

CONVENZIONE QUADRO PER LA REALIZZAZIONE DEL LABORATORIO DI
RICERCA IIT A GENOVA

TRA

l'Università degli Studi di Genova, con sede legale in Genova, Via Balbi n. 5, C.F. e partita I.V.A. 00754150100, in persona del suo Rettore pro-tempore Prof. Giacomo Deferrari (di seguito anche indicata come "Università"), autorizzato alla stipula della presente convenzione-quadro con delibera del consiglio di amministrazione dell'11 giugno 2014

E

la Fondazione Istituto Italiano di Tecnologia, con sede legale in Genova, Via Morego n. 30, C.F. 97329350587, in persona del Direttore Scientifico, Prof. Roberto Cingolani, domiciliato per la carica presso la sede legale (di seguito anche indicata come "l'Istituto" o "IIT" o "Fondazione"), autorizzato alla stipula della presente convenzione-quadro giusta delibera del Comitato Esecutivo del 20 maggio 2014

E

l'IRCCS Azienda ospedaliera universitaria San Martino – IST Istituto nazionale per la ricerca sul cancro di Genova, con sede legale in Genova, Largo Rosanna Benzi n. 10 C.F. 02060250996, rappresentato dal Direttore Generale *pro tempore*, Dott. Mauro Barabino, (di seguito anche indicato come "IRCCS San Martino"), autorizzato alla stipula della presente convenzione-quadro

(qui di seguito denominate singolarmente anche "Parte" e congiuntamente anche "Parti")

PREMESSO CHE

- a) la Fondazione, ai sensi dell'art. 4 del decreto legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito con modificazioni dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, è istituita con lo scopo di promuovere lo sviluppo tecnologico del Paese e l'alta formazione tecnologica, favorendo così lo sviluppo del sistema produttivo nazionale, in particolare, contribuendo a svilupparne l'eccellenza scientifica e tecnologica assicurando l'apporto di ricercatori italiani e stranieri;



- b) per il conseguimento di questi scopi, la Fondazione provvede anche tramite la costituzione di Laboratori destinati a realizzare specifici programmi scientifici, nell'ambito di accordi di collaborazione con altre Istituzioni o Enti di ricerca pubblici e/o privati;
- c) ai sensi del Regolamento di Funzionamento Generale IIT, il Direttore scientifico della Fondazione è responsabile dell'attuazione delle strategie e delle delibere del Comitato Esecutivo e dell'allocazione dei fondi alle strutture di ricerca nel rispetto del piano strategico, nonché della coerenza tra le attività scientifiche e i progetti di utilizzo della tecnologia della Fondazione, coordinando le attività di formazione di IIT;
- d) l'Università si prefigge di valorizzare il rapporto tra formazione e ricerca scientifica nonché la collaborazione interdisciplinare tra i settori scientifico-disciplinari in essa rappresentati, anche allo scopo di favorire la sua migliore interazione con l'esterno e per il raggiungimento dei suoi fini istituzionali;
- e) l'Università, come comunità di ricerca e formazione, partecipa alla promozione, organizzazione e realizzazione di servizi culturali e formativi sul territorio regionale, nazionale e internazionale, anche sviluppando rapporti con istituzioni scientifiche e culturali pubbliche e private, nonché con imprese italiane ed estere, nel campo della ricerca e della formazione, attraverso contratti, convenzioni, consorzi ed ogni altra forma utile;
- f) l'IRCCS San Martino afferisce alla tipologia organizzativa degli Istituti di Ricovero e cura a carattere scientifico IRCCS - con riconoscimento nella disciplina di Oncologia - e persegue, garantendone la complementarietà e l'integrazione, finalità di assistenza, cura, formazione e ricerca, prevalentemente traslazionale. E' individuato come Istituto di riferimento per le attività assistenziali essenziali allo svolgimento delle funzioni istituzionali di didattica e di ricerca dell'Università degli Studi di Genova;
- g) l'IRCCS San Martino costituisce la struttura di riferimento del polo didattico della Scuola di scienze mediche e farmaceutiche dell'Ateneo genovese;
- h) l'Università, l'IRCCS San Martino e l'IIT, ravvisando l'opportunità di sviluppare attività di ricerca congiunta utilizzando sinergicamente le reciproche risorse e valorizzando lo scambio di conoscenze e professionalità hanno manifestato il comune interesse di collaborare per la costituzione e l'avvio di un Laboratorio di Ricerca IIT presso l'IRCCS San Martino, per la realizzazione di un progetto scientifico finalizzato allo "*Studio della funzione nervosa in condizioni fisiologiche e nelle patologie neurologiche*", riportato sub allegato 1.

Tutto ciò premesso, le Parti convengono e stipulano quanto segue:



Art. 1

Premesse e Allegati

Le premesse e l'allegato formano parte integrante e sostanziale della presente Convenzione.

Art. 2

Oggetto

2.1 L'Università, l'IIT e l'IRCCS San Martino, nell'ambito dei fini previsti dai rispettivi ordinamenti e statuti, si impegnano reciprocamente a consolidare i rapporti di collaborazione istituzionale e scientifica secondo le modalità di cui alla presente Convenzione.

2.2 In particolare, le Parti dichiarano e riconoscono i propri reciproci impegni in relazione alle attività da realizzare per la costituzione, l'avvio e lo sviluppo di un Laboratorio di Ricerca IIT presso l'IRCCS San Martino, al fine di consentire l'esecuzione del progetto di ricerca indicato nell'allegato 1.

Art. 3

Impegni dell'Università

L'Università si impegna a:

- a) garantire ogni necessaria collaborazione al fine di conseguire l'oggetto della presente Convenzione assicurando a IIT ogni utile supporto affinché possa costituire, avviare e sviluppare il proprio Laboratorio di Ricerca svolgendovi il progetto scientifico previsto;
- b) attivare posizioni di dottorato di ricerca in ambiti disciplinari attinenti al progetto scientifico di cui all'allegato 1, su proposta dei dipartimenti interessati, previa verifica della fattibilità e nel rispetto della normativa vigente;
- c) mettere a disposizione e sostenere i propri docenti e ricercatori nelle forme che verranno successivamente concordate per partecipare attivamente alle attività di ricerca, anche identificando nuove linee di studio nell'area delle neuroscienze cliniche;
- d) offrire la possibilità a studenti, ritenuti particolarmente meritevoli e muniti di spiccata motivazione per la ricerca, di svolgere periodi di "studio e formazione" e di attività sperimentale riguardante il lavoro della tesi di laurea.

