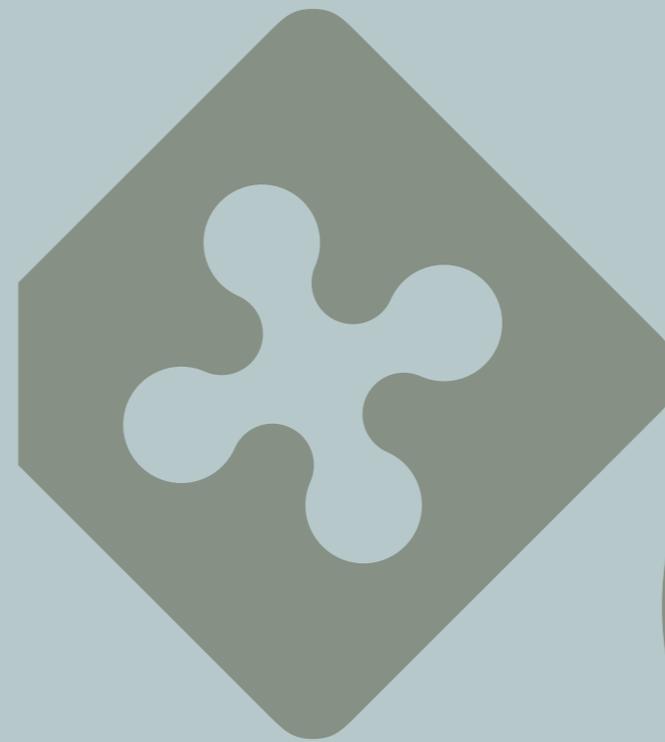


Il CNR e i risultati della ricerca scientifica

# Accordo Quadro Regione Lombardia / CNR

Consuntivo 2015



Il CNR e i risultati della ricerca scientifica **Accordo Quadro Regione Lombardia / CNR** Consuntivo 2015



ISSN 2421-3918





Il CNR e i risultati della ricerca scientifica

# Accordo Quadro

# Regione Lombardia / CNR

Consuntivo 2015



Regione  
Lombardia



Consiglio Nazionale  
delle Ricerche

Il CNR e i risultati della ricerca scientifica

## **Accordo Quadro Regione Lombardia / CNR**

Consuntivo 2015

### *Autori*

Armando De Crinito<sup>1</sup>

Massimiliano Di Bitetto<sup>2</sup>

Silvia Almerighi<sup>3</sup>

Paola Bardinella<sup>3</sup>

Sabrina Bolzoni<sup>4</sup>

Carlo Corti<sup>5</sup>

Mariarosaria De Simone<sup>3</sup>

Valerio Diego<sup>6</sup>

Giuseppe Magnifico<sup>7</sup>

Carmela Rundo<sup>8</sup>

Paola Zambianchi<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Direttore Generale Vicario della DG Università, Ricerca e Open Innovation di Regione Lombardia con la carica di Presidente del Comitato dell'Accordo

<sup>2</sup> Direttore della Direzione Centrale Supporto alla Rete Scientifica e Infrastrutture (DCRSI) del CNR

<sup>3</sup> Staff della Struttura Ricerca, Innovazione e Trasferimento Tecnologico della DG UROI di Regione Lombardia

<sup>4</sup> Responsabile della PO Promozione del sistema della ricerca, dell'innovazione e del trasferimento tecnologico anche a livello internazionale della Struttura Ricerca, Innovazione e Trasferimento Tecnologico della DG UROI di Regione Lombardia

<sup>5</sup> Dirigente della Struttura Ricerca, Innovazione e Trasferimento tecnologico della DG Attività Produttive, Ricerca e Innovazione di Regione Lombardia

<sup>6</sup> CTER, Ufficio Supporto Programmazione Operativa (USPO) del CNR

<sup>7</sup> Tecnologo, Ufficio Supporto Programmazione Operativa (USPO) del CNR

<sup>8</sup> Responsabile della PO Governance e azioni di incentivazione della RITT della Struttura Ricerca, Innovazione e Trasferimento Tecnologico della DG UROI di Regione Lombardia

ISSN 2421-3918

ISBN 978-88-8080-198-6

### **Consiglio Nazionale delle Ricerche**

Piazzale Aldo Moro, 7

00185 Roma

# Sommario

<b>Premessa</b> .....	7
<b>Quadro d'insieme</b> .....	11
<b>FIDEAS</b>	
Fabbrica Intelligente per la DE-produzione Avanzata e Sostenibile .....	19
<b>INTEGRATE</b>	
INnovazioni TEcnologiche per una Gestione RAzionale del Tessuto Edilizio .....	41
<b>RIPRENDO@home</b>	
Recupero post-Ictus: Piattaforma per la Riabilitazione Neuromotoria orientata al Domicilio .....	69
<b>SPACE4AGRI</b>	
Sviluppo di metodologie aerospaziali innovative di osservazione della terra a supporto del settore agricolo in Lombardia .....	97
<b>SPAZI ESPOSITIVI PER LA RICERCA</b>	
Padiglione Italia EXPO 2015 .....	125
<b>FILAGRO</b>	
Strategie innovative e sostenibili per la FILiera AGROalimentare .....	149
<b>CARE-G</b>	
Una piattaforma di servizi per la cura della salute e la qualità della vita del cittadino anziano .....	175
<b>MbMM</b>	
Metodologie di base per l'innovazione nella diagnosi e nella terapia di Malattie Multifattoriali .....	201

**RSPPT**

Ricerca e sviluppo di prodotti e piattaforme tecnologiche  
per la competitività dell'industria lombarda. . . . . 223

**SUSCHEM LOMBARDIA**

Prodotto e processi chimici sostenibili per l'industria lombarda . . . . . 247

**TIMES**

Tecnologie e materiali per l'utilizzo efficiente dell'energia solare . . . . . 275

**SUSBIOREM**

Nuovi approcci e metodologie per un biorisanamento efficace  
e sostenibile di acque sotterranee contaminate da idrocarburi clorurati . . . . . 299

## Premessa

Nel luglio del 2006 con la firma di un Accordo Quadro tra la Regione Lombardia e il CNR finalizzato all'innovazione tecnologica in determinate aree della ricerca scientifica, si è aperta una nuova fase nel rapporto tra un Ente Pubblico di Ricerca e una Regione. L'interazione tra soggetti pubblici di ricerca e mondo delle imprese, inaugurato con questa intesa, rappresenta un modello che può essere adottato e riprodotto in ambito nazionale.

Il primo finanziamento di 40 milioni di euro, ripartito equamente tra i due partner istituzionali, fu emanato per favorire la crescita e lo sviluppo del tessuto produttivo regionale agendo sulle leve dell'innovazione e della competitività.

Con questo stanziamento si sono potuti realizzare, attraverso la sottoscrizione di quattro convenzioni operative, altrettanti progetti di ricerca quinquennali sulla base dell'individuazione di quattro aree strategiche di ricerca ritenute prioritarie per il raggiungimento degli obiettivi sottesi all'emanazione dell'accordo.

Efficienza energetica, agroalimentare, manifatturiero lombardo e nano-scienze sono le aree tecnologiche nelle quali si sono sviluppati i progetti che hanno dato vita a una buona pratica di collaborazione inter-istituzionale al servizio dello sviluppo dell'economia del territorio e diretto all'accrescimento del benessere sociale.

I circa 300 nuovi occupati tra docenti, assegnisti, specializzandi, collaboratori di ricerca, personale a tempo determinato e indeterminato, hanno prodotto 14 nuovi brevetti nazionali e internazionali, più di 860 tra articoli scientifici, pubblicazioni, abstract, atti di convegno, ben 76 nuovi prodotti applicativi tra prototipi, software, banche di germoplasma, linee genetiche vegetali ed in ultimo, di strategica importanza per il Sistema Paese, almeno 160 collaborazioni inter-istituzionali a livello sia nazionale che internazionale. Le cifre non dicono però della passione e del fervore che sono stati profusi umanamente nel raggiungimento di questi eccellenti risultati ma, per quanto asettiche, offrono l'immagine dello sforzo e dell'impegno congiunto che il personale di Regione Lombardia e del CNR hanno garantito in questo intervento.

Il 16 luglio 2012, grazie ai positivi esiti di questa prima esperienza, si è deciso di sottoscrivere tra le parti un nuovo Accordo Quadro con scadenza nel 2015 per finanziare la realizzazione di ulteriori progetti di ricerca e innovazione allo scopo di implementare il trasferimento tecnologico prodotto dal sistema della ricerca alle imprese high-tech della Regione.

Grazie al patrimonio di competenze degli Istituti e dei ricercatori del CNR residenti in Lombardia si sono potuti ottenere risultati di altissimo livello nella ricerca applicata, che sono sta-

ti messi a disposizione del tessuto produttivo. Il dialogo tra il mondo della produzione e gli operatori della ricerca ha configurato un laboratorio al cui interno si sono potute incontrare esperienze ed esigenze. Lo scambio derivato dal confronto è stato in grado di generare soluzioni innovative che hanno consentito alle imprese private locali una crescita capace di riposizionarle nel contesto europeo dando loro un'essenziale opportunità per competere alla pari con gli altri *competitors* internazionali.

La dote finanziaria di 20 milioni di euro, equamente ripartita tra i due soggetti istituzionali coinvolti, ha permesso la realizzazione di 12 importanti progetti articolati in diversi ambiti scientifici che hanno avuto nella Regione ripercussioni positive sull'occupazione, in particolare su quella giovanile; inoltre si sono determinati benefici nell'offerta di salute pubblica, nel comparto high-tech, nelle comunicazioni, ad esempio dando opportuna visibilità, in occasione dell'Esposizione Universale 2015, all'eccellenza raggiunta dalla Ricerca in Lombardia con il progetto "Spazi Espositivi per la Ricerca" all'interno del Padiglione Italia con positivi riflessi anche nel post EXPO2015; infine sono state prodotte fondamentali innovazioni nel settore agro-alimentare e per il risanamento ambientale.

La scelta di cooperazione dei due promotori di quest'accordo è la vera innovazione, ancorché scientifica, politica e umana, che ha permesso per la seconda volta il fiorire di risultati che ne incoraggiano la reiterazione. 548 unità di personale coinvolte, 882 prodotti delle ricerche, 450 prodotti applicativi e 283 collaborazioni attivate tra nazionali e internazionali rappresentano un patrimonio assoluto nel contesto di sviluppo economico nel nostro Paese.

Questo volume presenta in modo puntuale il consuntivo dei risultati ottenuti in questa seconda fase che ha coperto il periodo 2013-2015. Con i due rapporti precedentemente editati, questo lavoro compone una trilogia editoriale in cui si descrivono la genesi, i principi fondativi, il resoconto dei risultati ottenuti con la realizzazione dei progetti del primo e del secondo Accordo Quadro tra Regione Lombardia e CNR, il consuntivo dei risultati che ne sono derivati dal punto di vista sia scientifico che delle ripercussioni sul territorio in termini di innovazione e competitività del tessuto produttivo della Regione Lombardia.

Nel concludere questa breve premessa corre l'obbligo di sottolineare il ruolo centrale che il CNR ha svolto, con tutti i suoi Dipartimenti e Istituti, nella buona riuscita delle iniziative di ricerca e innovazione generate con i finanziamenti resi disponibili dalle due edizioni dell'Accordo Quadro. Ruolo che attesta il CNR come punto di riferimento essenziale della ricerca in Italia e ancor più lo pone come protagonista nello scenario internazionale. Altresì va rimarcato che il conseguimento di questi successi si deve anche alla lungimiranza con cui Regione Lombardia, promuovendo e sostenendo questa idea di collaborazione tra apparati istituzionali, ha dato origine alla felice interazione di cui ha beneficiato il suo territorio in termini di risultati attesi e realizzati, grazie all'impegno del suo personale e delle sue strutture. Tutto ciò è divenuto modello di buona pratica da imitare e diffondere nel Paese.

Il ringraziamento va dunque a tutti i colleghi di Regione Lombardia e del CNR che a vario titolo con abnegazione, intelligenza, senso di appartenenza si sono adoperati per la riuscita di un progetto di sviluppo nazionale in un rapporto di continuo confronto e collaborazione i cui risultati hanno permesso di promulgare la terza edizione dell'Accordo Quadro tra la Regione Lombardia e il CNR, sottoscritto il 1° ottobre 2015 dagli stessi attori istituzionali.

Con i dieci milioni di euro stanziati e ripartiti in egual misura tra i due Enti, per il prossimo biennio, si apre un'ulteriore fase di sviluppo, le cui ripercussioni sul tessuto produttivo regionale saranno favorevoli per consolidare i positivi frutti già conseguiti e promuovere una nuova crescita dell'economia. Ciò consentirà un miglioramento delle condizioni di benessere sociale come era negli intenti programmatici di questa iniziativa e come era nelle aspettative del laborioso e intraprendente territorio lombardo, a conferma della tradizione che vede nella Regione Lombardia il motore trainante dello sviluppo del Paese.

**Massimo Inguscio**

*Presidente del Consiglio Nazionale delle Ricerche*

**Luca Del Gobbo**

*Assessore all'Università, Ricerca e  
Open Innovation di Regione Lombardia*



# Quadro d'insieme

## Introduzione

Il secondo Accordo Quadro tra Regione Lombardia e CNR, sottoscritto nel luglio 2012 per un impegno finanziario complessivo di 20 milioni di euro, ha avuto come finalità principale quella di cooperare per l'attuazione di programmi di Ricerca e Sviluppo e valorizzazione del capitale umano finalizzati ai bisogni sociali ed economici della Lombardia e con ricadute dirette sia sul territorio regionale sia sul sistema della ricerca.

In particolare, le Parti hanno condiviso il comune obiettivo di incrementare e migliorare l'attrattività e l'integrazione nazionale e internazionale del territorio lombardo in settori avanzati della ricerca e sviluppo, contribuendo alla valorizzazione del capitale umano lombardo, al miglioramento delle eccellenze e delle strutture del territorio dedicate alla ricerca e al rafforzamento della capacità di produrre innovazione e trasferimento tecnologico alle imprese.

La definizione dei temi programmatici sui quali concentrare la collaborazione è stata affidata a un Comitato di Indirizzo Strategico, che ha avuto altresì il compito di monitorare il generale andamento dell'Accordo Quadro, l'adeguatezza e l'efficacia degli strumenti attuativi e la loro rispondenza agli obiettivi dell'accordo stesso.

L'individuazione delle progettualità da finanziare è avvenuta, invece, tramite un avviso pubblico rivolto a tutti gli Istituti lombardi del CNR, aperto il 21 gennaio 2013. Su deliberazione del Comitato di Indirizzo Strategico, è stato altresì finanziato uno specifico progetto, denominato "Spazi Espositivi per la Ricerca – Padiglione Italia Expo 2015", con l'obiettivo di promuovere e dare visibilità alle eccellenze lombarde nel campo della ricerca sia durante lo svolgimento della manifestazione Expo Milano 2015 sia, in una logica di continuità, nella fase post Expo, sfruttando l'opportunità offerta dalla collaborazione tra Regione Lombardia e CNR.

## Le Convenzioni operative e i Progetti di ricerca

Nel luglio 2013 sono state sottoscritte dodici convenzioni operative, relative ad altrettanti progetti di ricerca di durata biennale (con una proroga di poco più di 3 mesi concessa, per esigenze di sviluppo, per tutti i progetti), dando così attuazione concreta agli impegni presi con la sottoscrizione dell'Accordo Quadro.

La tabella seguente riporta la lista dei dodici progetti finanziati con indicazione della tematica del cluster tecnologico nazionale di riferimento (come individuato nel Decreto Direttoriale MIUR del 30 maggio 2012, n. 257 "Avviso per lo sviluppo e il potenziamento di cluster tecnologici nazionali" e s.m.i.), del costo totale del progetto ammesso (IVA inclusa) e del Dipartimento CNR firmatario la convenzione operativa.

▼ **Tab. 1** I dodici progetti di ricerca

Nome progetto	Tematica Cluster Tecnologico Nazionale di riferimento	Costo complessivo ammesso (€)	Dipartimento CNR
<b>INTEGRATE</b> (INnovazioni TEcnologiche per una Gestione Razionale del Tessuto Edilizio)	Tecnologie per le smart communities	1.949.220	Ingegneria, ICT e tecnologie per l'energia e i trasporti
<b>SPACE4AGRI</b> (Sviluppo di Metodologie Aerospaziali Innovative di Osservazione della Terra a supporto del settore agricolo in Lombardia)	Aerospazio	1.374.750	Ingegneria, ICT e tecnologie per l'energia e i trasporti
<b>FIDEAS</b> (Fabbrica Intelligente per la DEproduzione Avanzata e Sostenibile)	Fabbrica intelligente	2.100.000	Ingegneria, ICT e tecnologie per l'energia e i trasporti
<b>RIPRENDO@home</b> (Recupero post-Ictus: Piattaforma per la Riabilitazione Neuromotoria orientata al DOMicilio)	Tecnologie per gli ambienti di vita	2.049.596	Ingegneria, ICT e tecnologie per l'energia e i trasporti
<b>SusChemLombardia</b> (Prodotti e processi chimici sostenibili per l'industria lombarda)	Chimica verde	1.469.302	Scienze chimiche e tecnologie dei materiali
<b>MbMM</b> (Metodologie di base per l'innovazione nella diagnosi e nella terapia di Malattie Multifattoriali)	Scienze della vita	1.950.000	Scienze biomediche
<b>RSPPTech</b> (Ricerca e Sviluppo di prodotti e piattaforme tecnologiche per la competitività dell'industria lombarda)	Scienze della vita	1.751.828	Scienze chimiche e tecnologie dei materiali
<b>Care-G</b> (Una piattaforma di servizi per la cura della salute e la qualità della vita del cittadino anziano)	Tecnologie per le smart communities	1.211.672	Scienze biomediche
<b>SusBioRem</b> (Nuovi approcci e metodologie per un biorisanamento efficace e sostenibile di acque sotterranee contaminate da idrocarburi clorurati)	Tecnologie per le smart communities	968.780	Scienze del sistema terra e tecnologie per l'ambiente
<b>FilAgro</b> (Strategie innovative e sostenibili per la filiera agroalimentare)	Agrifood	2.245.052	Scienze bio-agroalimentari
<b>TIMES</b> (Tecnologie e materiali per l'utilizzo efficiente dell'energia solare)	Energia	2.385.012	Scienze fisiche e tecnologie della materia
<b>EXPO 2015</b> (Spazi espositivi per la ricerca – Padiglione Italia EXPO 2015)*	Altro	544.788 (*)	Scienze bio-agroalimentari

\*Il progetto prevedeva, oltre agli importi messi a disposizione da Regione Lombardia e CNR, un cofinanziamento aggiuntivo a carico di Unioncamere Lombardia, co-promotore del progetto, per Euro 250.000 che nel corso della realizzazione del progetto è stato trasformato in messa a disposizione di servizi.

## I soggetti partecipanti

Il CNR ha visto impegnati nella realizzazione del secondo Accordo Quadro con Regione Lombardia un totale di 24 Istituti attivi sul territorio lombardo, afferenti a tutti e 7 i propri Dipartimenti.

▼ **Tab. 2** Istituti CNR coinvolti e Dipartimenti CNR di afferenza

Nome Istituto	Acronimo Istituto	Dipartimento di afferenza
Istituto di biologia e biotecnologia agraria	IBBA	Scienze bio-agroalimentari
Istituto di biofisica	IBF	Scienze fisiche e tecnologie della materia
Istituto di bioimmagini e fisiologia molecolare	IBFM	Scienze biomediche
Istituto di chimica del riconoscimento molecolare	ICRM	Scienze chimiche e tecnologie dei materiali
Istituto per la dinamica dei processi ambientali	IDPA	Scienze del sistema terra e tecnologie per l'ambiente
Istituto di elettronica e di ingegneria dell'informazione e delle telecomunicazioni	IEIIT	Ingegneria, ICT e tecnologie per l'energia e i trasporti
Istituto per l'energetica e le interfaci	IENI	Ingegneria, ICT e tecnologie per l'energia e i trasporti
Istituto di fisiologia clinica	IFC	Scienze biomediche
Istituto di fotonica e nanotecnologie	IFN	Scienze fisiche e tecnologie della materia
Istituto di fisica del plasma "Piero Caldirola"	IFP	Ingegneria, ICT e tecnologie per l'energia e i trasporti
Istituto di genetica molecolare	IGM	Scienze biomediche
Istituto di matematica applicata e tecnologie informatiche	IMATI	Ingegneria, ICT e tecnologie per l'energia e i trasporti
Istituto di neuroscienze	IN	Scienze biomediche
Istituto nazionale di ottica	INO	Scienze fisiche e tecnologie della materia
Istituto di ricerca sulla crescita economica sostenibile	IRCrES	Scienze umane e sociali, patrimonio culturale
Istituto di rilevamento elettromagnetico dell'ambiente	IREA	Ingegneria, ICT e tecnologie per l'energia e i trasporti
Istituto di ricerca genetica e biomedica	IRGB	Scienze biomediche
Istituto di ricerche sulle acque	IRSA	Scienze del sistema terra e tecnologie per l'ambiente
Istituto per lo studio delle macromolecole	ISMAC	Scienze chimiche e tecnologie dei materiali
Istituto di scienze delle produzioni alimentari	ISPA	Scienze bio-agroalimentari
Istituto di scienze e tecnologie molecolari	ISTM	Scienze chimiche e tecnologie dei materiali
Istituto di tecnologie biomediche	ITB	Scienze biomediche
Istituto per le tecnologie della costruzione	ITC	Ingegneria, ICT e tecnologie per l'energia e i trasporti
Istituto di tecnologie industriali e automazione	ITIA	Ingegneria, ICT e tecnologie per l'energia e i trasporti

## Le attività di coordinamento e monitoraggio

Le attività di coordinamento e di vigilanza e supervisione sull'attuazione dei progetti sono state garantite dal costante lavoro di cinque principali soggetti:

- **Comitato di Indirizzo Strategico dell'Accordo Quadro**, con il compito di monitorare il generale andamento dell'Accordo, l'adeguatezza e l'efficacia degli strumenti attuativi e la loro rispondenza agli obiettivi dello stesso, che è stato affiancato per il progetto EXPO 2015 da un Comitato Guida di Indirizzo, da un Comitato operativo e da un Comitato scientifico,
- **Responsabile delegato all'attuazione delle dodici convenzioni operative**, nominato dal Presidente del CNR e referente unico per Regione Lombardia della corretta attuazione procedimentale, amministrativa e contabile delle convenzioni stesse,
- **Direttore di Dipartimento CNR firmatario la convenzione operativa**, capofila del progetto presentato congiuntamente con gli altri Istituti del CNR,
- **Responsabile scientifico del progetto**, incaricato della gestione scientifica del relativo progetto e nominato dal Direttore del Dipartimento CNR firmatario la convenzione operativa,
- **Segreteria operativa dell'Accordo Quadro**, con composizione mista Regione Lombardia (Struttura Ricerca, Innovazione e Trasferimento Tecnologico della DG Attività Produttive, Ricerca e Innovazione ora DG Università, Ricerca e Open Innovation) e CNR (Ufficio Supporto alla Programmazione Operativa della Direzione Centrale Supporto alla Rete Scientifica e alle Infrastrutture), con il compito di organizzare e supportare le riunioni del Comitato di Indirizzo Strategico e dare attuazione alle conseguenti deliberazioni/provvedimenti amministrativi, fornire adeguata assistenza gestionale, tecnica e amministrativa ai soggetti esecutori delle iniziative progettuali, garantire una costante e biunivoca interlocuzione tra la rete scientifica del CNR (Istituti e Dipartimenti) e i competenti Uffici di Regione Lombardia, organizzare e supportare lo svolgimento di eventi pubblici di informazione e diffusione dei risultati conseguiti dai dodici progetti in corso di realizzazione, ecc.

Elemento d'innovazione rispetto al primo Accordo Quadro è stato, inoltre, lo sviluppo, a cura dell'Ufficio Supporto alla Programmazione Operativa, di un applicativo on-line per la rendicontazione delle spese sostenute e delle attività scientifiche svolte (<http://upo.cnr.it/aqcnr-lombardia/autenticazione.php>). Il CNR con l'attivazione di questo servizio dimostra la sua piena adesione alle direttive europee in tema di dematerializzazione del documento cartaceo dando impulso a una buona pratica che è auspicabile sia perseguita in tutti i settori della pubblica amministrazione.

Per il tramite di questo strumento informatico gli Istituti CNR beneficiari hanno potuto rendicontare, sia nella fase intermedia sia in quella a saldo, le spese dagli stessi sostenute nel corso delle rispettive attività progettuali, inserendo i dati direttamente in piattaforma nelle apposite tabelle predisposte per le varie voci di spesa previste, mentre ogni Responsabile di progetto ha compilato uno specifico modello di rendiconto scientifico. Con particolare riferimento alla fase di rendicontazione a saldo, è stato altresì creato un apposito spazio "Owncloud", sul quale è stata caricata, direttamente dagli Istituti CNR e dai Responsabili di progetto, tutta la documentazione giustificativa delle spese sostenute e delle attività di ricerca svolte.

L'applicativo ha consentito altresì a Regione Lombardia e CNR un monitoraggio in continuo dello stato di avanzamento della rendicontazione di ogni singolo Istituto CNR beneficiario e di ogni singolo progetto nel suo complesso, mediante la predisposizione di statistiche grafiche aggiornate in tempo reale.

## I risultati dei progetti di ricerca

Importanti risultati sono stati conseguiti a conclusione dei dodici progetti sia in termini di nuove assunzioni, soluzioni tecnologiche, prototipi, brevetti, strumenti e processi innovativi, sviluppo di nuovi farmaci, laboratori R&D, impianti pilota, pubblicazioni, partecipazioni a competizioni, fiere, manifestazioni divulgative, comunicazioni a congressi e workshop.

Le tabelle seguenti forniscono una vista sinottica, e complessiva per tutti i dodici progetti, dei principali risultati conseguiti in termini di personale coinvolto (386 unità già in servizio e 162 unità di nuova attivazione per un totale di 548 unità di personale), prodotti della ricerca (882), prodotti applicativi (450) e collaborazioni attivate (283).

▼ Tab. 3 Unità di personale coinvolto

	Associato ed incaricato di ricerca	Specializzando o dottorando	Assegnista	Collaboratore professionale	Personale a tempo determinato	Personale a tempo indeterminato	Totale
Unità di personale già in servizio	40	4	44	6	44	248	386
Unità di personale di nuova attivazione	6	4	126	11	15	0	162
Totale	46	8	170	17	59	248	548

▼ Tab. 4 I prodotti della ricerca

Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di convegno	Libri	Rapporti risultati progettuali	Risultati valore applicativo	Abstract e comunicazioni a congressi	Attività editoriali	Totale
3	178	17	135	18	131	54	330	17	882

▼ Tab. 5 I prodotti applicativi

Software	Tools	Prototipi	Assetti sperimentali	Linee genetiche vegetali	Totale
26	322	40	42	20	450

▼ Tab. 6 Le collaborazioni

Ministeri	U.E. e organismi internazionali	Regioni ed enti locali	Altri enti nel settore pubblico e privato	Totale
7	79	38	159	283

Gli esiti sin qui riportati si sommano a quelli precedentemente ottenuti in virtù del primo Accordo Quadro del 2006 tra la Regione Lombardia e il CNR che aveva finanziato progetti di ricerca e innovazione con quaranta milioni di euro. In quella "pionieristica" fase furono conseguiti circa 300 nuovi occupati, registrati 14 nuovi brevetti nazionali e internazionali, realizzate più di 860 pubblicazioni, creati 76 nuovi prodotti tra prototipi, software, banche di germoplasma, linee genetiche vegetali e consolidate almeno 160 collaborazioni con enti istituzionali nazionali e internazionali. In questa seconda esperienza, come si evince da quanto sin qui esposto, sono state ampiamente superate le previsioni di crescita anche rispetto ai risultati ottenuti col primo intervento. Infatti con un impegno finanziario per quanto significativo, ridotto del 50%, si sono conseguiti risultati che sfiorano il doppio dei precedenti. La ragione risiede nel considerare che ai risultati oggettivi raggiunti nella prima esperienza debba essere cumulato il patrimonio di soluzioni a problematiche sia procedurali sia di coordinamento che sono proprie del miglioramento indotto dalle esperienze acquisite, dai nuovi stimoli connessi a nuove progettualità e dalle nuove capacità, competenze e rafforzamenti nel frattempo ottenuti. La prosecuzione di uno strumento già sperimentato con successo ha permesso, nel secondo intervento, una performance più efficace con il raggiungimento di obiettivi più ambiziosi e risultati quantitativamente e qualitativamente più performanti. Ciò può essere fisiologico ma non scontato e, bisogna sottolinearlo, tale successo è dovuto allo sforzo congiunto degli operatori del CNR insieme agli assessorati e al personale della Regione Lombardia che hanno sospinto e alimentato il motore della ricerca e dell'innovazione al servizio della comunità scientifica, produttiva e sociale facendo massa critica

nell'attivazione di ulteriori collaborazioni (vedasi nel caso del progetto EXPO 2015 il coinvolgimento di Unioncamere Lombardia e degli assessorati Welfare, Agricoltura e della Presidenza di Regione Lombardia). È con questi presupposti che il 1° ottobre 2015 è stato siglato il terzo atto di questa proficua collaborazione tra la Regione Lombardia e il CNR con uno stanziamento, per il biennio 2016-2018, di dieci milioni di euro, ripartito in egual misura tra le parti. L'auspicio è che le buone pratiche svolte in compartecipazione, sinergia e addizionalità tra componenti sane del tessuto scientifico, economico e istituzionale, come quelle oggetto di questo rapporto, contribuiscano al radicarsi nel Paese di una cultura della crescita e dello sviluppo, che è la leva fondamentale attraverso cui rispondere efficacemente alla continua richiesta di ricerca, creatività e innovazione stimolata dalla comunità internazionale per rispondere maggiormente ai bisogni e contribuire proficuamente al benessere delle generazioni presenti e future.



