

- vaccino antimeningococcico: è stato messo a punto un metodo HPLC per la determinazione del taglio molecolare per i sierotipi A,C,Y e W, basandosi sulle tecniche sviluppate per il vaccino antiemofilo. È stato messo a punto un saggio di identità del vaccino mediante immunodiffusione;
- vaccino antipneumococcico: allo scopo di valutare quale potrebbe essere l'impatto del nuovo vaccino eptavalente coniugato, è continuato lo studio dei sierotipi circolanti in Italia nei casi di meningite e di infezioni con emocoltura positiva. I risultati mostrano che circa l'80% dei ceppi isolati appartiene a sierotipi presenti nel vaccino o cross reattivi;
- vaccino antidifterico: attraverso un saggio di collaborazione europeo, sono stati analizzati vari metodi per la valutazione dei titoli anticorpali antidifterici. È stata studiata la copertura immunitaria nella popolazione italiana.

AREA 14 - VALORIZZAZIONE DELLE RISORSE TECNICHE

Conservanti, coloranti e filtri solari: studio di metodologie analitiche e microbiologiche per garantire la qualità in campo cosmetico

Responsabile scientifico

Luigi Gagliardi (Laboratorio di Chimica del Farmaco)

Sintesi dell'attività svolta

L'attuale normativa comunitaria (Direttiva 76/768CEE) e il relativo recepimento nazionale, (Legge n. 713/1986), che sta per essere implementata mediante l'approvazione della XXVI modifica della Commissione CE, prevede per l'Istituto un ruolo centrale e fondamentale nell'elaborazione di metodi analitici per il controllo della conformità chimica e microbiologica dei prodotti cosmetici. A questo riguardo, uno dei compiti istituzionali sarà quello di studiare tecniche analitiche idonee alla verifica dei disposti normativi che, mediante una serie di allegati tecnici, individuano sostanze proibite (Allegato II con circa 450 voci, che possono diventare oltre 2000 se si considerano le sostanze apparentate e i derivati previsti in alcuni casi) e quelle sottoposte a vincoli formulativi e/o quantitativi (Allegati III, IV e V con circa 700 sostanze, articolate tra conservanti, filtri solari, coloranti, fragranze e coloranti di ossidazione). In questo quadro, nell'anno 2000, sono state preparate e pubblicate una serie di metodiche analitiche innovative che hanno preso in considerazione le seguenti sostanze:

- n. 11 sostanze riportate nell'Allegato III;
- n. 21 sostanze riportate nell'Allegato IV;
- n. 28 sostanze riportate nell'Allegato V;
- n. 56 sostanze riportate nell'Allegato II.

Si sottolinea l'importanza dello studio delle sostanze dell'Allegato II che pur non essendo tra quelle per le quali è prevista la preparazione di metodi ufficiali - in quanto non comprese tra gli ingredienti utilizzabili da parte dell'industria cosmetica - presentano un fattore di rischio legato al loro potenziale impiego. A questo proposito, è da sottolineare che, nell'ultimo triennio, l'Istituto ha individuato, mediante l'applicazione dei metodi proposti, in numerosi cosmetici di importazione ad attività prevalentemente antiforfora e lenitiva distribuiti sull'intero territorio dell'Unione Europea, sostanze proibite tra le quali steroidi glucocorticoidi e antibiotici.

Studio di biosistemi con metodologie fisiche sperimentali, teoriche e computazionali

Responsabile scientifico

Filomena Mazzei (Laboratorio di Fisica)

Sintesi dell'attività svolta

Nel corso del 2000 sono stati raggiunti i seguenti risultati:

- struttura e dinamica di biomolecole: caratterizzazione delle proprietà elastiche di chimere e ibridi DNA/RNA di 30 bp contenenti la sequenza polypurine tract (PPT), che interagisce con la

trascrittasi inversa in HIV. Studio dell'effetto di una 8-oxo-dA sulle proprietà statiche e dinamiche di oligonucleotidi sintetici;

- dinamica di sistemi di interesse biologico: conclusione del lavoro su di un modello di DNA finalizzato alla caratterizzazione dei processi dinamici associati al processo di trascrizione. Il modello dinamico non lineare utilizzato, studiato sia analiticamente che attraverso simulazioni, mette in rilievo come la struttura elicoidale possa avere un ruolo essenziale nella stabilità del processo che accompagna la lettura delle basi;
- reti neuronali: sviluppo di dispositivi elettronici neuromorfi (reti di neuroni impulsanti con sinapsi plastiche su chip VLSI (Very Large Scale Integration) e di interfacce per la loro comunicazione asincrona (interfaccia bus "AER-PCI"). Formulazione di un approccio analitico e, in particolare, di uno sviluppo perturbativo per la descrizione del comportamento di reti neuronali in regimi stazionari e transitori e la determinazione delle condizioni di stabilità.

Sviluppo e applicazione di metodi statistici per l'analisi di dati longitudinali

Responsabile scientifico

Flavia Chiarotti (Laboratorio di Fisiopatologia di Organo e di Sistema)

Sintesi dell'attività svolta

È proseguito l'aggiornamento degli schemi di analisi, precedentemente sviluppati, per un più approfondito uso delle informazioni raccolte, anche in considerazione di problemi legati all'etica della sperimentazione, clinica e animale [riduzione del numero di unità sottoposte a sperimentazione animale seguendo il principio detto delle 3R: *replacement* (sostituzione, quanto più è possibile, delle sperimentazioni che utilizzano animali con metodologie alternative di ricerca), *reduction* (riduzione del numero di animali utilizzati nella ricerca), *refinement* (adozione di strategie che riducono al minimo le sofferenze degli animali utilizzati negli esperimenti)].

Sono state studiate alcune condizioni di applicabilità della scomposizione ortogonale della statistica del test nei modelli dell'analisi della varianza non parametrica con più fattori tra soggetti ed entro soggetti, per l'analisi di dati di ontogenesi comportamentale con distribuzione non-normale, determinando quali condizioni possano inficiare i risultati dell'analisi trovando le possibili soluzioni. Tali metodi sono stati applicati per l'analisi di dati comportamentali di topi per valutare gli effetti di variazioni di campo gravitazionale (nell'ambito del progetto dell'Agenzia Spaziale Italiana) e di dati di scimmie marmoset per valutare l'influenza del contesto sociale sull'emissione di richiami vocali specifici in presenza di cibo. Sono stati analizzati dati di sperimentazioni cliniche.

