
Toscana	6
Veneto	3
Totale sedi/sez.	48

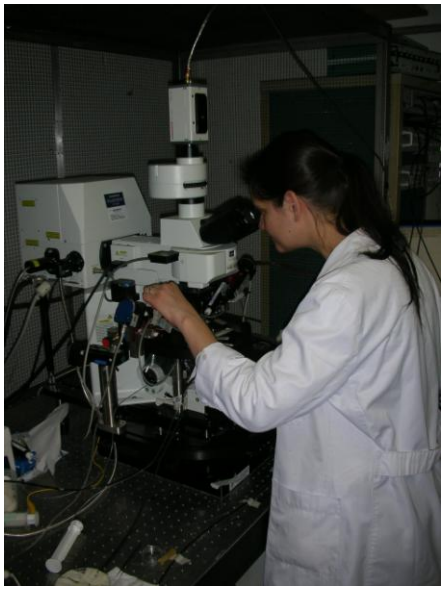
Direzione:
Prof. Tullio Pozzan
E-mail: direttore.dsb@cnr.it

Trasferimento Tecnologico:
Dott.ssa Elsa Fortuna
E-mail: elsa.fortuna@cnr.it

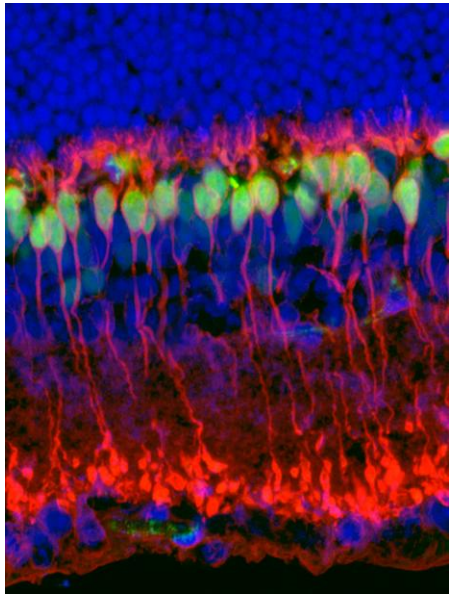
Ambiti scientifici di riferimento

- Medicina molecolare
- Medicina personalizzata
- Malattie rare o “povere”
- Neuroscienze
- Oncologia
- Sistema cardiovascolare
- Immunologia e malattie infettive
- Tecnologie biomediche
- Farmacologia
- Biotecnologie
- Biologia cellulare
- Bioenergetica
- Regolazione ed evoluzione dei genomi eucariotici
- Struttura, funzione e progettazione di proteine ed acidi nucleici
- Modelli animali per studi in fisio-patologia e comportamento
- Bioinformatica e biologia computazionale
- Epidemiologia e “health care research”

Neuroscienze



- Sviluppo e plasticità del SNC
- Circuiteria del SNC
- Memoria e apprendimento
- Comunicazione intercellulare
- Interazioni neuroni-glia
- Sistema neuro-muscolare
- Neurodegenerazione
- Epilessia
- Emicrania
- Invecchiamento
- Sistema neuromuscolare
- Sistemi sensoriali
- Farmacologia del SNC
- Basi neurobiologiche dell'alcolismo
- Meccanismi dell' assuefazione a droghe
- Determinazioni ormonali del comportamento
- Riabilitazione



La retina

(Enrica Strettoi, Pisa)

Materiali avanzati, argomenti di interesse per la ricerca biologica:

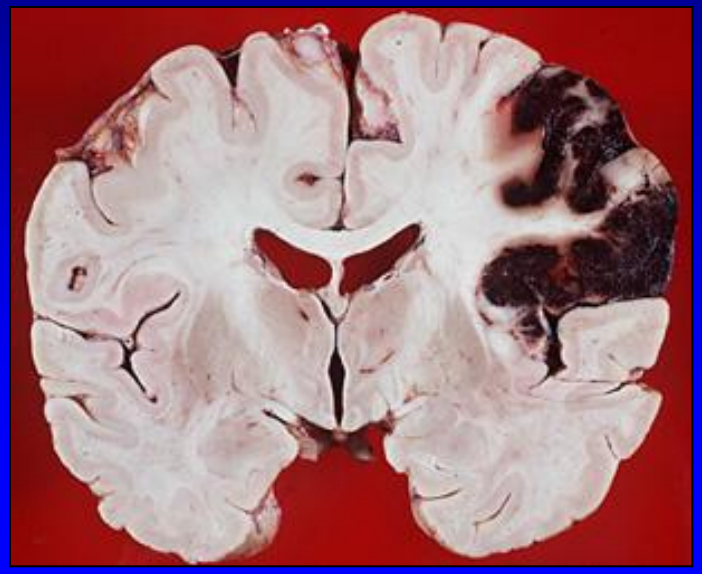
-Interfaccia cellula-substrato, organismo-macchina

-Materiali, apparecchiature per la misura degli eventi biologici

-Materiali per il *delivery* farmacologico intracellulare e cellula specifico

Stroke and rehabilitation

- **Stroke is the leading cause of adult disability**
- **The standard approach is based on conventional physiotherapy provided by health professionals**
- **Physiotherapy should be combined with "plasticizing" treatments**



Matteo Caleo (IN-Pisa) 2014

Spalletti, C. et al. (2014) A robotic system for quantitative assessment and poststroke training of forelimb retraction in mice Neurorehabil Neural Repair 28(2) 188-196.

Robot-mediated rehabilitation after stroke

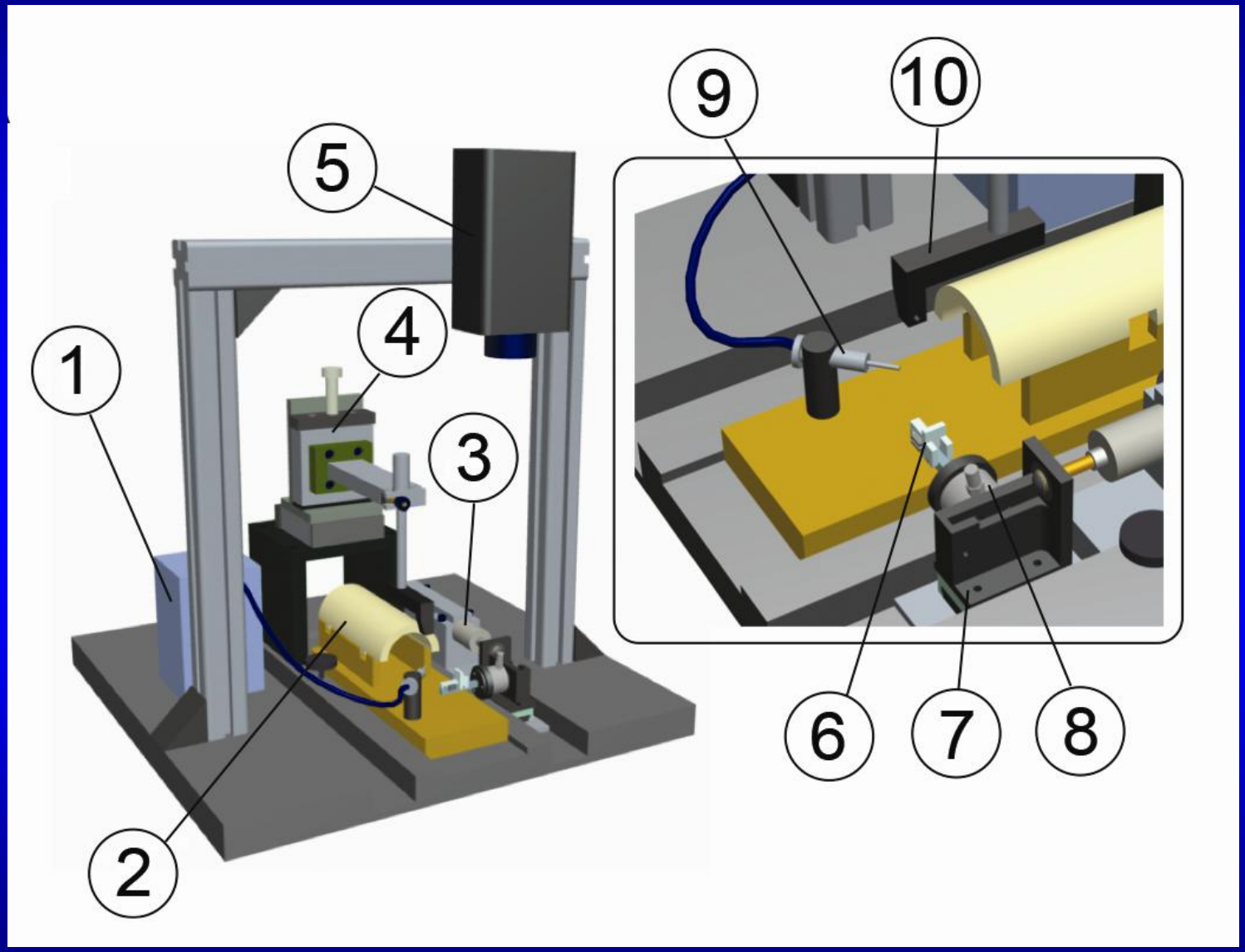
Major advantages

- Repeatability
- Variable levels of assistance
- Customisable
- Built-in sensors for longitudinal assessment of motor performance