# FIDEAS

## Fabbrica Intelligente per la DE-produzione Avanzata e Sostenibile

Hanno collaborato alla stesura del capitolo i seguenti Autori:

**Giacomo Copani, Elisabetta Chierici, Rosanna Fornasiero,  
Carlo Brondi, Federico Vicentini, Nicola Pedrocchi  
Alessandro Brusafferri, Walter Terkaj, Stefano Borgia, Irene Fassi,  
Serena Ruggeri, Gianmauro Fontana, Marcello Colledani,  
Nicoletta Picone, Marco Diani, Daniele Dalmiglio**

Istituto di Tecnologie Industriali e Automazione (ITIA)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

**Antonio Pievatolo, Matteo Borrotti**

Istituto di Matematica Applicata e Tecnologie Informatiche (IMATI)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

**Vittorio Rampa, Stefano Savazzi**

Istituto di Elettronica e di Ingegneria dell'Informazione (IEIIT)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

**Italo Meroni, Ludovico Danza**

Istituto per le Tecnologie della Costruzione (ITC)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

**Fabio Bertini**

Istituto per lo Studio delle Macromolecole (ISMAC)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

**Monica Pepe, Gabriele Candiani**

Istituto per il Rilevamento Elettromagnetico dell'Ambiente (IREA)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

Titolo	<b>FIDEAS</b> Fabbrica Intelligente per la DE-produzione Avanzata e Sostenibile
Logo	
Sito web	<a href="http://www.fideas.industries/">http://www.fideas.industries/</a>
Parole chiave	DE-produzione, End-Of-Life, Disassemblaggio, Remanufacturing, Riciclo
Responsabile scientifico	Giacomo Copani Dipartimento di Ingegneria, ICT e Tecnologie per l'Energia e i Trasporti (DIITET) Istituto di Tecnologie Industriali e Automazione (ITIA) Tel. 02 2369 9973 E-mail: <a href="mailto:giacomo.copani@itia.cnr.it">giacomo.copani@itia.cnr.it</a>
Data di avvio	25/07/2013
Durata	27 mesi
Costo totale	€ 2.100.000

## Sommario

Il progetto FIDEAS ha indirizzato la problematica e l'opportunità della gestione del fine vita di prodotti ad alto valore aggiunto, quali prodotti meccatronici ed elettronici, attraverso il "Demufacturing", cioè il disassemblaggio, *remanufacturing* e riciclo sistematico dei prodotti e dei loro componenti in ottica di sostenibilità ambientale, economica e sociale. Le motivazioni alla base della necessità di ridisegnare le attività de-produttive scaturiscono dai bassi livelli di efficienza raggiunti dal contesto industriale di riferimento, che attualmente adotta tecnologie largamente basate su operazioni manuali e sistemi di controllo e automazione poco evoluti e non flessibili in rapporto alla variabilità e disomogeneità dei materiali da trattare. Inoltre, una visione sistematica e integrata di Manufacturing/De-manufacturing è ancora distante dalla pratica industriale e solo parzialmente affrontata a livello di ricerca. Il progetto FIDEAS ha avuto lo scopo di sviluppare: nuovi metodi e tecnologie per il disassemblaggio e ri-assemblaggio di macro componenti secondo il paradigma di cooperazione uomo-robot in termini di interazione fisica intuitiva e condivisione sicura dello spazio di lavoro; nuovi metodi e tecnologie per il disassemblaggio di micro componenti di PCBs, per il testing e re-manufacturing secondo il principio dell'automazione flessibile; nuovi metodi e tecnologie per il riciclo dei materiali (key-metals, terre rare e frazione plastica) adottando soluzioni di automazione e controllo evolute; nuovi sistemi di automazione e controllo a livello di impianto per l'ottimizzazione delle strategie di End-Of-Life rispetto all'imprevedibilità dei flussi di materiale in ingresso e dell'efficienza complessiva del processo, tenendo anche conto del fabbisogno energetico del processo di de-produzione e della infrastruttura; nuovi framework per la gestione della de-produzione basati sul paradigma della "Fabbrica Digitale", cioè sulla costruzione di un modello virtuale di fabbrica collegato a quello reale, a supporto della progettazione e gestione della fabbrica lungo l'intero ciclo di vita; nuovi modelli di business basati sull'ottimizzazione delle strategie di De-manufacturing grazie alle nuove tecnologie sviluppate, nuovi modelli di configurazione del network di End-Of-Life e per la valutazione dell'impatto ambientale.

Il progetto ha portato alla pubblicazione di 26 articoli scientifici, tra cui 4 articoli ISI e 22 articoli e pubblicazioni in atti di convegno internazionali, a decine di presentazioni alla comunità scientifica presso congressi, fiere e seminari nell'ambito della sostenibilità industriale e allo sviluppo di 12 risultati applicativi hardware e software. È inoltre allo studio un brevetto di un risultato progettuale che riguarda la micro-manipolazione di componenti elettronici. Inoltre, il progetto ha portato al miglioramento dell'infrastruttura di ricerca e innovazione regionale costituita dall'impianto pilota di De-manufacturing di ITIA-CNR, ha contribuito alla costituzione di una comunità stabile di imprese attive su questa tematica (con collegamenti internazionali) e alla creazione di una cultura strategica regionale per diventare futuri leader europei in questo settore.

## Executive Summary

FIDEAS project addressed the End-Of-Life management of high value-added products, such as mechatronic and electronic products, through the “De.manufacturing” approach, i.e. the systematic disassembly, remanufacturing and recycling of products and of their components with a view to environmental, economic and social sustainability. The need to establish de-productive activities is motivated by the efficiency of current industrial practice, which implies a wide adoption of manually-based operations, poor control and automation systems with consequent limited flexibility capabilities in relation to the variability and heterogeneity of the materials to be treated. In addition, an integrated Manufacturing/De-manufacturing vision is lacking in the industrial contexts and partially addressed at research level. Therefore, FIDEAS project aimed to develop: new methods and technologies to allow disassembly and re-assembly of macro components, according to the paradigm of human-robot cooperation in terms of intuitive physical interaction and secure workspace sharing; new methods and technologies for the disassembly of micro components of PCBs and for testing and re-manufacturing according to the principle of flexible automation; new methods and technologies for the recycling of materials (key-metals, rare earths and plastic fraction), adopting automated solutions and advanced control systems; new automation and control systems at system level for the optimization of End-Of-Life strategies in relation to the uncertainty of input materials and efficiency of the process, taking also into account the energy requirements for the de-production process and infrastructure; a new framework for de-production management based on the paradigm of the “Digital Factory”, through the realization of a virtual factory model connected to the real model, supporting to the factory planning and management throughout the entire life cycle; new business models based on the optimization of De-manufacturing strategies enabled by the new technologies developed, methods for the configuration of the End-of-Life network and for environmental impact assessment.

The project led to the publication of 26 scientific articles, including 4 ISI articles and 22 articles and publications in international conference proceedings, dozens of presentations to the scientific community at conferences, fairs and seminars in the field of industrial sustainability and to the development of 12 applicative results, both hardware and software. A patent for the micro-manipulation device of electronics components is also under evaluation. Furthermore, the project permitted to significantly improve the regional research and innovation infrastructure (the ITIA-CNR De-manufacturing pilot plant), contributed to the creation of a stable regional industrial group with international links and with a common strategy to become future leading players in End-Of-Life business.

## 1 Premessa

La problematica cui il progetto ha voluto rispondere è la gestione del fine ciclo vita di prodotti ad alto valore aggiunto, quali prodotti meccatronici ed elettronici, attraverso il "*Demufacturing*". Esso consiste nel disassemblaggio, *remanufacturing* e riciclo dei prodotti e dei loro componenti in ottica di sostenibilità ambientale, economica e sociale e di integrazione con i processi di *Manufacturing*.

La motivazione del progetto si fonda su una triplice considerazione:

- i) la componentistica dei prodotti ad alto valore aggiunto, in particolare dei Printed Circuit Boards (PCBs), è ricca di risorse quali *key-metals* e terre rare, che scarseggiano a causa della limitata estrazione in rapporto alla domanda (soprattutto in termini prospettici). Tale situazione, che rischia di frenare lo sviluppo di importanti innovazioni in settori ad elevata tecnologia, è anche determinata dalle politiche di esportazione praticate dai paesi estrattori quali la Cina;
- ii) gran parte di PCBs raccolti a fine vita sono trattati in Cina con processi di incenerimento e discarica. Il disassemblaggio dei componenti ed il riciclo di materiali sono praticati in maniera limitata, con processi manuali e con impatti devastanti per l'ambiente e per la salute degli operatori. Ciò non consente di recuperare il valore residuo di componenti e materiali dismessi;
- iii) l'evoluzione tecnologica induce a cicli di vita sempre più brevi che generano un costante aumento dei volumi di prodotti e componenti dismessi, sebbene ancora funzionanti o riciclabili.

Il contesto di riferimento industriale e di ricerca è caratterizzato dalla mancanza di appropriate metodologie, tecnologie, sistemi e modelli per il *Demufacturing*. Le realtà de-produttive, infatti, presentano attualmente un basso livello di efficienza e le tecnologie attuali sono basate su sistemi di controllo e automazione poco evoluti e non flessibili in rapporto alla variabilità e disomogeneità dei materiali da trattare. Inoltre, una visione integrata di *Manufacturing/Demufacturing* è assente nei contesti industriali e solo parzialmente affrontata anche a livello di ricerca.

Ciò comporta:

- 1) una scelta non ottimale della strategia di *End-Of-Life* da implementare tra ri-utilizzo, *remanufacturing* o riciclo;
- 2) nessuna ottimizzazione del sistema complessivo, essendo gli output di fasi preliminari separati rispetto agli *input* di stadi successivi;
- 3) insufficienza e mancanza di modelli di business affermati che provino la sostenibilità economica ed ambientale di diverse configurazioni di *supply chain* rispetto ai diversi prodotti, mercati e fasi di lavorazione. Le azioni dell'Asse III sono finalizzate a rendere più efficaci ed efficienti gli interventi programmati e ad ottimizzare la gestione del PON R&C 2007-2013.

Nel paragrafo successivo vengono approfonditi gli obiettivi di ciascuno dei tre assi.

## 2 Il progetto

### 2.1 Gli obiettivi del progetto

Il progetto FIDEAS ha avuto lo scopo di sviluppare:

- nuovi metodi e tecnologie per il disassemblaggio e ri-assemblaggio di macro componenti secondo il paradigma di cooperazione uomo-robot in termini di interazione fisica intuitiva e condivisione sicura dello spazio di lavoro. Ciò permetterà di ottimizzare il processo, altamente non-strutturato, sfruttando le specificità e potenzialità di macchine e operatori umani;
- nuovi metodi e tecnologie per il disassemblaggio di micro componenti di PCBs, per il *testing* e *re-manufacturing* secondo il principio dell'automazione flessibile;
- nuovi metodi e tecnologie per il riciclo dei materiali (*key-metals*, terre rare e frazione plastica), adottando soluzioni di automazione e controllo evolute;
- nuovi sistemi di automazione e controllo a livello di impianto per l'ottimizzazione delle strategie di *End-Of-Life* rispetto all'imprevedibilità dei flussi di materiale in ingresso e dell'efficienza complessiva del processo, tenendo anche conto del fabbisogno energetico del processo di de-produzione e della infrastruttura;
- nuovi *framework* per la gestione della de-produzione basati sul paradigma della "Fabbrica Digitale", cioè sulla costruzione di un modello virtuale collegato a quello reale, a supporto della progettazione e gestione della fabbrica lungo l'intero ciclo di vita;
- nuovi modelli di business basati sull'ottimizzazione delle strategie di *End-Of-Life* grazie alle nuove tecnologie sviluppate; nuovi modelli di configurazione del network di *End-Of-Life* per la valutazione dell'impatto ambientale.

L'innovazione sviluppata dal progetto è radicale in quanto, ad oggi, le tematiche di *End-Of-Life* sono state affrontate in maniera frammentata da punti di vista isolati (singolo processo/ tecnologia, logistica, ecc.), senza una visione complessiva e integrata di tutti i processi.

I benefici derivanti dallo sviluppo di tali tecnologie e sistemi sono molteplici:

- i) una minore necessità di approvvigionamento e di nuova estrazione di *key-metals* e terre rare per molti settori tecnologici strategici, grazie al loro recupero e riciclo;
- ii) una minore necessità di nuove produzioni grazie al ri-utilizzo e *re-manufacturing* di prodotti e componenti ancora recuperabili e re-immontabili nel ciclo produttivo;
- iii) la nascita di un nuovo settore dei macchine e sistemi per l'*End-Of-Life* ad elevata innovazione tecnologica che potrebbe far leva sul brand italiano nel machinery, già affermato a livello globale;
- iv) la nascita di un nuovo settore della de-produzione, con la creazione di nuove competenze ad esse associate e nuovi posti di lavoro.

## 2.2 Descrizione dettagliata del progetto

### *WP1. Business model per il de-manufacturing e gestione sostenibile del network*

- **WP1.1.** *Analisi di mercato e sistema in supporto alle decisioni di strategie di End-Of-Life* – Analisi di mercato e sistema in supporto alle decisioni di strategie di End-Of-Life: identificazione della migliore strategia di *End-Of-Life* (ri-uso, *re-manufacturing* o riciclo) in funzione dei prodotti da trattare, del loro stato, delle potenzialità delle nuove tecnologie e della domanda di mercato; caratterizzazione economica delle performance dei nuovi processi e tecnologie; proposta di nuovi modelli di business resi possibili dalle tecnologie sviluppate.
- **WP1.2.** *Demanufacturing supply chains e demanufacturing networks* – Definizione di un sistema di gestione della filiera per la costruzione di scenari di collaborazione basati sul rischio. Definizione dei processi di logistica inversa e valutazione di quali processi dovranno restare integrati in favore di economie di scala e quali invece verranno disaccoppiati per rendere il sistema più flessibile, con particolare riferimento alla geografia industriale lombarda.
- **WP1.3.** *Analisi dinamica LCA delle performance per la stima dei benefici ambientali* – Valutazione delle reali potenzialità ambientali dei processi di *de-manufacturing* applicati ad un contesto pratico (un impianto di demanufacturing).

### *WP2. Disassemblaggio flessibile per il demanufacturing*

- **WP2.1.** *Cooperazione sicura uomo-robot e controllo intelligente IEC61499* – Sviluppo di tecnologie, metodologie ed algoritmi basati su acquisizione di sensori ridondanti e modelli cognitivi per il controllo dell'interazione uomo-robot in termini di cooperazione nell'esecuzione di compiti e condivisione dello spazio.



▲ Fig. 1

Cella di pretrattamento meccanico PCBs

## ▼ Fig. 2

Cella per il disassemblaggio cooperativo di prodotti meccatronici



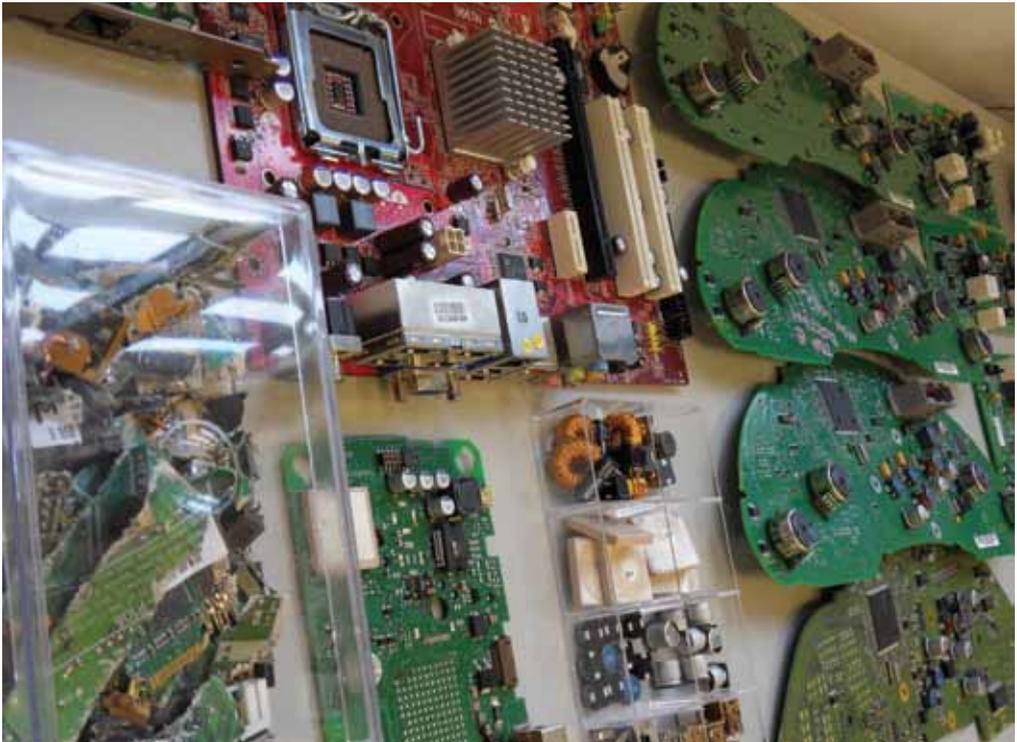
- **WP2.2.** *Controllo orchestrato del robot IEC61499* – Sviluppo di metodologie per l'integrazione della pianificazione on-line del motion multi-robots all'interno di un'architettura di controllo distribuito.
- **WP2.3.** *Rete wireless auto-configurabile per il monitoraggio e la localizzazione indoor* – Progettazione e sviluppo di una piattaforma wireless auto-configurabile e integrata con i dispositivi di controllo dell'impianto.

*WP3. Processi flessibili di remanufacturing*

- **WP3.1.** *Controllo multi-obiettivo ed energy-driven dei processi di remanufacturing* – Realizzazione di un'architettura di automazione che, basandosi su una infrastruttura modulare e distribuita, consenta il controllo di una linea per il trasporto di pallet per prodotti meccatronici, perseguendo strategie multi-obiettivo.
- **WP3.2.** *Tecnologie automatiche innovative per il rework* – Sviluppo di soluzioni robotizzate flessibili e a basso costo per il rework automatico di piccoli lotti di chip su supporto BGA.

#### WP4. Processi avanzati di riciclo

- **WP4.1.** *Tecnologie e metodi per la caratterizzazione della mixture in linea* – Sviluppo di un sistema di visione real-time robusto e flessibile basato sulla tecnica di imaging iperspettrale per la localizzazione e la caratterizzazione delle diverse particelle della mixture, applicabile in linea nei sistemi avanzati di separazione meccanica per il riciclo.
- **WP4.2.** *Modellazione e simulazione processi riciclo* – Sviluppo di una tecnologia di modellazione a livello di processo e di sistema per supportare la progettazione, la conduzione e la riconfigurazione di impianti di frantumazione-separazione multi-materiale avanzati per il riciclo.
- **WP4.3.** *Ottimizzazione dei parametri di processo nei sistemi di riciclo* – Sviluppo di una metodologia di ottimizzazione per i processi di separazione e frantumazione, in grado di selezionare i parametri di processo basandosi sulla caratterizzazione della mixture ottenuta dall'attività 4.1 e sui modelli di processo e sistema sviluppati nell'attività 4.2.
- **WP4.4.** *Riciclo della frazione plastica* – Caratterizzazione della frazione non metallica e studio dei processi di recupero della frazione non metallica derivante dal trattamento meccanico per il riuso come "filler" in prodotti a più bassi livello tecnologico.



▲ Fig. 3

PCBs da prodotti mecatronici

▼ Fig. 4

Sistema di trasporto PCBs modulare e flessibile e Cella di remanufacturing



#### WP5. Integrazione di fabbrica

- **WP5.1.** *Modellazione e monitoraggio dei flussi a livello di cella e plant* – Modellazione energetica degli elementi dell'impianto al fine di fornire una valutazione energetica complessiva che consenta di applicare strategie di controllo "energy-aware".
- **WP5.2.** *Modellazione energetica di factory building* – Modellazione energetica della fabbrica: scarti energetici di produzione, risorse naturali mediante sfruttamento degli elementi tecnologici e componenti edilizi dell'involucro della fabbrica.
- **WP5.3.** *Digital Demanufacturing Factory* – Sviluppo di strumenti preposti alla sincronizzazione fra la rappresentazione virtuale della fabbrica e il reale stato della fabbrica stessa.

#### WP6. Demonstration

- **WP6.1.** *Integrated Demanufacturing Plant* – Le attività ed i risultati sviluppati nei 5 WP precedenti sono stati integrati e dimostrati nell'impianto di *De-manufacturing* di ITIA-CNR.

## 2.3 Il partenariato

- **Istituto di Tecnologie Industriali ed Automazione (ITIA)**  
Responsabilità delle seguenti attività: 1.1, 1.2, 1.3 (scenari economici, supply chain ed LCA); 2.1, 2.2 (nuove soluzioni robotiche per il safe de-manufacturing); 3.1, 3.2 (controllo distribuito energy-driven e processi per il rework); 4.2 (modellazione di processo per il riciclo); 5.1, 5.3 (modellazione e monitoraggio dei flussi a livello di cella e plant e Digital Factory); 6.1 Demonstration, che si concretizzeranno nell'asset strategico rappresentato dall'impianto di Demanufacturing di ITIA.
- **Istituto per il Rilevamento Elettromagnetico dell'Ambiente (IREA)**  
Responsabilità dell'attività 4.1 (Tecnologie e metodi per la caratterizzazione della mixture in linea).
- **Istituto di Matematica Applicata e Tecnologie Informatiche "Enrico Magenes" (IMATI)**  
Responsabilità dell'attività 4.3 (Ottimizzazione dei parametri di processo nei sistemi di riciclo).
- **Istituto di Elettronica e di Ingegneria dell'Informazione e delle Telecomunicazioni (IEIT)**  
Responsabilità dell'attività 2.3 (progetto, sviluppo e verifica di una piattaforma wireless auto-configurabile e integrata con i dispositivi di controllo dell'impianto per monitoraggio delle grandezze di processo e localizzazione/inseguimento di bersagli in movimento nelle aree critiche).
- **Istituto per le Tecnologie della Costruzione (ITC)**  
Responsabilità dell'attività 5.2 (Modellazione energetica di factory building).
- **Istituto per lo Studio della Macromolecole (ISMAC)**  
Responsabilità dell'attività 4.4 (Riciclo della frazione plastica).

## 2.4 Sintesi delle necessità finanziarie del progetto per voci di costo e soggetto beneficiario (spese rendicontate a saldo)

<b>Voci di spesa</b>	<b>ITIA</b>	<b>IREA</b>	<b>IMATI</b>	<b>IEIIT</b>	<b>ITC</b>	<b>TOTALE</b>
Personale di ruolo con contratto a tempo indeterminato	338.538,17	47.258,61	47.232,34	101.206,52	66.676,69	600.912,33
Personale di ruolo con contratto a tempo determinato o per nuovi contratti/assunzioni	524.252,88	73.374,86	67.659,67	119.616,75	84.525,14	869.429,30
Spese di formazione	0,00	0,00	1.639,34	0,00	0,00	1.639,34
Strumentazione ed attrezzature di nuova acquisizione	33.448,62	0,00	0,00	0,00	417,68	33.866,30
Ricerca contrattuale, competenze tecniche e brevetti, servizi di consulenza e servizi equivalenti	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Spese di pubblicizzazione	13.843,46	21,25	717,21	646,84	0,00	15.228,76
Altri costi di esercizio direttamente imputabili all'attività di ricerca	34.692,46	7.123,52	5.298,75	21.241,40	13.817,22	82.173,35
Spese generali	258.837,32	36.190,04	34.467,60	66.246,98	45.360,55	441.102,49
IVA indetraibile	17.115,72	725,34	514,71	4.385,07	2.769,67	25.510,51
<b>TOTALE</b>	<b>1.220.728,63</b>	<b>164.693,62</b>	<b>157.529,62</b>	<b>313.343,56</b>	<b>213.566,95</b>	<b>2.069.862,38</b>

Valori in Euro.



### 3 I risultati del progetto

#### 3.1 Prodotti scientifici raggiunti dall'attività progettuale

Il progetto ha portato alla realizzazione di articoli scientifici, pubblicazioni su atti di convegno e presentazioni alla comunità scientifica, articoli su riviste specializzate nazionali ed internazionali nell'ambito di sostenibilità industriale.

I principali prodotti scientifici dell'ultimo anno di progetto sono stati:

##### *Articoli ISI*

- S. Savazzi, M. Nicoli, F. Carminati, M. Riva, "A Bayesian approach to Device-Free Localization: modeling and experimental assessment", *IEEE Journal on Selected Topics in Signal Processing*, vol. 8, no. 1, pp.16-29, Feb. 2014.
- F. Salamone, L. Belussi, L. Danza, M. Ghellere, I. Meroni, "Design and Development of nEMoS, an All-in-One, Low-Cost, Web-Connected and 3DPrinted Device for Environmental Analysis", *Sensors 2015*, 15, 13012-13027. DOI:10.3390/s150613012, <http://www.mdpi.com/1424-8220/15/6/13012>.
- S. Savazzi, V. Rampa, F. Vicentini, M. Giussani, "Device-free human sensing and localization in collaborative human-robot workspaces: a case study", in corso di pubblicazione su *IEEE Sensors Journal* (in pubblicazione).
- C. Brondi, R. Fornasiero, Collatina, G. Copani, E. Chierici, "Integrated strategy for the PCB recovery: Environmental implications for new technological development in the Lombardy region", *Journal of Industrial Ecology - Special Issue: Exploring the Circular Economy* (da sottomettere).

##### *Altri articoli e pubblicazioni in Atti di Convegni Internazionali*

- M. Colledani, G. Copani, T. Tolio, "De-manufacturing Systems" Keynote paper at the 47th CIRP Conference on Manufacturing Systems, 28–30 April 2014, Windsor, Ontario, Canada.
- M. Colledani, I. Critelli, A. De Giorgi, A. Tasora, "A simulation model of Corona Electrostatic Separation (CES) for the recycling of Printed Circuit Boards (PCBs)" Symposium on Urban Mining SUM 2014, May 19–21, Bergamo, Italy.
- N. Picone, G. Candiani, M. Colledani, M. Pepe, "HyperSpectral Imaging for the in-line characterization of fine mixtures in WEEE mechanical recycling systems", *Care Electronics*, November 17–20, 2014.
- M. Colledani, I. Critelli, A. De Giorgi, A. Tasora, "Multi-Body Granular Flow Simulation For The Design and Operation Of Mechanical Separation Processes For Recycling", *Care Electronics*, November 17–20, 2014.
- M. Colledani, I. Critelli, A. De Giorgi, A. Tasora, "Particle simulation of granular flows in electrostatic separation processes", *SIMUL 2014, The Sixth International Conference on Advances in System Simulation* October 12–16, 2014, Nice, France.

- M. Colledani, I. Critelli, A. De Giorgi, A. Tasora, "A multi-body simulation model for Corona Electrostatic Separator machine", The Ninth International Conference on Engineering Computational Technology, Naples, Italy, 2–5 September 2014.
- M. Colledani, G. Copani, P. Rosa, "Zero Waste PCBs: a new integrated solution for key-metals recovery from PCBs", Symposium on Urban Mining SUM 2014, May 19–21, Bergamo, Italy.
- V. Rampa, F. Vicentini, S. Savazzi, L. Pedrocchi, M. Ioppolo, M. Giussani, "Safe Human-Robot Cooperation through Sensor-less Radio Localization" Proc. of IEEE International Conference on Industrial Informatics (INDIN 2014), Porto Alegre, Brazil, July 2014
- L. Nicolosi, A. Brusaferrri, A. Ballarino, "A Novel Toolbox for Advanced Particle Swarm Optimization Based Industrial Applications", Proceedings of 19th IEEE International Conference on Emerging Technologies and Factory Automation (ETFA'2014), Barcelona (Spain) 16-19 September 2014.
- G. Fontana, S. Ruggeri, G. Legnani, I. Fassi, "Precision Handling of electronic components for PCB rework", in Proceedings of the 7th International Precision Assembly Seminar, IPAS 2014, Chamonix, France, February 16–19, 2014.
- V. Rampa, F. Vicentini, S. Savazzi, N. Pedrocchi, M. Ioppolo, M. Giussani, "Safe human-robot cooperation through sensor-less radio localization", Proc. of 12th IEEE International Conference on Industrial Informatics (INDIN'14), Pages: 683–689, 2014, DOI: 10.1109/INDIN.2014.6945596
- S. Kianoush, S. Savazzi, F. Vicentini, V. Rampa, M. Giussani, "Leveraging RF signals for human sensing: Fall detection and localization in human-machine shared workspaces", Proc. Of 2015 IEEE 13th International Conference on Industrial Informatics (INDIN'15), Pages: 1456–1462, 2015, DOI: 10.1109/INDIN.2015.7281947.
- F. Vicentini, "La rivoluzione silenziosa" Automazione Integrata 2015(9), pp. 64–66
- G. Fontana, S. Ruggeri, G. Legnani, I. Fassi, "Precision Handling of electronic components for PCB rework", in Proceedings of the 7th International Precision Assembly Seminar, IPAS 2014, Chamonix, France, February 16–19, 2014.
- G. Copani, "A Milano la fabbrica che rigenera prodotti elettronici a fine vita, dal cellulare al pc", AdnKronos, 15 Gennaio 2015
- G. Copani, "Gestione dei rifiuti: focus Raee", Tavola Rotonda, Energia e Ambiente, Novembre 2015
- S. Borgia, S. Pellegrinelli, N. Pedrocchi, E. Villagrossi, G. Bianchi, L. Molinari Tosatti, "Minimization of the Energy Consumption in Motion Planning for Single-robot Tasks", Procedia CIRP, Volume 29, 2015, Pages 354–359, 2015
- J. Wójcicki, S. Borgia, G. Bianchi, "Fast experimental energy characterization of a controlled rotary axis", Procedia CIRP, 2015
- F. Salamone, L. Danza, I. Meroni, M.C. Pollastro, "Design and optimization through thermography: nEMoS architecture", Advanced Infrared Technology & Applications – AITA2015, Pisa September 29–October 2, 2015, pp. 53–58 ISBN: 978-88-7958-025-0
- G.E. Modoni, M. Sacco, W. Terkaj, "A survey of RDF store solutions". Proceedings of 2014 International ICE Conference on Engineering, Technology and Innovation (ICE), Bergamo, Italy, 23-25 June 2014.

- W. Terkaj, M. Urgo, "Ontology-based modeling of production systems for design and performance evaluation". Proceedings of 12th IEEE International Conference on Industrial Informatics (INDIN), 2014, pp 748–753.
- M. Borrotti, A. Pievatolo, I. Critelli, A. Degiorgi, M. Colledani, "A computer-aided methodology for the optimization of electrostatic separation processes in recycling", Applied stochastic models in business and industry, 13 August 2015, DOI: 10.1002/asmb.2128

#### *Partecipazione a congressi, fiere e seminari*

- Marcello Colledani, "Tecnologie e sistemi di frantumazione e separazione meccanica di prodotti elettronici e schede elettroniche a fine vita, per il recupero di metalli preziosi." Presentazione presso AIRI Tutorial Meeting "Tecnologie moderne ed emergenti per le PMI" - Tecnologie di recupero di metalli preziosi dai RAEE. 18 Maggio 2014, Roma.
- Workshop KUKA "robot collaborativi", Rivoli (TO) 10/4: F. Vicentini sulla sicurezza.
- Giornata ANIPLA di studio sui Robot Collaborativi, Milano 9/6: F. Vicentini sulla sicurezza.
- Seminario Robot Collaborativi, Schiavon (VI) 30/10: F. Vicentini sui robot collaborativi.
- 2° workshop Rifiuti e Life Cycle Thinking, 24 giugno 2015, Milano - Brondi, Fragassi, Fornasiero, Copani. - Analisi dei processi tecnologici attraverso la simulazione basata sull'LCA e l'LCC: una applicazione alla filiera del riciclo di beni elettronici in Lombardia
- 48th CIRP International Conference on Manufacturing Systems - Research and Innovation in Manufacturing: Key Enabling Technologies for the Factories of the Future - 24 - 26 June 2015, Ischia, Italy - Brondi, Fornasiero, Fragassi - Sustainable networks for the de-manufacturing of WEEE components
- AIRI Tutorial Meeting "Tecnologie moderne ed emergenti per le PMI" - Tecnologie di recupero di metalli preziosi dai RAEE, Maggio 2014, Colledani M. "Tecnologie e sistemi di frantumazione e separazione meccanica di prodotti elettronici e schede elettroniche a fine vita, per il recupero di metalli preziosi."
- ReMaTec 2015, Marcello Colledani, Apra Europe, Giugno 2015;
- I. Critelli, Invited lecture presso: České Vysoké Učení Technické, Praga, "Large Scale Non-Smooth Multibody Problems: Granular flows application", Febbraio 2015
- G. Copani, "La "R&S" al servizio del riciclo dei rifiuti ad alto valore aggiunto", Recycling, Maggio 2015
- G. Copani, "A Pilot Plant for De-Manufacturing of mechatronics in Lombardy", RIM Plus Workshop, 8 July 2015, Brussels.