Sviluppo, controllo e valutazione di processi fermentativi modello per la produzione in scala pilota di biomasse e metaboliti di interesse sanitario tramite l'impiego di microrganismi geneticamente modificati e non

Responsabile scientifico

Laura Nicolini (Servizio Biologico)

Sintesi dell'attività svolta

Nel corso delle produzioni effettuate in scala di laboratorio (*shaken-flasks* da 500 ml, fermentatore da 5 l) e pilota (fermentatori da 50 l), sono stati raccolti ed elaborati i dati ricavati dal monitoraggio dei parametri coinvolti nei processi fermentativi (agitazione, variazione del pH, percentuale di O₂ disciolto, densità ottica, consumo dei gruppi riducenti, peso secco, conta in camera di Thoma) nonché la documentazione fotografica realizzata tramite le osservazioni al microscopio ottico delle fasi di crescita e del controllo degli inquinanti. Tutti i dati sono stati tabulati e riuniti in schede organizzate in un database di lavoro, a disposizione di coloro che necessitano di documentazione di riferimento per le produzioni di microrganismi in scala sia di laboratorio che pilota. Si prevede di completare la documentazione con i dati raccolti presso i laboratori interni ed esterni, che svolgono gli studi di attività e funzione delle proteine prodotte per aumentare la fruibilità del sistema.

ATTIVITÀ SCIENTIFICA DI RICERCA E DI SERVIZIO

È costituita da vari progetti e iniziative di studio finanziati su fondi intramurali “Spese per le attività scientifiche istituzionali”.

Osservatorio fumo, alcol e droga

Responsabile scientifico

Piergiorgio Zuccaro (Laboratorio di Biochimica Clinica)

Sintesi dell'attività svolta

L'Osservatorio su fumo, alcol e droga dell'Istituto Superiore di Sanità è attivo dal 1° gennaio 2000 ed è stato costituito per fornire le basi informative, formative e di sorveglianza utili per l'attuazione delle strategie specifiche previste dal Piano Sanitario Nazionale e raccomandate dalla WHO e dall'Unione Europea.

Il settore tabagismo ha attivato:

- il Telefono Verde contro il Fumo (TVF), che rappresenta un'azione concreta per perseguire l'obiettivo di una diminuzione dei fumatori. Esso fornisce: informazioni scientifiche sugli effetti prodotti dal tabacco, sulle terapie possibili e sugli aspetti legislativi, e un servizio di counselling telefonico; crea una banca dati degli ambulatori sul tabagismo; promuove e sostiene iniziative di sensibilizzazione sul problema;
- un monitoraggio della comunicazione al fine di individuare e quantificare la promozione occulta o involontaria del consumo di tabacco attraverso i mass media;
- la predisposizione delle linee guida sul tabagismo.
- Il settore alcol ha attivato:
- il Telefono Verde Alcol: l'attività è svolta congiuntamente all'iniziativa riguardante il fumo;
- un monitoraggio della comunicazione riguardante l'alcol, congiuntamente all'iniziativa del settore fumo.

Il settore droga è impegnato in progetti riguardanti interventi di prevenzione, sorveglianza epidemiologica e tossicologica e riabilitazione.

Progetto speciale di creazione della scuola nazionale di sanità pubblica

Responsabile scientifico

Ranieri Guerra (Segreteria per le Attività Culturali)

Sintesi dell'attività svolta

Nell'anno 2000 le attività svolte nell'ambito del progetto speciale di ricerca Scuola Nazionale di Salute Pubblica sono state orientate alla stesura del piano strategico triennale del progetto. Le principali componenti di attività sono state rivolte:

- all'identificazione e al reclutamento delle risorse umane con cui costituire il team di realizzazione del progetto;
- ad un'opera di benchmarking sulle attività e le strutture delle scuole di sanità pubblica europee (ASPHER), statunitensi (ASPH), canadesi e australiane che ha portato alla ricognizione di modelli di ricerca e di organizzazione, oltre alla creazione di prospettive di collaborazione istituzionali
- ad una ricerca di mercato attraverso i principali produttori di piattaforme digitali per la realizzazione di attività di formazione in modalità Distance Learning, per cui si è acquisito un sistema elettronico completo.

Queste attività di ricerca e contatto hanno consentito di focalizzare le linee strategiche dell'impianto concettuale del progetto e di identificare interlocutori professionali e partner tecnologici da coinvolgere nelle successive fasi previste dal progetto.

Programma per i percorsi diagnostico-terapeutici

Responsabile scientifico

Alfonso Mele (Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica)

Sintesi dell'attività svolta

Nel corso del 2000 sono state avviate le seguenti attività:

- produzione di un documento di indirizzo su “Gestione dell'operatore sanitario con infezione HBV e HCV”, con l'obiettivo di redigere un documento sulla gestione intraospedaliera del personale HBsAg o anti-HCV positivo, con particolare riguardo alla protezione del paziente nei confronti del rischio di trasmissione nosocomiale di patogeni ematici e alla tutela del lavoratore ospedaliero;
- avvio della produzione di una linea guida su “Uso della vaccinazione anti-epatite A in Italia”. Sono stati individuati i quesiti clinici ritenuti più rilevanti sull'uso del vaccino ai quali il panel multidisciplinare di esperti è tenuto a rispondere sulla base della migliore informazione disponibile in letteratura;
- avvio della produzione di una linea guida su “Gestione del paziente con sindrome influenzale acuta” allo scopo di:
 - fornire raccomandazioni sull'uso dei farmaci sintomatici e terapeutici;
 - promuovere il self-management dell'infezione acuta non complicata;
 - fornire criteri di ospedalizzazione. Si è riunito il panel multidisciplinare di esperti ed è stata avviata la revisione sistematica della letteratura disponibile;
- contributo alla revisione della nota della Commissione Unica del Farmaco (CUF) sugli ipocolesterolemizzanti. In collaborazione con il Centro per la valutazione dell'efficacia dell'assistenza sanitaria (CeVEAS) è stata approntata una scheda di valutazione del rischio di eventi coronarici applicabile alla realtà italiana.

Registro nazionale delle malattie rare

Responsabile scientifico

Domenica Taruscio (Laboratorio di Ultrastrutture)

Sintesi dell'attività svolta

I principali problemi sanitari derivanti dalle patologie genetiche coincidono in larga parte con quelli correlati alle malattie rare (MR); queste ultime, infatti, sono per il 90% geneticamente determinate. Le MR sono un ampio ed eterogeneo gruppo di malattie, tutte accomunate dalla bassa prevalenza nella popolazione (≤ 5 casi per 10.000 abitanti secondo i criteri adottati dall'Unione Europea). Questo è uno dei motivi principali del lento adeguamento delle conoscenze scientifiche: infatti, oltre a costituire un gruppo di patologie orfane che poco interesse suscitano nel mercato della salute e finiscono per essere trascurate dalla ricerca biomedica, esse non consentono l'accumulo in tempi accettabili di osservazioni su un numero di casi sufficienti a descrivere la storia naturale della singola malattia e a svelarne i determinanti nonché i fattori di rischi associati.