Scarce knowledge of the neurophysiological bases of recovery

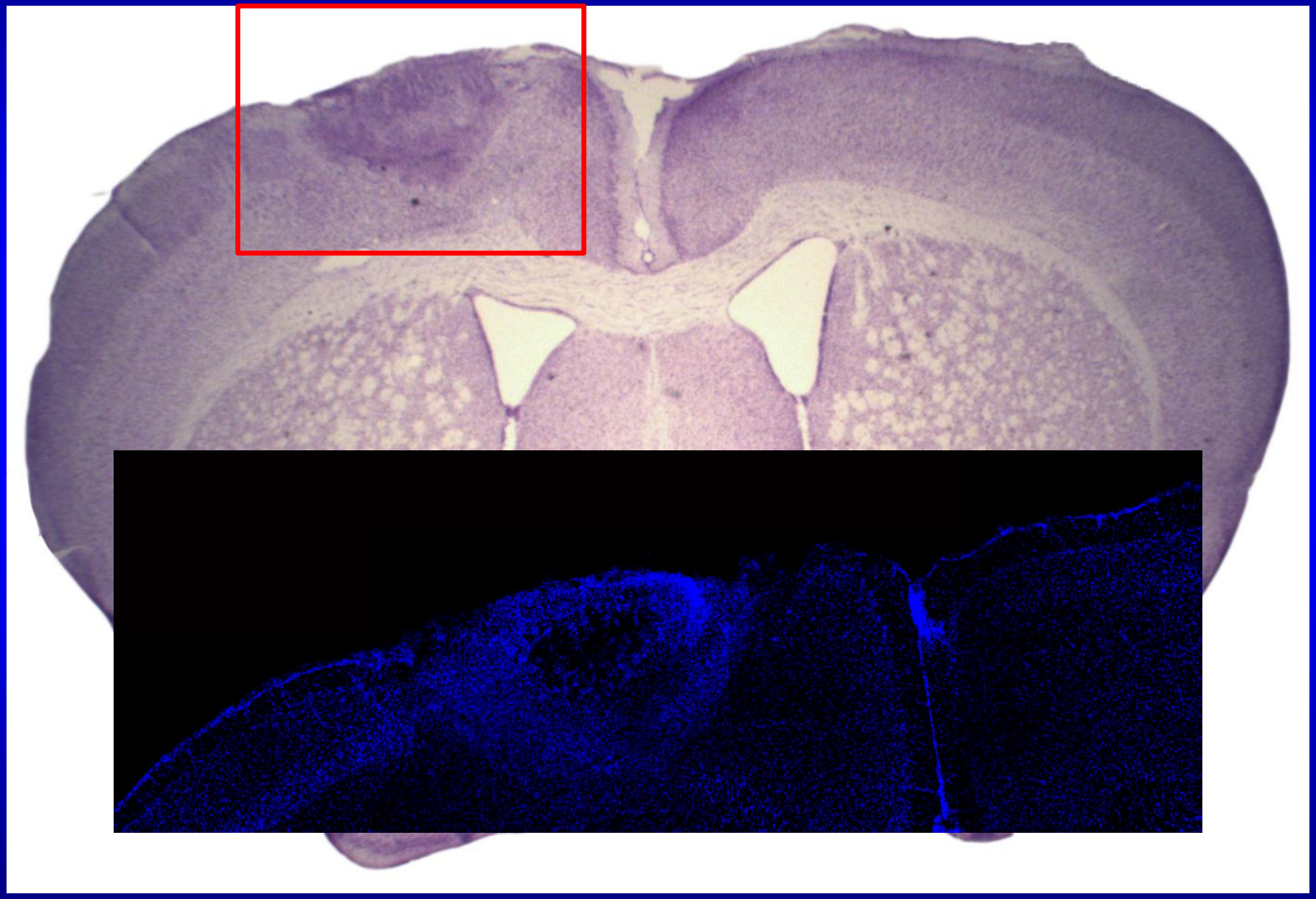
Need for accurate animal models

Design of the robotic platform (II)