#### *Brevetti*

È attualmente in valutazione la brevettazione di uno strumento modulare, flessibile e riconfigurabile per la micro-manipolazione e deposizione delle sfere dei componenti "BGA" durante la fase di rework dei chip.

## 3.2 Prodotti applicativi raggiunti dall'attività progettuale

Il progetto FIDEAS ha portato alla realizzazione dei seguenti prodotti applicativi principali:

- Software per la gestione dinamica dei task di disassemblaggio collaborativo uomo-robot. Esso è il risultato di una combinazione di uno strato di modellazione e scheduling dei task secondo lo standard aperto IEC 61499, dedicato alla gestione degli eventi, dei comandi, delle code e del flusso di lavoro, e di una serie di componenti modulari e riusabili basati su Robot Operating System (ROS) per l'esecuzione dei controlli in anello chiuso dei vari compiti lanciati.
- Software per l'analisi e la previsione del consumo energetico dei robot collaborativi.
- Software con interfaccia Matlab basato sul Particle Swarm Optimization per la pianificazione dinamica delle operazioni di *re-manufacturing* sulle PCB, al fine di ridurre simultaneamente i ritardi nel processo ed i tempi di inattività della stazione di *re-work*, responsabile del maggior consumo di energia nell'impianto.
- Tool modulare, flessibile e riconfigurabile per la micro-manipolazione delle sfere presenti nelle diverse BGA durante la fase di *rework* dei chip, per il quale si sta valutando la possibilità di brevetto.
- Sistema di imaging iperspettrale per la caratterizzazione delle frazioni metallica e non metallica nei RAEE
- Grafic User Interface per il controllo *real-time* del processo di separazione, in grado di implementare sia le funzioni di acquisizione ed elaborazione delle immagini iperspettrali che quelle di ottimizzazione dei parametri della separazione dei diversi flussi di materiale.
- Modello di simulazione dei processi di separazione, basato su metodo di modellazione multi body.
- Software per la modellazione energetica degli elementi di impianto al fine di stimare indici di prestazione legati all'efficienza energetica per l'utilizzo in ambienti di simulazione o all'interno del controllo di impianto e/o suoi sottoinsiemi.
- Wattmetro ad alta frequenza multi-canale e sistema wireless Arduino-based per il rilievo di segnali correlati agli stati operativi dell'impianto, quali strumenti per la caratterizzazione energetica di macchinari e sistemi di produzione di diversa tipologia.
- Modello digitale dell'impianto di *De-manufacturing*, in grado di rappresentare gli stati delle risorse produttive e raccogliere le informazioni relative al monitoraggio d'impianto, preposto alla sincronizzazione fra la rappresentazione virtuale e la fabbrica reale.
- Dispositivo di valutazione del comfort termoigrometrico di un ambiente di lavoro indoor, replicabile mediante stampante 3D, economico e adattabile, che consente la rilevazione dei valori di illuminamento, temperatura, umidità relativa, velocità e qualità dell'aria, e permette, tramite connessione al web, la condivisione e il salvataggio dei dati in un cloud server.
- Modello per la configurazione del network the *End-Of-Life*, modelli per la valutazione delle performance economiche e ambientali delle tecnologie di De-manufacturing.

## 4 Le ricadute sul territorio

### 4.1 Ricadute socio-economiche dall'attività progettuale e il territorio interessato

#### *Ricadute economiche e di competitività del tessuto industriale*

Rispetto al territorio lombardo, nell'ipotesi che i risultati progettuali vengano applicati affinché la Regione diventi indipendente nel trattare i RAEEE in essa collezionati (fino alla fase di pre-trattamento meccanico) e che sorgano due imprese di remanufacturing di prodotti meccatronici automotive di media dimensione (ipotesi conservative), si può stimare che nel medio-breve periodo si genererebbe un turnover aggiuntivo di 15 milioni di euro annui, un valore aggiunto di 3 milioni di euro e 50 nuovi posti di lavoro diretti (l'occupazione trainata nei servizi sarebbe circa doppia).

Nel lungo periodo, ipotizzando che la Lombardia si affermi come centro di eccellenza nel de-manufacturing e riesca ad accaparrarsi il trattamento del 2% dei RAEEE Europei (corrispondente al volume di RAEEE complessivamente generato in Italia), ed ipotizzando che una decina di produttori di meccatronica abbraccino business models di re-manufacturing, si può stimare un fatturato annuo di circa 100 milioni di euro, un valore aggiunto annuo di 18 milioni di euro, e la creazione di più di 500 posti di lavoro.

In aggiunta, le nuove tecnologie e metodologie sviluppate nel progetto potranno contribuire alla nascita di una nuova *industry* di macchine, sensori, sistemi e servizi per la de-produzione, che potrà esportare i propri prodotti in tutto il mondo, godendo della credibilità dell'industria dei sistemi produttivi lombarda ed italiana. La tradizione e le competenze dell'industria dei sistemi di produzione sarà preziosa per sviluppare l'industria dei sistemi di de-produzione.

#### *Ricadute sociali*

Oltre alla creazione di nuovi posti di lavoro, un'altra dimensione di impatto sociale sarà quella della sicurezza, del benessere e della valorizzazione delle capacità delle persone attraverso le nuove tecnologie di interazione uomo-macchina e di realtà virtuale. Tali tecnologie, infatti, renderanno sicura ed efficiente l'interazione uomo-macchina e assisteranno gli operatori nei compiti complessi o onerosi, potenziando il risultato delle capacità umane. Tutto ciò alla luce delle mutate esigenze sociali in termini di invecchiamento della popolazione e di necessità di maggior integrazione delle donne nel mondo del lavoro.

#### *Ricadute strategiche*

Attraverso lo svolgimento della ricerca, il progetto ha contribuito alla creazione di nuove competenze ad alta specializzazione in un settore strategico per il futuro dell'industria e dagli sbocchi di mercato molto promettenti, a causa dei crescenti volumi dei prodotti meccatronici ed elettronici da trattare a fine ciclo vita e della scarsità delle risorse del pianeta.

Essendo il progetto allineato con le priorità dell'agenda strategica della ricerca europea, oltre che con quelle dell'Associazione Fabbrica Intelligente Lombardia (AFIL) e del Cluster Tecnologico Nazionale Fabbrica Intelligente (CFI), le organizzazioni lombarde che sono state coinvolte nelle attività (imprese ed Istituti del CNR) saranno più competitive nelle gare internazionali per l'aggiudicazione dei finanziamenti alla ricerca, in quanto hanno potuto maturare esperienze di ricerca su questi temi.

Infine, il progetto ha provocato la ricaduta positiva di potenziare le infrastrutture regionali di ricerca attraverso la realizzazione di nuovi prototipi di macchine, dispositivi e strumenti. In accordo con le recenti politiche di gestione delle infrastrutture della ricerca europee, questo sarà strategico per la Lombardia in quanto, oltre a disporre di impianti pilota all'avanguardia in supporto alle future attività di ricerca e formazione (secondo il paradigma della "*learning factory*"), essa potrà legarsi ad altre regioni Europee per mettere in rete le suddette infrastrutture. Tale attività strategica è già stata avviata nell'ambito dell'iniziativa "Vanguard – New Growth Through Smart Specialization".

### *Ricadute ambientali*

I risultati del progetto determinano ovviamente anche un impatto positivo in termini ambientali, anche se esso è da intendersi più che altro al di fuori dei confini regionali. Attraverso l'affermarsi delle pratiche di *re-manufacturing*, disassemblaggio selettivo finalizzato al ri-uso e riciclo di key-metals e terre rare, infatti, la necessità di estrazione di nuovi materiali risulterà ridotta e si potranno meglio preservare le risorse del pianeta. Inoltre, il trattamento con logiche industriali di prodotti meccatronici ed elettronici in Europa potrà porre fine ai processi di smaltimento ad alto impatto ambientale condotti in Cina.

Localmente, il vantaggio ambientale consisterà nel fatto che le pratiche di remanufacturing e ri-uso di componenti diminuiranno la necessità di processi produttivi per nuovi prodotti, quindi ridurranno il consumo energetico e le emissioni ambientali del manifatturiero in generale.

## 4.2 Contributo raggiunto dal progetto nel migliorare la dotazione tecnologica territoriale

Il progetto, attraverso l'implementazione delle soluzioni sviluppate nell'impianto pilota di ITIA, ha prodotto un significativo miglioramento della dotazione tecnologica territoriale. Tale infrastruttura di ricerca, già unica in Europa nel suo genere per il livello di integrazione tecnologica, automazione e flessibilità operativa, costituisce oggi un importante asset regionale per condurre ricerca sperimentale e per formare nuove risorse in quest'area. In particolare all'interno dell'impianto pilota vengono implementate e testate soluzioni riguardanti:

- Il problema della localizzazione passiva (e anonima) degli operatori di fabbrica. Tale problema è molto sentito in tutte quelle applicazioni dove è necessario individuare una persona senza tecniche che ledono la privacy. L'impianto pilota è capace di mostrare tutte le

- potenzialità dell'approccio basato sulla localizzazione passiva non solo per applicazioni industriali ma anche per altri scenari come la sicurezza di impianti e l'assistenza ad anziani.
- Automazione di impianto: soluzioni precedenti, basate su tipici approcci industriali caratterizzati da regole predefinite, non sono sufficienti a garantire l'adattabilità e l'efficienza richieste nei processi di *de-manufacturing*. In particolare, una facile riconfigurabilità del sistema è necessaria per poterne migliorare le performance durante i periodi di picco di produzione e per poterne minimizzare il consumo energetico durante periodi di bassa produzione. Il nuovo sistema sviluppato ed integrato nell'impianto pilota, basato sul Particle Swarm Optimization, permette di raggiungere questi obiettivi fornendo all'utente un'intuitiva interfaccia grafica e un importante strumento di simulazione off-line implementato in SIMIO.
  - Il processo di reballing dei componenti elettronici BGA completamente automatizzato, attualmente non presente nel mercato nazionale e scarsamente diffuso a livello internazionale.
  - Nuove tecnologie e metodologie per il riciclo di prodotti elettrici ed elettronici a fine vita, alternativi a quelli tradizionali (es. pirolisi). In particolare, sono stati implementati nuovi sistemi di automazione e controllo per ottimizzare le strategie di End-of-Life rispetto all'imprevedibilità dei flussi di materiale in ingresso e, di conseguenza, l'efficienza complessiva del processo (remanufacturing dei prodotti, riuso dei componenti e riciclo dei materiali in ottica "zero waste"). Al contrario, le realtà de-produttive attualmente in essere non raggiungono un buon livello di efficienza di processo e spesso sono dotate di sistemi di controllo ed automazione non flessibili che, in un'ottica di continua innovazione tecnologica, contrastano con l'aumento del grado di variabilità e complessità dei prodotti.
  - Nuove strumentazioni: wattmetro ad alta frequenza multi-canale, sistema wireless Arduino-based per il rilievo di segnali correlati agli stati operativi dell'impianto applicabili per la caratterizzazione energetica di macchinari e sistemi di produzione di diversa tipologia, dispositivi nEMoS e dispositivi di monitoraggio delle polveri prodotte. ITC-CNR, in particolare, ha a disposizione una strumentazione innovativa con i nuovi dispositivi nEMoS per le attività di ricerca e sviluppo sul tema del monitoraggio ambientale e sui temi emergenti legati all'utilizzo di nuove tecnologie e processi nell'ambito della definizione di smart objects cloud connected (IoT) e della condivisione degli stessi secondo la filosofia "Maker Movement".

Attraverso il percorso di condivisione delle informazioni e le pubblicazioni effettuate è possibile favorire nell'arco del medio periodo una buona diffusione di queste nuove tipologie di strumentazione scientifica, processi, tecnologie e metodologie all'interno del territorio lombardo e non.

L'impianto pilota di ITIA-CNR, inoltre, supporta la creazione di competenze specializzate secondo il paradigma della "teaching factory".

### 4.3 Valutazione della copertura territoriale prevista dal progetto

Le attività del progetto hanno coinvolto come area interessata l'intero territorio lombardo. Lo stesso network per il riciclo e il recupero di rifiuti elettronici progettato è stato configurato per la gestione dei flussi di rifiuti elettronici generati in Lombardia. I dati sui quali è stato testato il modello sono serviti per dimensionare il problema nel territorio specifico e sono basati su precedenti studi regionali, studi del Centro di Coordinamento dei rifiuti RAEE e dati da studi del Politecnico di Milano per conto di Regione Lombardia.

Nelle varie fasi del progetto inoltre, gli istituti del CNR hanno sviluppato collaborazioni con diverse società lombarde. In tale contesto, si è collaborato con produttori di tecnologie, centri di trattamento dei rifiuti elettronici e produttori di PCB Lombardi che sono stati coinvolti per valutare e testare le potenzialità delle tecnologie di *de-manufacturing* sviluppate, attraverso uno scambio continuo di informazioni e visite ai rispettivi impianti produttivi (tra cui Italtel, Magneti Marelli, Candy-Hoover, Seltex, Marposs, Montello, A2A, Seval).

Il progetto ha quindi contribuito alla creazione di una community di attori lombardi interessati ed attivi sul tema del *de-manufacturing*. In tale community, essi hanno scambiato esperienze e hanno anche iniziato a relazionarsi con altre comunità simili a livello Europeo, grazie alla partecipazione di Regione Lombardia all'iniziativa "*Vanguard-New Growth Through Smart Specialization*". Anche grazie agli sviluppi e alla crescita culturale promossa dal progetto FIDEAS, la Lombardia è attualmente regione capofila nel progetto pilota "*De- and Re-Manufacturing*", sviluppato nell'ambito del Vanguard Pilot "*ESM – Efficient and Sustainable Manufacturing*".



# INTEGRATE

## INnovazioni Tecniche per una Gestione RAzionale del Tessuto Edilizio

Hanno collaborato alla stesura del capitolo i seguenti Autori:

**Italo Meroni, Alice Bellazzi, Elisabetta Oliveri,  
Giovanni Cavanna, Ludovico Danza, Anna Devitofrancesco,  
Alberto Strini, Isabella Gagliardi, Matteo Ghellere,  
Lorenzo Belussi, Francesco Salamone, Chiara Scrosati,  
Claudio Maffè, Benedetta Barozzi, Luca Schiavi,  
Fabio Scamoni, Marzia Bolpagni, Cristina Pollastro**

Istituto per le Tecnologie della Costruzione (ITC)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

**Roberto Zoboli, Susanna Paleari, Marco Modica,  
Ilaria Beretta, Filippo Frascini**

Istituto di Ricerca sull'Impresa e lo Sviluppo (IRCrES)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

**Francesca Passaretti, Silvana Deiuliis,  
Carlo Fanciulli, Adelaide Nespoli, Elena Villa,  
Francesca Migliorini, Roberto Dondè**

Istituto per l'Energetica e le Interfasi (IENI)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

**Antonio Pievatolo, Antonella Bodini, Raffaele Argiento**

Istituto di Matematica Applicata e Tecnologie Informatiche (IMATI)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

**Franco Salerno, Gaetano Viviano**

Istituto di Ricerca sulle Acque (IRSA)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

Titolo	<b>INTEGRATE</b> INnovazioni TEcnologiche per una Gestione RAzionale del Tessuto Edilizio
Logo	
Sito web	<a href="http://www.integrate.itc.cnr.it">http://www.integrate.itc.cnr.it</a>
Parole chiave	Città sostenibile, monitoraggio, efficienza, innovazione, <i>facilities</i> avanzate
Responsabile scientifico	Italo Meroni Dipartimento di Ingegneria, ITC e Tecnologie per l'Energia e i Trasporti (DIITET) Istituto per le Tecnologie della Costruzione (ITC) Tel. 02 9806 211 E-mail: <a href="mailto:i.meroni@itc.cnr.it">i.meroni@itc.cnr.it</a>
Data di avvio	25/07/2013
Durata	27 mesi
Costo totale	€ 1.949.220

## Sommario

Il progetto INTEGRATE ha promosso l'iniziativa europea, condivisa dalla Regione Lombardia, di "Città e comunità intelligenti" attraverso un approccio integrato di sviluppo tecnologico ed azioni di ricerca e monitoraggio delle aree urbane al fine di individuare situazioni di criticità, valutare possibili soluzioni tecnologiche e incrementare la presenza di attività innovative capaci non soltanto di ridurre i punti di debolezza ma anche di attirare capitali economici e professionali.

La qualità ambientale esterna, la qualità dell'acqua, l'inquinamento dell'aria, l'inquinamento acustico, il surriscaldamento urbano rispetto alle zone rurali, l'elevato consumo energetico, le emissioni di impianto, le problematiche connesse alla resistenza sismica, rappresentano alcuni degli aspetti per i quali il progetto ha cercato di fornire risposte.

Il progetto ha ricadute sullo sviluppo territoriale, sia per la competitività delle imprese, accresciuta dalla disponibilità di nuove conoscenze e nuovi manufatti, sia per la disponibilità di laboratori all'avanguardia solidamente integrati in una rete di Istituti di Ricerca CNR, tra cui un nuovo impianto in grado di verificare sperimentalmente prestazioni multiple (fisico-meccaniche e sismiche) dei sistemi di facciata. Gli assetti sperimentali realizzati per la valutazione del verde pensile e dei *cool roof* risultano significativi per lo studio di soluzioni finalizzate alla riduzione delle isole di calore. Sono state sviluppate ed applicate tecniche avanzate per la misura in situ di inquinanti, il monitoraggio del territorio, specifici materiali di rivestimento innovativi con proprietà di autopulizia. È stato sviluppato un protocollo di valutazione della sostenibilità a scala urbana direttamente utilizzabile da parte delle amministrazioni nella definizione di strategie "integrate" di sostenibilità; consentendo l'auto-analisi diagnostica del posizionamento della città rispetto ad altre o rispetto ad aree più vaste (media di città, medie provinciali, medie regionali), il protocollo può supportare i processi decisionali in quanto strumento conoscitivo di sintesi.

Il progetto ha favorito la crescita occupazionale di ricercatori e tecnici che hanno avuto la possibilità di specializzarsi su tematiche strategiche ed innovative. Trasversalmente alle attività di ricerca e sviluppo, sono stati affrontati i temi relativi a formazione, informazione tecnica e trasferimento del know-how anche attraverso il coinvolgimento diretto degli operatori (*learning by doing*). Questo ha permesso di sviluppare anche un sistema di monitoraggio partecipativo del clima acustico che, oltre a sensibilizzare gli utenti, potrà fornire strumenti *low cost* alle amministrazioni pubbliche e alle agenzie di controllo (ARPA) per il monitoraggio della qualità acustica urbana.

## Executive Summary

INTEGRATE is a project promoting, in association with Lombardia region, the European initiative “Smart Cities and Communities”, through an integrated approach of technological development, research actions and monitoring of urban areas with the aim to identify critical situations, evaluate possible technologic solutions and increase the innovative presence of activities able to attract professional and economic funds, in addition to reducing existing weakness points.

External environmental quality, water quality, acoustic and air pollution, urban overheating in comparison to rural areas, high energy consumption, HVAC emissions and seismic resistance issues represent a part of the aspects for which the project attempted to give answer.

The project has repercussions on territorial development, both for the enterprises competitiveness, strengthened by the availability of new knowledge and structures, and for the availability of advanced laboratories strictly integrated in a grid of CNR Research Institutes, including a new establishment capable to verify experimentally multiple façade systems performances (physical-mechanical and seismic performances). Test cells realized for evaluation of green roof and cool roof technology give meaningful results for the study of solutions for the reduction of urban heat islands. New advanced techniques have been developed and applied for pollution measures on-site, for the monitoring of territory and specific innovative cladding materials with self-cleaning properties. Among the main results achieved, a new sustainability evaluation protocol for urban areas has been developed, directly exploitable by local administrations in the definition of “integrated” strategies of sustainability; the protocol can support decision processes as cognitive instrument of synthesis, allowing the diagnostic self-analysis of the city position in comparison to the others or to wider areas (average of cities, provincial and regional averages).

The project has promoted the occupational increase of researchers and technicians, to whom was given the possibility to specialize about strategic and innovative themes. Transversally to research and development activities, themes related to training, technical information and know-how transfer have been treated, with the direct involvement of operators (“learning by doing”). This enabled to develop even an active monitoring system of acoustic climate which, besides sensitizing users, could provide low cost instruments to public administrations and control agencies (ARPA) for the urban acoustic quality.

## 1 Premessa

Il progetto si è inserito in un contesto in cui la qualità degli spazi aperti rappresenta un tema cruciale nello sviluppo sostenibile delle città. La qualità ambientale esterna, la qualità dell'acqua, l'inquinamento dell'aria ed acustico, il surriscaldamento urbano rispetto alle zone rurali, l'elevato consumo energetico e le emissioni di impianto, i problemi connessi alla resistenza sismica, rappresentano i principali fattori di criticità per i quali è stato necessario studiare soluzioni da implementare su scala di edificio ed urbana.

Il Consiglio Europeo ha focalizzato l'attenzione degli Stati Membri e degli operatori interessati sulla necessità di accelerare lo sviluppo di nuove soluzioni tecnologiche con ridotto tempo di ingresso sul mercato, realizzando e utilizzando prodotti e servizi in un'ottica sostenibile impiegando meno energia possibile. Temi questi che si ritrovano anche tra gli obiettivi di Horizon 2020. Il settore delle costruzioni è stato ed è tuttora coinvolto in una sfida che sarà vinta dai Paesi che avranno scelto di percorrere le strade della sostenibilità ambientale e delle nuove energie. Il concetto di "edifici ad energia quasi zero", desunto dalla Direttiva 2010/31/EU, ha reso più complesso l'approccio progettuale per gli interventi su edifici sia nuovi che esistenti, aprendo diverse prospettive di studio e ricerca. Come è noto, il 75% della popolazione europea vive in aree urbane e nel 2020 probabilmente sfiorerà l'80% (fonte: ISPRA, *V Rapporto Qualità Ambiente Urbano*).



▲ Fig. 1

Assetti sperimentali per la valutazione delle prestazioni termiche ed energetiche di coperture verdi e per misure di invecchiamento e self-cleaning in condizioni reali

## 2 Il progetto

### 2.1 Gli obiettivi del progetto

Il principale obiettivo del progetto è la promozione dell'iniziativa europea, condivisa dalla Regione Lombardia, di "Città e comunità intelligenti" attraverso un approccio che ha integrato lo sviluppo tecnologico ad azioni di ricerca e monitoraggio delle aree urbane, al fine di individuare situazioni di criticità (es. inquinamento ambientale, acustico, ecc.), valutare possibili soluzioni tecnologiche e incrementare la presenza di attività innovative capaci non soltanto di risolvere le criticità, ma anche di attirare capitali economici e professionali.

Per affrontare le criticità emerse, le attività del progetto si sono indirizzate prevalentemente alla gestione ambientale integrata delle aree metropolitane. Sulla base dello stato dell'arte relativo alle metodologie di analisi del *comfort indoor* e dell'efficienza energetica, dell'utilizzo di diagnostiche innovative per l'individuazione di microinquinanti di varie specie contenuti in atmosfera, basate su tecnologie che sfruttano l'ottica laser, è stato eseguito il monitoraggio di aree urbane al fine di proporre nuovi approcci metodologici e sviluppare soluzioni tecnologiche applicabili su scala di edificio, di quartiere e di città. Tali metodologie sono state applicate in sinergia con tecnologie mature in tema di *smart metering*, impiegando centraline di ultima generazione con trasmissione dati sicura e affidabile attraverso sistemi di telelettura con declinazione multiservizio. Da un punto di vista decisionale, le esperienze di analisi della qualità del clima esterno costituiscono uno stimolo alle amministrazioni locali per la riconversione in chiave sostenibile del territorio che può creare così nuove opportunità di lavoro nei settori specifici. Grazie alla delibera 2/2/2012, 28/2012/R/gas, dell'AEGG e alla Commissione Europea, che ha evidenziato una barriera nella diffusione su vasta scala dei sistemi elettronici di misura, oggi queste tecnologie sono più vicine all'edilizia. Trasferendo i concetti di *cloud computing* e telecontrollo al contesto metropolitano (consumi energetici, inquinanti, microclima, ecc.) si comprendono le potenzialità innovative del progetto. Parallelamente, la realizzazione di nuovi laboratori consente di sviluppare una specifica competenza sul comportamento delle facciate continue sottoposte alle azioni sismiche, tuttora non indagato a livello di sperimentazione di laboratorio: questo consente di adeguarsi al livello di valutazione della sicurezza connessa agli eventi sismici, già raggiunto in altri paesi, considerate le esigenze di affrontare l'elevato livello di sismicità italiano in termini di consapevole prevenzione degli edifici e prioritariamente di quelli a valenza strategica.

Sono state studiate le condizioni di integrazione delle metodologie del *Building Information Modeling* (BIM) nelle piattaforme di *e-procurement* per gli appalti pubblici, connesse all'accrescimento del *know-how* degli operatori attraverso campagne di formazione e informazione che consentiranno al comparto dell'edilizia di raggiungere elevati standard di innovazione.

## 2.2 Descrizione dettagliata del progetto

Il progetto si sviluppa in cinque Aree di intervento a ciascuna delle quali fanno riferimento specifici *Work Packages* (WP) articolati in fasi di attività e relativi *Deliverables* (D). Più in particolare:

### *Area 1. Processi di monitoraggio del territorio*

- **WP1.1.** Progettazione monitoraggio delle variabili ambientali in aree metropolitane
- **WP1.2.** Monitoraggio isole di calore
- **WP1.3.** Architettura urbana sostenibile per la salvaguardia della qualità delle acque superficiali
- **WP1.4.** Monitoraggio inquinamento acustico
- **WP1.5.** Monitoraggio efficienza ed emissioni impianti
- **WP1.6.** Tecnologie di alimentazione autarchica (termoelettrica) a supporto dei sistemi di monitoraggio con sistemi distribuiti

### *Area 2. Sistemi di efficientamento energetico–ambientale*

- **WP2.1.** Soluzioni per la riduzione delle isole di calore
- **WP2.2.** Soluzioni per il risparmio energetico e il contenimento delle emissioni inquinanti
- **WP2.3.** Termoregolazione e gestione impianti a scala di quartiere
- **WP2.4.** Controllo e gestione impianti "green" a scala microurbana
- **WP2.5.** Soluzioni termoelettriche per l'aumento dell'efficienza di impianto

### *Area 3. Innovazioni procedurali per orientare scelte gestionali consapevoli*

- **WP3.1.** Strumento di valutazione della sostenibilità a scala urbana
- **WP3.2.** Strumento di corretta progettazione acustica e analisi previsionale
- **WP3.3.** Studio di fattibilità per la digitalizzazione dei processi di acquisto nell'ambito dei lavori pubblici
- **WP3.4.** Strumenti per la valutazione integrata economico-ambientale delle innovazioni di edilizia sostenibile
- **WP3.5.** Modelli statistici interpretativi e previsionali

### *Area 4. Facilities avanzate per favorire lo sviluppo di componentistica multifunzionale*

- **WP4.1.** Impianto di collaudo innovativo di resistenza sismica statica e dinamica su elementi di facciata continua
- **WP4.2.** Sviluppo componente metallico funzionale ad alte prestazioni
- **WP4.3.** Studio di elementi di ancoraggio innovativi

## AREA 5. Formazione e sensibilizzazione

- **WP5.1.** Prove partecipative
- **WP5.2.** Formazione tecnica e sensibilizzazione

### 2.3 Il partenariato

- **Istituto per le Tecnologie della Costruzione (ITC-CNR)**

ITC-CNR ([www.itc.cnr.it](http://www.itc.cnr.it)) costituisce una concreta testimonianza dell'impegno istituzionale del CNR per la ricerca e la sperimentazione nel settore dell'edilizia e delle costruzioni. L'Istituto è coinvolto in tutti i WP, con particolare riferimento alla progettazione del monitoraggio di variabili ambientali in aree metropolitane, al monitoraggio delle isole di calore, del clima acustico, dell'efficienza e delle emissioni inquinanti di impianti. Ha studiato soluzioni per ridurre il fenomeno isola di calore, per contenere i consumi energetici e le emissioni inquinanti e per gestire impianti a scala di quartiere. Ha definito uno strumento di valutazione della sostenibilità a scala urbana e uno strumento di corretta progettazione acustica. Ha analizzato, inoltre, la fattibilità di digitalizzazione dei processi di acquisto in ambito di lavori pubblici. Ha studiato la realizzazione di un impianto di collaudo innovativo di resistenza sismica statica e dinamica su elementi di facciata. Infine ha gestito le prove partecipative, la diffusione e la disseminazione dei risultati.

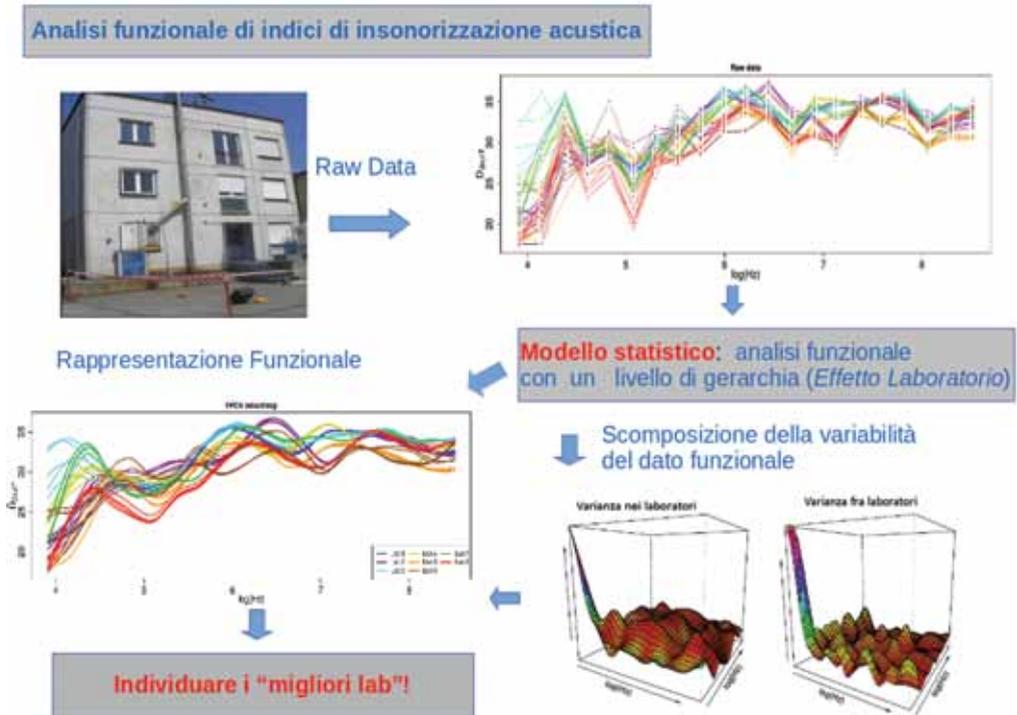
- **Istituto per l'Energetica e le Interfasi (IENI-CNR)**

IENI-CNR ([www.ieni.cnr.it](http://www.ieni.cnr.it)) è caratterizzato da un'elevata interdisciplinarietà dovuta alle molteplici competenze chimiche, fisiche ed ingegneristiche principalmente rivolte alla scienza e alla tecnologia dei materiali. Nel progetto è impegnato nella definizione di tecnologie di natura autarchica a supporto di sistemi di monitoraggio con sensori distribuiti e nella definizione di soluzioni termoelettriche per l'aumento di efficienza di impianto. Ha sviluppato un componente metallico ad alte prestazioni da utilizzare nell'impianto di collaudo statico innovativo. Ha eseguito misure di particolato carbonioso, ha provveduto alla messa a punto di strumenti LIBS per rilevare *in situ* microinquinanti di natura diversa, a campagne sperimentali per la caratterizzazione di aerosoli e analisi SEM.