Nel corso del 2000, è stato istituito (DM del 24.04.2000, GU n. 131 del 7.06.2000) e attivato il Registro nazionale delle MR presso l'Istituto.

Scopo del Registro è ottenere informazioni accurate sulla epidemiologia delle MR. Ad oggi è stata effettuata un'indagine conoscitiva su oltre 500 centri di diagnosi e terapia del Servizio Sanitario Nazionale; i risultati hanno rivelato la presenza di oltre 700 malattie distribuite sul territorio nazionale, ma soprattutto la presenza di forti disomogeneità sia per la qualità dei dati pervenuti che per i criteri e percorsi diagnostici utilizzati.

Una volta a regime, l'analisi dei dati raccolti nel Registro permetterà di effettuare la stima della prevalenza e dell'incidenza: informazioni oggi assenti per la maggior parte delle malattie rare.

L'analisi della distribuzione spazio-temporale delle varie malattie potrà consentire la identificazione di eventuali cluster e/o sottopopolazioni a rischio; da questi dati si potranno derivare priorità sia per interventi sanitari mirati che per indirizzare successivi studi eziopatogenetici.

In una fase successiva i dati del Registro potranno, inoltre, essere utilizzati per programmare e indirizzare studi per la identificazione di fattori che condizionano la prognosi di specifiche MR e per la elaborazione di modelli epidemiologici idonei allo studio delle malattie rare.

Sistema per l'assicurazione della qualità

Responsabile scientifico

Elena Ciranni (Laboratorio di Chimica del Farmaco)

Sintesi dell'attività svolta

È stata data una prima attuazione al processo di adeguamento dell'Istituto nel rispetto del Sistema per l'Assicurazione della Qualità. In questa fase, con il finanziamento assegnato, sono stati avviati gli acquisti e gli adeguamenti di apparecchiature necessarie per il controllo ufficiale dei medicinali e dei dispositivi medici, in conformità con le prescrizioni del Sistema stesso.

Sistema informativo per l'individuazione di descrittori dell'attività tecnico-scientifica dell'Istituto Superiore di Sanità

Responsabile scientifico

Susanna Conti (Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica)

Sintesi dell'attività svolta

È stata svolta un'ampia e approfondita ricerca bibliografica relativa alla "Science Evaluation" che si è sostanzialmente delineata in due grandi aree:

- un'area tecnica principalmente rappresentata dai lavori che dagli anni '70 ad oggi illustrano la ricerca metodologica e la messa a punto di indicatori per la valutazione della produzione e della produttività scientifica a livello internazionale (impact factor, Science Citation Index, ecc.);
- un'area più divulgativa di *policy management* in cui venire a conoscenza del dibattito che ruota intorno all'uso di tali indicatori per la valutazione della ricerca.

In fase preliminare si è realizzata una base di dati contenente il materiale bibliografico raccolto e indicizzato, il cui reperimento è reso possibile tramite una serie accurata di keyword. Questo prodotto costituisce un primo step per la messa a punto di un sistema informatico consultabile sul web che contenga i dati relativi ai progetti di ricerca sui quali sperimentare indicatori di valutazione dell'attività scientifica.

PROGETTI FINANZIATI SUL FONDO SANITARIO NAZIONALE

Una quota pari all'1% del Fondo sanitario nazionale, annualmente determinato dalla legge finanziaria, è utilizzata per il finanziamento di attività di ricerca finalizzata e corrente svolta dall'Istituto nelle tematiche di sua competenza, ai sensi dell'art. 12 del DL.vo 502/1992 e successive integrazioni.

ATTIVITÀ DI RICERCA FINALIZZATA

Progetti approvati nel 2000

L'attività di ricerca finalizzata si svolge in adesione agli obiettivi del Piano Sanitario Nazionale 1998-2000.

Complessivamente, i progetti di ricerca finalizzata proposti dall'Istituto sono stati 15 nel 2000, dei quali 13 sono risultati approvati dalla Commissione per la Ricerca Sanitaria istituita presso il Ministero della Sanità.

Tali progetti, in attesa di diventare operativi appena avverrà l'erogazione effettiva dei fondi assegnati, sono riportati qui di seguito ripartiti per tematiche di ricerca e con l'indicazione dei rispettivi responsabili scientifici.

Comportamenti e stili di vita

- **Fattori genetici e ambientali nelle malattie multifattoriali: istituzione di un registro nazionale di gemelli**
Responsabile scientifico
Maria Antonietta Stazi (Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica)
- **Sicurezza d'uso di farmaci impiegati nelle patologie dell'anziano**
Responsabile scientifico
Elena Ciranni (Laboratorio di Chimica del Farmaco)
- **Valutazione della sicurezza d'uso degli organismi geneticamente modificati (OGM) per l'impiego in alimentazione umana**
Responsabile scientifico
Marina Miraglia (Laboratorio di Alimenti)

Malattie infettive

- **Progetto multidisciplinare sulla terapia delle malattie da virus**
Responsabile scientifico
Stefano Vella (Laboratorio di Virologia)

Strumenti innovativi per contrastare le malattie infettive

- **Caratterizzazione delle basi genomiche di infezioni virali batteriche e parassitarie e applicazioni per strategie di controllo**
Responsabile scientifico
Giancarlo Majori (Laboratorio di Parassitologia)

- **Multiresistenza ai farmaci antitubercolari: meccanismi, impatto clinico e approcci immunoterapeutici integrativi**

Responsabile scientifico

Lanfranco Fattorini (Laboratorio di Batteriologia e Micologia Medica)

Malattie invalidanti del sistema nervoso

- **Danno cerebrale ipossico/ischemico nel neonato: studi epidemiologici e sperimentali su diagnosi, terapie e recupero**

Responsabile scientifico

Enrico Alleva (Laboratorio di Fisiologia di Organo e di Sistema)

Patologie d'organo croniche e invalidanti

- **Meccanismi patogenetici e loro immunomodulazione nella prevenzione e nel trattamento delle malattie allergiche**

