

### LA TECNOLOGIA PER LA MEDICINA

Laura Polito, Alessandro Ponti

Istituto di Scienze e Tecnologie Molecolari  
CNR-ISTM (Milano)

[laura.polito@istm.cnr.it](mailto:laura.polito@istm.cnr.it); [alessandro.ponti@istm.cnr.it](mailto:alessandro.ponti@istm.cnr.it)

Ida Biunno

Istituto di Ricerca Genetica e Biomedica, CNR-  
IRGB (Milano)

[ida.biunno@irgb.cnr.it](mailto:ida.biunno@irgb.cnr.it)



Dodici interventi incentrati sullo sviluppo di innovative piattaforme tecnologiche per la medicina sono stati il fulcro di "Nanotech & Biotech: verso una nuova medicina", workshop di conclusione del progetto CNR-Regione Lombardia RSPPTech, che ha avuto l'adesione di circa 150 partecipanti.

Lo scorso 29 ottobre, presso la Sala Convegni dell'Area della Ricerca di Milano 1 del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) si è svolto il workshop conclusivo del progetto RSPPTech (Ricerca e sviluppo di prodotti e piattaforme tecnologiche per la competitività dell'industria lombarda), intitolato "Nanotech & Biotech: verso una nuova medicina". Il progetto RSPPTech nasce nell'ambito dell'Accordo Quadro 2013-2015 tra Regione Lombardia e Consiglio Nazionale delle Ricerche su proposta del Dipartimento Scienze Chimiche e Tecnologie dei Materiali del CNR, con l'intento di sfruttare le competenze in campo nanotecnologico e biotecnologico dei due istituti partecipanti (l'Istituto di Scienze e Tecnologie Molecolari-ISTM e l'Istituto di Ricerca Genetica e Biomedica-IRGB) per sviluppare piattaforme tecnologiche innovative di interesse biomedico. Il progetto RSPPTech venne proposto nel 2013 con l'intento di porre in essere strategie di integrazione tra il sistema ricerca e il sistema

produttivo, mettendo a punto un modello di sviluppo in grado di promuovere programmi di ricerca, il trasferimento degli esiti della ricerca alle imprese e la formazione del capitale umano impegnato nell'intero processo.



Un momento della cerimonia di apertura

Il progetto RSPPTech, coordinato da A. Ponti (CNR-ISTM) e I. Biunno (CNR-IRGB), ha coinvolto diversi ricercatori senior - D. Arosio, A.M. Ferretti, L. Manzoni e L. Polito di CNR-ISTM e E. Rovida di CNR-IRGB - ed ha permesso di assumere numerosi giovani ricercatori - S. Cairati, S. Mondini e A. Silvestri di ISTM e A. Barbieri, S. Baronchelli, M. Cattaneo, A. La Spada, A. Storaci, S. Maffei e V. Foti di IRGB - che hanno collaborato allo svolgimento del progetto e significativamente migliorato le loro capacità di ricerca in senso progettuale, operativo, collaborativo e applicativo. Assai importante è pure stata la trama di collaborazioni, interscambi e trasferimenti tra gli Istituti CNR impegnati in RSPPTech e alcune realtà industriali lombarde quali ISENET srl, CISI srl, Naicons srl e Bioker srl. In sintesi, i maggiori risultati del progetto RSPPTech sono state due piattaforme tecnologiche. La piattaforma biotecnologica sviluppata da IRGB è il primo prototipo nazionale di piattaforma di servizio in grado di certificare, conservare, tracciare e distribuire, a livello globale, linee cellulari pluripotenti iPS umane, adatte per lo screening, lo sviluppo e la validazione di farmaci paziente-specifici al fine di ottenere prodotti codificati e certificati. ISTM ha invece sviluppato una versatile piattaforma tecnologica per la preparazione di nanosistemi multifunzionali

diagnostici o teranostici basati su nanoparticelle inorganiche che si è dimostrata adatta alle applicazioni biomediche in termini di stabilità colloidale, citotossicità e immunogenicità.