- **Istituto di Ricerca sulle Acque (IRSA-CNR)**

IRSA-CNR ([www.irsa.cnr.it](http://www.irsa.cnr.it)) svolge attività di ricerca nei settori della gestione e protezione delle risorse idriche e nello sviluppo di metodologie e tecnologie per la potabilizzazione ed il trattamento delle acque di scarico. All'interno del progetto si è occupato di tematiche legate alla salvaguardia della qualità delle acque superficiali.

- Istituto di Matematica Applicata e Tecnologie Informatiche (IMATI-CNR)**  
 IMATI-CNR ([www.imati.cnr.it](http://www.imati.cnr.it)), svolge ricerche principalmente nel campo del calcolo delle probabilità, della statistica e delle loro applicazioni. Nell'ambito del progetto si è occupato di analisi statistiche dei dati climatici funzionali ai WP1.1. e WP1.2 e di modelli statistici interpretative e previsionali.
- Istituto di Ricerca sull'Impresa e lo Sviluppo (IRCrES-CNR; ex CERIS-CNR)**  
 IRCrES-CNR ([www.ircres.cnr.it](http://www.ircres.cnr.it)), svolge ricerca nel campo dell'economia industriale, dello sviluppo territoriale e dell'innovazione tecnologica. Nell'ambito del progetto ha collaborato nello sviluppo del protocollo di valutazione di sostenibilità a scala urbana.



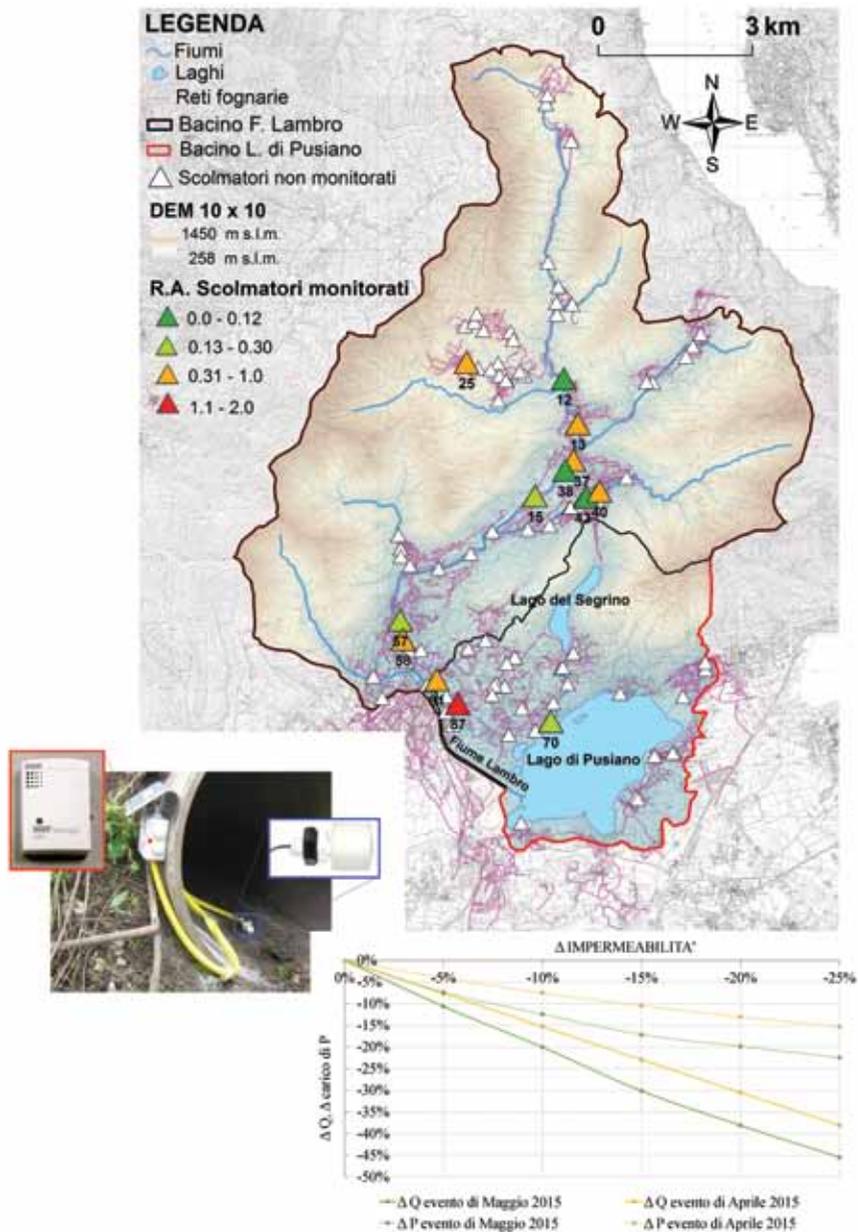
▲ Fig. 2 Analisi funzionale di indici di insonorizzazione acustica

## 2.4 Sintesi delle necessità finanziarie del progetto per voci di costo e soggetto beneficiario (spese rendicontate a saldo)

<b>Voci di spesa</b>	<b>ITC</b>	<b>IENI</b>	<b>IRSA</b>	<b>IMATI</b>	<b>IRCrES</b>	<b>TOTALE</b>
Personale di ruolo con contratto a tempo indeterminato	356.303,80	117.779,73	61.866,24	20.986,78	14.142,00	571.078,55
Personale di ruolo con contratto a tempo determinato o per nuovi contratti/assunzioni	422.913,31	169.744,86	97.861,92	29.930,94	54.026,05	774.477,08
Spese di formazione	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Strumentazione ed attrezzature di nuova acquisizione	34.093,98	0,00	608,00	0,00	0,00	34.701,98
Ricerca contrattuale, competenze tecniche e brevetti, servizi di consulenza e servizi equivalenti	77.849,70	0,00	0,00	0,00	0,00	77.849,70
Spese di pubblicizzazione	0,00	0,00	0,00	819,17	0,00	819,17
Altri costi di esercizio direttamente imputabili all'attività di ricerca	45.699,32	15.627,89	4.886,06	2.950,82	0,00	69.164,09
Spese generali	233.765,13	86.257,38	47.918,45	15.275,31	14.000,00	397.216,27
IVA indetraibile	33.556,52	3.301,39	979,10	56,98	0,00	37.893,99
<b>TOTALE</b>	<b>1.204.181,76</b>	<b>392.711,25</b>	<b>214.119,77</b>	<b>70.020,00</b>	<b>82.168,05</b>	<b>1.963.200,83</b>

Valori in Euro.





▲ Fig. 3

Mappatura di scolmatori presenti nel bacino idrografico, gli scolmatori monitorati e il relativo Rateo di Attivazione (R.A.); dispositivo per il monitoraggio dell'attivazione degli scolmatori fognari e dettaglio sugli elementi che lo compongono; gradico della variazione della portata simulata (Q) scolmata da tutti gli scolmatori fognari presenti nel bacino idrografico del fiume Lambro e del carico di Fosforo (P) totale simulato a fronte di diversi livelli di riduzione dell'impermeabilità dei bacini gravanti sugli scolmatori stessi.

### 3 I risultati del progetto

#### 3.1 Prodotti scientifici raggiunti dall'attività progettuale

Per ciascun WP si possono sintetizzare i risultati che seguono.

**WP1.1:** sono state analizzate le variabili climatiche ed ambientali della città di Milano al fine di individuare situazioni di disagio all'interno del tessuto urbano. Sono stati analizzati i dati rilevati dalle stazioni meteo e di rilevamento degli inquinanti di ARPA Lombardia per il periodo dal 01-01-2008 al 31-12-2013. Per la valutazione del disagio termico è stato utilizzato l'indice *Hu-midex*; per la valutazione della qualità dell'aria è stato utilizzato l'Indice di Qualità dell'Aria (IQA).

È stata progettata e realizzata una stazione di monitoraggio dinamica partendo da tecniche di *additive manufacturing* mediante l'ausilio di *open hardware* e sensori *low-cost* di temperatura e umidità relativa dell'aria. Per questi ultimi si è provveduto a verificarne l'attendibilità e precisione in ambiente controllato.

**WP1.2:** sono state svolte due azioni principali: la prima volta all'analisi delle variabili climatiche locali con particolare attenzione all'evoluzione e all'andamento delle temperature del tessuto urbano (dati ARPA); la seconda finalizzata alla simulazione del clima urbano al variare delle prestazioni termofisiche degli elementi di copertura (*remote sensing*, Landasat, GrassGIS, Envimet). È stato definito un metodo di mappatura delle isole di calore utilizzabile sul territorio regionale e nazionale. La metodologia è stata sviluppata sul caso studio città di Milano per poi estenderla agli altri contesti urbani.

**WP1.3:** sono stati monitorati in continuo n. 13 scolmatori fognari, opportunamente selezionati nel bacino idrografico del Lago di Pusiano, allo scopo di valutarne l'attivazione mediante opportuni indici tra i quali il Rateo di Attivazione, che rappresenta il rapporto tra ore di attivazione e ore di pioggia. Questa attività è stata condotta per mezzo di un dispositivo appositamente sviluppato che vede l'accoppiamento di un sensore di livello con un *datalogger* di stato. È stato eseguito un monitoraggio quali-quantitativo del Fiume Lambro. Durante i primi mesi del 2015 nei pressi della stazione di monitoraggio è stato installato un campionatore automatico per la raccolta di campioni acquosi su cui condurre analisi del contenuto di caffeina. La caffeina è, infatti, un valido tracciante antropico dei reflui civili. È stato implementato un modello dell'invaso lineare (tipo SWMM, *Storm Water Management Model*) utilizzando il software Matlab, che permette di stimare la portata veicolata nei tratti fognari in funzione delle caratteristiche morfologiche del sistema bacino-rete e dell'evento di precipitazione. È stato possibile sviluppare, calibrare e validare un modello stocastico per correlare la probabilità di attivazione degli scolmatori fognari con le caratteristiche morfometriche del bacino e con le caratteristiche dell'evento di pioggia. L'accoppiamento del modello stocastico e del modello dell'invaso lineare ha consentito di stimare la portata complessiva scolmata nel Lambro. Le misure di caffeina permetteranno, infine, di validare l'intera metodologia sviluppata.

**WP1.4:** è stato definito un sistema di monitoraggio partecipativo del clima acustico attraverso l'approccio del *Soundscape*. Per la definizione sono state effettuate delle camminate sonore, "*Soundwalks*", nell'area urbana della città di Milano, per la misura del clima acustico, allo scopo

di ottenere una mappatura acustica più dettagliata rispetto alla mappatura tradizionale, in quanto è stata privilegiata la componente spaziale rispetto a quella temporale. L'aspetto partecipativo è stato considerato utilizzando un'applicazione per *smartphone* che consente, a chiunque ne possieda uno, di scaricare tale applicazione e di seguire il protocollo messo a punto in questa ricerca per la misura del clima acustico. Sono stati individuati interventi mirati alla definizione di strategie di modifica dell'ambiente interno ed esterno per migliorare la qualità acustica delle aree urbane. Dopo un'analisi dei possibili interventi di modifica degli ambienti interni ed esterni agli edifici, con la finalità di migliorarne la qualità acustica, sono stati individuati edifici necessitanti di bonifica in zona aeroportuale. Nello specifico, gli interventi sono stati di tipo strutturale, mirati al raggiungimento dei livelli di isolamento acustico di facciata per gli edifici residenziali stabiliti dal DPCM del 05/12/97 "Determinazione dei requisiti acustici passivi degli edifici", consistenti nel rinnovo degli infissi e nel sormonto dei cassonetti. Di tutti gli edifici presi in considerazione è stata fatta una valutazione previsionale dell'isolamento acustico di facciata, prima e dopo gli interventi. La valutazione previsionale ha dato come risultato un incremento medio di 11,5 dB grazie alla pianificazione, corretta progettazione e realizzazione degli interventi.

**WP1.5:** è stata definita una panoramica di norme e leggi di riferimento per le principali tipologie impiantistiche esistenti (da impianti tradizionali a pompe di calore), completa di metodi, strumenti, parametri rilevanti e limiti di emissioni inquinanti per ogni sistema, utilizzabile in fase di verifica di funzionamento degli impianti stessi. Sono state eseguite sperimentazioni volte al miglioramento della tecnica di Incandescenza Indotta da Laser per la misura della concentrazione del particolato carbonioso e l'espletamento di campagne di misura con l'utilizzo dello strumento sviluppato in laboratorio e basato sulla tecnica di incandescenza. Congiuntamente le sperimentazioni riguardanti la misura delle concentrazioni di micro inquinati non carboniosi con la tecnica di *Breakdown* indotto da laser è stata realizzata con lo scopo di mettere a punto uno strumento portatile.

**WP1.6:** in collaborazione con la ditta GENPORT, è stato sviluppato un software per l'automazione del sistema di controllo della termoregolazione (temperatura e pressione) di un *canister* per lo stoccaggio di idrogeno nelle fasi di scarica e carica. Il software consente il controllo ed il monitoraggio, anche da remoto, di cicli di carico/scarico del *canister*, garantendo una possibilità di intervento sui diversi stadi per modificare i parametri di stoccaggio in corsa. Sono stati sviluppati materiali alternativi a quelli tradizionali, in grado di ampliare le condizioni operative della tecnologia termoelettrica per un impiego su vasta scala. In particolare sono state studiate le Sketturiditi FeNiSb<sub>3</sub> (Sn) e sono state eseguite delle prove di brasatura e leghe ZnSb, realizzazione di campionature e caratterizzazione termoelettrica, da cui sono emersi buoni risultati in termini di efficienza termoelettrica.

**WP2.1:** ai fini di individuare soluzioni e strategie finalizzate a ridurre il fenomeno isola di calore, sono state caratterizzate termicamente tre specie arboree diffuse nel contesto regionale lombardo. È stata ottimizzata e sperimentata una procedura di *remote sensing* (*S-SEBI method*), basata sull'utilizzo di immagini satellitari LANDSAT e di dati in situ (centraline ARPA Lombardia), finalizzata alla mappatura di variabili energetico-ambientali a scala territoriale. Sul caso studio di Milano, sono state individuate le aree a maggior rischio di surriscaldamento urbano. Sono stati analizzati, secondo il metodo di analisi del ciclo di vita, una serie di interventi volti alla miti-

gazione dell'effetto "isola di calore" ed è stato sviluppato un metodo di confronto delle diverse strategie che consideri la sinergia degli effetti ambientali, economici e sociali.

**WP2.2:** è stato sviluppato un sistema dimostratore per lo studio delle proprietà di autopulizia in opera di materiali fotocatalitici ed è stato avviato un primo studio pilota in grado di costituire una base di riferimento per il dimensionamento e l'implementazione di futuri studi a larga scala. Sono state selezionate le specie vegetali più idonee al contesto geografico italiano e lombardo nell'assorbimento di microinquinanti ambientali (NO<sub>2</sub>, PM<sub>10</sub>, O<sub>3</sub>) ed è stata definita una metodologia di indagine replicabile in vari contesti urbani. Sono state eseguite misure di efficienza energetica e misure di emissioni allo scarico di sistemi di combustione. È stato progettato, sviluppato e testato un generatore termoelettrico costituito da un combustore catalitico accoppiato a moduli termoelettrici.

**WP2.3:** sono state studiate apparecchiature hardware utilizzabili per la definizione di un dispositivo di controllo del comfort termoigrometrico interno, mediante la verifica dei valori misurati delle variabili ambientali che influiscono maggiormente sulle condizioni di benessere. È stato individuato un protocollo di comunicazione ideale in un'ottica di riduzione dell'invasività e implementazione di un sistema di collegamento wireless IR tra il dispositivo di controllo e l'unità split di condizionamento dell'aria. È stato progettato e realizzato un sistema "smart" basato su sensori *low-cost open hardware* e tecnologie di *Additive Manufacturing* in modo che possa essere facilmente replicato su larga scala.

**WP2.4:** è stato ideato, progettato e realizzato un sistema di monitoraggio sviluppato ad hoc secondo l'approccio *Do IT Yourself (DIY)* e dell'*Internet of Things (IoT)* mediante l'ausilio di *low-cost sensor, open hardware* e tecnologie di *Additive Manufacturing*. Tale sistema è stato applicato a un impianto solare termico del tipo a circolazione forzata per l'ottimizzazione degli algoritmi di gestione e verifica dell'efficienza del sistema nel suo complesso.

**WP2.5:** lo studio e la progettazione di un dimostratore e prototipo di cogeneratore TE per autonomia elettrica hanno portato alla progettazione e realizzazione di un sistema integrato caldaia a gas/termoelettrico con il fine di incrementare l'efficienza di riscaldamento ambientale sfruttando un sistema di ventilazione forzata alimentato da generatore termoelettrico. La fase di caratterizzazione del prototipo ha portato ad individuare performance operative con il convettore attivo a 5V con un assorbimento totale di potenza di circa 2W dal generatore. Questa è la condizione operativa con maggiore efficienza, in cui tutta la potenza assorbita dalla ventilazione è coperta dal generatore e quindi può essere garantita anche in assenza di allacciamento ad una rete elettrica.

**WP3.1/WP3.4:** con riferimento al *know how* internazionale, si è sviluppato un Protocollo, contestualizzato alle peculiarità del tessuto urbano italiano e lombardo, in grado di valutare il livello di sostenibilità globale (ambientale, sociale ed economica) di aree urbane a due scale di applicazione: città e area urbana/quartiere.

**WP3.2:** è stato ottimizzato lo strumento di corretta progettazione acustica e analisi previsionale; è stato definito un insieme di descrittori ritenuti significativi del clima acustico interno ed esterno agli edifici, che sono stati applicati ad un caso studio.

**WP3.3:** la procedura BIM è stata implementata nelle piattaforme di *eProcurement* partendo da un caso di studio italiano. La ricerca dimostra come sia possibile migliorare la preparazione

dei requisiti di gara e successivamente valutare le offerte dei concorrenti attraverso un approccio *BIM-based*.

**WP3.5:** indagini statistiche sono state applicate nell'elaborazione di dati di monitoraggio della qualità ambientale per indagini sul fenomeno "isola di calore" della città di Milano. Sono state svolte sintesi statistiche di dati sperimentali per valutare le prestazioni di un sistema di controllo sperimentale, basato sulla soluzione *HVAC Brain*, per un impianto termico realizzato in un edificio sperimentale residenziale. È stata analizzata la propagazione statistica dell'incertezza dei parametri di input (es. albedo, fattore di ponte termico e coefficiente convettivo) sull'output di un codice di calcolo che valuta il consumo di energia elettrica per il riscaldamento di una cella sperimentale presso un laboratorio EDF (*Électricité de France*). È stato inoltre studiato un problema decisionale in cui il fornitore di energia deve valutare il consumo energetico complessivo previsto per i clienti, al fine di stipulare contratti di fornitura.

**WP4.1:** è stato definito un impianto di collaudo sperimentale indirizzato a favorire l'innovazione tecnologica avanzata su componentistica nazionale presente sul mercato internazionale, in grado di ottimizzare, nel caso delle facciate, funzionalità multiple (fisico-meccaniche e sismiche). L'impianto innovativo consentirà di sviluppare in Italia una specifica competenza sul comportamento delle facciate continue sottoposte alle azioni sismiche, tuttora non indagato a livello di sperimentazione di laboratorio.

**WP4.2:** sono stati sviluppati nuovi sistemi a base di leghe SMA ("*Shape Memory Alloys*", leghe a memoria di forma) al fine di verificare le proprietà intrinseche di *damping* dei materiali. Inoltre, sono stati condotti lo studio e la progettazione di un modulo basato su uno o più elementi pseudoelastici con funzione di smorzatore. L'obiettivo è stato realizzare uno smorzatore scalabile sia in termini di ingombro (corse) che di forze, applicabile a qualsiasi struttura complessa e in qualsiasi campo in cui vi è l'esigenza di smorzare vibrazioni potenzialmente dannose.

**WP4.3:** è stato progettato un sistema innovativo di attacco dei montanti della facciata agli elementi portanti dell'edificio per il quale è in corso la procedura di brevettazione.

**WP5.1:** tramite prove di laboratorio e monitoraggi in opera, sono stati identificati gli errori di misura derivanti dall'utilizzo di sensori *low-cost* e professionali. Sono quindi state redatte Linee Guida per la corretta conduzione di campagne di misura e monitoraggio energetico ed ambientale.

**WP5.2:** è stato progettato e realizzato un sito web di progetto, <http://integrate.itc.cnr.it>. Sono state identificate nuove figure professionali sui temi del progetto e sono stati pianificati corsi di formazione.

Il progetto ha permesso di ottenere i seguenti prodotti scientifici:

- 18 articoli ISI
- 23 articoli in atti di convegno
- 11 *abstract* e comunicazioni a congressi
- 30 Rapporti - risultati progettuali

Per i prodotti applicativi si rimanda al capitolo successivo.

## 3.2 Prodotti applicativi raggiunti dall'attività progettuale

I prodotti applicativi conseguiti durante il secondo anno di progetto contano:

- 12 risultati di valore applicativo;
- 1 software;
- 8 prototipi;
- 4 assetti sperimentali;
- 1 sito web;
- 5 strumenti;
- 2 brevetti (in corso).

Nel dettaglio, si evidenzia quanto segue:

### *n. 12 risultati di valore applicativo*

1. Utilizzo di *proxy* per la stima di parametri di qualità delle acque in continuo. Questa risulta essere un'importante novità nel panorama del monitoraggio ambientale perché permette di avere informazioni sulla qualità delle acque nei momenti più critici, quali un inizio di precipitazione intensa, quindi durante l'attivazione degli scolmatori fognari e i fenomeni di *first flush*. Il monitoraggio tradizionale, infatti, quasi mai è in grado di cogliere questi momenti critici a causa della difficoltà di previsione di eventi con sufficiente anticipo, oltre che alla brevità temporale con cui si manifestano.
2. Progettazione di 5 corsi di formazione: progettisti di verde pensile orizzontale (*Green Roof*); installatori e collaudatori di verde pensile orizzontale (*Green Roof*); corso avanzato sulla misura in opera delle basse frequenze (UNI EN ISO 16283); corso base sull'incertezza di misura in acustica edilizia; corso avanzato sull'incertezza di misura in acustica edilizia.
3. Ottimizzazione dello strumento LII (Incandescenza Indotta da laser) per la misura delle concentrazioni del particolato carbonioso.
4. Messa a punto di un *set-up* sperimentale per misure quantitative della composizione elementare di aerosoli.
5. Messa a punto di un *set-up* sperimentale per misure gravimetriche della concentrazione di aerosoli.
6. Schema sinottico per il confronto delle prestazioni ambientali, economiche e sociali, valutate secondo l'approccio del ciclo di vita, delle diverse soluzioni tecnologiche finalizzate direttamente o indirettamente alla riduzione del fenomeno "isola di calore".
7. Definizione di una procedura di mappatura e controllo dell'andamento delle temperature superficiali e del bilancio energetico delle superfici a scala territoriale da immagini LANDSAT e dati meteo. La procedura utilizza dati scaricabili gratuitamente dal web ed è implementabile in *software GIS free (GrassGIS)*.
8. Metodologia di indagine per la riduzione dei microinquinanti ambientali nelle zone più critiche.

9. Implementazione della procedura BIM nelle piattaforme di *eProcurement* partendo da un caso di studio italiano. La ricerca dimostra come sia possibile migliorare la preparazione dei requisiti di gara e successivamente valutare le offerte dei concorrenti attraverso un approccio *BIM-based*.
10. Metodo per valutare la variabilità delle misure *intra* e *inter* laboratorio sull'intero spettro di frequenze, tramite l'analisi funzionale dell'isolamento acustico di facciata con componenti principali multilivello.
11. Definizione di un sistema di monitoraggio partecipativo del clima acustico attraverso l'approccio del *soundscape*. Il sistema prevede l'utilizzo di strumenti a basso costo (*smartphones*) e l'utilizzo di piattaforme *web free* preesistenti.
12. Metodologia di mappatura del fenomeno "isola di calore" applicabile ai contesti urbani lombardi e nazionali. Milano è stata classificata in *Local Climate Zone*. Sono state mappate le aree di Milano soggette al fenomeno "isola di calore" e si è individuata la massima intensità del fenomeno tra Brera, rappresentativa delle zone più calde, e Parco Nord, rappresentativa delle zone più fresche.

#### *n. 1 Software*

1. Software per l'automazione del sistema di controllo della termoregolazione (temperatura e pressione) di un *canister* per lo stoccaggio di idrogeno nelle fasi di scarica e carica. Il software consente il controllo ed il monitoraggio, anche da remoto, di cicli di carico/scarico del *canister*, garantendo una possibilità di intervento sui diversi stadi per modificare i parametri di stoccaggio in corsa. Il software è stato realizzato su piattaforma Labview. È stata identificata una serie di routine in grado di operare dalla produzione dell'idrogeno per elettrolisi, arrivando alla conversione dello stesso in elettricità, usando la *fuel cell*. L'identificazione dei vari *step* della routine, ha permesso di progettare un ciclo chiuso in grado di operare in maniera indipendente.

#### *n. 8 prototipi*

1. Stazione di monitoraggio dinamica realizzata a partire da tecniche di *additive manufacturing* mediante l'ausilio di open hardware e sensori *low-cost* di temperatura e umidità relativa dell'aria.
2. Sviluppo di un prototipo per la misura quantitativa della composizione di aerosoli.
3. Sviluppo prototipale di un generatore termoelettrico costituito da un combustore catalitico accoppiato a moduli termoelettrici.
4. Sistema integrato caldaia a gas/termoelettrico finalizzato ad incrementare l'efficienza di riscaldamento ambientale sfruttando un sistema di ventilazione forzata alimentato da generatore termoelettrico. La fase di caratterizzazione del prototipo ha portato ad individuare performance operative con il convettore attivo a 5V con un assorbimento totale di potenza di circa 2W dal generatore. Questa risulta essere la condizione operativa con maggiore efficienza, in cui tutta la potenza assorbita dalla ventilazione viene coperta dal

generatore e quindi può essere garantita anche in assenza di allacciamento ad una rete elettrica.

5. Smorzatore scalabile sia in termini di ingombro (corse) che di forze, applicabile a qualsiasi struttura complessa e in qualsiasi campo in cui vi è l'esigenza di smorzare vibrazioni potenzialmente dannose. In particolare il prototipo realizzato è in grado di generare un movimento bi-direzionale secondo i due versi principali, di avere un ingombro inferiore a 40 cm, di raggiungere forze massime a fine carico pari a 200 kg; ha la capacità di promuovere il ri-centraggio e di essere innovativo. Il dispositivo è basato sull'utilizzo di due sistemi di fili in NiTi pseudoelastici in configurazione parallela. La configurazione parallela di questi due gruppi definisce il componente principale dello smorzatore. Al fine di promuovere la bidirezionalità, un secondo componente identico al sistema principale è montato sul dispositivo in posizione simmetrica. Il prototipo è stato realizzato per lavorare con gruppi di due o più fili. La particolarità del dispositivo di poter essere scalabile, sia in termini di dimensione che di proprietà di smorzamento agendo sulla preparazione dei fili pseudoelastici in NiTi, lo rende adatto a svariati tipi di applicazione e con potenzialità aperte a diverse soluzioni sia in campo edile che meccanico.
6. Dispositivo "smart" realizzato secondo l'approccio del *Do IT Yourself* (DIY) e dell'*Internet of Things* (IoT) mediante l'ausilio di *low-cost sensor* e *open hardware*. Esso consente di monitorare il livello di comfort termoigrometrico interno e, contemporaneamente, permette di gestire un sistema di condizionamento con unità a pompa di calore e *split* d'ambiente mediante comunicazione diretta via IR.
7. Dispositivo realizzato secondo l'approccio del *Do IT Yourself* (DIY) e dell'*Internet of Things* (IoT) mediante l'ausilio di *low-cost sensor* e *open hardware* in grado di controllare un sistema "green" solare termico a circolazione forzata.
8. Definizione/progetto esecutivo di un sistema innovativo di vincolo della facciata con funzione di dissipare parte dell'energia sismica trasmessa, sistema di cui è in corso la procedura di brevettazione.

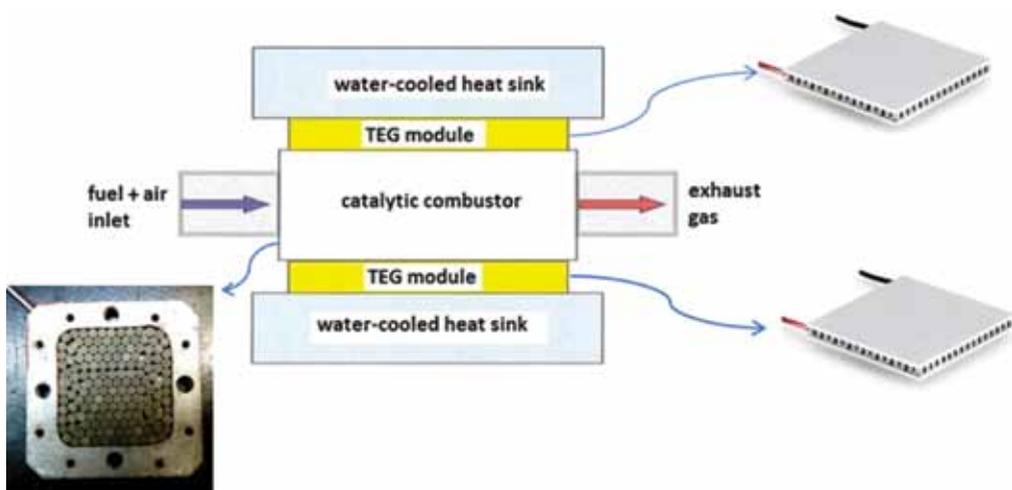
#### *n. 4 assetti sperimentali*

1. Espositore verticale specificamente progettato con possibilità di alloggiare fino a un massimo di 60 provini (35x35 cm, corrispondenti a più di 12 dm<sup>2</sup> di superficie esposta per provino) suddivisi in quattro serie orientate verso i punti cardinali, un sistema spettrofotometrico a riflessione commerciale (adattato per effettuare misure *outdoor*) e un software di analisi dati specificamente sviluppato. Il sistema di esposizione è stato inoltre progettato in modo da essere facilmente riprodotto in più esemplari dislocati sul territorio, in modo da implementare studi su larga scala implicanti diverse condizioni espositive (aree urbane, industriali, rurali, ecc.).
2. Definizione di un impianto di collaudo sperimentale in grado di verificare sperimentalmente il comportamento di funzionalità multiple (fisico-meccaniche e sismiche) di un componente di facciata in scala reale.