Responsabile scientifico

Gabriella Di Felice (Laboratorio di Immunologia)

Malattie dell'infanzia

- **Basi molecolari dell'ipotiroidismo congenito: predizione, prevenzione e intervento**

Responsabile scientifico

Mariella Sorcini (Laboratorio di Metabolismo e Biochimica Patologica)

Genetica e sviluppo umano - Interventi per la diagnosi, la prevenzione e la terapia di malattie ereditarie o degenerative

- **La plasticità delle cellule staminali emopoietiche post-natali**

Responsabile scientifico

Giovanni Migliaccio (Laboratorio di Biologia Cellulare)

Terapie oncologiche innovative: strategie su base apoptotica, differenziativa e immunologica

- **Nuove terapie anti-tumorali con interferon: dalla ricerca di base al trial clinico con vaccini tumorali**

Responsabile scientifico

Filippo Belardelli (Laboratorio di Virologia)

- **Strategie innovative per la terapia anti-neoplastica su basi apoptotiche e differenziative**

Responsabile scientifico

Mauro Valtieri (Laboratorio di Ematologia e Oncologia)

Patologia connessa con l'invecchiamento

Nell'ambito della ricerca finalizzata "Malattia di Alzheimer" è stato disposto per l'esercizio 2000 il finanziamento dei seguenti progetti:

- **Epidemiologia genetica della malattia di Alzheimer**

Responsabile scientifico

Maria Antonietta Stazi (Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica)

- **Progetto italiano sull'epidemiologia della malattia di Alzheimer (IPREA)**
Responsabile scientifico
Emanuele Scafato (Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica)
- **Modelli sperimentali di stress: effetti su morte neuronale e meccanismi di neuroprotezione**
Responsabile scientifico
Enrico Alleva (Laboratorio di Fisiopatologia di Organo e di Sistema)
- **Processi patogenetici e riparativi in modelli animali e *in vitro* della malattia di Alzheimer**
Responsabile scientifico
Giulio Levi (Laboratorio di Fisiopatologia di Organo e di Sistema)
- **Meccanismi di traduzione dei segnali cellulari nell'Alzheimer e altre patologie neurodegenerative**
Responsabile scientifico
Tamara Petrucci (Laboratorio di Biologia Cellulare)
- **Ruolo dei ricettori A2a dell'adenosina e metabotropici del glutammato nelle demenze da neurodegenerazione striale**
Responsabile scientifico
Patrizia Popoli (Laboratorio di Farmacologia)
- **I segnali di traduzione legati ai pathway apoptotici e l'eziopatogenesi dell'Alzheimer**
Responsabile scientifico
Anna Rita Franco Migliaccio (Laboratorio di Biochimica Clinica)
- **Ruolo della nicastrina nell'eziopatogenesi dell'Alzheimer familiare: aspetti genetico-molecolari**
Responsabile scientifico
Annamaria Confaloni (Laboratorio di Metabolismo e Biochimica Patologica)

Sicurezza ambientale

- **Effetti diretti e indiretti dei campi elettromagnetici sulla salute**
Responsabile scientifico
Paolo Vecchia (Laboratorio di Fisica)

Progetti approvati negli anni 1998 e 1999, operativi nel 2000

Nel 1998, la Costituzione della Commissione Ricerca del Ministero della Sanità ha cambiato le procedure di valutazione dei progetti rispetto a quelle adottate per gli anni 1993-1997, e le modalità gestionali limitandole all'azione coordinata. Vengono di seguito indicati i progetti *in itinere* ripartiti per aree tematiche, con l'indicazione dei responsabili scientifici unitamente ad una sintesi, ove disponibile, dell'attività svolta nell'anno 2000. Si riporta inoltre l'articolazione delle linee di ricerca e delle unità operative di cui siano responsabili ricercatori dell'Istituto. È da notare che la complessità delle procedure amministrative fa sì che i fondi siano utilizzati solo un anno dopo l'approvazione del progetto.

Malattie dell'apparato cardiovascolare e cerebrovascolare

- **Il progetto CUORE - Epidemiologia e prevenzione delle malattie ischemiche del cuore**
Responsabile scientifico
Simona Giampaoli (Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica)

Il progetto si articola nella seguente unità operativa:

- **Sviluppo di linee guida e di procedure di identificazione precoce dell'abuso alcolico finalizzate alla prevenzione**

Responsabile scientifico

Emanuele Scafato (Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica)

Sintesi dell'attività svolta

È stato costruito il data-base degli studi longitudinali sui fattori di rischio e le malattie cardiovascolari; è stato aggiornato lo stato in vita dei soggetti arruolati; per i deceduti sono state raccolte e codificate le cause di morte; è stato studiato il ruolo protettivo della frequenza cardiaca nello stato di salute della popolazione generale; è stato stilato il protocollo per la realizzazione del registro nazionale degli eventi coronarici e cerebrovascolari in aree rappresentative del Paese e realizzato il corso di addestramento per gli operatori coinvolti nel progetto; è stata stimata l'incidenza e la prevalenza delle malattie ischemiche del cuore dal 1970 al 2000 e create proiezioni fino al 2010; sono stati analizzati i dati sui fattori di rischio dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare; è stato descritto l'andamento dell'abitudine al fumo, la distribuzione dei fattori di rischio nelle donne dopo la menopausa e la frequenza della condizione a rischio nei differenti livelli socio-economici.

È stato impiantato il registro italiano della cardiomiopatia ipertropica in 24 centri, stilato il protocollo e la scheda di raccolta dati.

- **Ruolo di agenti infettivi in patologie cardio e cerebro vascolari**

Responsabile scientifico

Antonio Cassone (Laboratorio di Batteriologia e Micologia Medica)

Il progetto si articola in due unità operative:

- **Risposta immune cellulo-mediata e infiammatoria *Chlamydia pneumoniae* e individuazione di antigeni protettivi**

Responsabile scientifico

Antonio Cassone (Laboratorio di Batteriologia e Micologia Medica)

- **Ruolo dell'*Helicobacter pylori* nella cardiopatia ischemica**

Responsabile scientifico

Ida Luzzi (Laboratorio di Batteriologia e Micologia Medica)

Sintesi dell'attività svolta

Il progetto di ricerca si propone di verificare e approfondire l'ipotesi che ceppi di *Chlamydia pneumoniae* (CP) ed *Helicobacter pylori* (HP) dotati di particolari caratteristiche di virulenza possano essere strettamente associati con la cardiopatia ischemica. In particolare, per quanto riguarda CP, sono state ottenute e studiate tre proteine ricombinanti (HSP60, HSP11 e OMP2) ed è stato valutato con esito positivo la possibilità che, uno o più di questi antigeni adoperati in un saggio immunoenzimatico, potesse sostituire in maniera obiettiva il test della microimmunofluorescenza.

