

Un Approccio Multidisciplinare per una Medicina di Sistema

Servizio Grandi Strumentazioni e Core Facilities

Direttore: **Marco Crescenzi**

marco.crescenzi@iss.it

Istituto Superiore di Sanità Viale Regina Elena, 299 - Roma
06 4990 3163



L'Istituto Superiore di Sanità ha recentemente centralizzato le sue risorse strumentali in una piattaforma di Core Facilities, allo scopo di tenere il passo con gli avanzamenti tecnologici della ricerca biomedica e clinica. La struttura promuove un miglioramento continuo delle professionalità e delle capacità tecnologiche dell'Istituto Superiore di Sanità contribuendo a mantenerne ed aumentarne la competitività nella ricerca biomedica avanzata e la funzione di riferimento scientifico per il Paese.

Le competenze multidisciplinari presenti nella struttura favoriscono lo svolgimento di attività di ricerca di eccellenza, sostenibile in forma autonoma o collaborativa, e la fornitura di servizi tecnologicamente avanzati, anche ad entità esterne pubbliche o private.



Calcolo Scientifico

pietro.chistolini@iss.it

06 4990 2708/3629



Proteomica

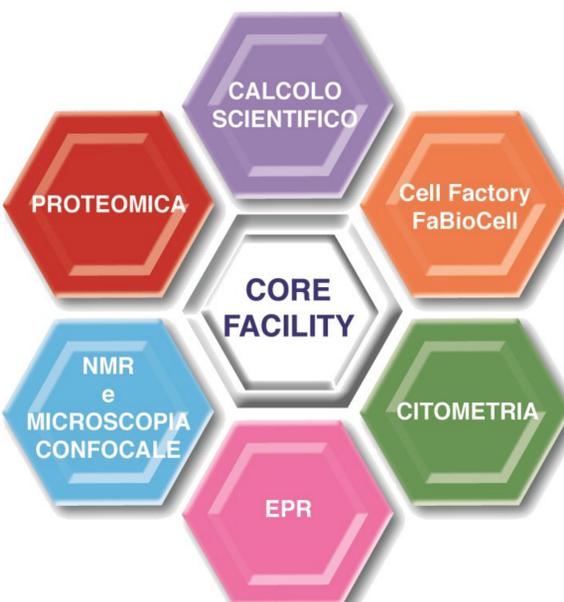
marta.ponzi@iss.it

06 4990 2868

L'area è costituita da due unità: spettrometria di massa (MassSpec) e microarray a fase inversa (RPPA).

La spettrometria di massa è applicabile a proteine semi-purificate per identificare e caratterizzare modifiche post-traduzionali e addotti, così come allo studio qualitativo e quantitativo di miscele complesse, proteomi sub-cellulari e totali, ricerca di biomarcatori e analisi di complessi proteici. L'unità si avvale, inoltre, di competenze nella preparazione di campioni biologici e analisi bioinformatica dei dati.

L'analisi RPPA studia i livelli di attività di trasduzione del segnale. L'immunocolorazione, utilizzando più di 400 anticorpi validati, consente la misurazione semi-quantitativa automatizzata di un numero elevato di campioni.



NMR e Microscopia Confocale

rossella.canese@iss.it

06 4990 2567/3695

L'area di è dotata di:

• uno spettrometro operante a 9,4 T in alta risoluzione per studi di metabolismo e di metabolomica in cellule, fluidi biologici e tessuti (unità NMR in alta risoluzione);

• un sistema RM per imaging e spettroscopia in vivo per piccoli animali operante a 4,7 T per studi di imaging morfologico, molecolare e funzionale (unità MRI);

• un microscopio confocale a scansione laser per studi in fluorescenza di sistemi cellulari, organismi intatti e tessuti biologici (unità Microscopia Confocale).

L'area si avvale di competenze di ricerca pre-clinica in oncologia, neuroscienze, malattie dell'invecchiamento e metaboliche.

EPR



donatella.pietraforte@iss.it

06 4990 2907

L'area di Risonanza Paramagnetica Elettronica (EPR) è dotata di 4 spettrometri a onda continua in banda X, di cui uno ad altissima sensibilità.

L'EPR viene applicato, in vitro/ex vivo, allo studio di radicali liberi, stress ossidativo, antiossidanti, strutture di proteine, membrane, metalloproteine, danno da radiazione, includendo campi della ricerca pre-clinica (patologie degenerative e tumori).

L'area si avvale anche di competenze e tecniche per la dosimetria delle radiazioni ionizzanti (luminescenza stimolata e altri rivelatori avanzati) e per lo studio di stress ossidativo.

Cell Factory FaBioCell



carmela.rozera@iss.it

06 4990 6080

FaBioCell è una "cell factory", cioè un'officina farmaceutica autorizzata alla produzione di farmaci per terapie cellulari che, insieme ai farmaci per terapia genica e ai prodotti per ingegneria tissutale, costituiscono la famiglia degli Advanced Therapy Medicinal Products o ATMP.

FaBioCell è nata con l'obiettivo di favorire il processo di trasferimento alla clinica dei risultati delle ricerche condotte nel campo dell'immunoterapia dei tumori, non solo in ISS ma anche nell'ambito di collaborazioni con altri centri di ricerca e con i centri clinici, tenendo in considerazione la forte e crescente attenzione alle promettenti prospettive di utilizzo clinico dei nuovi farmaci cellulari personalizzati.

In seguito dell'emanazione della Direttiva 2001/20/CE (recepita con D.Lgs. n° 211 del 2003, entrato in vigore il 01/01/2004), i Farmaci per Terapie Avanzate devono essere prodotti in conformità con le Norme di Buona Fabbricazione, GMP, in strutture equiparate ad "officine farmaceutiche" sottoposte alla procedura di autorizzazione da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco.