3. Assetto sperimentale costituito da tre celle di prova in esterno (*outdoor test cell*) costruite identiche, fatta eccezione per il sistema di copertura. Sono state considerate le seguenti varianti: tetto caldo con finitura in tegola canadese, *cool roof* (*white roof*) con finitura in tegola canadese rivestita di vernice riflettente *WHITE REFLEX2* di Index e tetto ventilato con finitura in tegola canadese.
4. Assetto sperimentale per la caratterizzazione termica in opera di tre specie vegetali. L'area di misura è di 3x3 metri, suddivisi in nove cassette, tre per ogni specie, per validare le misure registrate. Le specie scelte sono rappresentative del contesto lombardo in cui sono state piantumate: *Sedum album*, *Cerastium biebersteinii*, *Phlomis fruticosa*. L'assetto sperimentale consente di monitorare i parametri caratteristici delle specie scelte: temperatura superficiale, temperatura e umidità relativa del substrato, temperatura dell'aria a 30 cm d'altezza dalla superficie del substrato, condizioni climatiche esterne.

#### n. 1 sito web

1. Utilizzando il *framework* implementato da ITC-MI, che consente di definire e di personalizzare struttura, contenuti e livelli di visibilità, è stato realizzato il sito web di progetto, raggiungibile all'indirizzo <http://integrate.itc.cnr.it>, che contiene una descrizione dettagliata del progetto e dei suoi WP, ed è strutturato per contenere i risultati prodotti nell'ambito di Integrate, pubblicazioni, presentazioni, report, ecc.



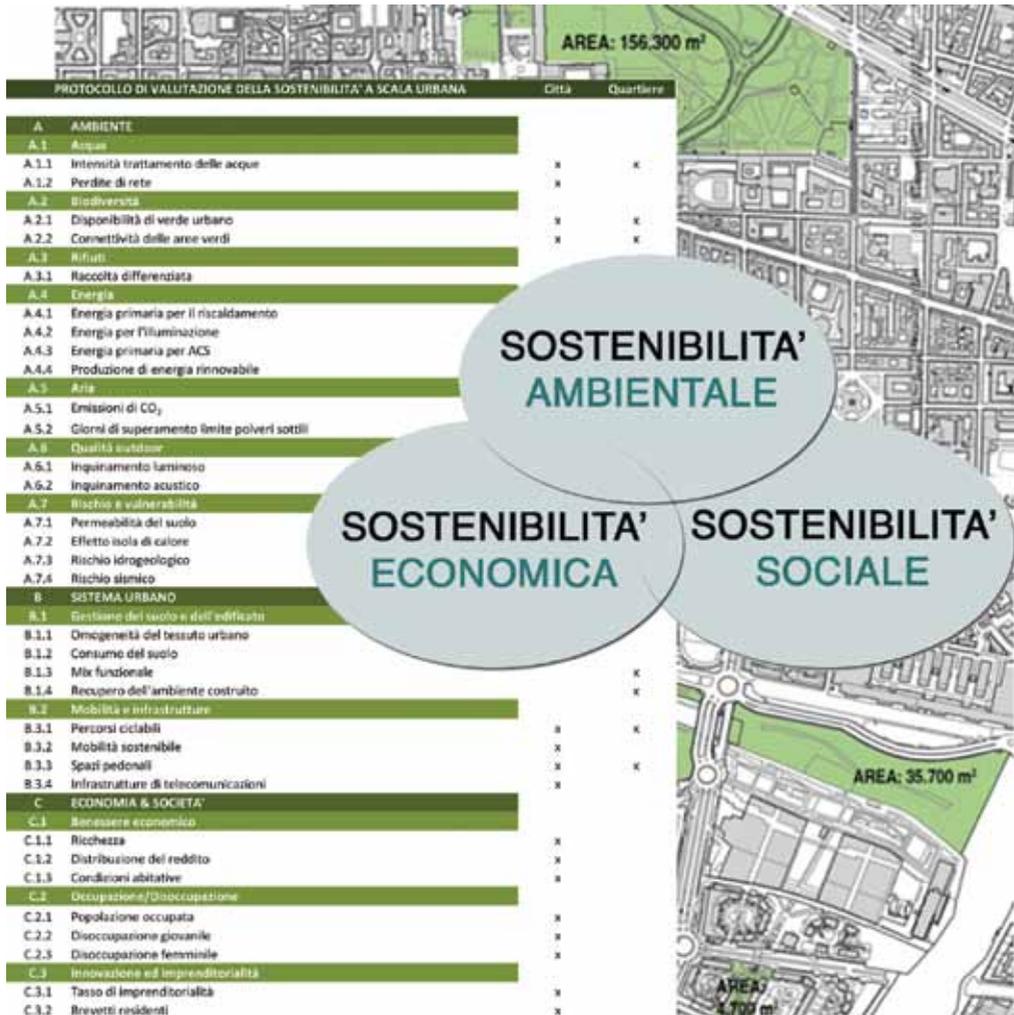
▲ Fig. 4 Generatore termoelettrico con meso-combustore catalitico

### n. 5 strumenti

1. Strumento *low cost* utilizzato per il monitoraggio in continuo dell'attivazione degli scolmatori fognari. Consiste nell'accoppiamento di due strumenti utilizzati in un altro contesto e riadattati alle esigenze specifiche degli scolmatori. Solitamente questa attività viene condotta mediante l'installazione di sensori di livello. Pur fornendo un'informazione di maggiore dettaglio, essi hanno un costo di circa un ordine di grandezza superiore rispetto allo strumento sviluppato nell'ambito del progetto. Questo permette, a parità di budget, di monitorare un numero molto superiore di scolmatori fognari, identificando così situazioni critiche su vasti tratti di rete fognaria.
2. Protocollo per la valutazione di sostenibilità a scala urbana applicabile a livello di città e a livello di quartiere. Il sistema è costituito da 47 indicatori (di questi 41 applicabili a scala comunale e 16 a scala di quartiere per le 4 aree tematiche: ambiente, sistema urbano, economia e società, istituzioni). Per ciascun indicatore sono stati elaborati: il significato rispetto al fenomeno, la metodologia di calcolo, le fonti dei dati utilizzabili, il *benchmark* per la valutazione dell'indicatore che fa riferimento al contesto regionale lombardo. Per lo strumento a livello di città, è stato inoltre definito un sistema di pesi per l'aggregazione degli indicatori in un indicatore di sintesi. Tramite un processo di normalizzazione di voti assegnati a ciascun indicatore e la successiva somma dei punteggi pesati, lo strumento restituisce, infatti, un punteggio che riflette il livello di sostenibilità globale per la città.
3. Linee guida per la preparazione e l'ottimizzazione di semilavorati già meccanicamente adatti all'uso applicativo nel settore del *damping* a base di leghe NiTi e NiTiCu.
4. Linee guida per la corretta progettazione acustica degli ambienti abitati e l'analisi previsionale del clima acustico interno ed esterno agli edifici.
5. Linee guida per la corretta conduzione di campagne di misura e monitoraggio energetico ed ambientale.

### n. 2 brevetti

1. È in corso la procedura di brevettazione di un sistema innovativo di vincolo della facciata in grado di dissipare parte dell'energia sismica trasmessa dalla struttura alla facciata.
2. È in corso la procedura di brevettazione di uno strumento estremamente compatto e versatile, finalizzato al monitoraggio del comfort ambientale interno: nEMoS, nano Environmental Monitoring System.



▲ Fig. 5 Protocollo di valutazione della sostenibilità di città e aree urbane

## 4 Le ricadute sul territorio

### 4.1 Ricadute socio-economiche dall'attività progettuale e il territorio interessato

Il progetto ha permesso di assumere o dare continuità alle seguenti figure professionali:

- 10 assegni di ricerca, di cui 5 di nuova assunzione;
- 4 collaboratori professionali, di cui 2 di nuova assunzione;
- 11 persone a tempo determinato, di cui 1 di nuova assunzione.

In particolare, lo sviluppo della tecnologia di misura e della metodologia modellistica per la valutazione dell'attivazione degli scolmatori fognari (WP1.3) ha interessato Enti pubblici e privati locali, e sono stati il punto di partenza di altre proposte progettuali. Il modello, sviluppato a partire dal caso studio del lago Pusiano, che lega il grado di attivazione degli scolmatori fognari alle caratteristiche del suo bacino e alle caratteristiche dell'evento di pioggia, fornirà agli amministratori pubblici elementi oggettivi per ridurre l'impermeabilizzazione del territorio, valutandone così gli effetti in termine di riduzione di portata scolmata e di riduzione di carico di fosforo veicolato al recettore.

Per quanto riguarda la caratterizzazione e misura di microinquinanti (carboniosi e di diversa natura) presenti in aria (WP 1.5 e 2.2), sono state intraprese collaborazioni con altri centri di ricerca e con l'ARPA di Milano. In particolare sono state eseguite campagne di misura del *Black Carbon* (BC) nel territorio di Milano e presso il LEAP di Piacenza (Laboratorio di Energia e Ambiente di Piacenza). Il *Black Carbon* agisce come portatore di sostanze tossiche emesse durante i processi di combustione, le quali agiscono sui tessuti polmonari e sul sistema cardio-circolatorio (WHO report 2013); rappresenta quindi il migliore indicatore delle polveri sottili attualmente a disposizione per la valutazione dell'effetto sulla salute e quindi per la valutazione della qualità dell'aria da uno stretto punto di vista epidemiologico e tossicologico per l'uomo. Uno strumento per il monitoraggio del particolato carbonioso ultrafine può fornire risultati utili sia per gli amministratori pubblici sia per chi prende decisioni sulla qualità dell'aria.

Il generatore termoelettrico risulta essere un dispositivo di notevole interesse per applicazioni di nicchia, che vedono l'utilizzo e il recupero di sorgenti di calore altrimenti perso (alimentatori di sensori in ambienti ostili). Il generatore termoelettrico può essere quindi di notevole interesse per uno sviluppo prototipale e conseguentemente commerciale.

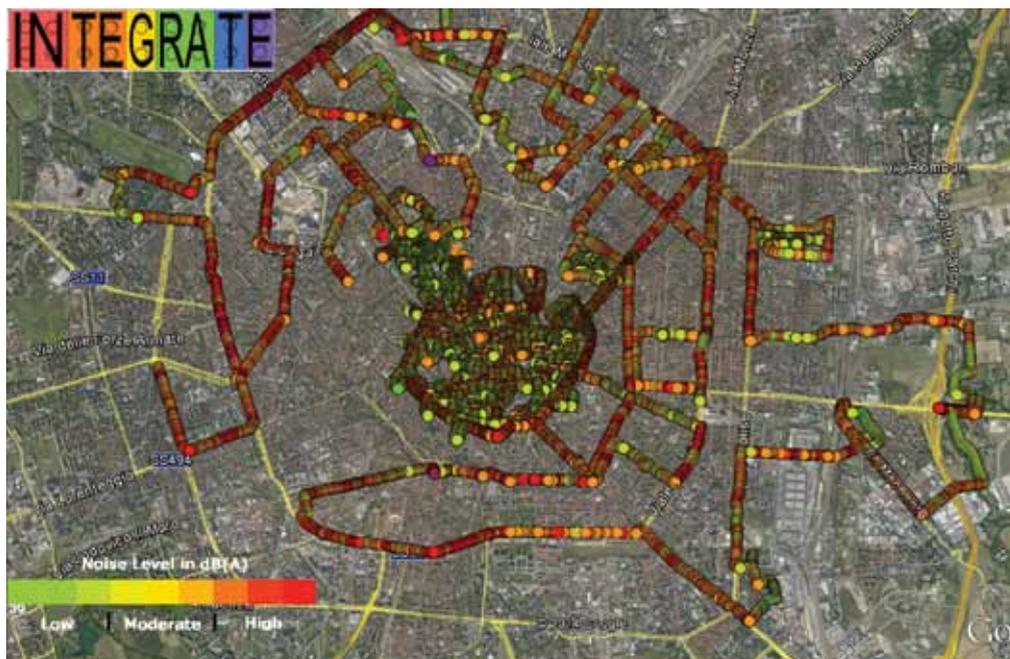
Nell'ambito del WP1.4 il sistema di monitoraggio partecipativo del clima acustico ha ricadute possibili su tutte le aree urbane densamente popolate del territorio nazionale e può fornire degli strumenti *low cost* alle amministrazioni pubbliche e alle agenzie di controllo (ARPA) per il monitoraggio della qualità acustica urbana.

Le attività svolte nel settore dei materiali termoelettrici (WP1.6) hanno avuto una diretta e stretta correlazione con l'azienda Genport di Vimercate (MB) e questo è un indice delle possibilità di ricadute dei risultati ottenuti in un territorio industriale, attento e ricettivo in termini di innovazione energetica. Lo sviluppo di materiali termoelettrici mediante ODP (Open Die Pressing)

è poi una precisa scelta metodologica, che rivolge la sua attenzione allo sviluppo di un processo facilmente trasferibile in ambito industriale con costi relativi appropriati ad una produzione su larga scala.

La possibilità di misurare l'effettiva attività di autopulizia in condizioni naturali (WP2.2) è estremamente importante per la realizzazione di efficaci sistemi di autopulizia (sia implicanti sistemi fotocatalitici che altre tecnologie), che hanno un elevato potenziale di ricaduta sia sulla salvaguardia di superfici architettoniche urbane (anche coinvolgenti beni di rilevanza storica e culturale) che sull'economicità di gestione degli stessi (ridotti cicli di mantenimento, ripristino e restauro). L'espositore realizzato all'interno del WP2.2. presso ITC-CNR SG è in grado di assistere aziende e centri di ricerca sul territorio nell'esecuzione di studi a medio termine di autopulizia o invecchiamento naturale di materiali per applicazioni nelle costruzioni.

Le tecniche di indagine a scala urbana e le strategie di mitigazione (WP1.1, WP1.2, WP2.1 e 2.2) volte alla riduzione del fenomeno "isola di calore" e al miglioramento della qualità dell'aria, possono diventare validi strumenti di supporto per le amministrazioni comunali o regionali: analisi dei cambiamenti climatici nel tempo, localizzazione di aree critiche di intervento, analisi degli impatti delle strategie di intervento, definizione di politiche future.



▲ Fig. 6

Soundwalks (passeggiate sonore) in Milano, con individuato il livello sonoro continuo equivalente pesato A in dB(A), per ogni campionamento, secondo la seguente codifica: verde  $LA_{eq} < 50$ , giallo  $LA_{eq} < 60$ , arancio  $60 \leq LA_{eq} \leq 70$ , rosso  $LA_{eq} > 70$

Il protocollo di valutazione della sostenibilità a scala urbana, sviluppato nell'ambito del WP.3.1 e WP.3.4, ha una potenziale ricaduta di carattere socio-economico in quanto direttamente utilizzabile da parte delle amministrazioni nella definizione delle proprie strategie "integrate" di sostenibilità. Consentendo l'auto-analisi diagnostica del posizionamento della città rispetto ad altre o rispetto ad aree più vaste (media di città, medie provinciali, medie regionali), il protocollo può supportare i processi decisionali in quanto strumento conoscitivo di sintesi. Il protocollo può essere utilizzato anche per analisi di scenario *ex ante*, sui risultati di sostenibilità di azioni delle amministrazioni. In tal modo può consentire esercizi di scenarizzazione di diverse politiche nelle aree considerate dal protocollo stesso (ambiente, sistema urbano, società, economia, istituzioni).

La nuova Direttiva Europea sugli appalti pubblici per la prima volta ufficializza la possibilità di adottare un approccio BIM e diversi paesi europei stanno adottando una strategia a livello governativo. Per questo motivo in futuro sarà sempre più necessario adottare il BIM negli appalti pubblici. I risultati del WP3.3, possono essere usati come linee guida per migliorare l'attuale piattaforma di Regione Lombardia facilitando la preparazione e gestione dei documenti di gara, così come la fase di aggiudicazione. L'uso del BIM e, in particolar modo del *Code Checking*, in fase di gara di appalti pubblici favorisce un processo più trasparente ed efficace.

La realizzazione di un sito web di carattere divulgativo permette la diffusione sul territorio dei risultati delle attività di ricerca anche per comunità più vaste di quella scientifica.

Alla luce dei risultati del WP 4.1, WP4.2 e WP4.3 è evidente la ricaduta del progetto sullo sviluppo territoriale, sia per quanto riguarda la competitività delle imprese, accresciuta dalla disponibilità di nuove conoscenze e nuovi manufatti, sia per la disponibilità di laboratori all'avanguardia solidamente integrati in una rete di Istituti di Ricerca CNR e, più in particolare, di un centro di competenza specifica nel campo della valutazione delle facciate, dotato di un impianto in grado di testare la risposta della facciata in scala reale, sottoposta a carico statico e dinamico, prima e dopo aver valutato i comportamenti del sistema dal punto di vista delle tenute e della resistenza. Sul piano normativo, le attività condotte confluiranno nella proposizione di istruzioni tecniche CNR sulle azioni sismiche delle facciate degli edifici o, viceversa, costituiranno base scientifica per la predisposizione di una procedura di prova *ad hoc* d'ambito europeo, tenuto conto che di recente il WG6 (gruppo di lavoro che sta revisionando la norma EN 13830:2003 *Curtain walling – Product standard*) ha proposto l'introduzione del limite di servizio e del limite di sicurezza. Anche per quanto riguarda lo sviluppo di materiali SMA, l'attività svolta si propone di sollecitare lo sviluppo di nuove applicazioni con funzioni di smorzamento che possono interessare sia l'ambito edilizio e meccanico che ambiti più specifici quale l'aerospaziale.

## 4.2 Contributo raggiunto dal progetto nel migliorare la dotazione tecnologica territoriale

Nell'ambito del WP.1.3 si è effettuato un *upgrade* della strumentazione installata per il monitoraggio dell'attivazione degli scolmatori fognari. Il sistema di monitoraggio in continuo delle acque del fiume Lambro settentrionale è stato potenziato con un sistema di alimentazione a fotovoltaico resistente alle rigide temperature invernali. Infine, è stato acquisito un nuovo ossimetro per effettuare un controllo routinario sulla stabilità dei campioni durante il trasporto e lo stoccaggio.

Per la sperimentazione relativa al WP 2.2, è stato realizzato e installato presso l'ITC di San Giuliano Milanese un sistema di esposizione in grado di supportare studi di medio termine di invecchiamento naturale agli agenti atmosferici, che prevedano una contemporanea esposizione ai quattro punti cardinali nelle medesime condizioni operative. Il sistema consente l'installazione di un massimo di 60 provini di materiale di dimensioni medie (35 x 35 cm, corrispondenti a più di 12 dm<sup>2</sup> di superficie esposta per provino). L'installazione della stessa all'interno dell'area sperimentale di ITC consente un accesso quotidiano per misure, verifiche e manutenzione, rendendo quindi possibili diverse tipologie di studio che possono avvalersi della completa dotazione strumentale dei laboratori dell'Istituto. Questo sistema di esposizione resterà a disposizione per studi di invecchiamento in condizioni naturali, con possibilità per aziende e laboratori sul territorio regionale (e non solo) di disporre di un sistema, completamente integrato nei laboratori ITC, per lo studio dell'esposizione *outdoor* di materiali in uso per le costruzioni. Il sistema di esposizione è stato inoltre progettato in modo da essere facilmente riprodotto in più esemplari dislocabili sul territorio in modo da implementare studi su larga scala implicanti diverse condizioni espositive (aree urbane, industriali, rurali, ecc.).

Presso i laboratori dell'Istituto IENI di Milano è stato messo a punto e sviluppato uno strumento *home-made* per la misura della concentrazione e dimensione del particolato carbonioso in aria. Durante il progetto è stato possibile lavorare su un miglioramento delle performance dello strumento, congiuntamente a campagne di test e confronto con strumentazione commerciale. È stato inoltre possibile potenziare il *set-up* sperimentale per le misure della concentrazione di aerosoli non carboniosi attraverso misure LIBS.

### 4.3 Valutazione della copertura territoriale prevista dal progetto

Il bacino oggetto della sperimentazione nell'ambito del WP1.3 è stato il bacino idrografico del Lago di Pusiano. Questo bacino ha una superficie di 94.6 km<sup>2</sup> (lago incluso), mentre quello del suo immissario principale (fiume Lambro) è di 71.1 km<sup>2</sup>. Il bacino idrografico è abitato da circa 39.000 persone, distribuite tra le provincie di Como e di Lecco e mediamente il 7% di queste non è servito dalla rete fognaria. Per questo studio si è scelto di monitorare 13 scolmatori, tra loro molto diversi, ma rappresentativi della variabilità dei 93 totali presenti nel bacino del lago. L'area totale drenata da questi scolmatori è di 7 km<sup>2</sup>, che corrisponde al 7.2% dell'intero bacino imbrifero del Lago di Pusiano e il 10% del bacino del Lambro. I 13 scolmatori rappresentano, in termini di Abitanti Equivalenti (AE), il 26% sul totale numero di Abitanti Equivalenti gravanti su tutti i bacini dei 93 scolmatori del bacino idrografico studiato. Per quanto indicato si può ritenere che la copertura territoriale ottenuta sia molto buona, specialmente se si considera la spiccata caratteristica sperimentale del progetto. Ciò consente di concludere che un monitoraggio completo del territorio potrebbe avere costi relativamente contenuti.

Il progetto ha visto la partecipazione di diversi istituti del CNR presenti in regione Lombardia. Inoltre una parte dell'attività di ricerca ha riguardato l'espletamento di campagne di misura del *black carbon* a Milano e a Piacenza.

Molte attività di monitoraggio della qualità dell'aria, del clima acustico e del surriscaldamento urbano hanno utilizzato i dati *open source* di ARPA Lombardia e i dati del catasto energetico di Finlombarda avvalendosi della città di Milano come caso studio.



# RIPRENDO@home

Recupero post-Ictus:  
Piattaforma per la Riabilitazione Neuromotoria  
orientata al DOmicilio

Hanno collaborato alla stesura del capitolo i seguenti Autori:

**Matteo Malosio, Sara Arlati, Marco Caimmi,  
Andrea Chiavenna, Tito Dinon, Luca Fontana,  
Stefano Mottura, Alessio Prini, Claudia Redaelli,  
Alessandro Scano, Giulio Spagnuolo, Andrea Zangiacomi,  
Marco Sacco, Lorenzo Molinari Tosatti**  
Istituto di Tecnologie Industriali e Automazione (ITIA)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

**Giovanna Rizzo, Alfonso Mastropietro,  
Simona Mrakic-Sposta, Simone Porcelli, Martina Caramenti,  
Claudio Lafortuna, Mauro Marzorati**  
Istituto di Bioimmagini e Fisiologia Molecolare (IBFM)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

**Simone Pittaccio, Lorenzo Garavaglia, Fabio Lazzari,  
Francesca Passaretti, Elena Villa**  
Istituto per l'Energetica e le Interfasi (IENI)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

Titolo	<b>RIPRENDO@home</b> Recupero post-Ictus: Piattaforma per la Riabilitazione Neuromotoria orientata al DOmicilio
Logo	
Sito web	<a href="http://www.itia.cnr.it/siti_progetti/riprendoathome/">http://www.itia.cnr.it/siti_progetti/riprendoathome/</a>
Parole chiave	Riabilitazione neuromotoria assistita, Home therapy, Dispositivi e tecniche riabilitative, Terapia personalizzata, Valutazione e monitoraggio
Responsabile scientifico	Matteo Malosio Dipartimento di Ingegneria, ICT e Tecnologie per l'Energia e i Trasporti (DIITET) Istituto di Tecnologie Industriali e Automazione (ITIA) Tel. 02 2369 9625 Cell. 366 6114360 E-mail: <a href="mailto:matteo.malosio@itia.cnr.it">matteo.malosio@itia.cnr.it</a>
Data di avvio	25/07/2013
Durata	27 mesi
Costo totale	€ 2.049.596

## Sommario

Il progetto RIPRENDO@home ha consentito lo sviluppo di soluzioni tecnologiche e tecniche di analisi dedicate alla riabilitazione neuromotoria dell'arto superiore ed orientate ad un utilizzo in ambito domestico. Le attività svolte all'interno del progetto hanno fatto riferimento ai seguenti ambiti:

- definizione dei requisiti tecnico-funzionali per le soluzioni da sviluppare;
- progettazione, sviluppo e realizzazione di dispositivi tecnologici per la riabilitazione dell'arto superiore: un esoscheletro sviluppato in due diverse versioni, dispositivi end-effector a basso costo, ortesi sensorizzate funzionalizzate tramite snodi dalle caratteristiche pseudoelastiche personalizzate;
- sviluppo di ambienti digitali a supporto della riabilitazione, sia per uso clinico sia per uso domestico, in grado di monitorare in tempo reale aspetti relativi all'attività riabilitativa fornendo al paziente gli appropriati feedback correttivi e motivazionali;
- tecniche di analisi spettrale di segnali EEG per l'estrazione di indici quantitativi rappresentativi dell'attività cerebrale pre e post riabilitazione;
- definizione di protocolli di valutazione della funzionalità dell'arto superiore basati sull'esecuzione di due gesti primitivi e di un esercizio di deambulazione;
- definizione di protocolli di caratterizzazione biomeccanica ed energetica della funzionalità muscolare;
- definizione di protocolli di sperimentazione per la validazione delle tecniche e dei dispositivi sviluppati.

La fase sperimentale del progetto è stata svolta presso una clinica di riabilitazione, sotto la supervisione di personale medico e secondo i protocolli di sperimentazione approvati dal comitato etico di competenza. Il progetto ha condotto alla pubblicazione di diversi lavori scientifici. Sono inoltre stati allestiti alcuni stand in fiere di settore ed eventi divulgativi, anche dedicati al grande pubblico, per la presentazione dei risultati del progetto.

## Executive Summary

The RIPRENDO@home project led to the development of home-oriented technological solutions and analysis techniques for the neuromotor rehabilitation of the upper limb. The activities carried out included:

- definition of technical and functional requirements for the solutions to be developed;
- design, development and fabrication of technological devices for the rehabilitation of the upper limb: an exoskeleton developed in two different versions, low-cost end-effector devices, sensorised orthoses equipped with functionally-customised pseudoelastic hinges;
- development of virtual reality environments to support rehabilitation, suitable for both clinical and domestic use, able to monitor several quantities related to the rehabilitation activity in real-time, and providing the patient with useful corrective and motivational feedback;
- spectral analysis techniques for EEG signals, specially devised to extract relevant quantitative indices of brain activity pre and post rehabilitation;
- definition of functional evaluation protocols for the upper limb based on the execution of two primitive arm movements and one walking test;
- definition of protocols for the biomechanical and energetic characterisation of muscular functionality;
- definition of trial protocols to assess the developed techniques and devices.

The experimental phase of the project was carried out at a rehabilitation centre, supervised by medical personnel, and employed experimental protocols approved by the local Ethical Committee. The project led to the publication of a number of scientific works. Moreover, booths at trade fairs allowed pervasive dissemination of the project results even towards the general public.

## 1 Premessa

Il danno neurologico conseguente alle patologie cerebrovascolari rappresenta un rilevante problema sanitario a livello mondiale. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), la riabilitazione ha il compito di mitigare gli effetti dei disturbi e di prevenire le loro ricadute a livello sociale ed occupazionale<sup>1</sup>. Relativamente all'ictus, pur essendo ad oggi difficilmente reperibili dati approfonditi relativi alle ricadute sociali in Europa, in cui il numero totale di casi è stato stimato in 9,6 milioni, si ipotizza un probabile incremento dell'incidenza annua dagli 1,1 milioni nell'anno 2000 a più di 1,5 milioni nell'anno 2025<sup>2</sup>. Attualmente in Italia si valutano circa 190.000 nuovi casi ogni anno<sup>3</sup> con oltre 30.000 ricoveri ospedalieri nel 2009 e riconducibili alla patologia cerebrovascolare acuta nella sola Lombardia<sup>4</sup>. Si stima inoltre che il costo dell'ictus per l'economia europea sia pari a 38 miliardi di euro annui, un onere economico che rappresenta il 2-3% della spesa sanitaria totale dell'Unione Europea. Il 50% di questa spesa è dovuto a costi relativi a cure mediche, il 22% a perdita di produttività ed il 29% a cure informali delle persone che hanno subito l'ictus. Nella regione Lombardia il costo per il 2009, riferito ai ricoveri ospedalieri conseguenti a patologie cerebrovascolari acute (DRG 014, 015, 016, 017) è di poco inferiore ai 90.000.000 €, a cui si aggiungono oltre 10.000.000 € per i ricoveri in reparti di riabilitazione specialistica, con un costo globale equivalente all'1,8% del totale costo sanitario regionale. È importante sottolineare come circa il 25% delle persone colpite sul territorio europeo sia al di sotto dei 65 anni di età<sup>5</sup>. Una percentuale del 20% circa si riscontra anche in Lombardia.

Aspetto da non trascurare è l'aumento demografico costante a livello mondiale, causa di una crescente carenza di personale e staff medico adeguato. Risulta quindi sempre più necessario ed ineludibile lo sviluppo e l'uso di tecnologie che possano supportare il personale medico nell'assistenza di un sempre maggior numero di pazienti, sfruttando vantaggi quali ripetibilità, intensità di trattamento e parziale autonomia dei pazienti nell'eseguire la terapia, con una conseguente riduzione non trascurabile dei costi sanitari legati alla fase riabilitativa. Non a caso la European Robotics for Healthcare Roadmap (R4R) identifica la robotica per trattamenti riabilitativi come una delle maggiori aree di interesse sociale, oltre che tecnologico, e definisce l'adattamento della terapia al paziente e la *therapy at home* come innovazioni rilevanti nell'ambito della riabilitazione assistita. Inoltre, secondo l'art. 26 della convenzione delle Nazioni Unite sui diritti delle persone con disabilità (CRPD), i metodi sviluppati devono permettere un inizio precoce della terapia, sulla base di un accertamento multidisciplinare dei bisogni e delle capacità individuali.