Inoltre, sono state studiate le risposte anticorpali contro questi antigeni in soggetti con angina instabile o infarto del miocardio, dimostrando un'assai significativa correlazione fra le risposte anticorpali e HSP60 e in parte, ad OMP2, e la patologia ischemica.

Studi su HP hanno dimostrato che la prevalenza dell'infezione in casi e controlli è risultata elevata, 81,8 e 80,0% rispettivamente. Nel 50% circa dei casi e dei controlli è stata messa in evidenza una risposta anticorpale verso la proteina immunodominante CagA. Questi dati sembrano confermare che HP non svolge un ruolo significativo nella storia naturale delle sindromi ischemiche. Resta da definire se HP possa rappresentare un cofattore che, associato ai fattori di rischio tradizionali od anche alla co-infezione con CP, possa influire su alcuni aspetti della malattia (età di insorgenza, severità clinica, prognosi).

- **Target patogenetici molecolari nella terapia dell'insufficienza cardiaca**

Responsabile scientifico

Giuseppe Marano (Laboratorio di Farmacologia)

Sintesi dell'attività svolta

Studi recenti suggeriscono che il propranololo recemico attenua l'ipertrofia cardiaca da sovraccarico pressorio indotto da coartazione del trattato ascendente dell'aorta. Questo effetto antipertrofico, tuttavia, era osservato usando dosi di antagonista molto più alte di quelle necessarie per indurre il blocco dei recettori β -adrenergici. Così non è chiaro se l'effetto antipertrofico del propranololo dipende dalla sua abilità di antagonizzare le azioni cardiache mediate dai recettori β -adrenergici o da effetti indipendenti dall'azione farmacologica primaria.

In un modello murino di ipertrofia ventricolare sinistra, è stato dimostrato che:

- l'effetto antipertrofico del propranololo è indipendente dalla sua attività antagonista nei confronti del recettore β -adrenergico;
- poiché la disopiramide, un antiaritmico della classe I, e il β -propranololo, l'isomero non attivo sui recettori β -adrenergici, sono capaci di prevenire l'ipertrofia, questo effetto molto probabilmente è connesso con l'attività stabilizzante di membrana del propranololo, cioè con la capacità di inibire l'ingresso intracellulare di sodio.

Tumori

- **Le neoplasie ematopoietiche: bioterapie staminali innovative e modelli tumorigenici**

Responsabile scientifico

Cesare Peschle (Laboratorio di Ematologia e Oncologia)

- **Studio dei determinanti socio-economici, diagnostici e terapeutici per l'interpretazione delle differenze di sopravvivenza per tumori in Italia (progetto ITACARE 3)**

Responsabile scientifico

Arduino Verdecchia (Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica)

Sintesi dell'attività svolta

È stata messa a punto e distribuita ai registri tumori partecipanti al progetto la scheda di rilevazione dei determinanti diagnostici e terapeutici della sopravvivenza. Sono state assegnate le risorse economiche per la raccolta dei dati, che è attualmente in corso.

Si prevede di chiudere l'acquisizione dei dati entro giugno 2001 e la loro analisi nel corso dello stesso anno.

Sono stati raccolti i dati anagrafici di residenza dei pazienti ed è stata messa a punto la metodologia di linkage con i dati censuari del 1991 relativi alle condizioni socio-economiche.

Il lavoro di linkage è attualmente in corso presso l'ISTAT.

- **Ruolo dei fattori di rischio genetico e ambientale nell'insorgenza delle neoplasie umane**

Responsabile scientifico

Margherita Bignami (Laboratorio di Tossicologia Comparata ed Ecotossicologia)

Il progetto si articola in cinque unità operative:

- **Ruolo della familiarità nell'eziologia delle malattie linfomioproliferative maligne**

Responsabile scientifico

Maria Antonietta Stazi (Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica)

- **Cancro e variabilità genetica in Europa: un'analisi geografica**

Responsabile scientifico

Romualdo Benigni (Laboratorio di Tossicologia Comparata ed Ecotossicologia)

- **Epidemiologia molecolare del cancro della pelle di tipo non melanocitico**

Responsabile scientifico

Eugenia Dogliotti (Laboratorio di Tossicologia Comparata ed Ecotossicologia)

- **Ruolo dei polimorfismi metabolici nella suscettibilità agli effetti genotossici di inquinanti ambientali**
Responsabile scientifico
Riccardo Crebelli (Laboratorio di Tossicologia Comparata ed Ecotossicologia)
- **Influenza dei meccanismi di riparazione del DNA nella cancerogenesi chimica e nella risposta ai farmaci antitumorali**
Responsabile scientifico
Marco Crescenzi (Laboratorio di Tossicologia Comparata ed Ecotossicologia)

Sintesi dell'attività svolta

È stato condotto uno studio caso-controllo per valutare il ruolo della storia familiare di tumore nell'eziologia delle malattie linfomieloproliferative. Si è osservato un aumento dovuto alla storia familiare di neoplasie ematologiche della linea linfoide (linfomi non Hodgkin, leucemie linfatiche croniche e mieloma multiplo) mentre non si è osservato nessun "trend" positivo per le neoplasie della linea mieloide. Una indagine di epidemiologia ecologica sulla distribuzione dei tumori in diverse aree europee, utilizzando il registro IARC di incidenza, ha indicato una chiara matrice ambientale della distribuzione dei tumori. È stato effettuato uno studio di monitoraggio biologico in un gruppo di vigili urbani di Roma per la valutazione dell'esposizione individuale a benzene e degli effetti dell'esposizione stessa. La raccolta dei dati relativi ai marcatori di effetto biologico precoce è conclusa ed è in corso l'analisi statistica dei dati. Uno studio di epidemiologia molecolare ha permesso infine di identificare nell'esposizione solare prolungata in età adolescenziale in una popolazione mediterranea il fattore rischio predominante nell'insorgenza dell'epitelioma basocellulare in età adulta.