Art. 4

Impegni dell'IRCCS San Martino

L'IRCCS San Martino si impegna a :



- a) garantire ogni necessaria collaborazione al fine di conseguire l'oggetto della presente Convenzione assicurando a IIT ogni utile supporto affinché possa costituire, avviare e sviluppare il proprio Laboratorio di Ricerca svolgendovi il progetto scientifico previsto;
- b) concedere in comodato d'uso gratuito a IIT alcuni locali alle condizioni e con le modalità previste nel contratto di comodato che sarà stipulato con atto separato tra IRCCS e IIT;
- c) mettere a disposizione del personale afferente a IIT la strumentazione scientifica e le facilities esistenti presso i laboratori dell'IRCCS San Martino, secondo le modalità e alle condizioni che verranno stabilite tra l'IRCCS San Martino e IIT. L'IRCCS San Martino garantisce, sin d'ora, che la strumentazione scientifica e le facilities messe a disposizione di IIT sono pienamente conformi alle norme vigenti in materia di sicurezza ed igiene sui luoghi di lavoro e che sarà sua esclusiva responsabilità provvedere alla loro manutenzione ordinaria e straordinaria;
- d) consentire al personale afferente a IIT l'accesso ai propri spazi e servizi di uso comune – quale, a titolo esemplificativo e non esaustivo, la biblioteca, il parcheggio – alle condizioni e con le modalità che saranno stabilite tra l'IRCCS San Martino ed IIT.

Relativamente al servizio della mensa il personale afferente a IIT ne potrà usufruire alle condizioni e con le modalità che verranno definite tra l'IRCCS San Martino e IIT;

- e) consentire a studenti, ricercatori, assegnisti di ricerca, dottorandi, perfezionandi e borsisti sia dell'Università che provenienti da Enti terzi, di volta in volta nominativamente indicati dal Direttore del Laboratorio di Ricerca IIT, l'accesso temporaneo alle strumentazioni e facilities e agli spazi e servizi comuni di cui ai precedenti punti c) e d), alle condizioni ivi specificate.

Art. 5

Impegni di IIT

5.1 La Fondazione IIT si impegna a:

- a) costituire, avviare e sviluppare il "Laboratorio di Ricerca IIT" presso i locali di cui al precedente art. 4 lett. b), nonché svolgere presso tale laboratorio il progetto scientifico dettagliato nell'allegato 1), secondo il cronoprogramma ivi specificato;
- b) informare preventivamente l'IRCCS San Martino circa l'installazione di nuovi macchinari e attrezzature scientifiche non previste nel cronoprogramma di cui all'allegato 1 da collocare negli spazi assegnati dall'IRCCS San Martino di cui all'art. 4 lett. b) anche al fine di verificare il rispetto della normativa sulle misure di prevenzione e tutela della salute e della sicurezza sul luogo di lavoro. L'IRCCS San Martino dovrà comunicare alla Fondazione entro 30 giorni dalla ricezione dell'informativa le sue eventuali osservazioni in assenza delle quali IIT potrà procedere all'installazione; l'installazione di macchinari e attrezzature scientifiche previste nel



cronoprogramma di cui all'allegato 1), sarà concordata di volta in volta dai Responsabili della sicurezza delle Parti;

c) consentire al personale dell'Università e al personale dell'IRCCS San Martino l'accesso al Laboratorio di Ricerca IIT e l'utilizzo della strumentazione scientifica e delle facilities ivi presenti, secondo le modalità previste dalle Policies e dalle procedure interne a IIT. IIT garantisce, sin d'ora, che la strumentazione scientifica e le facilities messe a disposizione nell'ambito della presente convenzione saranno pienamente conformi alle norme vigenti in materia di sicurezza ed igiene sui luoghi di lavoro e che sarà sua esclusiva responsabilità provvedere alla manutenzione ordinaria e straordinaria delle stesse;

d) consentire a studenti, ricercatori, assegnisti di ricerca, dottorandi, perfezionandi e borsisti dell'Università e ai contrattisti dell'IRCCS San Martino, di volta in volta nominativamente indicati in apposito elenco dal Rettore o da un suo Delegato e dal Direttore dell'IRCCS o da un suo Delegato, l'accesso temporaneo alle strumentazioni e facilities di cui al precedente punto c), alle condizioni e con le modalità stabilite dalle Policies e dalle procedure interne a IIT.

5.2 Fermo restando quanto previsto dal precedente art. 5.1 lett. c) e d), le Parti valuteranno di estendere alle categorie di cui alla lett. d) del su citato comma, la disciplina dei soggetti affiliati, nel rispetto e secondo le modalità previste dalle vigenti Policies e procedure di IIT, al fine di consentire e disciplinare la loro partecipazione al programma di ricerca svolto presso il Laboratorio di Ricerca IIT.

Art. 6

Direttore del Laboratorio di Ricerca

6.1 La responsabilità e il coordinamento per la costituzione, l'avvio, lo sviluppo e la gestione del Laboratorio di Ricerca IIT e per l'esecuzione del relativo progetto scientifico verranno affidati ad un Direttore.

6.2 Il Direttore del Laboratorio è nominato da IIT e riporta al Direttore Scientifico della Fondazione.

6.3 Per la durata della presente Convenzione il ruolo di Direttore del Laboratorio di Ricerca IIT sarà ricoperto dal prof. Fabio Benfenati.

6.4 Tra i compiti del Direttore del Laboratorio di Ricerca IIT rientra la comunicazione all'IRCCS San Martino e all'Università dell'elenco nominativo di cui al precedente art. 4 lett. e).



Art. 7

Referenti

Per l'attuazione delle attività oggetto della presente Convenzione le Parti designano ciascuna un referente con il compito di definire congiuntamente le linee di azione comuni verificandone periodicamente la realizzazione.

Art. 8

Progetti comuni

8.1 Le Parti convengono sull'opportunità di promuovere o partecipare ad attività di ricerca di interesse comune.

8.2 A tal fine, le Parti potranno organizzare convegni, seminari, workshop, pubblicazioni e presentare progetti per l'assegnazione di finanziamenti a livello nazionale, europeo e internazionale.

8.3 Le iniziative saranno regolate, in ogni loro aspetto, con separati e specifici accordi, stipulati nel rispetto della presente Convenzione quadro e della normativa vigente.

Art. 9

Sicurezza - Responsabilità - Assicurazioni

9.1 Le Parti restano, ciascuna per proprio conto, singolarmente ed esclusivamente responsabili per l'attuazione, nei locali e laboratori di propria pertinenza, delle misure di prevenzione e tutela della salute e della sicurezza sul luogo di lavoro, secondo quanto previsto dal Testo Unico sulla sicurezza sul lavoro, di cui al D. lgs. 9.4.2008, n. 81 integrato con il D.lgs. 3.8.2009, n. 106, nei confronti dei soggetti che svolgeranno le attività oggetto della presente Convenzione nei rispettivi locali.