<sup>1</sup> World Health Organization, Neurological disorders affect millions globally: WHO report, WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2006

<sup>2</sup> T. Truelsen, B. Piechowski-Józwiak, R. Bonita, et al., Stroke incidence and prevalence in Europe: a review of available data. *European Journal of Neurology*, 13 (6), June 2006, pp. 581-598(18)

<sup>3</sup> Organizzazione dell'assistenza all'ictus: le Stroke Unit. Quaderni del Ministero della Salute, n. 2, marzo-aprile, 2010.

<sup>4</sup> Regione Lombardia, Direzione Generale Sanità. Governo dei servizi sanitari territoriali e politiche di appropriatezza e controllo 2009 Ricoveri in Lombardia, Settembre 2010.

<sup>5</sup> M. Nichols, N. Townsend, P. Scarborough, and M. Rayner, *European Cardiovascular Disease Statistics 2012 Edition*.

Rare ed isolate sono state finora le soluzioni orientate a portare la riabilitazione neuromotoria presso la casa del paziente, basate su un continuo e costante monitoraggio della terapia e caratterizzate da un costo finale che ne permettesse la diffusione su larga scala. La necessità di utilizzo di un paradigma riabilitativo domestico-centrico sarà sempre più impellente, sia per una migliore qualità della riabilitazione, eseguita in un contesto familiare e meno ospedalizzato con il supporto diretto di familiari o *care-giver*, sia per una continua ottimizzazione nell'utilizzo delle risorse ospedaliere.



▲ Fig. 1

Dispositivi esoscheletrici per la riabilitazione dell'arto superiore. A sinistra: LIGHTArm, esoscheletro non attuato per il compenso antigravitario della massa dell'arto. A destra: POWERArm, esoscheletro motorizzato per l'assistenza a movimenti funzionali.

## 2 Il progetto

### 2.1 Gli obiettivi del progetto

Il progetto RIPRENDO@home si è posto come obiettivo lo sviluppo di una piattaforma dedicata alla riabilitazione neuromotoria post-ictus domiciliare, comprendente dispositivi riabilitativi per il riposizionamento dinamico e la mobilizzazione degli arti, integrati con tecnologie di realtà virtuale in grado di incrementare il livello di coinvolgimento e partecipazione del paziente. Parallelamente sono stati sviluppati sistemi e metodi di monitoraggio multiparametrico per valutare l'efficace progressione della terapia riabilitativa.

Infatti, se da un lato sono già disponibili e implementabili varie tecnologie in grado di consentire una costante supervisione e monitoraggio remoti dello stato del paziente da parte dello staff medico, non risultano invece disponibili dispositivi riabilitativi ortesici o mecatronici che ben si prestano per essere utilizzati presso il domicilio del paziente, ottimizzati dal punto di vista dei costi e delle funzionalità. Per ciò che concerne in particolare le ortesi indossabili, esse risultano poco personalizzate funzionalmente e non sensorizzate; gli strumenti robotici sono invece caratterizzati tipicamente da un prezzo ancora elevato e da interfacce e metodologie di programmazione per le quali la presenza fisica del fisioterapista è ancora imprescindibile.

Il progetto è nato con l'obiettivo di superare questi attuali limiti, portando allo sviluppo di sistemi robotici, sensori multimodali e dispositivi basati sulle proprietà funzionali dei materiali avanzati in grado di soddisfare alcuni importanti requisiti per una riabilitazione neuromotoria in ambito domiciliare. Le soluzioni realizzate hanno l'obiettivo di accelerare la riabilitazione neuromotoria dei pazienti e facilitare la loro inclusione sociale migliorandone la qualità della vita. Ci si aspetta che l'applicazione delle tecnologie sviluppate renderà possibile una precoce e sicura transizione dal ricovero in clinica all'ambiente domestico, conservando costantemente la possibilità di eseguire esercizi motori e cognitivi fondamentali per il mantenimento ed il recupero delle funzionalità.

I dispositivi di trattamento e monitoraggio sviluppati nel corso del progetto RIPRENDO@home, sono stati associati, durante il loro periodo di valutazione, a sistemi di diagnosi e di analisi del paziente al fine di studiare i meccanismi riabilitativi sia dal punto di vista neurologico sia da quello muscolare, per una migliore definizione, un'opportuna caratterizzazione individuale ed una più efficace supervisione della terapia riabilitativa. Durante la fase sperimentale del progetto si è quindi fatto uso di protocolli integrati e clinicamente validati che, con il supporto delle tecnologie sviluppate, hanno guidato (e continueranno a guidare) l'intervento sul paziente dalla fase di prima diagnosi al trattamento riabilitativo, con il costante monitoraggio delle condizioni cliniche e dei risultati ottenuti.

RIPRENDO@home propone di incentivare un paradigma riabilitativo «domestico» di qualità e in sicurezza, incrementando l'intensità di trattamento in un contesto empatico, tramite il supporto di familiari e caregivers, mirando a benefici socio-economici per il paziente e per la società. Il progetto promuove un cambiamento di paradigma in ambito neuroriabilitativo, in termini di qualità della cura, precoce deospedalizzazione e sviluppo di nuovi settori di mercato.

## 2.2 Descrizione dettagliata del progetto

L'intero progetto si è articolato secondo i seguenti obiettivi realizzativi:

- **WP1.** Progettazione, sviluppo e valutazione della piattaforma riabilitativa
- **WP2.** Sviluppo di dispositivi per la neuroriabilitazione dell'arto superiore
- **WP3.** Sviluppo di strumenti e metodi per la valutazione della piattaforma riabilitativa suddivisi a loro volta nelle seguenti specifiche attività.

### *WP1. Progettazione, sviluppo e valutazione della piattaforma riabilitativa*

- **WP1.1.** *Analisi degli obiettivi riabilitativi, definizione delle specifiche funzionali della piattaforma e dei protocolli di valutazione (ITIA)* – L'obiettivo primario riabilitativo è stato identificato nel recupero e nella valutazione della funzionalità di spalla e gomito. Le specifiche funzionali dei singoli dispositivi sono state coerentemente definite. Si è tenuto in particolare conto dei vincoli di economicità e di uso legati all'utilizzo della piattaforma a domicilio. Sono stati definiti i protocolli di validazione clinica.
- **WP1.2.** *Integrazione e validazione dei dispositivi e delle metodologie di valutazione (ITIA)* – Gli elementi hardware/software sviluppati sono stati integrati, ponendo attenzione alla modularità del sistema al fine di ottimizzare le risorse e facilitarne il riutilizzo. Sono state sviluppate una serie di librerie software in grado di poter essere utilizzate per il controllo dei diversi dispositivi e per l'analisi dei dati sperimentali acquisiti tramite essi.
- **WP1.3.** *Sperimentazione della piattaforma e valutazione della sua funzionalità (IBFM)* – L'adeguatezza delle metodologie di valutazione del paziente è stata valutata su 14 pazienti post-ictus sottoposti a terapia con dispositivi ortesici o robotici. Ciò ha incluso tecniche: a) di imaging anatomico per la valutazione delle strutture muscolari, b) di dinamometria per la valutazione della forza attiva e delle caratteristiche resistive alla movimentazione passiva, c) metabolimetriche e spettroscopiche per la valutazione del metabolismo ossidativo muscolare in relazione alla massima capacità lavorativa, d) elettroencefalografiche e di neuroimaging (fMRI) per la valutazione dell'attivazione e del coordinamento cerebrale.
- **WP1.4.** *Identificazione delle modalità di migrazione verso l'home therapy (IENI)* – I dispositivi sono stati oggetto di discussione e valutazione rispetto al parametro di trasferibilità in ambiente domestico. Alcuni sono stati già testati in ambiente domiciliare.
- **WP1.5.** *Disseminazione e formazione (IENI)* – Partecipazioni a congressi e manifestazioni: evento finale del Progetto Spider@Lecco emblematico di Fondazione Cariplo-Regione Lombardia (Lecco), Let's 2014 (Bologna), Maker Faire 2014 (New York) e Maker Faire 2014 (Roma), IROS 2014 (Chicago), BioRob 2014 (São Paulo), SMAU 2014 (Milano), EMBC 2015 (Milano) dove è stato inoltre allestito uno stand, Congresso "High-tech in neuroriabilitazione infantile: traguardi e sfide", 2015 (Bosisio Parini), ForITAAL 2015 ed uno stand presso EuroVR 2015 (Campus "PoliMi-CNR" di Lecco). È stato realizzato un sito internet e vario materiale divulgativo. Sono anche stati rilasciati comunicati stampa e diverse interviste.

## WP2. Sviluppo di dispositivi per la neuroriabilitazione dell'arto superiore

- **WP2.1. Esoscheletro per neuroriabilitazione (ITIA)** – Un esoscheletro per riabilitazione è stato realizzato in due versioni. LIGHTarm consente di compensare passivamente la massa dell'arto superiore del paziente al fine di sostenere il carico gravitazionale gravante su spalla e gomito. POWERarm è caratterizzato dalla presenza di alcuni gradi di libertà attuati per assistere il paziente durante l'esecuzione dei movimenti riabilitativi. Sono state valutate diverse ipotesi realizzative e sono state effettuate simulazioni numeriche per ottimizzare la struttura meccanica ed il meccanismo di compensazione.
- **WP2.2. Dispositivo end-effector per neuroriabilitazione (ITIA)** – LINarm è un dispositivo robotico a basso costo di tipo end-effector a rigidità variabile. Tale soluzione consente di conoscere in tempo reale la forza applicata dal paziente e modificare i parametri di controllo, modificando il livello di assistenza. Esso è realizzato sfruttando ampiamente tecniche di stampa 3D per contenerne i costi. Il software è di tipo open-source e free. DUALarm è un dispositivo quasi interamente 3D-printed che permette di realizzare movimenti riabilitativi bilaterali consentendo l'esecuzione di movimenti in fase o in controfase con gli arti superiori.
- **WP2.3. Ambienti digitali a supporto del processo riabilitativo (ITIA)** – Sulla base dell'analisi critica della letteratura a riguardo, del confronto con il personale medico e delle caratteristiche definite tramite questionari, sono stati sviluppati un ambiente per uso clinico, utilizzabile in strutture riabilitative ed in presenza di un operatore, ed uno per uso domestico, per essere utilizzato autonomamente dal paziente, garantendo il controllo remoto dei risultati da parte dell'operatore. Il primo è stato integrato nella piattaforma RehaMSR presso Villa Beretta. Il secondo è stato interfacciato con il dispositivo LINarm. Entrambi consentono di monitorare in tempo reale aspetti inerenti l'attività riabilitativa fornendo gli appropriati feedback correttivi e motivazionali.
- **WP2.4. Ortesi dinamiche sensorizzate e dispositivi basati su materiali funzionali (IENI)** – Progettazione e realizzazione di ortesi personalizzate dotate di snodi pseudoelastici, capaci di fornire una forza non-lineare per il riposizionamento dell'articolazione del gomito. Sono state realizzate sia con tecniche standard per dispositivi ortopedici, sia attraverso stampa 3D e l'uso di bioimmagini, confrontando le soluzioni. Una rete di sensori consente la misura di variabili cinematiche di gomito e spalla tramite un sistema accelerometro-potenziometro ed un modulo di comunicazione wireless. Esse sono state testate da pazienti emiplegici cronici al loro domicilio, mostrando un'azione significativamente positiva nel diminuire la rigidità dell'arto superiore e nel favorire una moderata riacquisizione di capacità motorie.

## WP3. Sviluppo di strumenti e metodi per la valutazione della piattaforma riabilitativa

- **WP3.1. Identificazione di indici quantitativi per la caratterizzazione morfo-funzionale del paziente, a partire da immagini/segnali biomedici (IBFM)** – Sono state messe a punto tecniche di analisi spettrale di segnali EEG per l'estrazione di indici quantitativi rappresentativi dell'attività cerebrale pre e post riabilitazione: rapporto Potenza EEG in banda Delta/

Alpha; rapporto Potenza EEG in bande (Theta+Delta)/(alpha+beta); indice di simmetria cerebrale; desincronizzazione in banda beta relativa al movimento. È stata configurata una procedura per l'analisi di immagini fMRI, mediante sw SPM, per quantificare le variazioni di attività cerebrale in corteccia motoria durante movimento. È stata implementata una tecnica per la segmentazione automatica di immagini anatomiche muscolari MRI per la stima di indici morfologici caratterizzanti il muscolo pre e post rehab (Cross Sectional Area CSA – Volume muscolare – Volume tessuto adiposo sottocutaneo – Volume tessuto adiposo intermuscolare).

- **WP3.2.** *Caratterizzazione della funzionalità motoria dell'arto superiore (ITIA)* – È stato definito un protocollo di valutazione cinematica ed elettromiografica della funzionalità dell'arto superiore basato sull'esecuzione di due gesti primitivi: 1) reaching contro gravità e 2) mano alla bocca. Esso è stato testato su soggetti e pazienti con buoni risultati usando sia un sistema optoelettronico per l'analisi del movimento (SMART-3D, BTS, Italia) sia sensori ottici a basso costo (Kinect e Kinect One, Microsoft).
- **WP3.3.** *Caratterizzazione biomeccanica, energetica e metabolica della funzionalità muscolare (IBFM)* – È stato sviluppato un protocollo per la valutazione della forza di flessione-estensione del gomito, in condizioni isocinetiche attive, passive e isometriche. È stato ideato e validato un protocollo isotonico di flessione-estensione del gomito, da protrarre fino ad esaurimento, per la misurazione degli scambi gassosi (ventilazione polmonare, consumo di ossigeno) e il metabolismo ossidativo muscolare mediante tecnica NIRS.
- **WP3.4.** *Modellazione biomeccanico-funzionale dell'arto superiore (ITIA)* – Sviluppo di un modello a parametri concentrati per determinare le coppie articolari durante movimento (libero o robot-assistito) tramite dinamica inversa. Sono stati definiti un indice sintetico di sforzo (effort index) e misure indirette della qualità del controllo motorio.
- **WP3.5.** *Modello di interazione tra ortesi dinamica ed arto superiore (IENI)* – Le misure acquisite tramite l'ortesi sono state analizzate per identificare pattern di movimento contrastanti con la normalità e studiare possibili variazioni a cavallo della terapia. I dati, ottenuti durante azioni motorie standardizzate, delineano le caratteristiche, il tipo di utilizzo e l'interazione dinamica con l'ortesi. La loro analisi è stata condotta anche con l'intento di mettere in relazione questo modello di interazione con i risultati delle valutazioni cliniche.

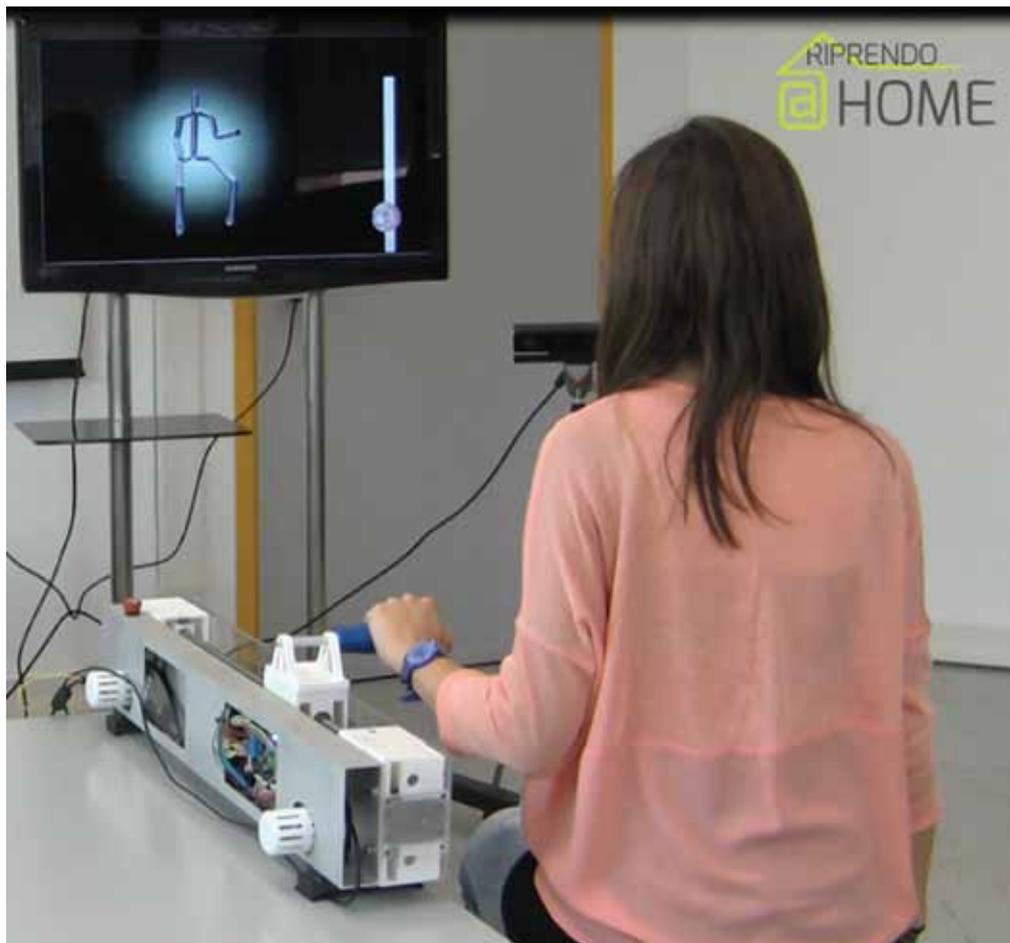
## 2.3 Il partenariato

- **Istituto di Tecnologie Industriali ed Automazione (ITIA)**

Può vantare approfondite competenze sviluppate in diversi ambiti high-tech: microsistemi, sistemi mecatronici, robotica, sistemi di controllo adattativi, prototipazione virtuale e simulazione integrata di sistemi mecatronici. Un elevato livello di eccellenza è testimoniato anche dal suo coinvolgimento in numerosi progetti europei ed in alcune importanti piattaforme e reti di ricerca internazionali, tra cui Euron - European RObotics research Network. ITIA ha una forte esperienza nell'ambito della concezione ed ottimizzazione di dispositivi innovativi, nello sviluppo di sistemi di controllo aperti, del controllo in forza di robot, sia industriali sia medicali, e nello sviluppo di soluzioni per la condivisione dello spazio operativo uomo-robot. ITIA si avvale inoltre di personale capace di sviluppare nuovi ambienti virtuali volti alla realizzazione di nuovi modi di collaborazione tra entità di una stessa realtà produttiva o di vita, designer che sanno proporre visioni di oggetti e luoghi più realistiche ed efficaci, ed esperti di fattori umani che assicurano la centralità dell'essere umano rispetto alla tecnologia, il tutto applicando tecnologie di realtà e simulazione virtuale immersiva. All'interno del progetto ITIA si è occupato, dal punto di vista tecnico, dello sviluppo dei dispositivi robotizzati per la riabilitazione dell'arto superiore e dello sviluppo di ambienti digitali a supporto del processo riabilitativo. ITIA si è occupato inoltre della valutazione delle qualità motorie del paziente, tramite analisi cinematiche ed elettromiografiche e lo sviluppo di un modello cineto-dinamico. ITIA si è occupato infine della fase di sperimentazione clinica su un gruppo di pazienti neurologici, in collaborazione con il personale della clinica Villa Beretta dell'Ospedale Valduce, sulla base di un accordo di collaborazione scientifica attualmente in essere.

- **Istituto di Bioimmagini e Fisiologia Molecolare (IBFM)**

È caratterizzato da una forte multidisciplinarietà di competenze, tra le quali, attinenti al presente progetto: 1) Bioimmagini e bioingegneria: messa a punto e applicazione di metodi per imaging, per lo studio e per la diagnosi dei meccanismi fisiopatologici di malattia e il monitoraggio e la valutazione degli effetti di trattamento. Strutturazione del sapere medico. Sviluppo e validazione di algoritmi di analisi di dati e immagini. 2) Fisiopatologia dell'esercizio: studio delle risposte cardiovascolari, ventilatorie e metaboliche all'esercizio muscolare e degli aspetti meccanici ed energetici del movimento e della locomozione in soggetti sani e patologici. 3) Neurofisiologia: studio dello stato funzionale del sistema nervoso centrale nell'uomo; in particolare, analisi dei meccanismi neurali correlati all'attività motoria, in condizioni fisiologiche e patologiche. Queste competenze sono state indirizzate, nel progetto, alla messa a punto di strumenti per l'estrazione di indici sintetici quantitativi di caratterizzazione morfo-funzionale del paziente (WP3.1) e per la caratterizzazione biomeccanica, energetica e metabolica della sua funzionalità muscolare (WP3.3). IBFM infine ha coordinato l'attività di sperimentazione della piattaforma sui pazienti e di valutazione della sua funzionalità (WP1.3).



▲ Fig. 2

Sistema prototipale per la riabilitazione, costituito dall'applicazione REAPP integrata con il dispositivo LINarm. Il paziente esegue l'esercizio riabilitativo proposto interagendo fisicamente con LINarm ed è guidato dai contenuti dinamici dell'interfaccia utente in base all'andamento dell'esercizio.

- **Istituto per l'Energetica e le Interfasi (IENI)**

L'Unità di Lecco di IENI si occupa da oltre 15 anni di leghe metalliche innovative studiando i materiali dalla sintesi con diverse tecnologie fusorie, alla lavorazione e deformazione dei materiali, fino alla completa caratterizzazione fisica e microstrutturale. Uno dei temi principali di ricerca riguarda le leghe a memoria di forma (SMA) sulle quali l'Unità ha sviluppato una competenza che va dalla ricerca di base allo studio di nuove applicazioni. L'Unità di Lecco si avvale di ricercatori con specifiche competenze in bioingegneria e ha collaborato alla realizzazione di dispositivi biomedicali per l'ortopedia, la neurochirurgia e la chirurgia vascolare. Dal 2004, tra i primi a livello internazionale, sviluppa progetti di ricerca multidisciplinari sull'uso delle SMA nel campo della riabilitazione. IENI ha partecipato al progetto elaborando e costruendo dispositivi ortesici indossabili, personalizzati e sensorizzati che, in modo dinamico, contrastano le contratture muscolari e l'ipertono associato alle sindromi spastiche, e misurano variabili cinematiche appropriate per la valutazione dell'andamento della terapia di riposizionamento. L'Unità di Lecco, oltre a sfruttare le proprie competenze nella scienza dei materiali per la creazione di questi dispositivi ortesici pseudoelastici sensorizzati, ha utilizzato la propria esperienza nel campo della bioingegneria per la loro progettazione, la loro valutazione e la formulazione di indici per l'analisi dei dati biomedicali ricavati, potendo così modellizzare l'interazione delle nuove ortesi con il corpo del paziente. IENI ha anche coordinato la discussione per la valutazione del trasferimento d'uso della piattaforma riabilitativa in ambiente domestico, e ha coordinato le attività di formazione e diffusione delle competenze.



▲ Fig. 3

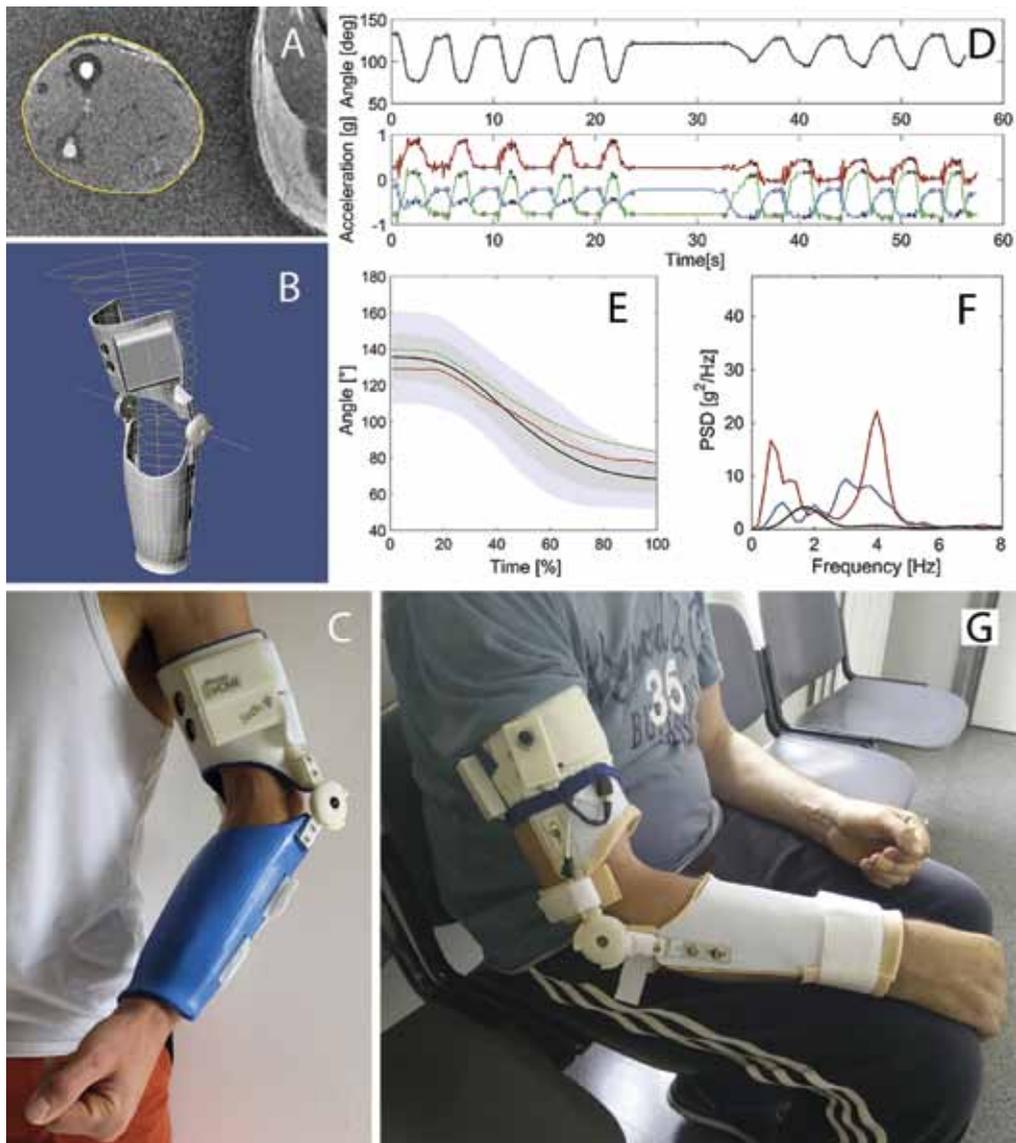
Dispositivi a basso costo per la riabilitazione domestica dell'arto superiore. In alto: DUALarm, dispositivo passivo per training bi-manuale. In basso: LINarm, dispositivo lineare e orientabile a rigidità variabile.

## 2.4 Sintesi delle necessità finanziarie del progetto per voci di costo e soggetto beneficiario (spese rendicontate a saldo)

<b>Voci di spesa</b>	<b>ITIA</b>	<b>IBFM</b>	<b>IENI</b>	<b>TOTALE</b>
Personale di ruolo con contratto a tempo indeterminato	250.096,27	192.014,12	174.159,74	616.270,13
Personale di ruolo con contratto a tempo determinato o per nuovi contratti/assunzioni	337.656,42	274.432,12	204.510,83	816.599,37
Spese di formazione	0,00	4.367,80	0,00	4.367,80
Strumentazione ed attrezzature di nuova acquisizione	0,00	0,00	5.345,77	5.345,77
Ricerca contrattuale, competenze tecniche e brevetti, servizi di consulenza e servizi equivalenti	2.200,00	29.000,00	24.792,58	55.992,58
Spese di pubblicizzazione	6.583,90	0,00	1.887,44	8.471,34
Altri costi di esercizio direttamente imputabili all'attività di ricerca	49.284,89	1.116,81	45.520,25	95.921,95
Spese generali	176.325,81	139.933,87	113.601,17	429.860,85
IVA indetraibile	7.616,66	10,64	12.869,59	20.496,89
<b>TOTALE</b>	<b>829.763,95</b>	<b>640.875,36</b>	<b>582.687,37</b>	<b>2.053.326,68</b>

Valori in Euro.





▲ Fig. 4

A partire dalla segmentazione di bioimmagini (A) si è costruito un modello anatomicamente e biomeccanicamente personalizzato dell'ortesi (B). In una metodologia di realizzazione, l'ortesi è stata ottenuta tramite stampa 3D, in tutte le sue parti strutturali, compresi gli snodi pseudoelastici e l'alloggiamento sulla valva prossimale per elettronica e batteria (C). I tracciati misurati tramite i sensori (D) possono essere confrontati con scale di normalità (E), oppure essere elaborati (per esempio tramite metodi spettrali) (F) per mettere in luce aspetti interessanti della cinematica. L'ortesi è stata testata a domicilio su 6 pazienti (G).

### 3 I risultati del progetto

#### 3.1 Prodotti scientifici raggiunti dall'attività progettuale

##### *Articoli ISI*

- M. Caimmi, E. Guanziroli, M. Malosio, *et al.*, "Normative Data for an Instrumental Assessment of the Upper-Limb Functionality," *BioMed Research International*, vol. 2015, Article ID 484131, 14 pages, 2015. doi:10.1155/2015/484131
- S. Mottura, L. Fontana, S. Arlati, C. Redaelli, A. Zangiacomi, and M. Sacco, "A virtual reality system for strengthening awareness and participation in rehabilitation for post-stroke patients", *Journal of Multimodal User Interfaces*, December 2015, Volume 9, Issue 4, pp. 341-351, DOI: 10.1007/s12193-015-0184-5, Springer.

##### *Articoli non ISI*

- S. Pittaccio, L. Garavaglia, C. Ceriotti, and F. Passaretti, "Applications of Shape Memory Alloys for Neurology and Neuromuscular Rehabilitation", *Journal of Functional Biomaterials*, 2015, 6, pp. 328-344.

##### *Articoli in atti di convegno internazionale*

- S. Pittaccio, L. Garavaglia, C. Ceriotti, and F. Passaretti, "The Use of Dynamic Systems Based on Shape Memory Alloys for the Treatment of Neuromuscular Disorders", *Proceedings 9th IFAC Symposium on Biological and Medical Systems*, Sept. 2015, Berlin.
- A. Scano, G. Spagnuolo, M. Caimmi, A. Chiavenna, M. Malosio, G. Legnani, and L. Molinari Tosatti, "Static and dynamic characterization of the LIGHTarm exoskeleton for rehabilitation," in *Rehabilitation Robotics (ICORR), 2015 IEEE International Conference on*, pp. 428-433, 11-14 Aug. 2015, doi: 10.1109/ICORR.2015.7281237
- G. Spagnuolo, M. Malosio, A. Scano, M. Caimmi, G. Legnani, and L. Molinari Tosatti, "Passive and active gravity-compensation of LIGHTarm, an exoskeleton for the upper-limb rehabilitation," in *Rehabilitation Robotics (ICORR), 2015 IEEE International Conference on*, pp. 440-445, 11-14 Aug. 2015, doi: 10.1109/ICORR.2015.7281239
- A. Scano, M. Caimmi, A. Chiavenna, M. Malosio, and L. Molinari Tosatti, "Kinect One-Based Assessment of Upper-Limb Functionality in Post-Stroke Patients: A Comparison with Clinical Scales," in *IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBS), 37th Annual International Conference of*, pp. 5720-5723, 25-29 Aug. 2015
- L. Garavaglia, C. Ceriotti, F. Lazzari, F. Passaretti, and S. Pittaccio, "Pilot Evaluation of New Sensorised Orthoses for Upper-Limb Treatment and Functional Monitoring" in *IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBS), 37th Annual International Conference of the EMBS*, 25-29 Aug. 2015.