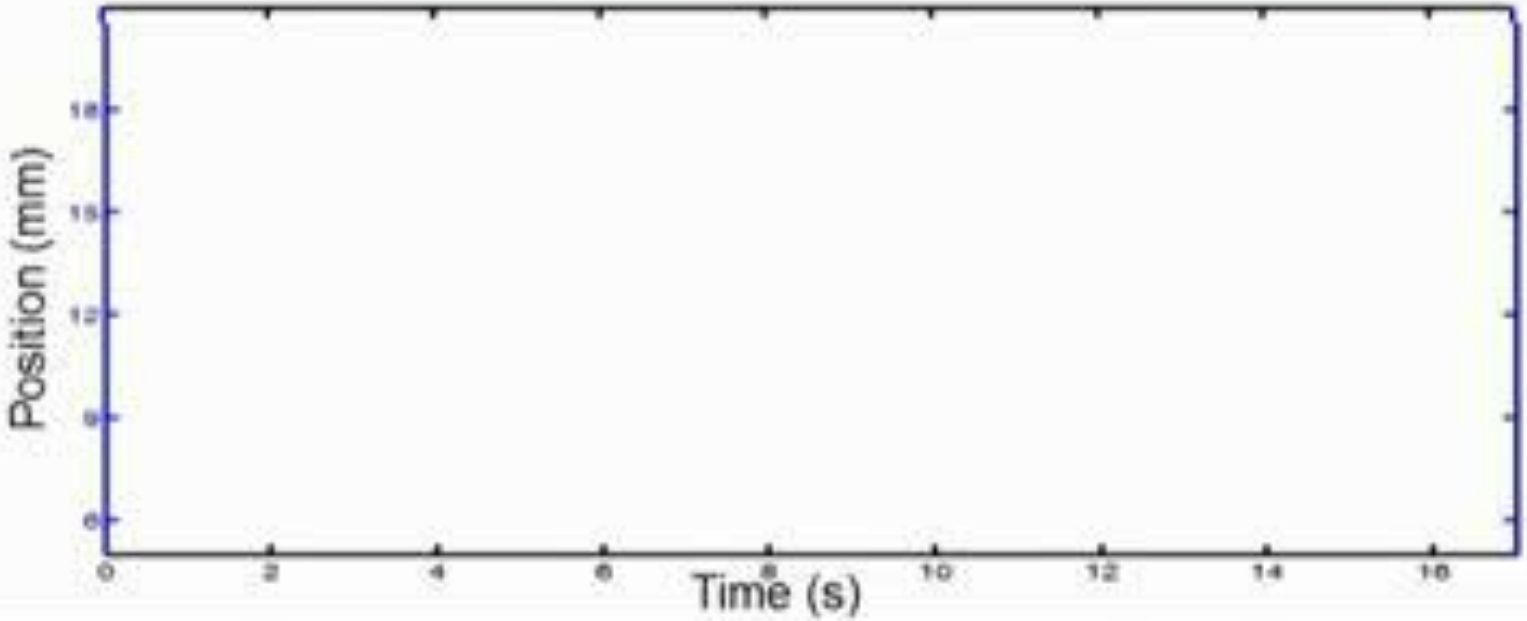
Matteo Caleo, 2014

Histological damage by Nissl staining

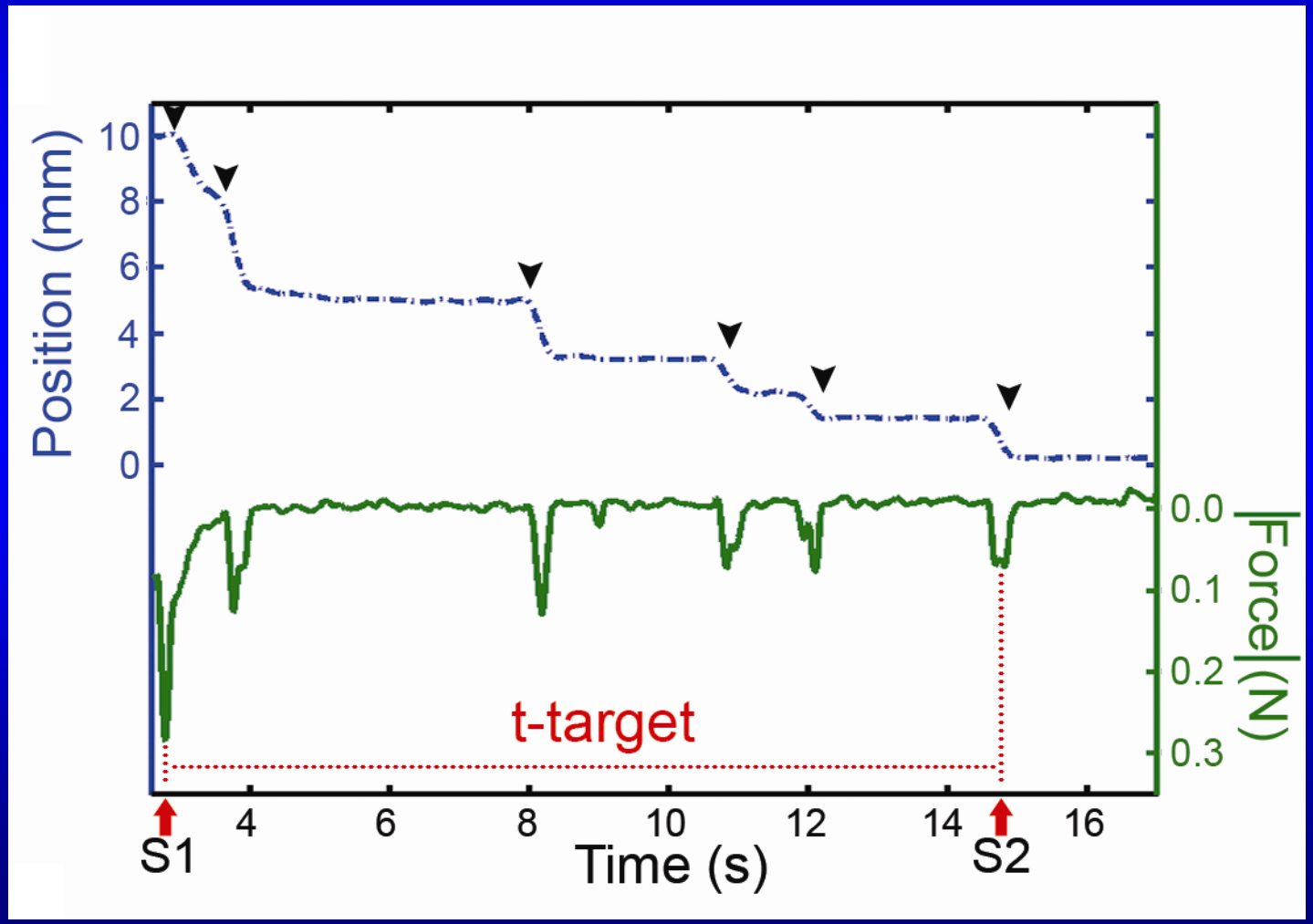


Video camera view

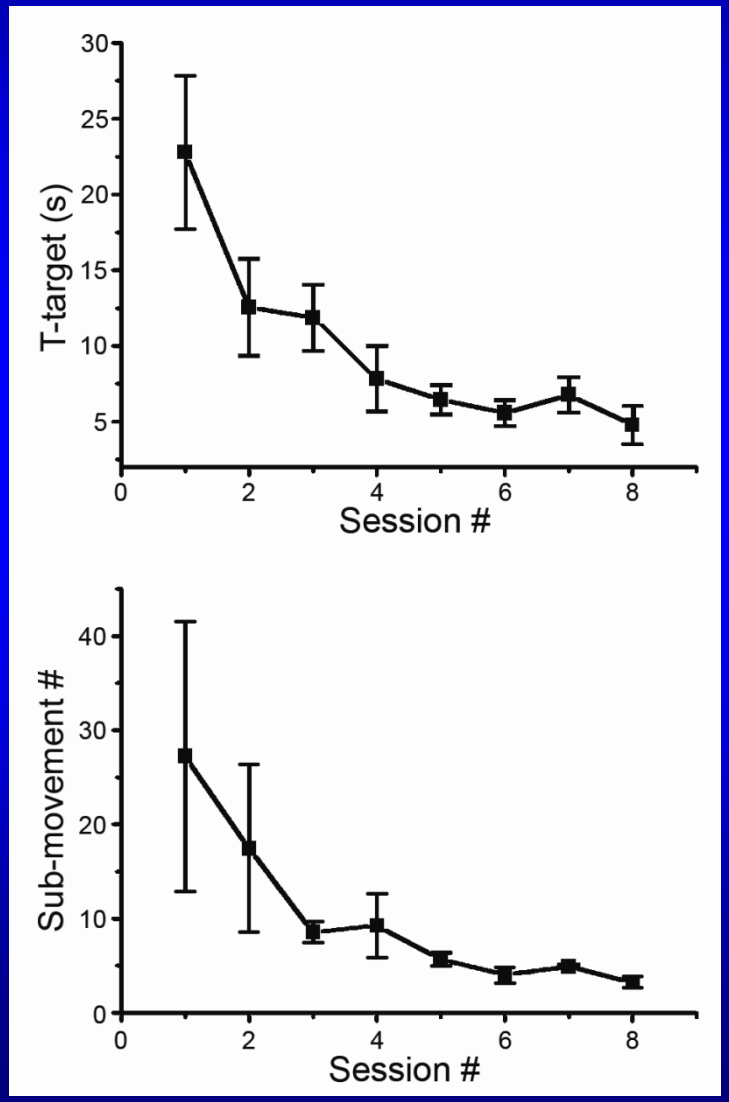
Platform side view

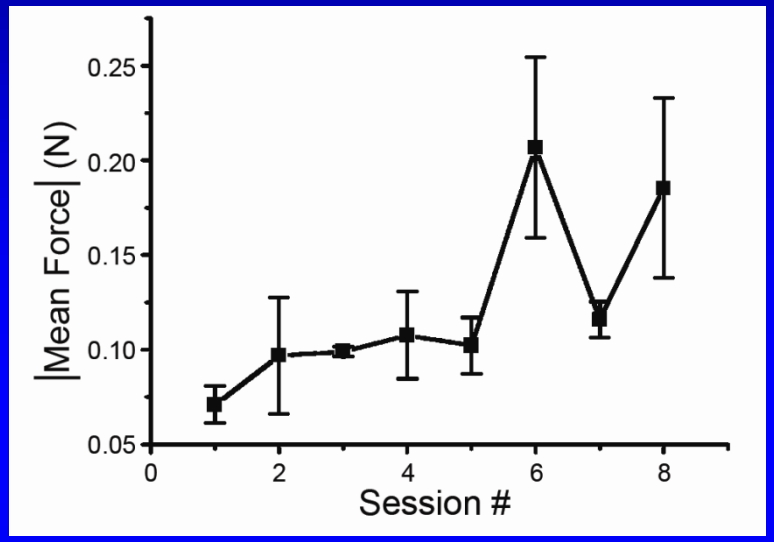


Testing motor function using the robotic platform



Training-dependent variation in motor parameters





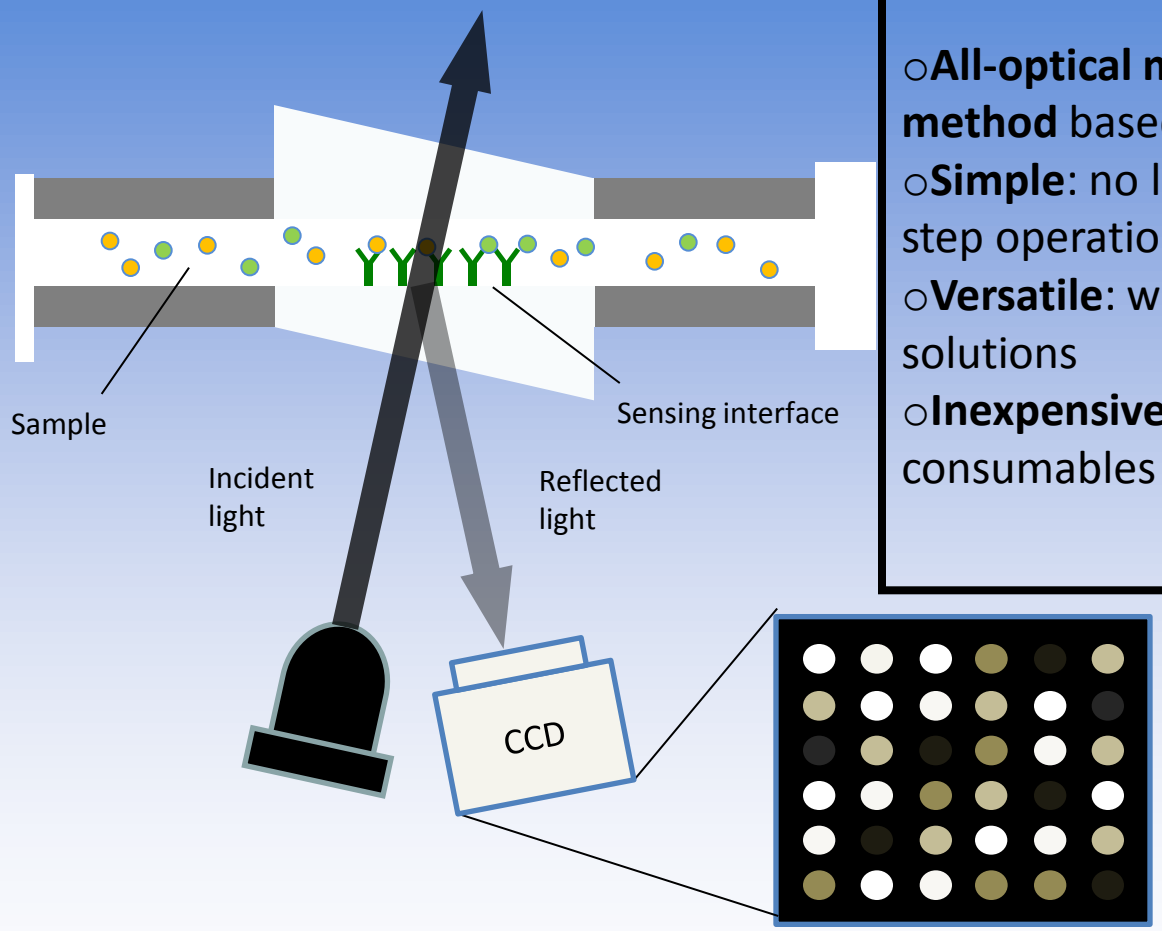
Spalletti et al., 2014

Reflective Phantom Interface:
a new technology for molecular detection

Patent. n. WO2007105081A2
Pat. Pend. n. PCT/EP2010/006613

Matteo Salina, Bice Chini, Tommaso Bellini (IN-MI); Proxentia

RPI Technology



Reflective Phantom Interface

- **All-optical molecular detection method** based on reflection
- **Simple**: no labels, no reagents, one-step operation
- **Versatile**: wide range of analytes and solutions
- **Inexpensive**: simple hardware, cheap consumables

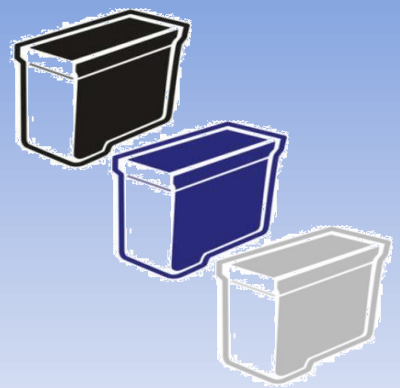
***Proc Natl Acad Sci USA* 2013 110(23):9350-510**
***Biosensors and Bioelectronics* 2014 in press**

Business idea

An innovative platform

for rapid on-site diagnostics