9.2 Ai fini dell'applicazione delle disposizioni vigenti in materia di prevenzione, protezione ed igiene nei luoghi di lavoro, i datori di lavoro delle Parti si impegnano a fornire ai propri lavoratori adeguata sorveglianza sanitaria e formazione in materia di salute e sicurezza nei luoghi di lavoro, ai sensi dell'Accordo Stato-Regioni.

9.3 Pertanto, in caso di accesso di dipendenti, collaboratori o persone comunque legate ad una Parte presso i locali e i laboratori dell'altra Parte, ciascuna Parte sarà responsabile della formazione e informazione dei su citati soggetti sui rischi presenti e sulle misure e regole da osservare nei locali e laboratori dell'altra Parte. A tale scopo, il RSPP della Parte ospitante prenderà contatto immediato, prima dell'accesso alle strutture, con il RSPP dell'altra Parte e provvederà ad informarlo circa i rischi specifici connessi allo svolgimento dell'attività presso i locali e laboratori della Parte



ospitante, nonché comunicando le misure di sicurezza e prevenzione in essere e il modo per accedervi.

9.4 Fermo restando quanto previsto dai precedenti commi 1 e 2, i datori di lavoro Università di Genova, IRCCS San Martino e IIT, ai sensi e per gli effetti del D. lgs n. 81/08 e ss.mm.ii., si impegnano comunque a promuovere la cooperazione e il coordinamento allo scopo di garantire la tutela della salute e la sicurezza dei lavoratori che saranno occupati nelle attività oggetto della presente Convenzione. In questo senso, l'Università, l'IIT e l'IRCCS San Martino si impegnano a comunicarsi vicendevolmente, con cadenza almeno semestrale, per mano dei rispettivi uffici competenti, l'elenco nominativo dei soggetti, cui competono gli obblighi previsti dal D. lgs n. 81/08 e ss.mm.ii., individuati ai sensi dell'art. 2 comma 4 del D.M. 5 agosto 1998, n. 363 e dall'art. 2 comma 1, del su citato D. lgs.

9.5 Si demanda a singoli accordi la definizione dei soggetti ai quali attribuire le posizioni di garanzia di cui all'articolo 2, comma 1, lettere b), d) ed e) del D.lgs. 9.4.2008, n. 81 e ss.mm.ii..

9.6 L'IRCCS San Martino si impegna a garantire la rispondenza dei locali concessi in comodato, nonché degli spazi e delle attrezzature di uso comune, alle vigenti normative in materia di sicurezza nei luoghi di lavoro. Un documento generale di valutazione dei rischi, redatto dal Servizio Prevenzione e Protezione dell'IRCCS San Martino verrà consegnato a IIT contestualmente alla consegna dei locali.

9.7 IIT si impegna per suo conto ad assicurare, per le attività svolte all'interno dei locali medesimi, l'applicazione delle misure generali e specifiche per la protezione della salute dei lavoratori. Il datore di lavoro di IIT si impegna altresì ad individuare e valutare i rischi cui sono esposti i propri lavoratori per effetto dell'attività svolta, nonché a trasmettere formalmente all'Università e all'IRCCS San Martino copia del documento di cui all'art. 17, comma 1, lettera a), del D. lgs n. 81/08. Ogni qual volta si dovessero verificare modifiche delle attività tali da richiedere un aggiornamento del documento di valutazione dei rischi, IIT provvederà a trasmetterne una copia all'Università e all'IRCCS San Martino.

9.8 Ciascuna Parte si impegna a manlevare e tenere indenne le altre Parti da ogni azione, pretesa o istanza promossa da terzi per ottenere il risarcimento di danni provocati da propri dipendenti e collaboratori, o da persone comunque ad essa legate, indipendentemente dal luogo in cui sia avvenuto il fatto produttivo di danno, fatte salve eventuali corresponsabilità.

9.9 Le Parti danno atto che i soggetti che svolgeranno le attività presso i locali oggetto della presente Convenzione sono in regola con le coperture assicurative previste dalla vigente normativa.

9.10 Le Parti si impegnano, ciascuna per quanto di propria competenza, ad integrare le coperture assicurative di cui al precedente comma con quelle ulteriori che si rendessero eventualmente



necessarie in relazione alle particolari esigenze poste dalle specifiche attività che verranno di volta in volta realizzate, previa verifica di sostenibilità finanziaria.

Art. 10

Publicazioni e Proprietà intellettuale

10.1 Tutte le pubblicazioni degli autori facenti parte del personale afferente a IIT e del personale dell'Università e/o dell'IRCCS San Martino presso il Laboratorio di Ricerca IIT costituito ai sensi della presente Convenzione, dovranno riportare esplicitamente l'affiliazione ad IIT, anche ove la pubblicazione sia comune ad altri enti o istituzioni.

10.2 Entro sei mesi dalla stipula della presente Convenzione, l'Università e l'IRCCS San Martino e IIT si impegnano a definire un accordo per la protezione e la valorizzazione della Proprietà intellettuale ed industriale relativamente alle invenzioni realizzate da dipendenti dell'Università affiliati a IIT e da gruppi congiunti formati da dipendenti delle rispettive organizzazioni.

Art. 11

Durata

11.1 La presente Convenzione avrà durata di cinque anni, a decorrere dalla data della sua sottoscrizione e potrà essere rinnovata soltanto previo espresso accordo scritto tra le Parti e previa delibera dei rispettivi organi competenti.

11.2 E' fatta salva la garanzia dell'ultimazione delle attività scientifiche in corso al momento della scadenza della presente Convenzione.

Art. 12

Recesso o risoluzione

12.1 Le Parti hanno la facoltà di recedere unilateralmente dalla presente Convenzione ovvero di risolverla consensualmente.

12.2 La Parte che intende recedere dovrà comunicare la volontà di recesso alle altre Parti, a mezzo raccomandata a.r., con un preavviso di almeno sei mesi.

12.3 In ogni caso l'IIT dovrà liberare gli spazi e i locali entro i sei mesi successivi alla ricezione della comunicazione scritta del recesso o della volontà di scioglimento.

12.4 In caso di recesso unilaterale o di risoluzione consensuale, le Parti concordano fin d'ora, comunque, di portare a conclusione le attività scientifiche in corso e gli specifici accordi già stipulati alla data di estinzione della Convenzione, salvo quanto eventualmente diversamente disposto negli stessi.



Art. 13

Tutela dei dati personali e Riservatezza

13.1 Le Parti dichiarano espressamente di essere informate e di acconsentire che i “dati personali” forniti, anche verbalmente, per l’attività precontrattuale o comunque raccolti in conseguenza e nel corso dell’esecuzione della presente Convenzione, verranno trattati esclusivamente per le finalità della Convenzione medesima, mediante consultazione, elaborazione, interconnessione, raffronto con altri dati e/o ogni ulteriore elaborazione manuale e/o automatizzata.