Nella seconda parte del progetto è stato studiato il ruolo delle mutazioni in geni coinvolti nello sviluppo delle neoplasie con risvolti di tipo sia diagnostico che terapeutico/prognostico. In particolare è stata identificata la stessa mutazione nel gene CSB associata ad un caso alla sindrome di Cockayne o alla variante De Sanctis-Cacchione di *Xeroderma Pigmentosum*. Lo studio dell'oncosoppressore p53 in vari modelli sperimentali ha permesso di:

- verificare che la proteina wild-type aggiunta in maniera esogena è in grado di agire specificatamente nei confronti delle cellule neoplastiche;
 - chiarire il ruolo della p53 nella modulazione della sensibilità a specifiche classi di farmaci chemioterapici;
 - evidenziare che eventi di amplificazione genica sono associati ad una localizzazione nucleare aberrante della proteina p53.
- **Ruolo dello Human "Herpes virus-8" (HHV-8) di citochine, chemochine e oncogeni nell'iniziazione e nella progressione del sarcoma di Kaposi: nuove strategie terapeutiche**
Responsabile scientifico
Barbara Ensoli (Laboratorio di Virologia)
 - **SETIL - Studio epidemiologico multicentrico italiano sull'eziologia dei tumori linfoemopoietici e dei neuroblastomi nel bambino: ruolo dell'esposizione ad inquinamento da traffico e a radiazione gamma (anche in associazione ai campi magnetici a 50 Hz)**
Responsabile scientifico
Susanna Lagorio (Laboratorio di Igiene Ambientale)

Il progetto si articola nelle seguenti linee di ricerca:

- **La valutazione dell'esposizione dei bambini ad inquinamento da traffico e a benzene da qualunque sorgente**
Responsabile scientifico
Susanna Lagorio (laboratorio di Igiene Ambientale)
- **La valutazione dell'esposizione dei bambini a radiazione gamma**
Responsabile scientifico
Serena Risica (Laboratorio di Fisica)

Sintesi dell'attività svolta

SETIL è uno studio caso-controllo sui determinanti della leucemia infantile, in corso in 16 regioni italiane, coordinato a livello nazionale dall'Università degli Studi di Torino.

Per quanto riguarda l'anno 2000, le attività condotte sono state le seguenti:

- redazione del protocollo scientifico e presentazione della relazione scientifica;
- valutazione di fattibilità di diverse opzioni procedurali mediante opportuni studi pilota;
- stima delle dimensioni campionarie ottimali per realizzare l'obiettivo di valutare l'associazione tra l'esposizione ai due fattori di rischio d'interesse (benzene e radiazione gamma) e l'incidenza di leucemia infantile, sia di per sé che congiuntamente all'esposizione a campi magnetici a 50 Hz.

Valutazione dell'esposizione a benzene

Sono stati realizzati i seguenti studi di fattibilità. La sezione "Traffico" del questionario SETIL è stata utilizzata in uno studio retrospettivo su esposizione a traffico e incidenza di leucemie infantili a Roma, rilevando anche direttamente i flussi di traffico in prossimità delle case; l'analisi ha mostrato una buona capacità discriminante del giudizio espresso dall'intervistato sul traffico della zona in confronto al flusso di traffico misurato.

I risultati di una campagna di misura del benzene effettuata nel 1996 a Roma (con numerose misure ripetute per sito) sono stati utilizzati a due fini:

- stimare il numero minimo di ripetizioni delle misure di concentrazione di benzene per avere una accurata stima delle concentrazioni medie annuali di benzene all'esterno delle abitazioni dei bambini; analizzare la concordanza tra categorizzazione di un segmento di strada cittadina in base al giudizio sul traffico da questionario SETIL e livello misurato di inquinamento da benzene;
- valutare la correlazione tra livello misurato di inquinamento da benzene e flussi di traffico stimati da un modello disponibile presso il Comune di Roma.

Valutazione dell'esposizione a radiazione gamma

Sono stati eseguiti i seguenti studi di fattibilità:

- valutazione della performance di diversi tipi di strumenti di misura, finalizzata ad individuare lo strumento con le migliori caratteristiche tecniche e con il miglior rapporto costo-prestazioni;
- analisi di preesistenti dati sulla distribuzione geografica dei livelli di radiazione naturale gamma in Italia, finalizzata a decidere quali e quanti unità regionali SETIL sarebbe stato opportuno includere in questa linea di ricerca;
- valutazione sul campo di diverse opzioni procedurali nella realizzazione delle misure all'interno e all'esterno delle abitazioni.

- **Studio caso-controllo sui tumori dell'encefalo, della testa e del collo in relazione all'uso di telefoni cellulari. Contributo italiano ad un progetto coordinato dalla IARC**

Responsabile scientifico

Susanna Lagorio (Laboratorio di Igiene Ambientale)

Sintesi dell'attività svolta

L'indagine è finalizzata a valutare l'associazione tra incidenza di neoplasie dell'encefalo, della parotide e del nervo acustico in relazione all'esposizione alle radiofrequenze (RF) generate da telefoni cellulari, tenendo conto di ulteriori pregresse esposizioni ad altri potenziali determinanti delle patologie in studio.

Casi e controlli saranno intervistati da personale appositamente addestrato mediante un questionario CAPI (*Computer Assisted Personal Interview*). L'intervista raccoglie informazioni sulle caratteristiche demografiche dei soggetti, sulla storia d'uso del telefono cellulare, di altri dispositivi di telecomunicazione, su diverse esposizioni professionali, sulle abitudini al fumo e sulla storia clinica personale e familiare. Per quanto concerne l'uso dei cellulari, vengono raccolte informazioni dettagliate su ogni apparecchio utilizzato (marca e modello, periodo di uso, numero e durata delle chiamate ricevute ed effettuate, e altre caratteristiche che possono influenzare l'intensità di esposizione a RF).

L'intensità di esposizione a RF verrà stimata attraverso studi dosimetrici, sia teorici che sperimentali.

Nel corso del 2000 sono state realizzate le seguenti attività:

- è stata attivata, in collaborazione con l'Istituto Regina Elena di Roma, una rete ospedaliera per la segnalazione dei casi basata su 21 dipartimenti di neurologia, neurochirurgia e otorinolaringoiatria dei principali ospedali romani;
- è stato stimato il numero e la distribuzione per sesso ed età dei casi attesi, utilizzando il sistema informativo ospedaliero della Regione Lazio, grazie alla collaborazione con l'ex-Osservatorio Epidemiologico Regionale (ora Agenzia di Sanità Pubblica);
- sulla base della distribuzione attesa dei casi di ogni singola neoplasia d'interesse per sesso ed età, è stato messo a punto il piano di campionamento (casuale e stratificato) del gruppo di controlli di popolazione;
- sono stati assunti due collaboratori di ricerca con funzioni di intervistatori (con incarico di 11 mesi) e una intervistatrice esperta (con un incarico di 2 mesi) per procedere alla formazione degli intervistatori stessi.