FaBioCell ha ottenuto l'autorizzazione alla produzione di farmaci per terapia cellulare nel 2011 (n° aM 30/2011). L'autorizzazione è stata riconfermata nel 2014 (n° aM 139/2014).

Citometria



massimo.sanchez@iss.it

06 4990 2576/2550

La Core Facility è equipaggiata con tre citofluorimetri che consentono analisi fino a 10 parametri di fluorescenza, due cell sorter in grado di separare fino a quattro popolazioni cellulari sulla base di 9 parametri di fluorescenza ed un citometro di massa (CyTOF) che permette realizzare analisi multiparametriche comprese tra i 25-35 parametri (fino ad un massimo teorico di 90), basate sull'utilizzo di anticorpi coniugati a metalli rari. È possibile condurre analisi citofluorimetriche in modalità High-Throughput.

Nella struttura opera personale specializzato in grado di: a) effettuare le analisi mediante un'ampia gamma di tecniche citofluorimetriche; b) fornire consulenza per il disegno di pannelli di marcature multiparametriche, per la progettazione ed esecuzione di cell sorting e per l'analisi dei dati; c) fornire assistenza per lo studio e lo sviluppo di nuovi approcci sperimentali.

La Core Facility di citofluorimetria e citometria di massa intende favorire l'accesso e l'utilizzo di queste tecnologie ai ricercatori dell'ISS ed inoltre di promuovere attivamente sia la collaborazione che la fornitura di servizi ad utenti esterni all'Istituto.

Ad oggi la piattaforma ISS è coinvolta in studi clinici e preclinici, nell'analisi di campioni biologici per la ricerca di biomarcatori diagnostici e/o prognostici e nello studio di modelli cellulari/animali di patologie. Gli approcci utilizzati possono essere di grande supporto alla ricerca biomedica, soprattutto se indirizzata verso una medicina integrata e personalizzata.

Nell'ambito della ricerca oncologica la piattaforma ISS è coinvolta nei seguenti progetti:

• L'area di Citometria è coinvolta nel progetto HERCULES, «Comprehensive characterization and effective combinatorial targeting of high-grade serous ovarian cancer via single-cell analysis», un progetto focalizzato all'individuazione di nuovi bersagli terapeutici per carcinomi ovarici "high grade" resistenti agli attuali trattamenti farmacologici. Il progetto ha avuto inizio a Gennaio 2016, ed è finanziato nell'ambito del programma Horizon 2020 (grant agreement No 667403 per il periodo 2016-2021). Sfruttando l'utilizzo della citometria di massa si vuole arrivare alla selezione di nuovi biomarcatori specifici per l'identificazione delle sottopopolazioni cellulari presenti nei tessuti di carcinoma ovarico. Referente del progetto: mauro.biffoni@iss.it; <http://www.project-hercules.eu/>

L'area è altresì coinvolta nella «Rete per il Monitoraggio Immunologico nei trials oncologici nella regione Lazio», facendo parte di un gruppo di cooperazione di ricercatori operanti nella regione per la condivisione di piattaforme di «immunomonitoring» per studi clinici di immunoterapia dei tumori. L'iniziativa si colloca nell'ambito del progetto "Rete del Lazio per la Medicina Traslazionale e Sviluppo delle Bioterapie dei tumori" (Responsabile scientifico: Mauro Biffoni), www.laziomedicinatraslazionale.net.

All'interno delle attività della rete è attualmente in corso l'organizzazione di pannelli multicolor in citofluorimetria per il controllo qualità inter-laboratorio, per la validazione, standardizzazione e armonizzazione di metodiche per il monitoraggio immunologico. Referenti: iol.macchia@iss.it; francesca.urbani@iss.it.

• Le ricerche dell'Area NMR e microscopia confocale del Servizio Grandi strumentazioni e core facilities sono principalmente finalizzate alla identificazione di nuovi indicatori di diagnosi e prognosi e alla caratterizzazione di endpoint farmacologici in differenti patologie tumorali, utilizzando approcci di imaging molecolare e cellulare come base per la possibile realizzazione di percorsi innovativi di medicina traslazionale. L'attività scientifica dell'Area si svolge in collaborazione con vari gruppi di ricerca nazionali.

In particolare, mediante l'utilizzo della microscopia confocale e della spettroscopia NMR in alta risoluzione su cellule e tessuti e dell'imaging (MRI) e della spettroscopia in vivo (MRS) su modelli sperimentali si studiano le alterazioni morfologiche, funzionali e metaboliche in modelli di tumori quali il carcinoma della mammella, dell'ovaio, melanomi, gliomi, linfomi e leucemie, trattati con farmaci convenzionali e innovativi.

• L'area EPR svolge attività di ricerca in campo oncologico in collaborazione con vari gruppi di ricerca nazionali. L'attività scientifica dell'Area riguarda il ruolo dei radicali liberi e dello stress ossidativo nell'insorgenza e progressione di patologie con predisposizione alla trasformazione tumorale o in modelli tumorali, quali il melanoma. Mediante l'utilizzo di particolari tecniche di EPR, questi studi sono focalizzati alla identificazione di biomarcatori molecolari utili per lo sviluppo di terapie farmacologiche innovative dirette verso molecole redox bersaglio.

L'area è inoltre attiva nella radioterapia dei tumori. In particolare, attraverso la verifica dosimetrica della distribuzione di dose rilasciata nei trattamenti con tecniche altamente conformazionali quali IMRT, adroterapia, VMAT, ecc., contribuisce all'approccio verso una radioterapia personalizzata nella quale le prescrizioni di dose individuali sono legate al profilo di rischio genetico del singolo paziente.