13.2 Ai sensi e per gli effetti di quanto previsto dal D. lgs. 30 giugno 2003, n. 196 “Codice in materia di protezione dei dati personali” e ss.mm.ii., ciascuna Parte agirà in qualità di autonomo titolare del trattamento con riferimento ai dati personali - di qualsiasi soggetto - implicati dallo sviluppo del progetto di ricerca e delle attività correlate. In particolare, rispetto ai dati personali di qualsiasi soggetto rispetto ai quali ciascuna delle Parti abbia il potere autonomo di prendere le decisioni circa le finalità e le modalità del trattamento - ivi incluse le misure di sicurezza - ciascuna delle Parti si impegna ad assolvere a tutti gli obblighi sul trattamento previsti dal su citato Codice. Le Parti potranno esercitare in qualsiasi momento i diritti sui propri dati personali così come disposto dall’articolo 7 del Codice medesimo.

13.3 Le Parti si impegnano a trattare con la massima segretezza tutte le informazioni confidenziali - intendendosi per informazioni confidenziali, a titolo meramente esemplificativo, sia quelle riguardanti il progetto di ricerca di all’allegato 1 della presente Convenzione, sia quelle relative all’attività delle Parti - di cui dovessero venire a conoscenza durante l’esecuzione della Convenzione e a non rivelarle a terzi, fatta eccezione per le persone per le quali la rivelazione è essenziale per lo svolgimento del predetto progetto di ricerca. Dette persone saranno altresì soggette allo stesso obbligo di segretezza.

Art. 14

Leale Collaborazione

Le Parti si impegnano ad improntare i loro rapporti ad un principio di leale collaborazione evitando qualsiasi comportamento o azione che possa risultare dannoso a una di esse.

Art. 15

Controversie

Ogni eventuale controversia che dovesse sorgere tra le Parti in merito all’applicazione, interpretazione, esecuzione, risoluzione della presente Convenzione, qualora le stesse non riescano



a definirla amichevolmente entro tre mesi dall'inizio formalizzato per iscritto del tentativo, è competente in via esclusiva a decidere il foro di Genova.

Art. 16

Registrazione

La presente Convenzione, che si compone di n. 17 fogli, viene redatta in triplice originale ed è soggetta a registrazione in caso d'uso, ai sensi del DPR n. 131 del 26.04.1986. Le spese di registrazione saranno a carico della Parte richiedente.

Art. 17

Clausole finali

17.1 La presente Convenzione ed i singoli diritti ed obblighi da essa nascenti non potranno essere da una Parte ceduti a terzi senza il preventivo consenso delle altre Parti.

17.2 Qualsiasi comunicazione da effettuarsi ai sensi e per gli effetti della presente Convenzione dovrà essere effettuata a mezzo raccomandata a.r. o tramite e-mail ai seguenti indirizzi:

Fondazione Istituto Italiano di Tecnologia, Via Morego, 30 16163 Genova

c.a.: Dott.sa Francesca Cagnoni

tel. 010/71781445, fax 010/720231, e-mail roo@iit.it

Università degli studi di Genova, Via Balbi, 5 16126 Genova:

c.a.: Prof. Giacomo Deferrari

tel. 010/2099221, fax 010/2095786, e-mail rettore@unige.it e-mail certificata: protocollo@pec.unige.it

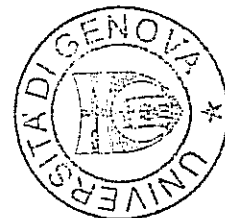
IRCCS Azienda ospedaliera universitaria San Martino – IST Istituto nazionale per la ricerca sul cancro, Largo Rosanna Benzi, 10, 16132 Genova

c.a.: Dott. Mauro Barabino

tel. 010/5552212, fax 010/512751, e-mail: direzione.generale@hsanmartino.it

e-mail certificata: protocollo@pec.hsanmartino.it

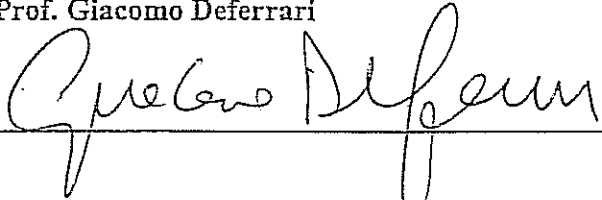
17.3 Qualora vi siano variazioni agli indirizzi o nominativi delle persone sopra citati, le Parti dovranno darne immediata comunicazione per iscritto alle altre Parti.



Letto, confermato e sottoscritto

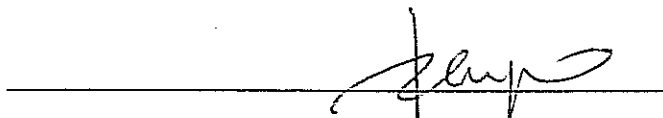
Genova, li 7/7/2014

IL MAGNIFICO RETTORE
DELL'UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI GENOVA
Prof. Giacomo Deferrari

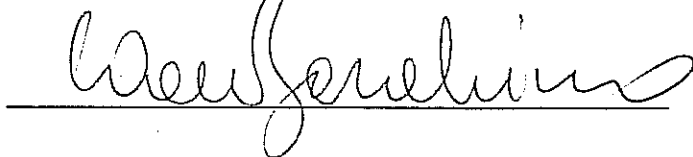




IL DIRETTORE SCIENTIFICO
DELLA FONDAZIONE ISTITUTO ITALIANO DI TECNOLOGIA
Prof. Roberto Cingolani



IL DIRETTORE GENERALE
DELL'IRCCS AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA SAN MARTINO - IST
ISTITUTO NAZIONALE PER LA RICERCA SUL CANCRO
Dott. Mauro Barabino



ALLEGATO 1.
PROGETTO SCIENTIFICO

"Studio della funzione nervosa in condizioni fisiologiche e nelle patologie neurologiche"

OBIETTIVO 1. FISIOPATOLOGIA DELLA SINAPSI: PATOGENESI DELLE MALATTIE DEL CERVELLO E IDENTIFICAZIONE DI NUOVI TARGET TERAPEUTICI

1.1 GENI SINAPTICI COME BASE GENETICA COMUNE PER EPILESSIA, AUTISMO E RITARDO MENTALE NEL TOPO E NELL'UOMO

La nostra ricerca si è focalizzata sul ruolo delle proteine presinaptiche nel determinare le proprietà funzionali delle sinapsi del sistema nervoso centrale e la loro plasticità in risposta a stimoli ambientali. Diverse mutazioni in proteine presinaptiche sono state associate all'epilessia e ai disturbi dello spettro autistico (DSA). Per chiarire come questi geni inducano fenotipi patogeni, studieremo gli effetti della loro ablazione e/o sovra-espressione, sia *in vitro* sia *in vivo*, così da individuare il loro ruolo nella trasmissione sinaptica, nel determinare l'equilibrio tra eccitazione e inibizione, e le proprietà delle reti neurali.