Il workshop, che ha avuto il supporto tecnico e informatico di Giovanni Mezza e Giovanni Carlessi del CNR, ha ospitato circa centocinquanta tra studenti, ricercatori, dottorandi e docenti, che hanno seguito i dodici interventi riguardanti le applicazioni nanotecnologiche e biotecnologiche nel campo medico. Durante il workshop, i giovani



ricercatori degli istituti ISTM e IRGB hanno esposto i risultati raggiunti nell'ambito del progetto, alternandosi con esponenti delle realtà industriali lombarde (G. Tonon, BioKer; S. Ghiani, Bracco Imaging; A. Ntai, ISE) e autorevoli scienziati attivi nel campo nano- e bio-tecnologico (E. Cattaneo, Università degli Studi di Milano; S. Krol, IFOM - Istituto Neurologico Carlo Besta; C. Lenardi, Università degli Studi di Milano; G. Martino, Ospedale San Raffaele-Università Vita-Salute).

*La Sala Convegni dell'Area della Ricerca di Milano 1 del CNR*

La cerimonia di apertura ha visto, dopo una breve introduzione da parte del Dr. A. Ponti, alcuni interventi istituzionali. Il Dr. Armando De Crinito (Direttore Vicario per l'Università, Ricerca e *Open Innovation* della Regione Lombardia) ha illustrato l'importanza dell'Accordo Quadro CNR-Regione Lombardia 2013-2015 e della sua prosecuzione con i bandi relativi al nuovo Accordo Quadro firmato la scorsa estate nonché le prossime iniziative di Regione Lombardia per il finanziamento alla ricerca con il fine di stimolare e qualificare l'economia lombarda. Il Dr. Luigi Ambrosio (Direttore del Dipartimento di Scienze Chimiche e Tecnologie dei materiali del CNR) ha esposto la più che positiva valutazione del CNR riguardo gli Accordi Quadro con Regione Lombardia, considerata l'attuale scarsità di finanziamenti per la ricerca, ed ha sottolineato l'importanza di uno stretto rapporto tra la ricerca pubblica e l'impresa privata. Infine, il Prof. Luigi Rossi Bernardi (Direttore Scientifico di Multimedica), che è stato il primo ispiratore del progetto RSPPTech, ha messo in luce le attuali difficoltà della ricerca in Italia. In particolare si è soffermato sulle ridotte possibilità offerte ai giovani ricercatori per poter proseguire stabilmente la loro attività di ricerca in Italia (e nello specifico in Lombardia), problematica che si traduce in un capitale di risorse umane, formatosi a spese e per merito dell'Italia, disperso o regalato a stati esteri.



I lavori si sono quindi aperti con la conferenza della Prof.ssa Senatrice Elena Cattaneo, fondatrice e Direttrice del *Center for Stem Cell Research* dell'Università degli Studi di Milano dal titolo "Generating authentic neurons from stem cells for mechanistic and transplantation studies".

*La Prof.ssa Senatrice Elena Cattaneo*

La Senatrice Cattaneo è uno dei maggiori esperti in ambito internazionale per la sua ricerca sulle malattie neurodegenerative e specificatamente la Corea di Huntington e nel suo intervento ha sottolineato come le cellule staminali pluripotenti possono aiutare a farci capire ed eventualmente curare questa patologia. La sessione è proseguita con l'intervento della dr.ssa Monica Cattaneo del CNR-IRGB,

che ha presentato i risultati più importanti ottenuti durante i due anni di progetto RSPPTTECH, riguardanti nuove procedure sperimentali per il differenziamento di cellule somatiche, fibroblasti umani in aggregati cellulari simili morfologicamente e funzionalmente a isole pancreatiche.