+



Universal reader **Disposable cartridges**

Competitors: Surface Plasma Resonance, Lateral Flow Test

Industrial partners

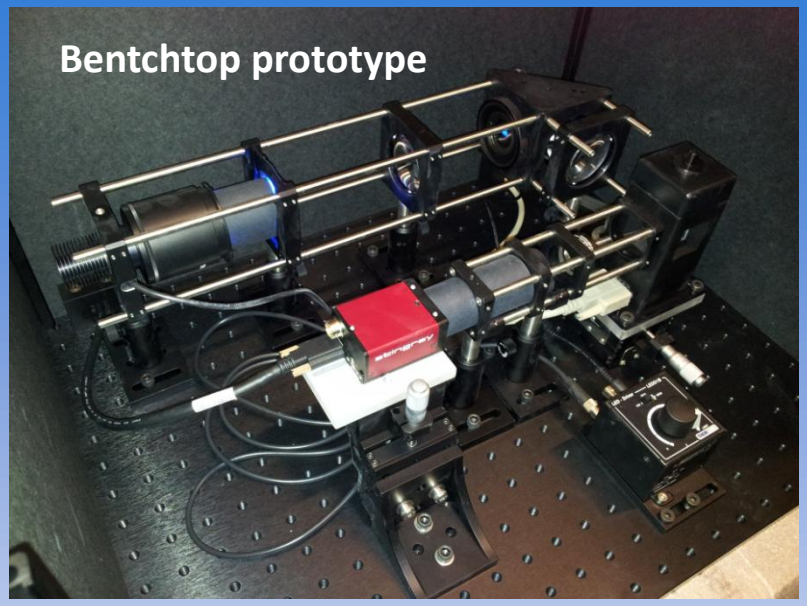
ODL

optec

DIA. PRO Diagnostic BioProbes s.r.l

SOLVAY

WasatchMicrofluidics



Some of our tests

- Infectious diseases (HIV,Hepatitis B)
- Virus diseases of Tomato (Tomato Spotted Wilt Virus, Pepino Mosaic Virus)
- Enterotoxins in milk

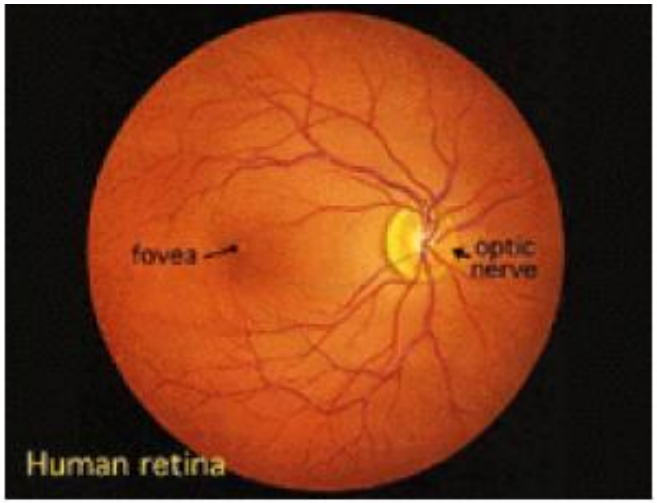
Mobile phone-based demonstrator

https://brevetti.cnr.it/brevetti/Catalogo.do

Strategia innovativa e non invasiva per il rallentamento della degenerazione dei fotorecettori nella Retinite Pigmentosa

- Malattia degenerativa di origine genetica, che porta alla decostruzione e progressiva degenerazione dei fotorecettori con conseguente perdita della visione fino alla cecità.
- Eterogenea dal punto di vista genetico: più di 40 geni mutati identificati, con mutazioni responsabili di vari fenotipi.
- Incidenza stimata: 1: 4000.
- Sintomi tipici: perdita della visione notturna, visione a tunnel, successiva diminuzione dell'acuità visiva e della visione diurna.