1.2 PLASTICITA' OMEOSTATICA E DISFUNZIONI DEI CIRCUITI CORTICALI

In questa ottica studieremo i meccanismi molecolari della plasticità omeostatica e come è coinvolta nella patogenesi delle disfunzioni dei circuiti corticali. La nostra ipotesi di lavoro è che epilessia, autismo e ritardo mentale scaturiscano in ultima istanza da difetti nei meccanismi di plasticità omeostatica dei circuiti corticali. In primo luogo, per svelare i meccanismi fondamentali che regolano i livelli di eccitabilità neuronale a seguito di cambiamenti dell'attività di tutta la rete neurale, studieremo come fattori di trascrizione e in particolare il repressore trascrizionale REST possano scalare l'eccitabilità sinaptica in risposta a cambiamenti cronici dell'attività neurale. In secondo luogo, per comprendere che ruolo la plasticità omeostatica sinaptica abbia nei disturbi del sistema nervoso centrale, studieremo come proteine che mediano il riconoscimento e l'interazione tra cellule, ad esempio le integrine, possano adattare in maniera omeostatica forza e specificità delle connessioni sinaptiche in risposta a deafferentazione e deprivazione sensoriale.

1.3 CELLULE IPS RIPROGRAMMATE PER INVESTIGARE LE DISFUNZIONI DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE NEI NEURONI DEI PAZIENTI

In stretta collaborazione con l'Istituto Gaslini e l'Ospedale San Raffaele, genereremo cellule IPS derivate da fibroblasti di pazienti con mutazioni in proteine sinaptiche implicate nell'eziologia di DSA e/o epilessia, come sinapsine, PRRT2, neurologine. In questo modo, cellule neuronali derivate da un paziente possono essere studiate in coltura per comprendere i meccanismi fisiopatologici della malattia di interesse. Cellule IPS saranno differenziate in neuroni eccitatori o inibitori per modellare le patologie del cervello umano *in vitro*. Questi studi apriranno la strada per generare neuroni riprogrammati direttamente da fibroblasti di pazienti con forme genetiche di epilessia e/o DSA.

1.4 DETERMINANTI MOLECOLARI DEI DEFICIT COGNITIVI

Questo progetto di ricerca mira allo studio della fisiopatologia dei difetti cognitivi in modelli animali di sindrome di Down, malattia di Alzheimer e deficit neurotrofici e alla valutazione preclinica di terapie farmacologiche e complementari per ristabilire la plasticità sinaptica ed i processi di memoria e apprendimento.

A. *Neurotrofine e funzioni cognitive: impatto sulla neurogenesi, eccitabilità e plasticità neuronale.* Le neurotrofine rappresentano un bersaglio promettente per lo sviluppo di nuovi approcci terapeutici volti alla cura di diverse patologie del sistema nervoso centrale e periferico, come il morbo di Alzheimer e il dolore neuropatico. Questo progetto punta ad



ottenere nuove conoscenze sui meccanismi dipendenti dalle neurotrofine che modulano la fisiologia dei circuiti neuronali nel cervello adulto, studiandone le proprietà di eccitabilità e plasticità. A questo scopo, utilizzeremo una serie di topi transgenici, al fine di guidare l'ablazione delle proteine di interesse specificatamente nel sistema nervoso. Ci concentreremo sulle proteine di membrana e adattatori molecolari che sono bersaglio di stimoli trofici, e partecipano alla modulazione delle vie di segnalazione intracellulare avviate da tali stimoli. Inoltre, valuteremo i meccanismi attraverso i quali le neurotrofine influiscono sull'eccitabilità neurale, attraverso la modulazione della funzionalità e la localizzazione di diverse isoforme dei canali del sodio voltaggio-dipendenti.

B. Fisiopatologia del deficit cognitivo. Questo progetto di ricerca mira all'individuazione dei fattori molecolari alla base dell'alterata fisiopatologia neuronale nelle disabilità cognitive. In particolare, stiamo studiando i diversi meccanismi coinvolti nei deficit di plasticità sinaptica e deterioramento cognitivo alla base della sindrome di Down. Nello specifico, abbiamo individuato due processi fisiologici che risultano alterati e sembrano essere i principali determinanti della disabilità cognitive della sindrome: la riduzione della neurogenesi adulta ippocampale e la comparsa di attività GABAergica di tipo depolarizzante. In questo contesto, stiamo valutando l'efficacia preclinica di nuovi approcci farmacologici mirati a ripristinare questi due differenti aspetti. In particolare stiamo valutando la capacità di farmaci neurotrofina-mimetici per stimolare la neurogenesi adulta e l'efficacia degli inibitori dei trasportatori del cloro per ristabilire la corretta inibizione GABAergica. In parallelo, stiamo anche stabilendo l'effetto di terapie complementari, come l'esercizio fisico, sulla plasticità sinaptica ed il deterioramento cognitivo.

C. Sviluppo di una piattaforma di screening farmacologico basata su culture di progenitori neurali. Nei mammiferi, nuovi neuroni sono prodotti per tutta la vita nel giro dentato dell'ippocampo. Dati sperimentali e modelli computazionali hanno indicato un ruolo importante per questi nuovi neuroni nella codifica delle memorie sia nei roditori che nell'uomo. Queste evidenze suggeriscono che trattamenti farmacologici in grado di aumentare la neurogenesi adulta possono essere estremamente utili nel migliorare i deficit cognitivi e i processi di deterioramento della memoria nell'invecchiamento. Con l'obiettivo di individuare nuovi farmaci in grado di stimolare questo processo abbiamo sviluppato un modello in vitro di neurogenesi utilizzando culture di cellule progenitrici neurali adulte. Utilizzando questa piattaforma di screening abbiamo già individuato un composto candidato di cui stiamo testando l'efficacia in vivo.

D. Nuove tecnologie di ingegneria molecolare per lo sviluppo di approcci di terapia genica. Negli ultimi anni sono stati identificati nuovi strumenti molecolari per l'ingegneria genetica. In particolare, il sistema CRISPR/Cas9 sembra essere la tecnologia più promettente per applicazioni di terapia genica per la cura di malattie ereditarie e lo sviluppo di terapie personalizzate. Nonostante diversi studi abbiano evidenziato le potenzialità di questo nuovo sistema, le applicazioni in medicina sono ancora carenti. Abbiamo intenzione di esplorare la capacità di questa nuova tecnologia molecolare e indagare le possibili applicazioni terapeutiche nelle malattie del sistema nervoso.