I lavori sono continuati in ambito nanotecnologico, con gli interventi di due giovani ricercatrici dell'ISTM. La dr.ssa Sara Mondini (CNR-ISTM) ha permesso alla platea di entrare in confidenza con le principali proprietà delle nanoparticelle magnetiche ed ha illustrato alcune importanti applicazioni delle stesse in campo biomedico, con particolare attenzione data allo sviluppo di una piattaforma tecnologica basata su nanoparticelle magnetiche che possiedono tutti i requisiti necessari per poterle utilizzare in prodotti diagnostici o teranostici, cioè, elevata

stabilità colloidale anche in presenza di proteine e biomacromolecole, assenza di citotossicità e di immunogenicità, minimo uptake cellulare aspecifico. Subito dopo la dr. ssa Silvia Cairati (CNR-ISTM) ha presentato i risultati del suo lavoro rivolto principalmente alla manipolazione chimica di lunghe catene di glicole polietilenico (PEG), per permettere una stabile e affidabile funzionalizzazione delle nanoparticelle di ossido di ferro.

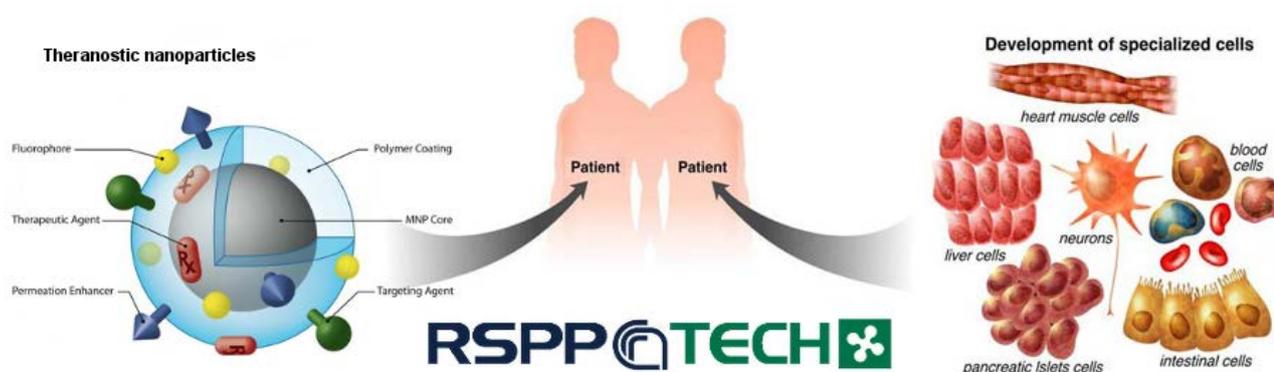


*I giovani ricercatori che hanno presentato i risultati delle loro ricerche. In alto da sinistra: dr.ssa S.Mondini (ISTM), dr.ssa S. Baronchelli (IRGB), dr. A. Silvestri (ISTM). In basso da sinistra: dr.ssa M. Cattaneo (IRGB), dr.ssa S. Cairati (ISTM).*

Nella sintesi di tali molecole risiede un'importanza notevole, essendo il passaggio chiave della ingegnerizzazione della superficie metallica delle nanoparticelle, da cui derivano le numerose possibilità applicative. Restando sempre nel campo dei nanomateriali, la prof.ssa Cristina Lenardi dell'Università di Milano, da anni impegnata nello studio di composti nanometrici e delle loro proprietà, ha presentato uno studio condotto nei suoi laboratori volto ad analizzare in modo approfondito e sistematico gli aspetti tossicologici derivanti dell'esposizione a nanoparticelle d'argento, che è il nanomateriale più diffuso nei prodotti *consumer*. Se da un lato la diffusione dei nanomateriali e le loro possibili applicazioni crescono in modo esponenziale, dall'altro si rende necessario un'altrettanta attenta analisi relativa alla loro tossicità anche a medio-lungo termine. Dopo questa prima sessione di nanotecnologie, a conclusione dell'intensa sessione mattutina, è stato il momento del primo intervento proveniente dal mondo industriale e, in particolare, dal dr. Giancarlo Tonon di Bio-Ker che ha presentato un contributo dal titolo "Monoclonal Antibody Fragment for Cancer Therapy". L'azienda svolge attività di ricerca e sviluppo nel campo delle proteine ricombinanti terapeutiche e dei farmaci biosimili, dei plasmidi a DNA per la vaccinazione genetica, dei sistemi di rilascio controllato di proteine di interesse terapeutico e degli enzimi per bioconversioni. Il dr. Tonon ha presentato un'interessante ed esaustiva carrellata sulle attività di Bio-Ker e sulle migliori prospettive terapeutiche in un orizzonte temporale di breve-medio periodo.