- **Studio dei meccanismi di trasporto dei farmaci antitumorali volto all'individuazione di approcci terapeutici idonei al superamento della farmacoresistenza**

Responsabile scientifico

Giuseppe Arancia (Laboratorio di Ultrastrutture)

Sintesi dell'attività svolta

Nell'ambito dello studio sui meccanismi di resistenza intrinseca, è proseguita l'analisi di due linee cellulari umane tumorali di diversa origine istologica che presentano diversa suscettibilità al trattamento farmacologico (MCF-7, carcinoma mammario; A549, adenocarcinoma del polmone).

In particolare, l'espressione e la localizzazione della proteina di trasporto LRP (lung resistance-related protein) è stata studiata mediante citofluorimetria e microscopia confocale. La LRP è risultata molto espressa nelle A549 e sicuramente è uno dei meccanismi responsabili della minore sensibilità ai farmaci di questo tipo di tumore, intrinsecamente resistente al trattamento chemioterapico.

L'analisi della distribuzione della proteina mediante microscopia confocale ne ha dimostrato la presenza a livello degli stressi compartimenti citoplasmatici (regione perinucleare, vescicole di trasporto) in cui si localizza il farmaco. Contemporaneamente, è stata studiata la suscettibilità delle due linee all'apoptosi (indotta mediante trattamento con doxorubicina); la linea A549 si è dimostrata più resistente del carcinoma mammario. L'analisi dell'espressione, sia basale che dopo trattamento, delle proteine regolanti l'apoptosi (bcl-2, bax, p53), non ha rivelato una correlazione con il grado di resistenza intrinseca, confermando la LRP come meccanismo più importante responsabile di tale fenomeno.

- **Studio e realizzazione di un sistema di scintimammografia tomografica per uso clinico**

Responsabile scientifico

Franco Garibaldi (Laboratorio di Fisica)

Sintesi dell'attività svolta

I sistemi di rivelazione per la diagnosi precoce del cancro del seno hanno fatto molti progressi. L'uso di rivelatori dedicati ad alta risoluzione spaziale ha consentito sensibili miglioramenti rispetto ai sistemi tradizionali nella diagnosi di tumori piccoli (<10 mm).

Le tecniche tomografiche sembrano essere le più promettenti, ma l'impiego con gamma-camere convenzionali ha fornito risultati discordanti, essenzialmente per le dimensioni dei rivelatori convenzionali, che impediscono l'avvicinamento all'organo, e per le ridotte prestazioni in termini di risoluzione spaziale. Si è iniziato quindi lo studio di fattibilità di un sistema tomografico dedicato, un anello compatto da posizionare attorno alla mammella.

I calcoli preliminari eseguiti mostrano che, utilizzando questo sistema, si ottengono vantaggi in termini di sensibilità di contrasto, e si consente di rivelare tumori molto piccoli. Simulazioni accurate e il raffronto con misure su fantoccio sono però necessarie per il confronto con sistemi planari.

- **Sviluppo di bioterapie innovative antitumorali**

Responsabile scientifico

Cesare Peschle (Laboratorio di Ematologia e Oncologia)

- **Valutazione comparativa multicentrica di tecniche di mammografia a risonanza magnetica e di *imaging* convenzionale nella diagnosi precoce di tumori mammari in soggetti a rischio genetico**

Responsabile scientifico

Franca Podo (Laboratorio di Biologia Cellulare)

Sintesi dell'attività svolta

Il Progetto si propone la valutazione multicentrica comparativa dell'accuratezza diagnostica di tecniche di imaging della mammella mediante risonanza magnetica a contrasto dinamico e di tecniche mammografiche convenzionali (Rx, ultrasuoni) in soggetti a rischio di carcinoma mammario, in relazione a mutazioni germinali specifiche (BRCA1, BRCA2 e p53).

Nel 2000 sono state stipulate nove convenzioni tra ISS e Istituti oncologici e radiologici italiani, allo scopo di avviare le attività clinico-diagnostiche e di ricerca previste dal progetto.

Sono stati inoltre concordati: criteri di arruolamento, iter diagnostico dei soggetti arruolati (visita senologica, mammografia Rx e MR, ecografia); il protocollo MRI (caratteristiche tecniche dell'apparecchiatura; programmazione; esecuzione; *post-processing* e archiviazione; criteri diagnostici; *work-up* post MR); cartella raccolta dati.

È stato infine predisposto un sistema informatico di scambio di dati e informazioni in rete con i centri partecipanti e altri istituti interessati all'area di ricerca.

Malattie infettive

- **Antibioticoresistenza: quadro epidemiologico e sistemi di sorveglianza**

Responsabile scientifico

Maria Luisa Moro (Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica)

Il progetto si articola in un'unità operativa:

- **Epidemiologia molecolare dell'antibioticoresistenza in pneumococco e *Salmonella***

Responsabile scientifico

Annalisa Pantosti (Laboratorio di Batteriologia e Micologia Medica)

Sintesi dell'attività svolta

Tra il 1° aprile del 1999 e il 15 aprile 2000 è stata monitorata la resistenza alla meticillina di *Staphylococcus aureus* e la resistenza alla penicillina di *Streptococcus pneumoniae* limitatamente alle infezioni invasive (isolamenti da sangue per *S. aureus* e da sangue e liquor per *S. pneumoniae*) in una rete di circa 70 laboratori di microbiologia, diffusi su tutto il territorio nazionale.

La resistenza alla meticillina in infezioni da *S. aureus* è risultata pari a 41,9% (712 pazienti su 1701) ed è risultata significativamente più elevata nelle unità di terapia intensiva (62,5%) rispetto agli altri reparti ospedalieri (38,6%) (χ^2 51,9; $p < 0,00001$).

La frequenza di resistenza alla penicillina in *S. pneumoniae* è stata pari a 11% su 356 pazienti inclusi. La frequenza di resistenza alla penicillina negli isolamenti da sangue (8,4%) appare significativamente più bassa rispetto a quella riscontrata negli isolamenti da liquor (18,7%) (χ^2 6,8; $p < 0,01$).

Questi dati indicano come la resistenza alla meticillina per *S. aureus* in Italia abbia raggiunto livelli allarmanti, assestandosi intorno al 40%: in Europa solo il Portogallo e la Grecia hanno segnalato frequenze più elevate. Per la resistenza alla penicillina in *S. pneumoniae*, al contrario, l'Italia si colloca ad un livello di resistenza intermedia rispetto agli altri Paesi europei.