1.5 SIMULAZIONI DI DINAMICA MOLECOLARE DI PROTEINE SINAPTICHE: IDENTIFICAZIONE DEI DOMINII FUNZIONALI E DISFUNZIONI DOVUTE A MUTAZIONI

Attraverso modellizzazione al computer e simulazioni di Dinamica Molecolare studieremo in dettaglio atomico i meccanismi strutturali alla base della funzione delle proteine presinaptiche e del loro effetto sull'attività sinaptica. Verranno investigati gli effetti dell'associazione con ATP e calcio sui cambiamenti conformazionali funzionali di sinapsina I e II e altre proteine leganti calcio come sinaptotagmina o rabfillina. Per quanto riguarda la sinapsina, esamineremo come la formazione di dimeri e tetrameri che governano il traffico di vescicole sinaptiche dipenda dall'associazione con ATP e calcio, e il ruolo di mutazioni puntiformi al sito di legame. Esploreremo anche le basi strutturali della diversa regolazione



del legame con ATP da parte del calcio osservata in isoforme della sinapsina e in loro mutanti, estendendo questa analisi ad altre proteine leganti calcio del dominio presinaptico.

1.6 TERAPIA DI TRAPIANTO PER LA CURA DI MALATTIE DEL CERVELLO: RIPROGRAMMAZIONE DIRETTA DI NEURONI DA FIBROBLASTI

Attraverso il rilascio di GABA, i neuroni GABAergici producono un tono inibitorio sistematico nella corteccia cerebrale che regola la sua attività generale. Disfunzioni di tali neuroni sono causa di gravi forme di epilessia, autismo e malattie neuropsichiatriche. Recentemente è stato dimostrato che i neuroni impiantati possiedono un'imprevista capacità di migrazione nel tessuto cerebrale adulto, essendo in grado di alleviare l'epilessia refrattaria. In una recente collaborazione con il laboratorio di V. Broccoli presso l'Ospedale S.Raffaele, fibroblasti animali e umani sono stati riprogrammati in neuroni dopaminergici TH-positivi, interneuroni parvalbuminergici e astrociti GFAP-positivi. Analisi elettrofisiologiche in vitro, ex vivo e in vivo hanno dimostrato che i neuroni acquisiscono le proprietà tipiche dei neuroni maturi in termini di eccitabilità, frequenza di potenziali d'azione e trasmissione sinaptica, e che si integrano nella rete cerebrale in seguito a iniezione stereotassica rilasciando neurotrasmettitori alle nuove connessioni sinaptiche, formando contatti eccitatori e inibitori. Essendo ottenute direttamente dai pazienti attraverso la riprogrammazione dei fibroblasti cutanei, le cellule neuronali GABA-indotte rappresentano una fonte ideale per trapianti cellulari nei trattamenti di epilessia refrattaria o disfunzioni cognitive. Per questi motivi, prevediamo di trapiantare tali cellule in topi con epilessia indotta da pilocarpina o modelli genetici, allo scopo di valutare la remissione da attacchi spontanei o evocati da stimoli sensoriali.

PROGETTO 2. NUOVI STRUMENTI PER LO STUDIO DEI CIRCUITI NEURONALI

2.1 SENSORI MULTIFUNZIONALI INNOVATIVI PER LO STUDIO DELL'ATTIVITA' SINAPTICA

A. Sensori fluorescenti per il pH extracellulare. Abbiamo generato un sensore di pH extracellulare per monitorare la concentrazione di ioni H^+ durante l'attività neuronale e i parossismi epilettici, usando una variante ingegnerizzata di GFP (E2GFP) la cui emissione in fluorescenza aumenta al diminuire del pH. Abbiamo ingegnerizzato una sonda chimerica in cui la regione transmembrana del recettore per PDGF espone il sensore nello spazio extracellulare. La validazione funzionale di questo sensore codificato geneticamente è stata condotta attraverso l'espressione del sensore stesso in neuroni. Utilizzando un modello in vitro di epilessia, abbiamo recentemente dimostrato per la prima volta la dimensione e le dinamiche degli shift acidi di pH extracellulare in colture neurali in condizioni simili-epilettiche. In questo contesto, è stato interessante osservare che tali shift non sono diffusi in modo uniforme, ma piuttosto localizzati in punti discreti che corrispondono a sinapsi attive. Ci proponiamo di investigare le dinamiche di variazione del pH durante l'attività fisiologica di colture neuronali in vitro, utilizzando stimolazione elettrica e/o optogenetica, e in modelli sperimentali di patologie cerebrali, allo scopo di elucidare le vie intracellulari che portano all'estrusione di H^+ in neuroni iperattivi e in condizioni di acidosi.

B. Sensori fluorescenti per Ca^{2+} /esocitosi a livello sinaptico. Lo scopo di questo progetto è quello di 'vedere' le variazioni di calcio che promuovono la trasmissione sinaptica. Questo ha a lungo rappresentato il sogno dei molti neuroscienziati interessati a combinare tecnologie ottiche e molecolari per investigare il funzionamento del cervello. Recentemente, siamo riusciti a visualizzare il segnale del calcio e il rilascio di vescicole nella stessa sinapsi, a livello del singolo potenziale d'azione. A questo scopo, abbiamo localizzato indicatori geneticamente codificati a fluorescenza verde di ultima generazione (GCaMP6) e sonde sensibili al pH a fluorescenza spostata verso il rosso (mOrange2) alle vescicole sinaptiche, e in questo modo siamo riusciti a correlare strettamente la causa (Ca^{2+}) e l'effetto (rilascio di vescicole) del macchinario presinaptico. Al momento, la risoluzione spaziale dei segnali



calcio nei nostri esperimenti è al livello della singola sinapsi (~1µm). Ci proponiamo di ingegnerizzare ulteriormente le sonde GCaMP6, allo scopo di migliorare la risoluzione spaziale fino a raggiungere la singola zona attiva (~200nm), per riuscire a visualizzare in modo selettivo il calcio responsabile del rilascio delle vescicole.