La sessione pomeridiana è ricominciata con l'avvicendamento dei due argomenti-chiave del workshop, dando quindi spazio all'intervento del prof. Gianvito Martino, Direttore della Divisione di Neuroscienze dell'Ospedale San Raffaele-Università Vita-Salute di Milano, neurologo di fama mondiale per la sua ricerca sullo sviluppo di nuove strategie terapeutiche finalizzate alla cura delle malattie neurologiche, infiammatorie e neurodegenerative, tuttora incurabili. Le cellule pluripotenti umane sono invece state l'argomento principale trattato dalla dr.ssa Simona Baronchelli del CNR-IRGB, che, nell'ambito del progetto RSPPTTECH, ha valutato potenziali modificazioni

oncogeniche nei profili di metilazione del DNA in cellule staminali pluripotenti e dopo differenziamento neuronale. Il secondo intervento da parte dell'industria è stato presentato dalla dr.ssa Simona Ghiani di Bracco Imaging. Da sempre impegnata nello sviluppo di agenti di contrasto, la dr.ssa Ghiani ha affrontato le opportunità e i limiti riposti nell'utilizzo di agenti di contrasto nano dimensionati nella diagnostica per immagini. Argomento questo particolarmente caro a Bracco Imaging che da anni investe nella ricerca per la produzione di nuovi ed efficienti agenti di contrasto. Mentre i nano-agenti di contrasto presentati da Bracco Imaging erano principalmente basati su nanoparticelle di tipo organico, la dr.ssa Silke Krol dell'Istituto Neurologico C. Besta di Milano ha dato il suo contributo al workshop presentando le opportunità derivanti da nanoparticelle di tipo inorganico con una conferenza dal titolo "Nanomedicine - Promises and challenges of nanomaterials in medicine". Tra i molti argomenti toccati, di particolare interesse sono risultati gli studi sul meccanismo di passaggio/trasporto di nanoparticelle attraverso la barriera ematoencefalica - un elemento essenziale per lo sviluppo di qualunque agente nano-diagnostico o -teranostico per la affezione del sistema nervoso centrale - preliminari allo sviluppo di nanoparticelle per il trattamento e il monitoraggio di malattie neurodegenerative, incluse quelle di origine prionica.



### Il progetto RSPPTeCH

L'ultimo intervento per quanto riguarda i contributi da parte dei giovani ricercatori che hanno preso parte al progetto RSPPTeCH è quello del dr. Alessandro Silvestri di CNR-ISTM. Il dr Silvestri ha presentato i risultati del suo lavoro rivolto alla sintesi e funzionalizzazione superficiale di nanoparticelle di oro a dimensione e forma controllata e della loro successiva applicazione *in vivo* come agenti di contrasto per tomografia computerizzata a raggi X (TAC). Inoltre sono stati presentati i tentativi fatti per decorare nanoparticelle magnetiche di cobalto ferrite con piccoli cluster di oro, con l'intento di combinare le proprietà magnetiche dell'ossido con quelle plasmoniche dell'oro. L'ultimo intervento al workshop è stato anche il terzo intervento da parte delle realtà industriali che hanno attivamente partecipato alla realizzazione di questa intensa giornata scientifica. La dr.ssa Aikaterini Ntai di ISENET ha presentato un contributo dal titolo "Criopreservazione di cellule staminali e gestione del controllo di qualità per applicazioni di ricerca delle cellule in drug-discovery".

Per concludere una giornata di intenso impegno, la dr.ssa I. Biunno di CNR-IRGB è intervenuta ribadendo come un approccio multidisciplinare sia un punto fondamentale per sviluppare e mettere a disposizione di un vasto arco di settori produttivi, in particolare PMI, una serie di piattaforme tecnologiche non facilmente accessibili nei settori nano tecnologico, chimico, biotecnologico e farmaceutico nazionale.