- A. Scano, M. Caimmi, M. Malosio, and Molinari L. Tosatti, "Using kinect for upper-limb functional evaluation in home rehabilitation: A comparison with a 3d stereoscopic passive marker system," in *Biomedical Robotics and Biomechatronics (2014 5th IEEE RAS EMBS International Conference on*, Aug 2014, pp. 561–566.
- M. Malosio, M. Caimmi, M. Ometto, and L. Molinari Tosatti, "Ergonomics and kinematic compatibility of pkanke, a fully-parallel spherical robot for ankle-foot rehabilitation," in *Biomedical Robotics and Biomechatronics (2014 5th IEEE RAS EMBS International Conference on*, Aug 2014, pp. 497–503.
- M. Malosio, M. Caimmi, G. Legnani, and L. Molinari Tosatti, "LINarm: a Low-cost Variable Stiffness Device for Upper-limb Rehabilitation," in *Intelligent Robots and Systems (IROS), 2014 IEEE/RSJ International Conference on*, 14-18 settembre 2014
- S. Mottura, S. Arlati, and L. Fontana, "A prototype of an automatically assisted and person-focused rehabilitation system for post-stroke patients at home", *Proceedings of EuroVR Conference 2015*, 15-16 ottobre 2015, Campus Politecnico di Milano - CNR, Lecco. ISBN: 9788894128604.
- S. Mottura, S. Arlati, L. Fontana, and M. Sacco, "Enhancing awareness and personification by virtual reality and multimedia means in post-stroke patients during rehabilitation"; in *CogInfoCom 2014, 5th IEEE International Conference on Cognitive Infocommunications*, 5-7 novembre 2014, Vietri sul Mare, Italia; pp. 179-184, ISBN: 978-1-4799-7279-1, IEEE Catalog Number: CFP1426R-USB; DOI: 10.1109/CogInfoCom.2014.7020442.
- A. Zangiacomi, C. Redaelli, F. Valentini, and G. Bernardelli, "Design of interaction in a Virtual Environment for post-stroke rehabilitation: a cognitive perspective", *5th IEEE CogInfo Conference*, Vietri sul Mare, 5-7 novembre 2014; pp. 167-172, ISBN: 978-1-4799-7279-1, IEEE Catalog Number: CFP1426R-USB; DOI: 10.1109/CogInfoCom.2014.7020439.

#### Capitoli di libro internazionale

- A. Scano, M. Caimmi, A. Chiavenna, M. Malosio, and L. Molinari Tosatti, "A Kinect-Based Biomechanical Assessment of Neurological Patients' Motor Performances for Domestic Rehabilitation." in *Virtual Reality Enhanced Robotic Systems for Disability Rehabilitation*, ed. Fei Hu, Jiang Lu and Ting Zhang, 252-279 (2016), doi:10.4018/978-1-4666-9740-9.ch013
- S. Mottura, L. Fontana, S. Arlati, C. Redaelli, A. Zangiacomi, and M. Sacco, "Focus on Patient in Virtual Reality-Assisted Rehabilitation." in *Virtual Reality Enhanced Robotic Systems for Disability Rehabilitation*, ed. Fei Hu, Jiang Lu and Ting Zhang, 85-113 (2016), doi:10.4018/978-1-4666-9740-9.ch006
- M. Caramenti, V. Bartenbach, L. Gasperotti, L. Oliveira da Fonseca, T.W. Berger, and J.L. Pons, "Challenges in Neurorehabilitation and Neural Engineering", in *Emerging Therapies in Neurorehabilitation II*, J.L. Pons, R. Raya, J. González (Eds.). Springer International Publishing, 2015.

*Articoli in atti di convegno nazionale*

- A. Scano, G. Spagnuolo, M. Caimmi, A. Chiavenna, M. Malosio, G. Legnani, and L. Molinari Tosatti, "LIGHTarm: an exoskeleton for upper-limb rehabilitation", *ESB-ITA 2015 Meeting*, June 5, 2015, Milan.
- M. Malosio, G. Rizzo, and S. Pittaccio, "Home-based Upper-limb Rehabilitation after Stroke: The RIPRENDO@Home Project", *6° Forum Italiano dell'Ambient Assisted Living*, 19-22 maggio 2015, Lecco, Italy

*Poster in convegno internazionale*

- C. Ceriotti, L. Garavaglia, and S. Pittaccio, "An MRI-Compatible Guide to Standardise Elbow Movements in Neuroscience Studies". In *The International Conference on Shape Memory and Superelastic Technologies (SMST)*. ASM, Chipping Norton (UK), May 2015.
- M. Malosio, C. Redaelli, G. Rizzo, and S. Pittaccio, "RIPRENDO@home", *Leading Enabling Technologies for Societal challenges (LET'S)*, 29 Sep. – 1 Oct. 2014, Bologna, Italy.
- M. Caimmi, A. Chiavenna, C. Giovanzana, M. Malosio, F. Molteni, and L. Molinari Tosatti, "A robotic device for ankle motor evaluation and rehabilitation in patients with upper with upper motor neuron syndrome.", *1st Clinical Movement Analysis World Conference*, 29 Sep. – 4 Oct. 2014, Rome, Italy.
- M. Caimmi, A. Chiavenna, F. Digiacomo, G. Gasperini, C. Giovanzana, M. Malosio, N. Pedrocchi, A. Scano, F. Vicentini, F. Molteni, and L. Molinari Tosatti, "Successfully using a passive approach in upper-limb robotic rehabilitation of chronic stroke patients.", *1st Clinical Movement Analysis World Conference*, 29 Sep. – 4 Oct. 2014, Rome, Italy.
- G. Spagnuolo, M. Malosio, J.C. Dalberto, M. Caimmi, and L. Molinari Tosatti, "LIGHTarm: A highly adaptable gravity-compensated exoskeleton for upper-limb rehabilitation and ADL assistance", *1st Clinical Movement Analysis World Conference*, 29 Sep. – 4 Oct. 2014, Rome, Italy.
- A. Scano, M. Caimmi, M. Malosio, and L. Molinari Tosatti, "Motor control indexes in rehabilitation: effect of the sampling frequency", *1st Clinical Movement Analysis World Conference*, 29 Sep. – 4 Oct. 2014, Rome, Italy.
- M. Malosio, M. Caimmi, and L. Molinari Tosatti, "LINarm: a low-cost robotic device for upper-limb rehabilitation at home", *1st Clinical Movement Analysis World Conference*, 29 Sep. – 4 Oct. 2014, Rome, Italy.
- H. Hajimirzaalian, M. Caimmi, and M. Malosio, "An open low-cost EMG acquisition system for analysis and robot control", *1st Clinical Movement Analysis World Conference*, 29 Sep. – 4 Oct. 2014, Rome, Italy.

*Poster in convegno nazionale*

- A. Scano, M. Caimmi, A. Chiavenna, M. Malosio, L. Molinari Tosatti, "Kinect 2.0: an affordable tool for a biomechanical upper-limb evaluation in neurological patients", *XVI Siamoc Congress*, Sept. 30<sup>th</sup> – Oct 3<sup>th</sup>, Padova, 2015

*Seminari su invito*

- S. Pittaccio, and L. Garavaglia, "Biomedical applications in Neuromuscular Rehabilitation and Neuroscience", University College London, London, June 2015.
- S. Pittaccio, and L. Garavaglia, "The Memory of Form: Patterns from Materials Science and the Neuromuscular System", University of Strathclyde, Glasgow, Jan 2015
- S. Pittaccio, L. Garavaglia, and C. Ceriotti, "Functional rehabilitation and functional materials", invited seminar, École Polytechnique Fédérale de Lausanne, 26 maggio 2014

*Convegno internazionale Corso ECM*

- S. Pittaccio, "New Technologies for Orthotics", High-tech in neuroriabilitazione infantile: traguardi e sfide, IRCCS E. Medea Associazione La Nostra Famiglia - Bosisio Parini (Lecco), 24-25 settembre 2015 (Invited talk).
- L. Garavaglia, F. Lazzari, and S. Pittaccio, "Therapy monitoring and biofeedback during upper-limb rehabilitation with a new sensorised orthosis", High-tech in neuroriabilitazione infantile: traguardi e sfide, IRCCS E. Medea Associazione La Nostra Famiglia - Bosisio Parini (Lecco), 24-25 settembre 2015.
- A. Mastropietro, D. Peruzzo, M. Cadioli, S. Moretti, G. Reni, A. Prinster, F. Arrigoni, and G. Rizzo, "Messa a punto di un protocollo per la caratterizzazione multi-parametrica del tessuto muscolare in Risonanza Magnetica a 3T", High-tech in neuroriabilitazione infantile: traguardi e sfide, Irccs E. Medea Associazione La Nostra Famiglia - Bosisio Parini (LC), 24-25 settembre 2015.

## 3.2 Prodotti applicativi raggiunti dall'attività progettuale

### Prototipi

- **LINarm**

Dispositivo robotico a basso costo di tipo end-effector basato su uno schema di attuazione a rigidità variabile. Esso consente di controllare, tramite l'utilizzo di due attuatori antagonisti, sia la posizione sia la rigidità meccanica della sua interfaccia meccanica impugnata dal paziente. Tale soluzione consente inoltre di conoscere costantemente e in tempo reale la forza applicata dal paziente e modificare conseguentemente i parametri di controllo. Tale schema di funzionamento consente di utilizzare il dispositivo sia per movimentare passivamente l'arto del paziente, unica strategia talvolta applicabile nel caso di pazienti con un elevato livello di disabilità, sia per adattare il proprio funzionamento alla reale forza scambiata con il paziente, tramite algoritmi di ammettenza, secondo il paradigma riabilitativo *assist-as-needed*. L'intero progetto è stato ottimizzato al fine di contenere i costi finali del dispositivo. Dal punto di vista meccanico esso è stato progettato per essere prodotto utilizzando, in gran parte, tecniche di rapid prototyping tramite stampanti 3D. Le relativamente basse precisioni richieste per la realizzazione del dispositivo hanno permesso di produrre le sue componenti meccaniche tramite una stampante di costo limitato facilmente reperibile sul mercato nella fascia consumer. Ovvvia attenzione è stata posta inoltre alla realizzazione dell'organo di presa (*manipulandum*) progettato sulla base dei requisiti necessari per un corretto utilizzo.

- **LIGHTarm**

Prototipo di esoscheletro basato sulle peculiarità cinematiche del brevetto WO2012042471-A1 e sviluppato espressamente per affrontare il complesso movimento del centro spalla e della singolarità di gomito. Tramite soluzioni puramente meccaniche, consente di compensare la massa dell'arto superiore del paziente al fine di sostenere il carico gravitazionale agente su spalla e gomito, facilitando l'esecuzione di movimenti funzionali dell'arto superiore in un ampio range of motion. È dotato di un insieme di potenziometri per misurare i movimenti eseguiti dal paziente e poter essere interfacciato ad un sistema di feedback visivo.

- **POWERarm**

Prototipo di esoscheletro robotico per la riabilitazione di movimenti funzionali, progettato a partire dal progetto LIGHTarm. Per consentire e agevolare l'esecuzione di movimenti funzionali da parte di pazienti con medio-bassa funzionalità residua, esso è dotato di un insieme di attuatori che, tramite una trasmissione a cavi, controllano i movimenti dell'esoscheletro.

- **DUALarm**

Dispositivo low-cost, open-source e 3d-printable per l'esecuzione di esercizi bilaterali dell'arto superiore. È costituito da una trasmissione meccanica che consente l'esecuzione di movimenti riabilitativi in fase o in controfase degli arti superiori. Il nucleo centrale può essere corredato di una serie di accessori, anch'essi stampabili in 3D e personalizzabili, per l'esecuzione di movimenti in diverse configurazioni. Esso è inoltre dotato di un sistema di misura per il monitoraggio dei task riabilitativi eseguiti.

- **ORTESI PESUDOELASTICHE SENSORIZZATE**

Sistemi ortesici indossabili che sfruttano le proprietà delle leghe pseudoelastiche (in questo caso leghe binarie e ternarie a base NiTi) per sviluppare momenti correttivi nonlineari da utilizzare nel riposizionamento di articolazioni affette da paresi spastica.

Sono stati sviluppati snodi meccanici contenenti elementi pseudoelastici con caratteristiche meccaniche personalizzate sulle necessità del paziente; questi snodi possono essere utilizzati come componenti e attrezzature nella produzione di tutori per la riabilitazione neuromuscolare. Gli snodi sono stati progettati in modo da poter inoltre alloggiare al loro interno, in modo integrato, un potenziometro che permette di ottenere una misura analogica continua dell'angolo del gomito. Inoltre, sulla valva prossimale è alloggiato un accelerometro triassiale che consente di misurare parametri cinematici a livello dell'omero (collegati al movimento della spalla), nonché una batteria e l'elettronica di acquisizione e trasmissione. I dati raccolti da questi sensori vengono inviati tramite protocollo Bluetooth a un computer per l'archiviazione e l'elaborazione. Le ortesi sono state realizzate in due modi. Il primo, tramite stampa 3D a partire da un modello numerico basato su bioimmagini, migliora l'integrazione dei vari componenti e l'aderenza anatomica al soggetto, ottimizzando la funzionalità biomeccanica. Il secondo metodo per la realizzazione del tutore ha compreso la creazione di valve in materiale termoplastico secondo la metodologia tradizionale e l'assemblaggio dei componenti: questo secondo metodo riduce i costi ed i tempi di realizzazione, ma richiede alcuni pezzi aggiuntivi per ottimizzare il comfort. Tutori completamente personalizzati sono stati testati a domicilio da 6 pazienti emiplegici, durante lo studio clinico del progetto.

### Software

- **Sistema di controllo per dispositivi robotici a basso costo**

Sistema di controllo modulare ed open-source per il controllo ed il monitoraggio di dispositivi mecatronici low-cost. Esso è costituito da due livelli principali:

*Low-level* – Il microcontrollore Arduino esegue gli algoritmi real-time per il controllo degli attuatori, chiudendo gli opportuni anelli di controllo in base alla modalità selezionata.

*High-level* – L'interfaccia utente, implementata in Python, ha il compito di agevolare l'utilizzo del dispositivo, eseguire operazioni di logging e visualizzazione dei dati, e consentire la programmazione di task riabilitativi.

- **VIRTUALarm**

Applicazione in grado di estrapolare una serie di valutazioni numeriche relativamente alla qualità del movimento compiuto dal paziente. Tale software integra una libreria sviluppata ad-hoc contenente il modello a parametri concentrati utilizzato ed è interfacciato con il sistema di tracciamento Microsoft Kinect. Tale software consente, oltre alla visualizzazione real-time del movimento eseguito dal paziente a partire dai dati di cinematica forniti dal sensore Kinect, l'analisi nel tempo dei parametri biomeccanici relativi alla performance del paziente attraverso una serie di grafici, tra cui gli angoli articolari di elevazione della spalla e flessione-estensione del gomito, dei parametri dinamici quali la coppia di elevazione alla spalla e l'indice di sforzo (effort index) ad essa associato. Al termine della sessione riabilitativa vengono inoltre calcolati il jerk normalizzato e il coefficiente di ripetibilità quali indici di qualità del controllo motorio.

- **ORTESI SENSORIZZATE**

È stato realizzato un software per gestire l'acquisizione e la trasmissione dei dati raccolti tramite i sensori a bordo delle ortesi. Inoltre è stato creato un codice in linguaggio Matlab per l'analisi dei tracciati ottenuti durante le prove cliniche. Questo software permette di segmentare temporalmente i tracciati, comparare ripetizioni dello stesso movimento da parte dello stesso soggetto, confrontare gesti patologici con curve di normalità, condurre un'analisi spettrale dei tracciati per individuare incertezze e contrazioni involontarie durante l'esecuzione dei compiti motori. Possono essere inoltre estratti parametri sintetici come la durata dei movimenti, l'escursione di movimento e la sua ripetibilità, la frequenza del passo.

- **REAPP**

È un'applicazione software, sviluppata per Windows, che fornisce al paziente che sta compiendo la riabilitazione una serie di feedback di diversa natura, con lo scopo di renderlo più consapevole della sua prestazione ed, eventualmente, correggere alcuni errori che egli sta commettendo.

REAPP è in grado di raccogliere dati sulla postura del paziente da un sensore Kinect V2 e può essere potenzialmente interfacciata con diversi dispositivi hardware, sia di motion tracking, sia di riabilitazione, grazie alla sua modularità. L'algoritmo per la valutazione della performance è stato progettato e sviluppato in modo da essere modulare e parametrizzabile, cosicché il software risulti il più adattabile possibile alle capacità del paziente e all'esercizio che egli deve svolgere.

Gli elementi chiave dell'interfaccia dedicata al paziente sono l'avatar, che riproduce in real-time i movimenti corporei del paziente stesso, e l'assistente virtuale, che si prende cura di tutte le comunicazioni uomo-macchina (es. spiegazione dell'esercizio, incoraggiamento, correzione degli errori, ecc.). Nella versione sviluppata per uso domestico l'applicazione è integrata con il dispositivo LINarm – e ne controlla la logica di funzionamento – con cui il paziente esegue la riabilitazione. L'interfaccia è semplice ed intuitiva, in modo che il paziente possa usarla in completa autonomia. Tale versione del software salva e rende disponibili i dati per la loro consultazione in remoto da parte di un operatore clinico.

### Assetto sperimentale

Nel seguito è descritto l'assetto sperimentale ideato nel progetto per la valutazione degli effetti, sul paziente, dell'uso del sistema per la riabilitazione motoria sviluppato nel progetto.

L'assetto comprende:

- a) Elettroencefalografo a 64 canali per la misura dei segnali cerebrali in condizione basale (con occhi chiusi e aperti), durante il movimento di flessione estensione attiva e passiva dell'avambraccio, durante *handgrip*, in condizione di riposo post movimento (con occhi chiusi e aperti).
- b) Elettromiografo a 8 canali, collegato all'Elettroencefalografo, con funzione di trigger di movimento durante acquisizione EEG, valutazione di assenza di attività spontanea durante il movimento passivo nella sessione EEG, analisi del reclutamento delle fibre muscolari durante il movimento. Il segnale EMG è stato acquisito da 4 distretti muscolari relativi ai due arti superiori: 1) bicipite – 2) brachioradiale – 3) flessore al primo interosseo dorsale – 4) prima falange del dito indice.
- c) Scanner MRI clinico a 1.5T per 1) acquisizione immagini anatomiche cerebrali pesate in T1 e T2 e immagini fMRI acquisite a riposo, durante movimento di flessione estensione attiva dell'avambraccio e durante *handgrip*, 2) acquisizione immagini anatomiche dell'arto superiore pesate in T1 per la caratterizzazione della morfologia e composizione tissutale muscolare.
- d) Dinamometro Biodex per valutazione della forza (normalizzata per l'area di sezione muscolare) isocinetica attiva e passiva a differenti velocità e isometrica a differenti angoli di flessione-estensione del gomito.
- e) Strumentazione monocanale NIRS per valutazione del metabolismo energetico ossidativo muscolare durante test di esaurimento all'esercizio flessione-estensoria del gomito in condizioni isotoniche.

Prima dell'applicazione su paziente, l'assetto è stato configurato e validato su 10 soggetti sani, allo scopo di ottimizzare i tempi di acquisizione per ridurre il disagio al paziente.

Tale assetto sperimentale, in abbinamento alle metodologie di analisi di segnali e immagini sviluppate nel progetto, potrà essere applicato, con minime non sostanziali modifiche, in sperimentazioni future riguardanti altri dispositivi robotizzati od ortesi per il recupero della funzione motoria dell'arto superiore e dell'arto inferiore.

## 4 Le ricadute sul territorio

### 4.1 Ricadute socio-economiche dall'attività progettuale e il territorio interessato

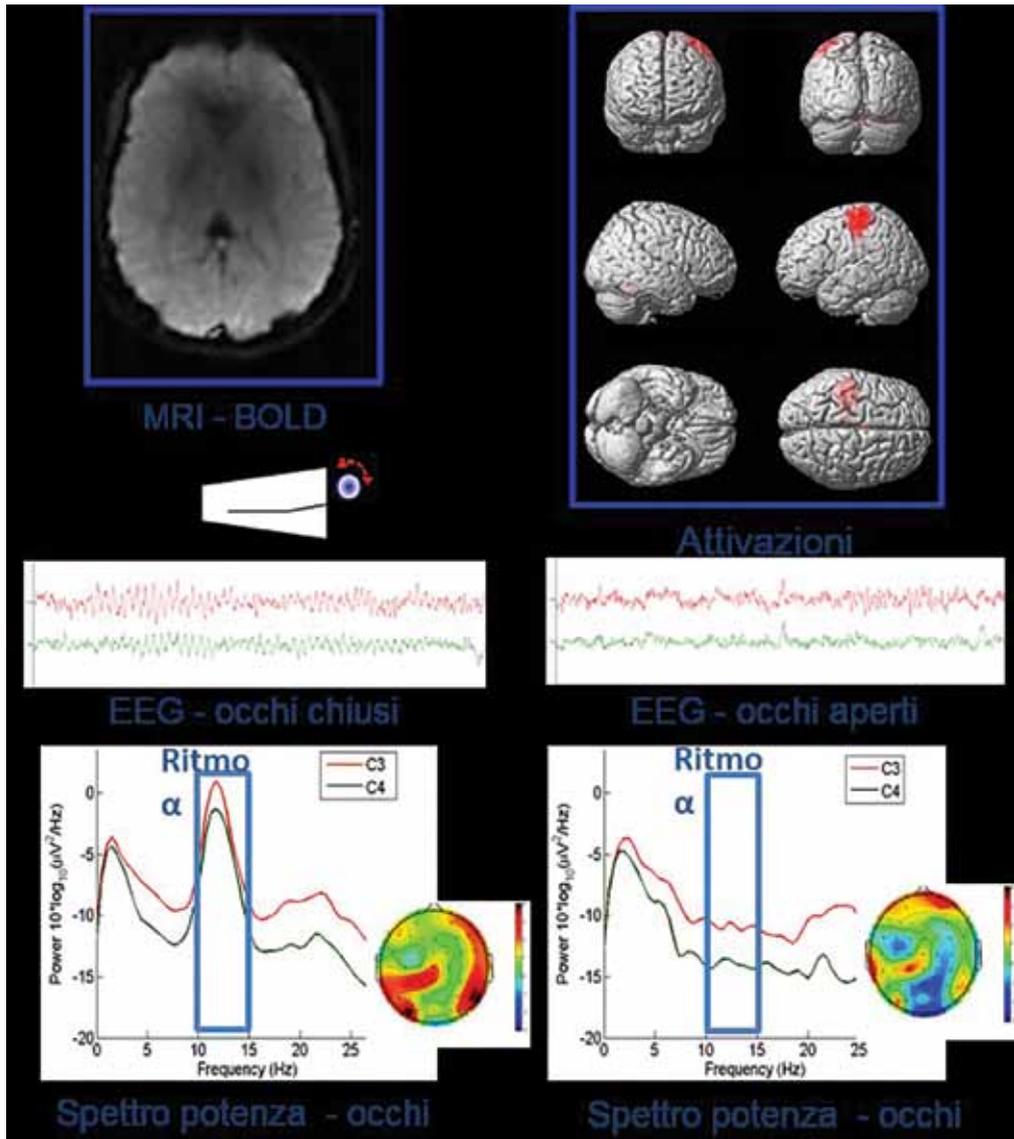
Questo progetto si inserisce in uno dei campi di eccellenza del territorio lombardo, ossia quello della neuro riabilitazione, portando un valore aggiunto metodologico e tecnologico. Rafforzando la collaborazione e la condivisione di finalità tra alcuni dei partecipanti al Cluster regionale sulle Tecnologie per gli Ambienti di Vita, le attività realizzate potranno contribuire ad un posizionamento sempre più importante in termini di competenze ed eccellenza dell'aggregazione lombarda a livello nazionale. I risultati del progetto potranno avere positivi risvolti economici in termini di ottimizzazione ed incremento dell'efficienza dell'intervento riabilitativo, con una diminuzione del periodo di degenza ospedaliera dei pazienti ed una possibilità concreta di delocalizzare la cura a domicilio. Inoltre, il miglioramento sia della qualità, sia delle tempistiche del recupero funzionale potrà condurre a condizioni di vita migliori per il paziente e ad un suo reinserimento tempestivo nel contesto sociale. Giova sottolineare come le competenze tecniche messe in gioco nel progetto si sposino molto bene con le capacità espresse dal tessuto industriale, lasciando presumere ampie possibilità di sfruttamento dei prodotti della ricerca per una futura industrializzazione e diffusione commerciale. La formazione ad alto livello strettamente connessa alle attività del progetto non potrà infine che avere ricadute positive e di forte impulso alla crescita di competenze diffuse nel settore della neuroriabilitazione che nel territorio lombardo gode già di contributi di alto livello sia clinico sia tecnologico. A tal proposito, attraverso il coinvolgimento di giovani ricercatori in formazione e residenti in Lombardia, si è desiderato supportare la futura diffusione ed implementazione dei risultati del progetto all'interno del sistema sanitario lombardo.

#### *Rapporti di collaborazione*

L'azienda Idrogenet s.r.l. si è dimostrata interessata al dispositivo LINarm sviluppato all'interno del progetto. Da tale interesse è nato il progetto europeo LINarm++ (<http://www.echord.eu/118/>) che prevede un ulteriore ampliamento delle funzionalità del dispositivo ed un incremento del TRL. Tale progetto prevede la collaborazione di CNR-ITIA, Idrogenet srl, l'École Polytechnique Fédérale de Lausanne (Svizzera) e l'Università di Ljubjana (Slovenia).

L'attuale versione dell'esoscheletro ed il brevetto relativo ha suscitato l'interesse dell'azienda SUPADIS (Francia) con la quale il CNR ha siglato un accordo di riservatezza per discutere i dettagli del progetto.

Il brevetto internazionale riguardante gli snodi pseudoelastici ha suscitato l'interesse di alcune multinazionali europee e americane con cui sono stati siglati accordi di riservatezza per poter discutere possibilità in termini di licenziamento e sviluppi futuri.



▲ Fig. 5

Esempi di analisi di immagini fMRI e segnali EEG per la valutazione dell'attività cerebrale. Tipica immagine fMRI (alto, sinistra), attività cerebrale corticale in area motoria durante movimento (alto, destra), spettro di potenza EEG in condizione basale con evidente picco di potenza nel ritmo alpha ad occhi chiusi (basso, sinistra) e riduzione del picco ad occhi aperti (basso, destra).

## 4.2 Contributo raggiunto dal progetto nel migliorare la dotazione tecnologica territoriale

Il contributo del progetto nel migliorare la dotazione tecnologica territoriale è costituito principalmente dai suoi risultati applicativi. Gli istituti di ricerca e le cliniche di riabilitazione coinvolte nel progetto hanno a disposizione una serie di nuovi dispositivi e tecniche di supporto per la riabilitazione neuromotoria. I dispositivi robotici per la riabilitazione dell'arto superiore, le ortesi sensorizzate, i dispositivi di realtà virtuale e di diagnosi, tutte le tecniche di elaborazione basate su immagini e di caratterizzazione biomeccanica, energetica e metabolica costituiscono un insieme unico di soluzioni di cui potrà usufruire direttamente il territorio lecchese tramite le cliniche Villa Beretta e La Nostra Famiglia. Ciò consentirà ad esse di godere di un insieme di soluzioni uniche, dalle promettenti caratteristiche, facilitandone la diffusione in ambito domestico dopo la fase di dimissione dalla clinica.

Il costo ridotto di alcune delle tecnologie sviluppate ne consentirà la realizzazione in diversi esemplari, anche prima della fase finale di commercializzazione, al fine di consentirne l'utilizzo e la sperimentazione anche in altre strutture del territorio, aumentando il numero di utenti e l'impatto sul territorio in termini di presidi ospedalieri e di utenti finali.

L'apertura della nuova sede del CNR all'interno del campus universitario di Lecco del Politecnico di Milano, che vede nelle tecnologie neuroriabilitative un importante ambito di interesse applicativo e all'interno della quale sono presenti le UOS di alcuni istituti del CNR, godrà dei risultati di RIPRENDO@home come esempio di un'importante collaborazione tra diversi istituti. Attività già in essere con realtà sanitarie, ma anche industriali, del territorio hanno creato un rapporto di mutua fiducia e collaborazione che non potrà che rafforzarsi con un'ubicazione geografica nella città. Essa sarà inoltre di stimolo ad una continuità di azione per una sempre più ampia attività in ambito medicale, caratterizzando il territorio lecchese quale territorio di eccellenza.

## 4.3 Valutazione della copertura territoriale prevista dal progetto

Il coinvolgimento diretto dei centri di riabilitazione Villa Beretta di Costa Masnaga (LC) e La Nostra Famiglia di Bosisio Parini (LC), al fine di supportare opportunamente le attività che richiedono diretta esperienza medico-clinica, ha costituito una prima occasione per una ricaduta territoriale diretta delle attività dell'intero progetto. Medici e fisioterapisti, hanno partecipato attivamente all'interno del progetto nelle sue diverse fasi, dalla definizione delle specifiche dei dispositivi alla loro validazione sperimentale. La partecipazione delle strutture è stata e sarà sempre più essenziale, non solo come bacino di affluenza del paziente, ma anche come punto di raccolta e collettore di informazioni essenziali in campo medico, sociale e scientifico a corredo di strumenti tecnologici. Le due strutture, dotate dei dispositivi innovativi e dei protocolli per la personalizzazione del trattamento e analisi dei dati, potranno contribuire a fornire un intervento riabilitativo precoce in ospedale ed una continuità di trattamento in ambito domestico post-dimissione.

Dal punto di vista industriale, le manifestazioni di interesse firmate all'atto della presentazione della proposta di progetto da parte di alcune aziende, nei confronti di diversi aspetti innovativi del progetto, testimoniano l'attenzione diretta in ambiti che abbiano immediate ricadute industriali dei risultati della ricerca. Inoltre, la manifestazione di interesse espressa da UniverLecco (associazione per la promozione degli insediamenti universitari in provincia di Lecco) conferma il potenziale impatto, tanto produttivo quanto di ricerca, dei risultati del progetto RIPRENDO@home.

A partire da un'attività di sviluppo focalizzata sulle province di Milano e Lecco, ed una di sperimentazione focalizzata fortemente sul territorio lecchese, alcuni dei risultati ottenuti hanno già avuto ricadute a livello nazionale. Il bacino di utenza delle stesse cliniche è ampio, essendo centri di riferimento per tutta la Lombardia ed, in misura minore, per l'intero territorio nazionale.

L'industrializzazione dei prototipi opportunamente validati e l'insieme delle tecniche e delle metodologie sviluppate si pongono l'obiettivo di un'ampia diffusione, non solo nazionale, grazie alle caratteristiche di basso costo, semplicità e portabilità perseguite in fase di concezione e prototipazione.