- **Approcci innovativi alla definizione di antigeni protettivi, adiuvanti e correlati di protezione per vaccini batterici, micotici e protozoari**

Responsabile scientifico:

Paola Mastrantonio (Laboratorio di Batteriologia e Micologia Medica)

Il progetto si articola in nove unità operative:

- **Variabilità antigenica ed efficacia vaccinale**
Responsabile scientifico
Paola Mastrantonio (Laboratorio di Batteriologia e Micologia Medica)
- **Immunità cellulo-mediata nella protezione indotta da vaccini antibatterici: ruolo diretto nella protezione e/o di aiuto nella produzione di anticorpi protettivi**
Responsabile scientifico
Clara Maria Ausiello (Laboratorio di Batteriologia e Micologia Medica)
- **Attivazione di cellule dendritiche da parte di antigeni di *M. tuberculosis* e induzione di risposta T-linfocitaria**
Responsabile scientifico
Eliana Marina Coccia (Laboratorio di Immunologia)
- **Immunità mucosale nella vaginite da *Candida***
Responsabile scientifico
Flavia De Bernardis (Laboratorio di Batteriologia e Micologia Medica)
- **Meccanismi della risposta immune anti-*Cryptosporidium parvum***
Responsabile scientifico
Edoardo Pozio (Laboratorio di Parassitologia)
- **Valutazione di nuovi approcci vaccinali contro infezioni protozoarie quali la toxoplasmosi, la coccidiosi e la tripanosomiasi**
Responsabile scientifico
Agostino Macri (Laboratorio di Veterinaria)
- **Efficacia e sicurezza di molecole con funzioni attivatorie sul sistema immunitario naturale**
Responsabile scientifico
Roberto Nisini (Laboratorio di Batteriologia e Micologia Medica)
- **Meccanismo adiuvante di tossine batteriche da utilizzare per lo sviluppo di vaccini mucosali**
Responsabile scientifico
Maria Teresa De Magistris (Laboratorio di Batteriologia e Micologia Medica)
- **Sviluppo di metodi per la valutazione della composizione e dell'immunogenicità di vaccini batterici**
Responsabile scientifico
Christina Helena Maria von Hunolstein (Laboratorio di Batteriologia e Micologia Medica)

Sintesi dell'attività svolta

La caratterizzazione mediante saggio PCR dei diversi tipi capsulari di *Haemophilus influenzae* isolati da malattie invasive in Italia ha messo in evidenza un numero sempre maggiore di ceppi di tipo non b, di sierotipi rari quali e ed f e di ceppi privi di capsula. Lo studio di antigeni protettivi in questi ceppi sta proseguendo con l'analisi delle proteine HMW1 e HMW2.

È stata dimostrata la persistenza della risposta CMI verso la tossina pertosse nei soggetti vaccinati mentre dopo malattia vi è una persistenza di risposta anticorpale. Lo studio dei fattori di virulenza di *B. pertussis* sulla presentazione, produzione di citochine regolatorie e sulla capacità di indurre risposte di memoria ha dimostrato che sia la tossina pertosse che la pertactina sono in grado di attivare cellule dendritiche.

Lo studio della capacità di LPS di *M. tuberculosis* di attivare e indurre maturazione di macrofagi e cellule dendritiche umane ha indicato che i primi inducono citochine infiammatorie, le seconde soprattutto citochine immunomodulatrici con un differente potenziale stimolatorio e polarizzante verso linfociti CD4.

I risultati ottenuti sullo studio della tossina colerica quale adiuvante mucosale dimostrano che è in grado di indurre maturazione delle cellule dendritiche e di migliorarne la capacità di presentare l'antigene.

Utilizzando il monoclonale specifico per il peptide antigenico SA35 precedentemente prodotto, è stata individuata una nuova proteina di *Cryptosporidium parvum* denominata Cpa135. Da esperimenti di

immunofluorescenza e microscopia elettronica, questa proteina risulta localizzata nel complesso apicale dello sporozoitia ed è probabilmente coinvolta nel meccanismo d'infezione e perdura durante le fasi endocellulari.

- **Aspetti preventivi, diagnostici e terapeutici delle infezioni microbiche associate alle protesi vascolari ad impianto temporaneo**

Responsabile scientifico

Gianfranco Donelli (Laboratorio di Ultrastrutture)

- **Citochine come adiuvanti nella preparazione di vaccini di nuova generazione**

Responsabile scientifico

Filippo Belardelli (Laboratorio di Virologia)

Il progetto si è articolato in sei linee di ricerca:

- **Interazioni linfocita T-macrofago nella regolazione della risposta immune: ruolo di IFN e IL-12**

Responsabile scientifico

Sandra Gessani (Laboratorio di Virologia)

- **Ruolo degli interferon di tipo I e dell'interleuchina 12 nei meccanismi di protezione indotti dall'esposizione naturale ad agenti commensali e patogeni e in seguito a vaccinazione dell'infanzia**

Responsabile scientifico

Clara Maria Ausiello (Laboratorio di Batteriologia e Micologia Medica)

- **Sviluppo di metodiche per la generazione ed espansione di cellule dendritiche umane e di strategie per aumentarne la funzionalità e sopravvivenza**

Responsabile scientifico

Barbara Ensoli (Laboratorio di Virologia)

- **Nuove strategie di vaccinazione e di terapia con IFN di tipo I e IL-12 come adiuvanti nel melanoma**

Responsabile scientifico

Maria Ferrantini (Laboratorio di Virologia)

- **Studio dell'efficacia di interferon di tipo I e IL-12 come adiuvanti in modelli di vaccinazione per l'influenza**

Responsabili scientifici:

Enrico Proietti, Isabella Donatelli (Laboratorio di Virologia)

- **Sviluppo di metodiche per la generazione ed espansione di cellule dendritiche per aumentarne la funzionalità e sopravvivenza. Sviluppo di vaccini diretti contro il virus di Epstein-Barr costituiti da cellule dendritiche esprimenti antigeni virali e IFN di tipo I**

Responsabile scientifico

Filippo Belardelli (Laboratorio di Virologia)

Sintesi dell'attività svolta

Gli studi condotti hanno generato dati a supporto del concetto che IFN di tipo I agisce come potente adiuvante nel potenziare le risposte immuni.

I risultati più significativi in questo senso hanno dimostrato che IFN di tipo I è un potente adiuvante dell'attività immunoregolatoria delle cellule dendritiche e della risposta immune quando somministrato in combinazione ad un antigene.