Enrica Strettoi (IN-Pisa) 2013



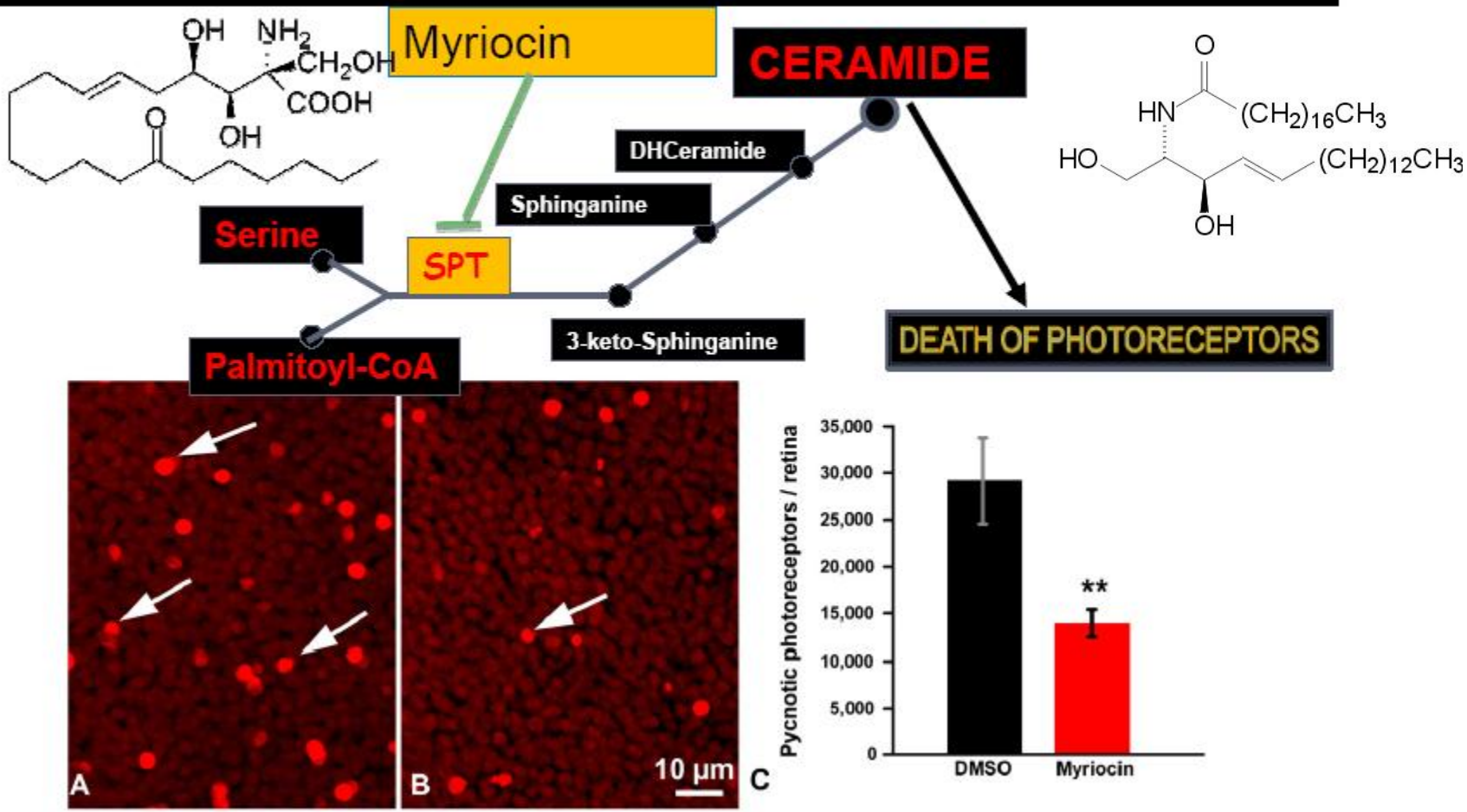
Enorme progresso nella caratterizzazione genetica della malattia, ma sostanzialmente sconosciuti i meccanismi che portano dalle mutazioni di proteine del sistema visivo alla degenerazione dei fotorecettori
Nessuna cura. Si tratta comunemente con alte dosi di Vitamina A palmitato e antiossidanti (Retina mix)

Topo rd10: un modello sperimentale di RP

Mutazione nella subunità beta del gene della fosfodiesterasi dei bastoncelli (Pdeb)

- La Myriocin, sostanza prodotta da alcuni funghi, è un inibitore della serina palmitoiltransferasi, enzima cruciale per la biosintesi del Ceramide, uno sfingolipide che può funzionare come «messaggero» di induzione della morte cellulare.

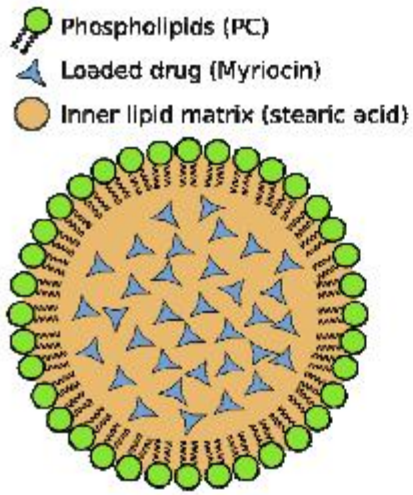
Razionale


OH
NH2
CH2OH
COOH
O
OH
Myriocin
CERAMIDE
O
HN
(CH2)16CH3
HO
(CH2)12CH3
OH
DHCeramide
Sphinganine
Serine
SPT
3-keto-Sphinganine
DEATH OF PHOTORECEPTORS
Palmitoyl-CoA
A
B
10 µm
C
Pycnotic photoreceptors / retina
35,000
30,000
25,000
20,000
15,000
10,000
5,000
0
**
DMSO
Myriocin

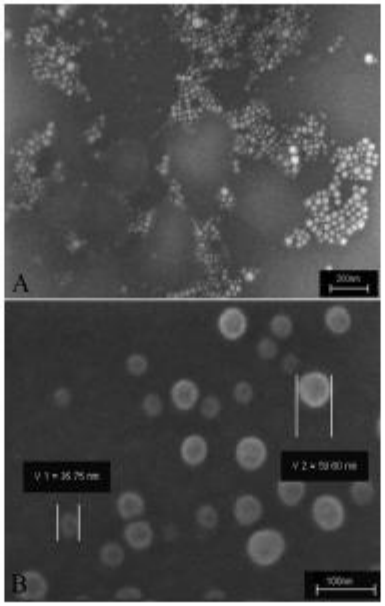
Esito

- È stato dimostrato *in vivo* (mediante somministrazione acuta e cronica) che la somministrazione di Myriocin rallenta la degenerazione dei fotorecettori in un modello murino di RP, con mutazione analoga a forme di RP umana.
- Il Ceramide è stato quindi individuato per la prima volta come target terapeutico della RP.
- Dopo studi di validazione basati su iniezioni intraoculari, si è ottimizzato un veicolo non invasivo basato sull'uso di nanoparticelle lipidiche.

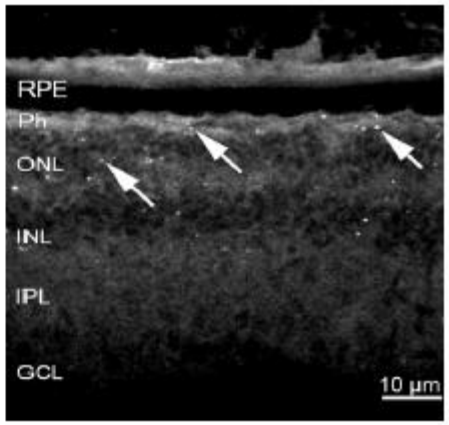
Modello nanosfere caricate



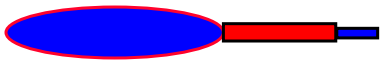
Nanosfere

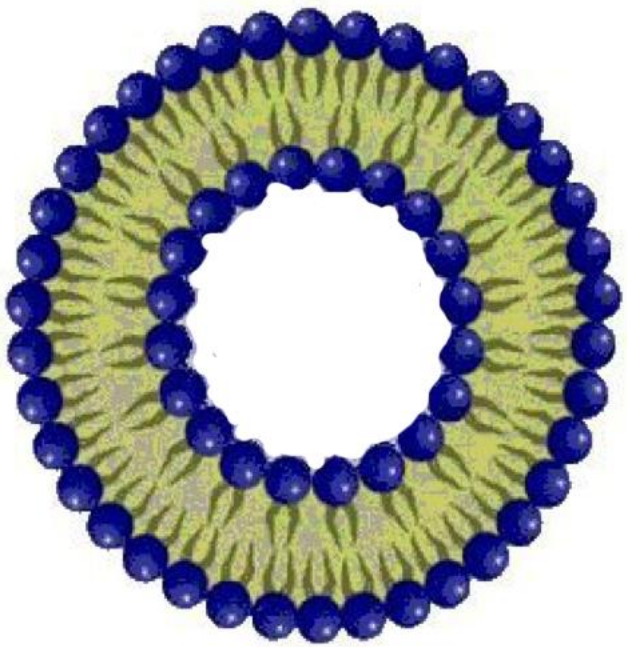


Nanosfere nella retina



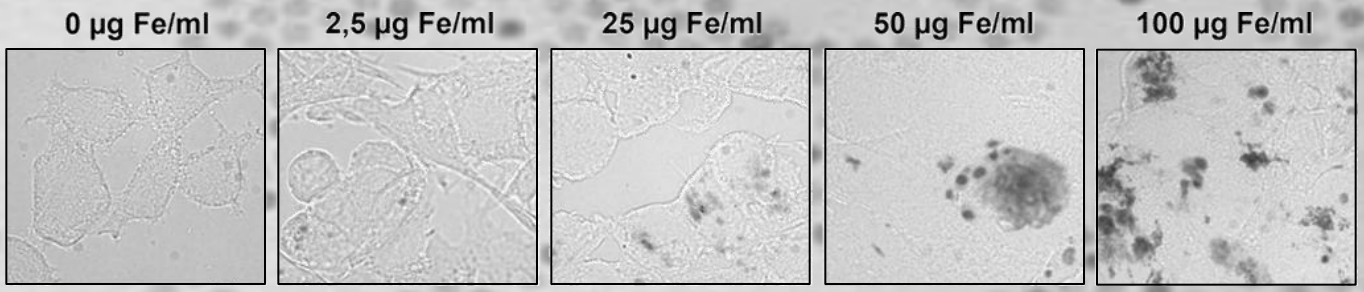
Goal: to utilize spontaneously inserting tail-anchored proteins to load non-permeating peptides inside liposomes