2.2 MODULAZIONE OPTOGENETICA DELLA TRASCRIZIONE DI GENI NEURONALI

Un notevole sforzo è stato dedicato alla progettazione e caratterizzazione di nuove sonde e sensori optogenetici. La recente ascesa dell'optogenetica ha reso possibile il controllo della biologia molecolare con una precisione spazio-temporale senza precedenti. Di conseguenza, ci si aspetta che lo sviluppo di nuove sonde sensibili alla luce fornisca nuovi strumenti per controllare l'attività di proteine, e per ottenere una migliore comprensione della fisiologia cellulare in condizioni sane e patologiche. La perturbazione dell'attività trascrizionale o delle modificazioni epigenetiche può influenzare in modo drammatico il fenotipo neuronale. Ci proponiamo di ingegnerizzare sonde sensibili alla luce per modulare la trascrizione genica con un'elevata precisione spazio-temporale. Attraverso l'utilizzo del dominio LOV2 sensibile alla luce, ricavato dalla pianta *Avena sativa*, abbiamo recentemente creato proteine ricombinanti in grado di modulare l'attività del fattore di trascrizione silenziante RE1 (*RE1-silencing transcription factor*, REST), un modulatore fondamentale dello sviluppo del sistema nervoso e del differenziamento verso specifici *lineage* neuronali. E' stato simulato un modello della chimera costituita dal dominio LOV2 e dal dominio interagente con REST del co-repressore mSin3A, allo scopo di guidare strategie di clonaggio e ottimizzazione della regione linker. La sensibilità alla luce di queste sonde è stata caratterizzata, e i nostri risultati mostrano che tali sonde sono efficaci nel modulare contemporaneamente un gran numero di geni neuronali. Questi inibitori chimerici di REST basati sul dominio LOV2 hanno dimostrato la loro efficacia nel regolare l'espressione di geni neurali in linee cellulari di neuroblastoma. Ci proponiamo di valutare l'efficacia delle sonde esprimendole attraverso infezione virale in neuroni primari, in condizioni fisiologiche o simil-epiletiche, allo scopo di ottenere più informazioni sul ruolo di REST nelle proprietà fisiologiche di base dei neuroni. Successivamente, sonde precedentemente selezionate saranno applicate in vivo in modelli murini che presentano patologie neuronali associate alla sovraespressione / iperattività di REST, come modelli murini del morbo di Huntington, epilessia o ischemia cerebrale. Inoltre, sfrutteremo le sonde trascrizionali basate sui LOV in diversi tipi di cellule caratterizzate da elevati livelli di espressione REST, come astrociti o linee derivate da tumori neuronali o astrocitari, come il neuroblastoma, medulloblastoma o glioblastoma. Inoltre, nuove sonde basate sui LOV saranno ingegnerizzate e realizzate allo scopo di aumentare l'attività di REST o di regolare l'attività del fattore associato MeCP2, che è coinvolto nella patogenesi della sindrome di Rett.

2.3 SENSORI/ATTUATORI OPTOGENETICI PER MODULARE L'OMEOSTASI NEURONALE

Il gradiente di pH tra l'ambiente intra- ed extra-cellulare ha un ruolo fondamentale nella regolazione di molti processi fisiologici, come ad esempio la crescita e il differenziamento cellulare, l'esocitosi, la motilità cellulare e la trasmissione sinaptica. Stiamo sviluppando l'idea di "optogenetica combinatoriale", che consiste nell'abbinare proteine fluorescenti sensibili al pH con sonde optogenetiche avanzate sensibili alla luce. Sono in corso esperimenti di caratterizzazione del readout del sensore pH (E2GFP) espresso in neuroni in risposta a pattern di attività parossistica, e del comportamento della chimera formata da E2GFP e Archeorhodopsin. Stiamo ingegnerizzando diverse varianti di questa chimera, caratterizzate da linker di diversa lunghezza e da un diverso numero di copie di E2GFP. Queste chimere saranno studiate per caratterizzare la loro sensibilità al pH e la loro efficienza dell'attivare Archeorhodopsin in modo dipendente dal pH. Ci aspettiamo che i neuroni esprimenti il sensore si iperpolarizzino in condizioni di acidosi, e che la loro capacità di generare di potenziali d'azione sia quindi inibita. Questo sarà utile in situazioni, come ad esempio le convulsioni epiletiche, in cui la diminuzione di pH è associata a un aumento patologico dell'attività. Una volta validato il principio su cui si basa questo approccio,



l'utilizzo dell'optogenetica combinatoriale potrà essere esteso ad altri sensori di iperattività neuronale.

PROGETTO 3. INTERFACCIARE I NEURONI CON MATERIALI INTELLIGENTI

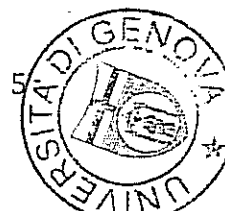
3.1. INTERFACCE POLIMERICHE FOTOVOLTAICHE E RETINA ARTIFICIALE

Lo scopo del progetto, svolto in collaborazione con IIT-CNST, è l'utilizzo di polimeri organici semiconduttori come interfaccia per stimolare i neuroni per creare protesi organiche (retina artificiale) per il trattamento delle malattie degenerative della retina. Abbiamo dimostrato che neuroni primari possono essere cresciuti sul polimero fotovoltaico e stimolati elettricamente dalla luce. Abbiamo anche dimostrato che retine degenerate, e quindi insensibili alla luce, messe in contatto con il polimero riacquistavano una sensibilità alla luce del tutto simile alle retine normali. Recentemente abbiamo migliorato l'efficienza dell'interfaccia organica nello stimolare i neuroni studiando vari tipi di polimeri, spessori dell'interfaccia e pattern di deposizione e sviluppato un substrato biocompatibile, flessibile e poroso. Attualmente, stiamo impiantando, in posizione subretinica una protesi con substrato di fibroina della seta nell'occhio di ratti "Royal College of Surgeons" che rappresentano un modello sperimentale della Retinite pigmentosa umana, per valutare l'efficacia dell'impianto nel recupero della sensibilità alla luce in vivo. Risultati preliminari rivelano un miglioramento del riflesso pupillare alla luce, il recupero dei potenziali evocati visivi e un comportamento nel test luce/buoi confrontabile agli animali vedenti. Intendiamo ottimizzare l'interfaccia per occhi di maggiori dimensioni al fine di impiantare la retina artificiale in maiali portatori di una degenerazione dei fotorecettori indotta chimicamente, per analizzare la tecnica operatoria, la tollerabilità a lungo termine e le prestazioni fisiologiche come passo finale prima di intraprendere la sperimentazione nell'uomo. Ci attendiamo di: (i) migliorare il dispositivo adattandolo alla procedura chirurgica umana; (ii) collaudare la sua struttura, efficienza e procedura di impianto; e (iii) verificare il recupero della sensibilità alla luce e dell'acuità visiva nel maiale con degenerazione retinica come finale stadio preclinico. Stiamo anche mettendo a punto nuove interfacce polimeriche basate su nuovi materiali e nuove geometrie di deposizione per sviluppare protesi retiniche più avanzate.