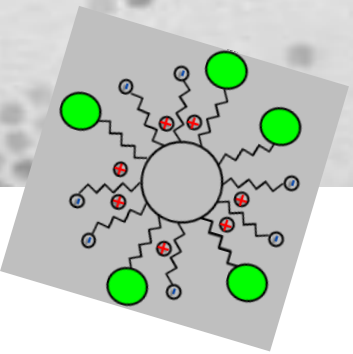




from 47 to 125 lumenal residues

Brambillasca et al., EMBO J., 2005; Brambillasca et al., J. Cell Biol., 2006; Colombo et al., J. Cell Sci., 2009

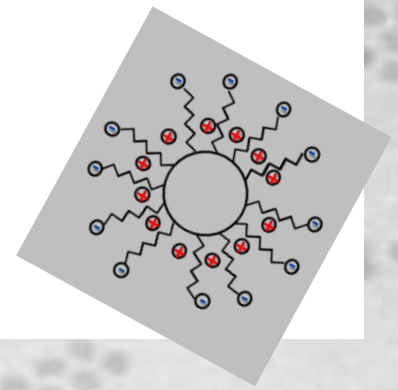




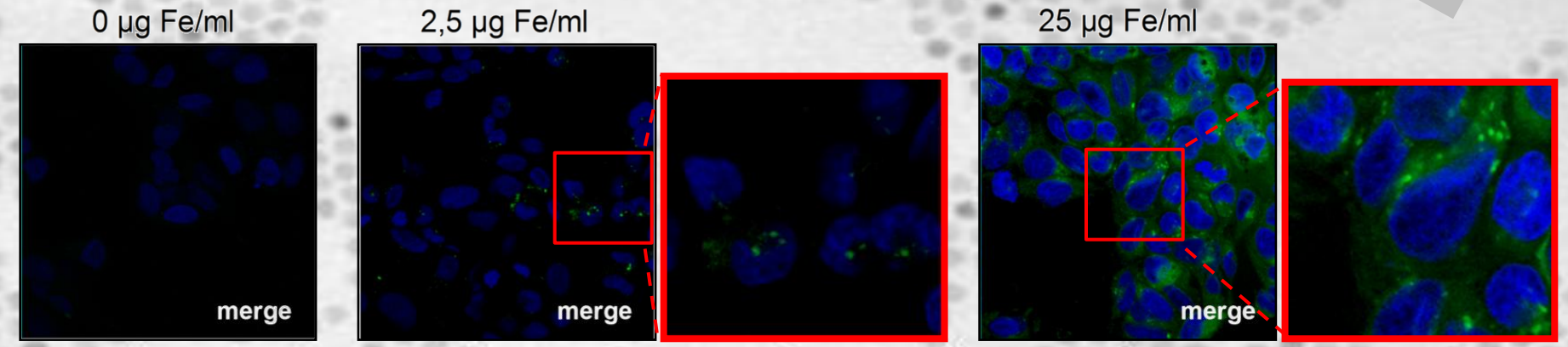
nanoparticelle ferromagnetiche

in collaborazione con CNR-ISTM

- rivestite di surfattanti organici
- coniugate a ligandi per specifici recettori cellulari



⇨ diagnostica dell' infiammazione nel sistema nervoso
⇨ delivery nel sistema nervoso di molecole terapeutiche



Spin-off del DSB

http://www.cnr.it/sitocnr/IlCNR/Innovazione/SocietaSpinoffCNR.html

AMOLAB srl	Dispositivi medicali per ostetricia e ginecologia	
BYO RESEARCH srl	Valorizzazione pre e post-brevettuale di tecniche e agenti diagnostici; sviluppo di procedure e servizi di supporto diagnostico, prognostico e terapeutico	Byo Research Srl
ECHOLIGHT srl	Valorizzazione pre e post-brevettuale di tecniche e agenti diagnostici; sviluppo di procedure e servizi di supporto diagnostico, prognostico e terapeutico	ECHOLIGHT
GLURES srl	Ricerca e **sviluppo di molecole naturali e/o semisintetiche sfruttabili come farmaci**, dermocosmetici, nutraceutici in campo umano e veterinario	GluRes
LITECH spa	R&S in apparecchiature elettromedicali: diagnostica per immagini, gamma camere, sonde scintigrafiche, sistemi automatici e/o robotizzati, supporti per la chirurgia	LI-TECH life imaging-technologies
MENERVA srl	Produzione, divulgazione e commercializzazione di materiale scientifico a carattere didattico/divulgativo	Menerv@
QUIPU srl	**Dispositivi elettromeccanici** e sistemi informatici in campo biomedico per la salute e cura dell'uomo e dell'animale	QUIPU
QualiMedLab srl	Progettazione e implementazione di prodotti e di servizi atti a migliorare la qualità analitica delle analisi di Medicina di laboratorio	QUALIMEDLAB
RE.D.D. srl	R&D nel settore del “drug discovery”; **sviluppo preclinico e clinico di nuove molecole**, di farmaci e di nuovi sistemi diagnostici; fornitura di servizi ed attività di ricerca	REDD for Drug Development

Spin-off biomedicali di altri dipartimenti CNR

http://www.cnr.it/sitocnr/IlCNR/Innovazione/SocietaSpinoffCNR.html

LIPINUTRAGEN srl	Prodotti diagnostici, biotecnologici e nutraceutici per applicazioni mediche e biochimiche. Analisi e ricerche nel campo di discipline scientifiche come la biologia, biochimica, nutrizione, medicina, chimica	
MEDITEKNOLOGY srl	Ricerca e sviluppo in campo biotecnologico per la realizzazione di **reagenti e strumentazioni per uso diagnostico** e terapeutico. Realizzazione di nuove molecole organiche ed inorganiche utilizzabili quali marcatori biologici e/o quali elementi fotoemittenti	
PHOENIX srl	Fabbricazione di apparecchi elettromedicali, apparecchi medicali per diagnosi, materiale medico-chirurgico e veterinario, apparecchi e strumenti per odontoiatria, **apparecchiature per il controllo dei processi industriali**, lenti e strumenti ottici di precisione; servizi di consulenza informatica	
SAFE WHEAT srl	Strumentazione e **materiali per il rilevamento di micotossine** e residui chimici nelle produzioni agroalimentari, sviluppo di metodi analitici innovativi nell'ambito della diagnostica per la sicurezza alimentare, servizi di consulenza ed analisi	
SOFT MATERIALS & TECHNOLOGIES srl	Ricerca di **micro-tecnologie e nano-tecnologie per la produzione di materiali**, processi, dispositivi miniaturizzati, sistemi e manufatti per applicazioni biotecnologiche, medicali, farmaceutiche, sanitarie, cosmetiche, ecc.	

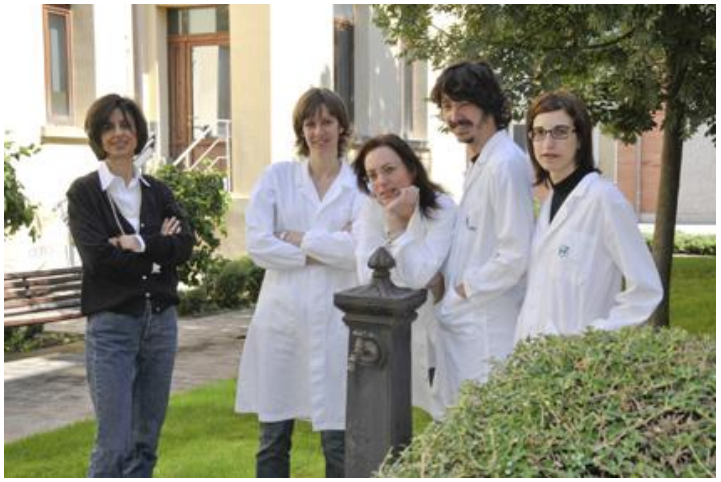
Interazioni con organizzazioni di ricerca private

Esempi:

Istituto Veneto di Medicina Molecolare (VIMM) (Padova)
http://www.vimm.it/VIMM.php

FONDAZIONE RICERCA BIOMEDICA AVANZATA ONLUS
V.I.M.M.

4 unità CNR



Interazioni con organizzazioni di ricerca private

IRCCS Humanitas
Milano
http://www.humanitas.it/

ISTITUTO CLINICO HUMANITAS
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

17 unità di personale CNR

Accesso a laboratori, strutture e risorse

Condivisione attrezzature e finanziamenti di ricerca

Condivisione delle pubblicazioni scientifiche e dei brevetti

Presenza di studenti MD-PhD e dottorandi

AZIONE BIOTECH (2004-2011)

Iniziativa regionale per la realizzazione di interventi nel settore delle biotecnologie applicate.