3.2 SUPPORTI NEURO-IBRIDI PER STRUMENTI IMPIANTABILI E TERAPIE RIGENERATIVE

A. Biocompatibilità ed efficienza di interfacce grafene-neuroni. Grazie alle sue eccezionali proprietà, che comprendono stabilità, conducibilità e flessibilità, il grafene è il materiale ottimale per costruire dispositivi biocompatibili, in particolare neuroprotesi e neurointerfacce. Ci proponiamo di valutare la biocompatibilità di questo materiale con la sopravvivenza e la crescita di neuroni primari e astrociti in vitro. Vitalità cellulare, crescita e proliferazione saranno testate su substrati di grafene, paragonandoli a condizioni standard di coltura. Gli studi sulla biocompatibilità saranno successivamente estesi ad esperimenti in vivo su roditori a cui saranno impiantati interfacce basate sul grafene. Dopo l'iniziale caratterizzazione della biocompatibilità, procederemo alla caratterizzazione funzionale di interfacce ibride grafene-neuroni da utilizzare in applicazioni biologiche.

B. Interfacce innovative per crescita e rigenerazione neuronale. Interfacce di diversi materiali sono state costruite per la riparazione di vari tessuti. Nonostante ciò, tentativi di costruire interfacce per la riparazione del sistema nervoso centrale hanno avuto un successo limitato per il recupero funzionale del tessuto nervoso danneggiato, a causa della scarsa capacità intrinseca di rigenerazione di questo tessuto. Allo scopo di ottenere la riparazione di danni al tessuto nervoso è necessario verificare la crescita e la connettività funzionale di reti neuronali tridimensionali. Interfacce tridimensionali per reti neurali devono avere un livello gerarchico di complessità, in cui la struttura macroscopica è determinata dalla visualizzazione ad una risoluzione millimetrica e micrometrica, mentre il substrato all'interfaccia è patternato e decorato con molecole guida ad una risoluzione nanometrica. A



questo scopo, ci proponiamo di utilizzare condutture multicanale per promuovere la rigenerazione del sistema nervoso periferico, e interfacce superidrofobiche (SH) per creare un supporto tridimensionale per lo sviluppo e la ricrescita dei neuroni. Neuroni cresciuti in tali condizioni tridimensionali mostrano una mortalità più bassa, e di conseguenza questo sistema di cultura 3D rappresenta un valido strumento per supportare la crescita a lungo termine e il mantenimento di cellule neuronali. Ci proponiamo di sviluppare queste interfacce utilizzando materiali flessibili, biocompatibili e riassorbibili, come il policaprolattone (PCL). Data la loro naturale tendenza a degradarsi all'interno dei tessuti, i polimeri biodegradabili sono nuovi materiali estremamente promettenti per la realizzazione di microdispositivi biomedici impiantabili. Utilizzeremo una serie di test biologici per valutare le proprietà funzionali dei neuroni coltivati su questi dispositivi, comprendenti tecniche di elettrofisiologia e di microscopia. Studieremo inoltre l'espressione di marker fisiologici di maturazione neuronale e di una serie di proteine neuronali necessarie per determinare un corretto livello di eccitabilità neuronale e trasmissione sinaptica. Inoltre, sfrutteremo la capacità di questi dispositivi di assorbire e rilasciare lentamente sostanze che stimolano la crescita e la sopravvivenza neuronale per migliorare le capacità rigenerative del tessuto nervoso.

C. Microelettrodi ibridi ad ispirazione biologica. L'utilizzo di impianti che permettano la stimolazione elettrica cronica e la registrazione nel cervello di pazienti è al momento limitato da una serie di eventi che causano il deterioramento nel tempo sia della superficie dell'elettrodo sia del tessuto circostante. La ragione principale di tale insuccesso è la reazione infiammatoria tissutale che causa morte neuronale e la formazione di capsule gliali, provocando di conseguenza un progressivo aumento dell'impedenza elettrodo-elettrolita. Abbiamo recentemente sviluppato un nuovo metodo per controllare la risposta biologica dell'elettrodo all'impianto, e per promuovere un'integrazione più efficiente dei microelettrodi impiantati, in collaborazione con L. Fadiga, dipartimento RBCS. Abbiamo prodotto un'interfaccia stabile e funzionale tra il tessuto cerebrale e gli elettrodi da registrazione/stimolazione impiantati, attraverso l'inclusione di cellule primarie (astrociti o neuroni) derivanti dallo stesso organismo in un idrogel di fibrina autologa. Abbiamo dimostrato che tale dispositivo è biocompatibile, non altera le proprietà elettrochimiche dell'elettrodo e riproduce la cedevolezza e l'interfaccia biologica del tessuto ospite, riducendo quindi la risposta tissutale negativa all'impianto del dispositivo e aumentando la durata dell'elettrodo. Ci proponiamo di sfruttare ulteriormente questa soluzione bio-ibrida in animali sperimentali, derivando neuroni e/o astrociti da animali congenici, allo scopo di utilizzare neuroni direttamente riprogrammati per costituire l'interfaccia biologica dell'impianto. Se questo approccio avrà successo, potrà in futuro essere utilizzato per impianti a lungo termine in pazienti umani.

3.3. STUDIO E SVILUPPO DI STRUTTURE CONTRATTILI (ATTUATORI) E ADESIVE (SENSORI) ARTIFICIALI BIOISPIRATE

Questo progetto si pone come obiettivo quello di studiare le caratteristiche biofisiche e morfologiche di due strutture biologiche quali il braccio del polpo (*Octopus vulgaris*) e le sue ventose che, sotto diversi aspetti, suscitano un elevato interesse bio-robotico. In questo progetto si utilizzano tecniche di biofisica, elettrofisiologia e morfologia ad alta risoluzione. In particolare il nostro interesse è quello di: (i) estrarre i principi sensori-motori di controllo del sistema muscolare delle braccia; (ii) determinare le proprietà di contrazione/relassamento e 'stiffening' delle varie fibre muscolari e definire quindi il loro ruolo nello svolgimento di azioni motorie; (iii) determinare i principi sensori-motori alla base dei meccanismi di adesione e distacco delle ventose da superfici di diverso tipo (iv) identificare la struttura morfologica della ventosa e le sue caratteristiche recettoriali; (v) identificare i principi di attrazione/avversione della ventosa ad agenti chimici di diversa natura. La traduzione di questi studi in ambito bio-robotico permetterà di sviluppare nuovi sistemi di muscolo-attuatore artificiale applicabili in diversi campi tecnologici (dal campo micro-chirurgico a quello industriale) e di sistemi di adesione sensorizzati attivabili. Quest'ultima linea di ricerca è in collaborazione con Dr. B. Mazzolai at the CMBR@IIT.