Promossa dalla Regione del Veneto e affidata al **CNR** - **Istituto di Ingegneria Biomedica** di Padova per la **gestione**.

Azione Biotech ha promosso forti interazioni tra il mondo della ricerca e quello delle imprese in quattro settori portanti: **agroalimentare e bioenergia**, **ambientale**, **chimico-farmaceutico** e **diagnostico**. I relativi progetti, cui hanno partecipato aziende, le università venete e alcuni atenei italiani, sono stati valutati e monitorati da un Comitato Tecnico Scientifico (CTS) appositamente nominato della Giunta regionale.

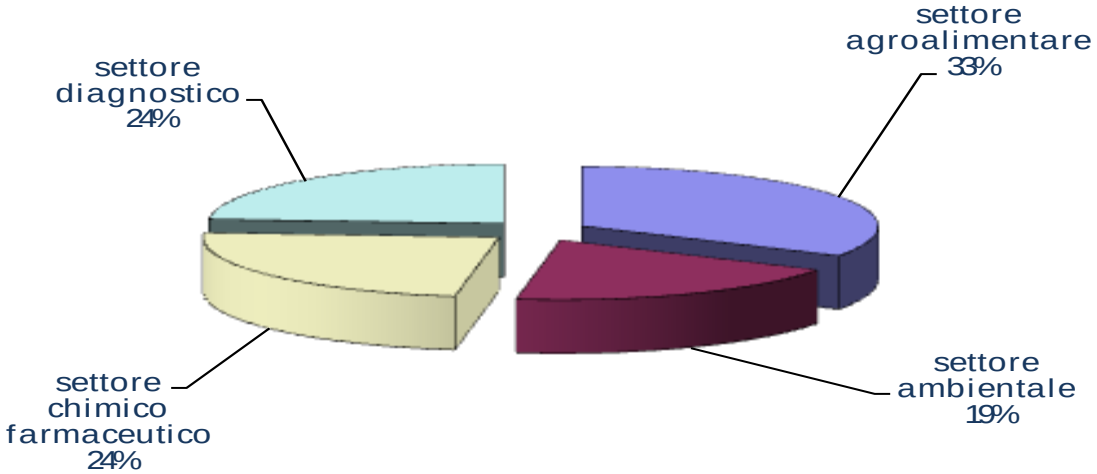
Azione Biotech (I-III): 64 progetti finanziati, per un totale di 12.330.492 €

71 aziende e 45 gruppi universitari

146 pubblicazioni, 1 brevetto

"Approcci biotecnologici per il miglioramento degli aspetti qualitativi e salutistici del vino prosecco D.O.C."

Progetti approvati per area tematica:



Azione Biotech: esempi

Categoria	Ricerca	Prodotto	Ditta/ATI
Agroalimentare	Approcci biotecnologici per il miglioramento degli aspetti qualitativi e salutistici del vino Prosecco D.O.C.	Selezionato un ceppo di *S. cerevisiae* i più di 70 genotipizzati e brevettato.	Dip. Agraria & Masottina s.p.a.
Agroalimentare	Tecnologie biologiche per la riproduzione e l'allevamento di policheti.	Selezione di *P. rullieri*, utilizzabili sia come esche vive per la pesca sportiva sia come mangime per l'allevamento di pesci e crostacei.	ISMAR CNR & CAM s.r.l.
Chimico-Farmaceutico	Interferon delivery to liver (interdeliver): un bioconiugato interferone alfa-acido ialuronico per la terapia delle epatopatie virus-correlate.	I dati ottenuti indicano la possibilità di utilizzare HA come una matrice polimerica adatta alla coniugazione di proteine ad attività biologica e capace di veicolazione a livello epatico.	IOV & FIDIA
Chimico-Farmaceutico	Metaboliti secondari ad elevata attività antiossidante ed antinfiammatoria da colture cellulari vegetali di *Lippia citriodora.*	I PP naturali da colture di cellule vegetali possiedono:-attività protettiva contro i raggi UVB- attività anti-infiammatoria-attività antiacne, perfetti candidati per trattamenti dermo-cosmetici della pelle.	IRB Institute for Biotechnological Research
Diagnostico	BIOSCAFFOLDS Ingegnerizzazione bio-mimetica delle valvole cardiache con cellule staminali.	Lo studio ha prodotto una valvola xenogenica decellularizzata nel modello sperimentale ovino	Fidia Advanced Biopolymers Srl & Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e VascolarI
Diagnostico	Relazioni tra loci lattoproteici, rapporti tra frazioni proteiche e parametri lattodinamografici del latte bovino	É stato sviluppato un nuovo metodo HPLC a fase inversa per la separazione e la quantificazione delle varianti genetiche delle lattoproteine.	Dipartimento di Scienze Animali & Latteria Sociale di Tarzo e Revine Lago S.c.r.l.

AZIONE BIOTECH – CNR – Regione Veneto

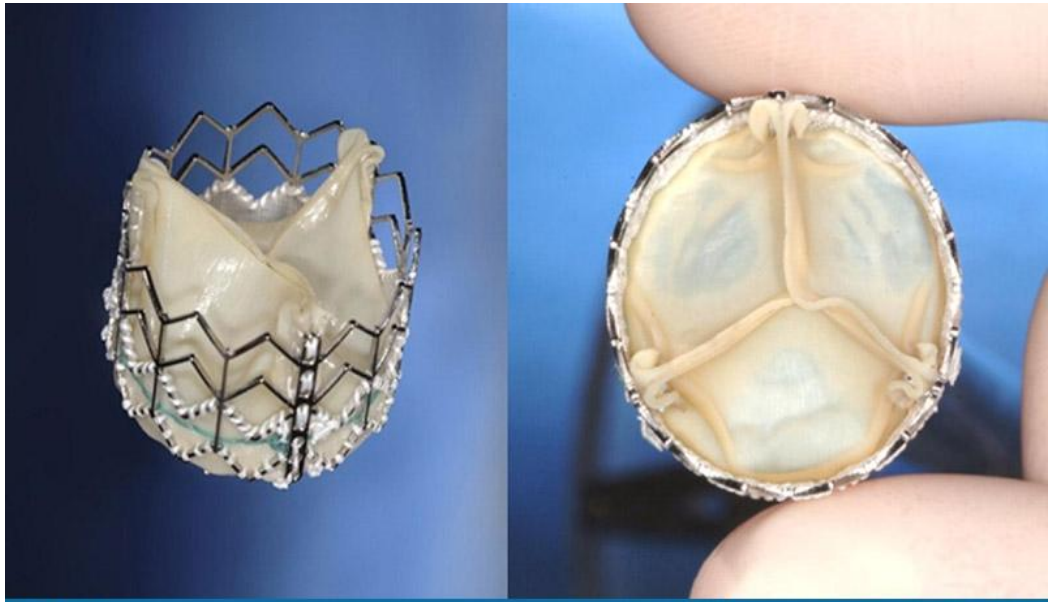
Settore Diagnostico

RICERCA

BIOSCAFFOLDS: ingegnerizzazione bio-mimetica delle valvole cardiache con cellule staminali

PRODOTTO

valvola xenogenica decellularizzata nel modello sperimentale ovino



Fidia Advanced Biopolymers Srl

Formazione

Fondazione CUOA
CUOA Executive Education
Villa Valmarana Morosini
36077 Altavilla Vicentina (VI)
tel. 0444 333860
fax 0444 333991
executive@cuoa.it
www.cuoa.it

Istituto di Ingegneria Biomedica del CNR
Area di Ricerca di Padova
Corso Stati Uniti, 4
35127 Padova
tel. 049 8295702
fax 049 8295763
www.isib.cnr.it

Formazione

Fondazione CUOA
CUOA Executive Education
Villa Valmarana Morosini
36077 Altavilla Vicentina (VI)
Tel. 0444 333764
Fax 0444 333991
master@cuoa.it
www.cuoa.it

Dipartimento Scienze Biomediche
Consiglio Nazionale delle Ricerche
Piazzale Aldo Moro n° 7
00185 ROMA
tel. 06 49933714
fax 06 49932498
www.dsb.cnr.it

Istituto di Ingegneria Biomedica
Consiglio Nazionale delle Ricerche
Corso Stati Uniti n° 4
35127 Padova
tel. 049 8295702
fax 049 8295763
www.isib.cnr.it

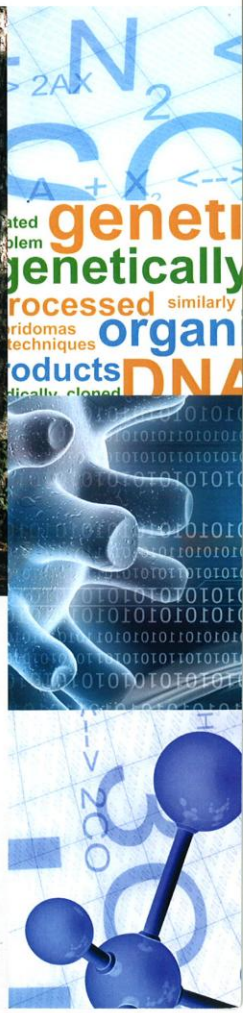
Istituto di Neuroscienze
Consiglio Nazionale delle Ricerche
Sede di Padova
Via Giuseppe Colombo n° 3
35121 Padova
tel. 049 8276043
fax 049 8276040
www.cnr.it/istituti

REGIONE DEL VENETO

dsb

FONDAZIONE CUOA
CENTRO UNIVERSITARIO DI ORGANIZZAZIONE AZIENDALE
Business School dal 1957

MASTER IN BIOTECNOLOGIE PER L'IMPRESA - BIOTEMA



2ª EDIZIONE
3 MARZO 2014

Istituto di Scienza e Tecnologia dei Materiali Ceramici (ISTEC)
(Dipartimento Scienze Chimiche e Tecnologie dei Materiali)
Faenza
http://www.istec.cnr.it/index.php

Biomateriali

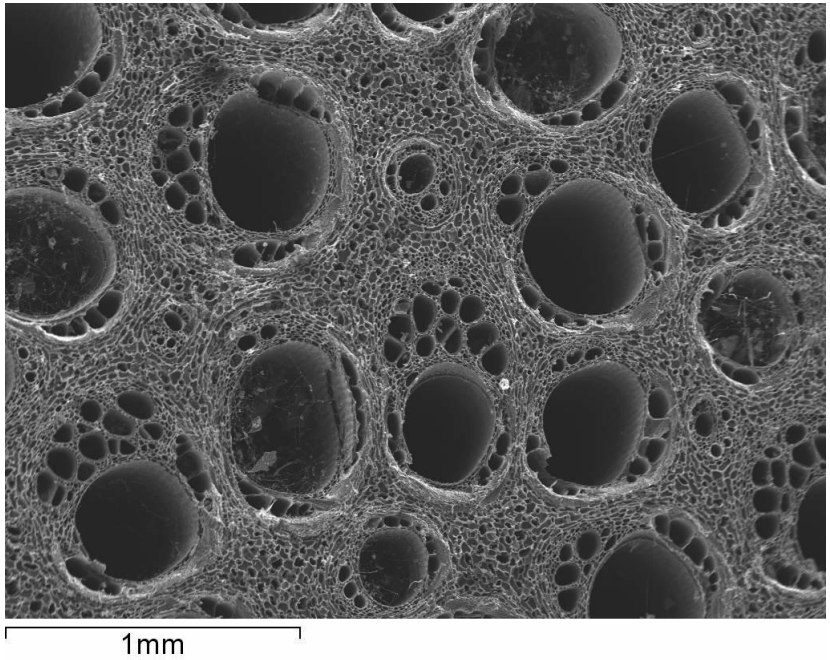
(Anna Tampieri)

1. **Composti bioattivi e biomimetici per la rigenerazione dei tessuti duri**
2. **Compositi bio-ibridi per la rigenerazione di regioni anatomiche multifunzionali**
3. **Impianti bioattivi e funzionalizzati per la rigenerazione dei tessuti duri**
4. **Sistemi a rilascio controllato**
5. **Impianti per la rigenerazione della rete vascolare e organi molli**
6. **Interazione cellula-materiale: valutazioni biologiche**
7. **Sistemi filtranti per EHS**

IMPIANTI BIOATTIVI E FUNZIONALIZZATI PER LA RIGENERAZIONE DEI TESSUTI DURI (OSSEI)

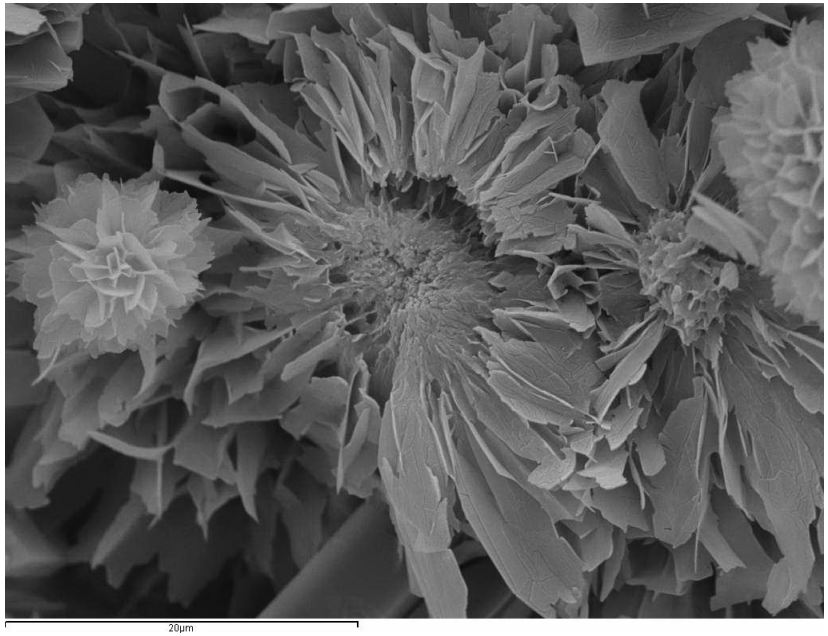
Processi morfosintetici di trasformazione permettono di ottenere dispositivi inorganici che riproducono in dettaglio strutture biologiche naturali, non ottenibili con alcuna delle attuali tecniche di fabbricazione. Alcuni legni hanno una morfologia molto simile a quella dell'osso corticale e spongioso. Specifici processi consentono di ottenere impianti ossei bioattivi in idrossiapatite biomimetica a a partire da legni selezionati.

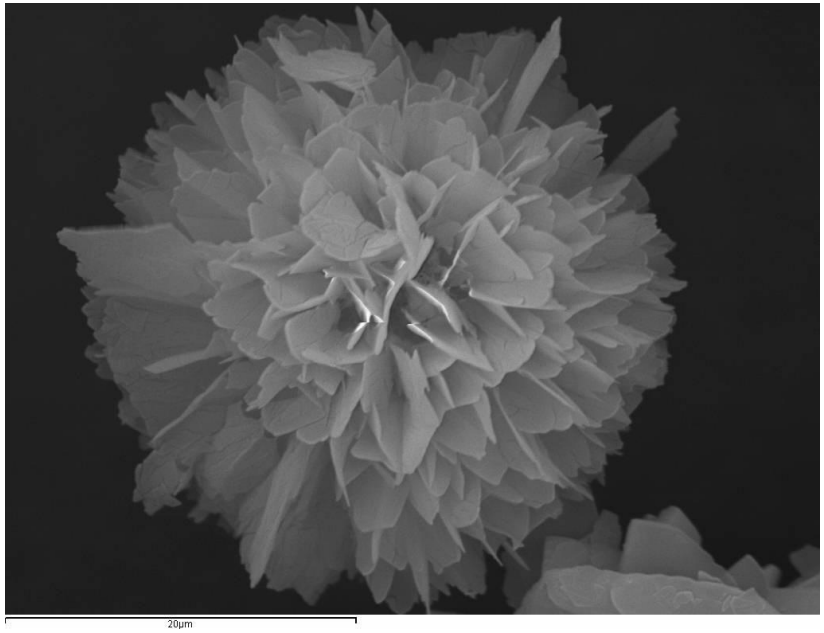
Questa classe di dispositivi è indirizzata particolarmente alla rigenerazione di **osso lungo sottoposto a carico meccanico** per il quale non esistono ancora efficaci soluzioni cliniche.



SISTEMI A RILASCIO CONTROLLATO

Il rilascio controllato di molecole bioattive (ad es. fattori di crescita) consente terapie curative e rigenerative locali, evitando terapie sistemiche che possono implicare l'insorgenza di effetti collaterali indesiderati. **Sistemi di rilascio in forma di dispositivi porosi nano-strutturati** caratterizzati da elevatissima superficie specifica, vengono utilizzati come impianti ossei o osteocondrali e possono venire caricati con vari tipi di molecole bioattive. Il rilascio viene controllato attraverso l'utilizzo di molecole "*pH sensitive*" o "*thermal sensitive*" (chitosano, DEAEM, PEGMEM, PNIPAM) che rendono disponibile il farmaco solo al bisogno.





http://www.istec.cnr.it/index.php

Opportunità d’interazione tra SME ed istituzioni accademiche

- HORIZON 2020
  - Studi di cooperazione
  - Infrastrutture
  - Formazione comune (programma Marie Curie)

Grazie