# SPACE4AGRI

Sviluppo di metodologie aerospaziali innovative di osservazione della terra a supporto del settore agricolo in Lombardia

Hanno collaborato alla stesura del capitolo i seguenti Autori:

**Pietro Alessandro Brivio, Mirco Boschetti,  
Paola Carrara, Anna Rampini, Alba L'Astorina,  
Anna Basoni, Daniela Stroppiana, Paolo Villa,  
Alberto Crema, Lorenzo Busetto, Francesco Nutini,  
Ramin Azar, Giacomo Fontanelli, Irene Tomasoni**

Istituto per il Rilevamento Elettromagnetico dell'Ambiente (IREA)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

**Marco Sacco, Giovanni Paolo Viganò,  
Mauro Giuseppe Todeschini, Nicola Colosio**

Istituto di Tecnologie Industriali ed Automazione (ITIA)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

**Gloria Bordogna, Simone Sterlacchini,  
Thomas Kliment, Luca Frigerio**

Istituto per la Dinamica dei Processi Ambientali (IDPA)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

Titolo	<b>SPACE4AGRI</b> Sviluppo di metodologie aerospaziali innovative di osservazione della terra a supporto del settore agricolo in Lombardia
Logo	 The logo for Space 4 Agri features the text 'Space 4' in a grey, sans-serif font above 'Agri' in a green, sans-serif font. To the right of 'Agri' is a circular emblem containing a stylized green landscape with a white horizon line and a blue sky.
Sito web	<a href="http://space4agri.irea.cnr.it">http://space4agri.irea.cnr.it</a>
Parole chiave	Telerilevamento, tecnologie smart, RPAS (Sistemi Aerei a Pilotaggio Remoto), agricoltura
Responsabile scientifico	Pietro Alessandro Brivio Dipartimento di Ingegneria, ICT e Tecnologie per l'Energia e i Trasporti (DIITET) Istituto per il Rilevamento Elettromagnetico dell'Ambiente (IREA) Tel. 02 2369 9289 / 9297 E-mail: <a href="mailto:brivio.pa@irea.cnr.it">brivio.pa@irea.cnr.it</a>
Data di avvio	25/07/2013
Durata	27 mesi
Costo totale	€ 1.374.750

## Sommario

Il progetto Space4Agri costituisce un contributo allo sviluppo della filiera dato-informazione-servizi, in conformità con il programma europeo Copernicus, coniugando in modo innovativo le tecnologie aerospaziali di Earth Observation (satelliti, aereo, in situ) e ICT attraverso metodologie per la produzione di informazioni a valore aggiunto a sostegno di una agricoltura sostenibile. Il progetto, secondo le competenze specifiche degli istituti CNR coinvolti (IREA, ITIA, IDPA), si articola su tre ambiti: Space, Aero e ICT.

- L'ambito Space (WP2) ha messo a punto strumenti per i) la mappatura precoce (metà luglio) delle colture estive mediante un approccio a regole basato su indicatori sintetici estratti da serie di dati satellitari ottici e SAR, ii) il monitoraggio dello sviluppo delle colture mediante l'individuazione, in tempo quasi reale, delle fasi fenologiche e delle eventuali anomalie grazie all'analisi di serie temporali di dati satellitari con frequenza di acquisizione giornaliera e iii) l'analisi/individuazione di stati di stress idrico a scala regionale mediante un approccio che utilizza dati da stazioni meteo (ARPA-L) e dati da satellite per il calcolo della frazione evaporativa.
- L'ambito Aero (WP3) ha sviluppato il prototipo software DroneAGE che collabora, in tempo reale, con il drone ANTEOS (@ Aermatica) certificato da ENAC. DroneAGE supporta tutte le fasi di pianificazione di missione e, grazie al suo ambiente virtuale dettagliato ed integrato con fonti online e offline (mappe, modelli 3D e altri dati geo-riferiti) consente di programmare il drone ad un volo automatico supportato dai sistemi di bordo (GPS, IMU, ...) di superiore precisione. Grazie al modulo di trasmissione della telemetria, DroneAGE può visualizzare in tempo reale l'andamento della missione per valutazione ed eventuale ri-pianificazione.
- L'ambito ICT (WP4) ha realizzato una infrastruttura interoperabile di dati spaziali costituita da i) un Web-GIS server per la pubblicazione e condivisione di dati/prodotti geospaziali multisorgente (immagini, mappe, osservazioni in situ, serie temporali di indicatori); ii) un geo-catalogo per la ricerca dei dati; iii) un geo-portale per la visualizzazione, e l'analisi personalizzata dei dati e prodotti di interesse per gli operatori privati e pubblici del settore; iv) una Smart App S4A, disponibile gratuitamente sul market Google-Play, per la raccolta di osservazioni in situ (fasi fenologiche, pratiche agronomiche, fotografie, testo libero).

La sperimentazione in campo (WP5), inclusi i sorvoli con droni, è stata condotta per le stagioni colturali estive 2014 e 2015, coinvolgendo tre aziende agricole del "Distretto Terre della Lomellina" e operatori regionali di ARPA-L e DG-Agricoltura. Fra le attività vanno incluse l'identificazione degli utenti target e dei loro requisiti (WP1) e un approccio per la valutazione economica di un sistema operativo di monitoraggio delle colture a scala regionale basato sui risultati di Space4Agri e rivolto ad operatori del sistema regionale (WP6). L'analisi esplicita di costi e benefici è pre-condizione per un futuro take-up delle metodologie sviluppate in servizi operativi. L'attività di disseminazione (WP7) è stata realizzata mediante il sito web (<http://space->

4agri.irea.cnr.it/), la redazione di comunicati e di una newsletter distribuita a tutti gli stakeholder coinvolti nel progetto e la collezione della rassegna stampa di settore. Particolare attenzione è stata rivolta al mondo dei giovani, coinvolgendo tre scuole secondarie superiori di indirizzo tecnico e agrario, attraverso una serie di incontri/lezioni e tramite la partecipazione attiva degli studenti alla sperimentazione in campo della Smart App S4A durante la stagione 2015.

## Executive Summary

Space4Agri research project is a contribute, in the framework of the European Copernicus program, to foster market development by exploiting the added value brought by the integration of EO technologies (satellite, UAV and ground based) with ICT. The project aimed at developing applications to support sustainable agriculture based on user's needs and relying on the expertise of CNR research institutes involved (IREA, ITIA, IDPA) to cover three areas: Space, Aero & ICT.

- Space (WP2) developed methods for i) early (mid-July) mapping of summer crops through a rule-based approach applied to synthetic indicators extracted from time-series of optical and SAR satellite data; ii) monitoring crop development/growth by identifying in near real time phenological phases and anomalies through the analysis of satellite data with daily revisiting frequency; iii) detecting crop stress conditions to support water management at the regional scale through an approach that combines meteorological (ARPA-L) and satellite data for the calculation of the crop evaporative fraction.
- Aero (WP3) developed the software prototype DroneAGE that collaborates, in real-time with ANTEOS drone (@ Aermatica) certified by ENAC. DroneAGE i) supports all mission planning stages thanks to its detailed virtual environment that integrates online and offline map sources, 3D models and other geo-referenced data; ii) in-advance planning of the mission allows the setup of the drone for an automatic flight supported by on-board systems (eg. GPS, IMU, ...) for higher precision and accuracy; iii) due to the telemetry transmission module, can display in real-time the status of the mission for evaluation and eventually re-planning purposes.
- In situ/ICT (WP 4) developed a spatial data infrastructure (SDI) consisting of i) a Web-GIS server for sharing and delivery of multisource geospatial data/products (images, maps, in situ observations, time series of indicators); ii) a geo-catalog for data searching; iii) a geo-portal for visualization and for customized analysis of multisource geospatial data/products by different stakeholders of the agricultural sector; iv) the Smart App S4A, available free of charge in the Google-Play market, which allows a smart collection of in situ observations (phenological crop stages, management practices, photos, free text).

Testing of the methodologies developed within the project (WP5), including surveys by drone, was carried out for the summer crop seasons of 2014 and 2015 and involved three farms of the "Distretto Terre della Lomellina" and regional operators of ARPA-L and DG- Agriculture.

It is worth mentioning complementary activities focused on the identification of target users and their requirements (WP1), and on the definition of an approach for the economic evaluation of an operational downstream service for crop monitoring based on the achievements of the Space4Agri project and tailored for regional stakeholders (WP 6). Indeed, the explicit cost/benefit analysis is a precondition for any future take-up of developed methodologies into operational services.

Dissemination of project's results (WP7) was carried out through the realization of the pro-

ject website (<http://space4agri.irea.cnr.it/>), the drafting of press releases and newsletters and the collection of sector press reviews. Particular attention was paid to young people, by involving three high schools in the technology and agronomy field, through a series of lectures/meetings and through active participation of students to testing the Smart App S4A for in situ data collection during the 2015 crop season.

## 1 Premessa

Il progetto "Space4Agri - Sviluppo di Metodologie Aerospaziali Innovative di Osservazione della Terra a Supporto del Settore Agricolo in Lombardia" trova le sue motivazioni in due ambiti diversi, ma complementari. Da un lato intende rispondere alle indicazioni del programma europeo Copernicus sullo sviluppo, a partire dall'area tematica Aerospazio per l'Osservazione della Terra, di servizi "*downstream*" che portino valore economico aggiunto alle imprese e beneficio alle pubbliche amministrazioni e ai cittadini. Dall'altro, la proposta viene incontro all'esigenza, espressa in diversi contesti da parte della DG Agricoltura di Regione Lombardia e condivisa con ARPA Lombardia, di sviluppare un quadro di conoscenze a supporto della attività di pianificazione e gestione nel settore dell'Agrifood Lombardo per la promozione di un'agricoltura sostenibile e in grado di rispondere ai cambiamenti climatici e alle sfide poste dalla globalizzazione.

Affrontare queste tematiche è in linea con le politiche europee e con le finalità di Expo 2015; tra i temi strategici di Horizon 2020 viene citata espressamente la sicurezza alimentare e l'agricoltura sostenibile e vi è una richiesta di ricerche finalizzate a sfociare in prodotti e servizi innovativi per offrire nuove opportunità imprenditoriali e contribuire a migliorare la vita dei cittadini. Space4Agri intende coniugare in maniera innovativa i recenti sviluppi nelle tecnologie aerospaziali di Osservazione della Terra, che mettono a disposizione una grande quantità di dati satellitari (ancora maggiore nei prossimi anni grazie alle missioni Sentinel di ESA) diversi per risoluzione spaziale e temporale, e le tecnologie di frontiera dell'aeronautica come i Sistemi Aerei a Pilotaggio Remoto (SAPR, comunemente noti come "droni" o UAV) con la domanda di informazioni coerenti e aggiornate proveniente dal settore dell'agricoltura lombarda. Gli attori del comparto agricolo – enti pubblici di coordinamento e produttori - richiedono oggi sistemi di supporto in grado di valutare precocemente e, nel caso, fronteggiare situazioni climatiche inattese e critiche come quelle che hanno portato per la stagione 2012 ad un imprevisto calo di produzione del mais (-20% rispetto al 2011) con impatti sensibili sull'intera filiera agro-zootecnica della Pianura Padana. Altro aspetto innovativo è l'utilizzo di tecnologie e metodologie Web 2.0 per acquisire informazioni direttamente da sensori automatici e/o osservazioni di campo da parte di operatori del settore (i.e. agricoltori, associazioni di categoria, consorzi, ecc.) e per restituire informazioni/servizi di valore aggiunto ai decisori regionali e agli operatori dell'agro-business attraverso tecnologie smart (web o mobile).

## 2 Il progetto

### 2.1 Gli obiettivi del progetto

L'obiettivo generale del progetto Space4Agri è contribuire alla definizione di servizi da tecnologie Aerospaziali di Osservazione della Terra (OT) sviluppando, come proposto nel quadro del programma europeo Copernicus, la filiera dato-informazione-servizio rivolta ad applicazioni nel settore dell'agricoltura. Diverse tecnologie ICT e di OT possono contribuire al raggiungimento di questo obiettivo: le tecnologie satellitari consentono il monitoraggio operativo delle colture a supporto di un'agricoltura sostenibile e lo sviluppo di sistemi APR/UAV risponde ad esigenze di dati di dettaglio per applicazioni di *precision farming*. Infine, le tecnologie smart possono contribuire in modo innovativo alla disseminazione efficace di informazioni e allarmi verso gli utenti e, allo stesso tempo, alla raccolta di dati e osservazioni *in situ*. Il progetto prevede di affrontare tre ambiti tecnologici specifici dell'Aerospazio per l'Osservazione della Terra: Space, Aero e *In Situ*. Le soluzioni proposte si basano sullo sviluppo di metodologie innovative per l'integrazione di dati satellitari e *in situ* per fornire informazioni sullo stato delle colture a scala regionale/locale. Allo stato attuale tali informazioni sono di tipo qualitativo e basate su osservazioni locali e non consentono di fornire un'adeguata visione a scala regionale. Inoltre, le differenti fonti di dati non sono sempre interoperabili e sono utili soprattutto per una valutazione delle produzioni al termine della stagione, piuttosto che per il monitoraggio delle colture nel corso della stagione. In questo quadro, il telerilevamento può fornire indicazioni su tipo, stato e sviluppo delle colture a scala regionale in tempo quasi reale durante la stagione di crescita. Inoltre, le informazioni estratte con una visione sinottica caratterizzano la variabilità spaziale delle condizioni delle colture e consentono di individuare porzioni del territorio in condizioni anomale. L'osservazione frequente, inoltre, consente di identificare in anticipo situazioni di potenziale rischio. Il progetto vuole, quindi, creare un terreno fertile per la costituzione di una filiera satellite-aereo-terra, così come auspicato dal programma europeo Copernicus. Tra i sistemi di monitoraggio esistenti, MARS (Monitoring Agricultural ResourceS) del JRC è una delle esperienze di successo nata per fornire alla Commissione Europea informazioni obiettive, omogenee e aggiornate sulla produzione agricola degli Stati Membri dell'Unione Europea. I bollettini MARS offrono una visione a scala continentale dello stato delle colture ed una stima/previsione delle produzioni, ma, a causa della scala di analisi, non sono sempre di utilità per problemi/interventi a scala regionale/locale come quelli di Regione Lombardia.

## 2.2 Descrizione dettagliata del progetto

*WP1. Analisi dello stato dell'arte, dei bisogni degli utenti e definizione dei requisiti (Carrara P.)*

- **Task 1.1.** Individuazione degli utenti target nei diversi ambiti settoriali e definizione delle modalità di coinvolgimento.
- **Task 1.2.** Ambito Space: stato dell'arte nel settore, individuazione di bisogni e requisiti degli utenti Lombardi del settore agricolo per declinare le metodologie di trattamento dei dati satellitari e per definire gli strumenti tecnologici da svilupparsi.
- **Task 1.3.** Ambito Aero: stato dell'arte nel settore, individuazione di bisogni e requisiti del settore per lo sviluppo operativo di procedure per riprese UAV per il settore dell'agro-business.
- **Task 1.4.** Ambito *In Situ*: stato dell'arte nel settore, individuazione dello stato della rete agro-meteo lombarda, di bisogni e requisiti dei soggetti che operano nella filiera produttiva agricola per la definizione di un'infrastruttura per la gestione di osservazioni/misure al suolo e l'interscambio di informazioni all'utente finale.

*WP2. SPACE: estrazione di informazioni sullo stato delle colture da dati satellitari (Boschetti M.)*

- **Task 2.1.** Acquisizione di dati satellitari ad alta risoluzione ottica (i.e. DMC, Sentinel 2) e radar (i.e. Cosmo-SkyMed, Sentinel 1), elaborazione delle immagini con integrazione di dati *in situ* da tecnologie smart (WP4) e da database esistenti (SIARL) per la mappatura precoce delle colture.
- **Task 2.2.** Acquisizione di dati satellitari a media risoluzione con passo giornaliero (MODIS, PROBA-V) e analisi di serie temporali per stimare indicatori di sviluppo culturale e parametri fenologici a scala regionale tramite integrazione di dati *in situ* (WP4).
- **Task 2.3.** Acquisizione di dati satellitari a media risoluzione con rivisitazione giornaliera incluso l'infrarosso termico, definizione di indicatori di stress idrico e stima dell'evapotraspirazione reale della coltura. Calibrazione/Validazione con misure esistenti acquisite da strumentazione (WP4).

*WP3. AERO: progettazione e sviluppo di ambienti a supporto delle riprese da sistemi UAV (Sacco M.)*

- **Task 3.1.** Sviluppo di interfacce utente avanzate attraverso ambienti di realtà virtuale o aumentata per esecuzione e controllo di missioni UAV.
- **Task 3.2.** Integrazione di informazione dai vari sistemi, compresi i sensori, e presentazione in ambiente virtuale per ottimizzare l'acquisizione e la compressione istantanea ove possibile.
- **Task 3.3.** Sviluppo applicativi per supporto alla ri-pianificazione del volo, se necessaria.

*WP4. IN SITU: sviluppo di sistemi 2.0 per acquisizione dati e interscambio informazioni (Bordogna G.)*

- **Task 4.1.** Progettazione e dimostrazione di un'infrastruttura dei dati per la gestione e la condivisione delle misure da sensori (Sensor Enablement), delle osservazioni di campo e dei database agronomici esistenti (i.e. SIARL).
- **Task 4.2.** Sviluppo di tecnologie smart per l'acquisizione di informazioni da osservazioni in situ, quali ad esempio tipo di coltura, fenologia.
- **Task 4.3.** Sviluppo di strumenti per la restituzione di informazioni specializzate all'utente finale regionale/locale circa situazioni di anomalia di varia natura (es. stress idrico, infestazione).

*WP5 Test delle metodologie sviluppate per il monitoraggio agricolo lombardo (Boschetti M.)*

- **Task 5.1.** Definizione delle aree test.
- **Task 5.2.** Acquisizione tramite tecnologie smart di misure e osservazioni sulle aree test.
- **Task 5.3.** Acquisizione di immagini da UAV sull'area test per dimostrazione della funzionalità e capacità nel monitoraggio agricolo a scala locale e per applicazioni di *precision farming*.
- **Task 5.4.** Produzione di mappe delle colture e del loro stato da analisi di osservazioni satellitari con integrazione di dati *in situ*.
- **Task 5.5.** Restituzione delle informazioni all'utente finale valutando il contributo dei dati *in situ* e satellitari nel monitoraggio dei sistemi produttivi (scala regionale e locale).

*WP6 Valutazione dell'impatto delle tecnologie sviluppate sul territorio lombardo (Carrara P.)*

- **Task 6.1.** Mappatura dei portatori di interesse regionale coinvolti (rielaborazione dei risultati del WP1, in funzione della valutazione di impatto economica e tecnologica) e definizione della metodologia per l'analisi economica.
- **Task 6.2.** Valutazione delle ricadute economiche e tecnologiche sulla realtà territoriale regionale (ambiente, impresa e società).

*WP7 Diffusione dei risultati e azioni di capacity building (L'Astorina A.)*

- **Task 7.1.** Ideazione e realizzazione di una piattaforma multimediale per la condivisione dello stato del progetto (obiettivi, attività, risultati) tra i partner di progetto.
- **Task 7.2.** Ideazione e realizzazione di materiale informativo per il pubblico (brochure, sito web, materiale audiovisivo).
- **Task 7.3.** Ideazione di un sistema d'interazione reciproca fra comunità scientifica, decisori politici e organizzazioni di categoria, che coinvolga tutte le parti sulla base dei risultati delle attività del WP1.
- **Task 7.4.** Organizzazione di eventi rivolti ai soggetti di cui al task 7.3, al mondo dell'educazione e alle regioni estere europee che hanno dichiarato interesse a seguire gli sviluppi del progetto.

## 2.3 Il partenariato

- **Istituto per il Rilevamento Elettromagnetico dell'Ambiente (IREA-CNR)**, afferente al Dipartimento Ingegneria, ICT e Tecnologia per l'Energia e i Trasporti (DIITET), IREA-CNR opera nei settori del telerilevamento e del monitoraggio elettromagnetico dell'ambiente per la sorveglianza e la gestione del territorio. IREA svolge il ruolo di coordinamento delle attività del progetto (WP0); si occupa dell'analisi dei requisiti dei potenziali utenti (WP1) e della valutazione degli impatti tecnologici ed economici dell'intervento pro- posto (WP6); coordina e realizza la fase SPACE mediante sviluppo e test di soluzioni per sfruttare dati da satellite per applicazioni agricole (WP2 e WP5), e infine diffusione dei risultati e realizzazione di interventi di *capacity building* (WP7).
- **Istituto di Tecnologie Industriali ed Automazione (ITIA-CNR)**, afferente al Dipartimento Ingegneria, ICT e Tecnologia per l'Energia e i Trasporti (DIITET), nasce per rispondere alla necessità del Paese di disporre di un "presidio" scientifico, tecnologico e culturale – per contribuire alla competitività e sostenibilità del manifatturiero – in sintonia con quelli di Paesi avanzati, quali la Germania. Grazie all'esperienza maturata nell'ambito della concezione e ottimizzazione di interfacce immersive e aumentate e dei relativi dispositivi per la fruizione dell'informazione, nonché alla possibilità di valutare l'impatto di esse sull'operatore, realizzerà e coordinerà la fase AERO - Sviluppo di interfacce utente avanzate (WP3).
- **Istituto per la Dinamica dei Processi Ambientali (IDPA-CNR)**, afferente al Dipartimento di Scienze del sistema Terra e Tecnologie per l'Ambiente (DTA), svolge attività di ricerca nel settore delle scienze della terra, da un punto di vista multidisciplinare, e dello sviluppo di sistemi informativi flessibili per la rappresentazione e la gestione di informazioni georeferenziate. Si occupa dello svolgimento delle attività della fase IN SITU con la definizione e lo sviluppo di sistemi 2.0 per acquisizione dati e interscambio informazioni anche generate da volontari, a supporto degli attori pubblici e privati del mondo agricolo nella gestione degli interventi in caso di situazioni di criticità (WP4).

## 2.4 Sintesi delle necessità finanziarie del progetto per voci di costo e soggetto beneficiario (spese rendicontate a saldo)

<b>Voci di spesa</b>	<b>IREA</b>	<b>ITIA</b>	<b>IDPA</b>	<b>TOTALE</b>
Personale di ruolo con contratto a tempo indeterminato	211.894,18	153.237,41	49.912,53	415.044,12
Personale di ruolo con contratto a tempo determinato o per nuovi contratti/assunzioni	315.883,47	206.319,78	68.840,35	591.043,60
Spese di formazione	6.832,00	0,00	1.090,75	7.922,75
Strumentazione ed attrezzature di nuova acquisizione	2.468,00	2.557,57	0,00	5.025,57
Ricerca contrattuale, competenze tecniche e brevetti, servizi di consulenza e servizi equivalenti	0,00	500,00	0,00	500,00
Spese di pubblicizzazione	6.556,18	5.091,77	800,00	12.447,95
Altri costi di esercizio direttamente imputabili all'attività di ricerca	14.843,23	23.127,21	4.001,13	41.971,57
Spese generali	158.333,29	113.750,84	35.935,09	308.019,22
IVA indetraibile	3.808,39	7.730,35	352,56	11.891,30
<b>TOTALE</b>	<b>720.618,74</b>	<b>512.314,93</b>	<b>160.932,41</b>	<b>1.393.866,08</b>

Valori in Euro.

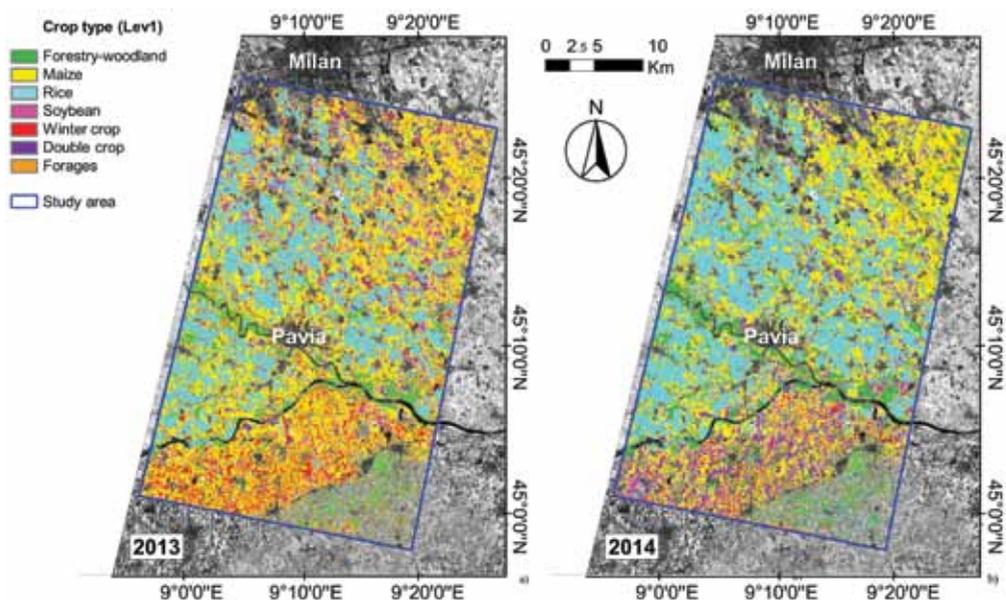


### 3 I risultati del progetto

#### 3.1 Prodotti scientifici raggiunti dall'attività progettuale

Articoli in peer-reviewed Journals (9)

- F. Nutini, M. Boschetti, G. Candiani, S. Bocchi, P.A. Brivio (2014). Evaporative Fraction as an Indicator of Moisture Condition and Water Stress Status in Semi-Arid Rangeland Ecosystems, *Remote Sensing*, 6(7), 6300-6323; doi: 10.3390/rs6076300.
- M. Bisquert, G. Bordogna, A. Bégué, G. Candiani, M. Teisseire, P. Poncelet, (2015). A Simple Fusion Method for Image Time Series Based on the Estimation of Image Temporal Validity, *Remote Sensing*, 7, 704-724; doi:10.3390/rs70100704.
- L. Busetto, L. Ranghetti, (2015). MODISstsp: a new R package for automatic preprocessing of MODIS Land Products time series, *Computers and Geosciences* (submitted for publication).
- T. Kliment, G. Bordogna, L. Frigerio, D. Stroppiana, A. Crema, M. Boschetti, S. Sterlacchini, P.A. Brivio, (2014). Supporting a Regional Agricultural Sector with Geo & Mainstream ICT – the Case Study of Space4Agri Project, ISSN 1804-1930, *AGRIS on line papers in Economics and Informatics*, Vol. VI, n. 4, pp. 69-80. ISSN 1804-1930.



▲ Fig. 1

Mappa precoce delle "colture in atto" realizzata nel corso della stagione vegetativa a partire dalle immagini satellitari acquisite in bande ottiche e radar per gli anni 2013 (a) e 2014 (b); sullo sfondo l'indice EVI (Enhanced Vegetation Index) per il 16 luglio 2013 (a) e 19 luglio 2014 (b).

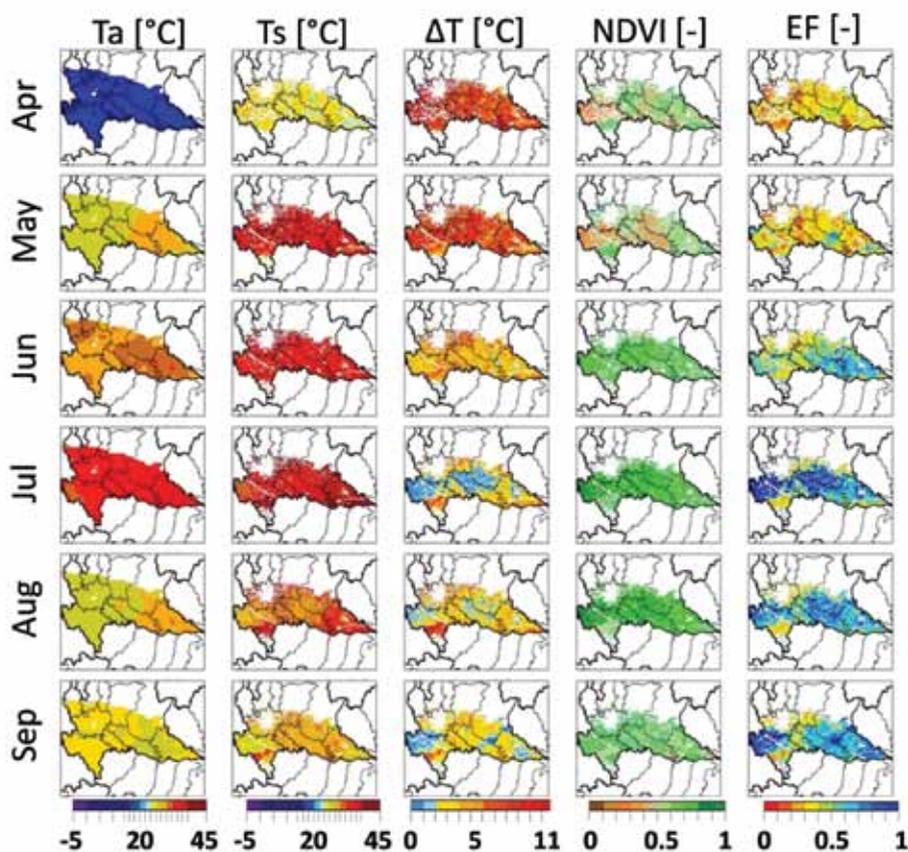
- A. L'Astorina, I. Tomasoni, A. Basoni, P. Carrara, (2015). Beyond the dissemination of Earth Observation research: stakeholders' and users' involvement in project co-design, *Journal of Science Communication, Special Issue*, 14(03)C03, [http://jcom.sissa.it/archive/14/03/JCOM\\_1403\\_2015\\_C01/JCOM\\_1403\\_2015\\_C03](http://jcom.sissa.it/archive/14/03/JCOM_1403_2015_C01/JCOM_1403_2015_C03).
- T. Kliment, G. Bordogna, L. Frigerio, A. Crema, M. Boschetti, P.A. Brivio, S. Sterlacchini, (2015). Automating the deploy of multisource heterogeneous geo-spatial data and time series in a spatial data infrastructure for the agricultural sector, *JSTARS - IEEE Journal of Selected Topics in Applied Earth Observations and Remote Sensing*, (under review).
- P. Villa, D. Stroppiana, A. Crema, M. Boschetti, P.A. Brivio, (2015). Assessment of within season crop classification performance using satellite data: a test case in Northern Italy, *Computers and Electronics in Agriculture*, (under review).
- F. Nutini, D. Stroppiana, D. Bellingeri, C. Corbari, M. Boschetti, M. Mancini, E. Zini, P.A. Brivio (2015). Estimation of an instantaneous surface moisture index exploiting the triangle method and multi-temporal MODIS products over croplands in Northern Italy. (in preparazione)
- P. Villa, D. Stroppiana, G. Fontanelli, R. Azar and P.A. Brivio, (2015). In-Season Mapping of Crop Type with Optical and X-Band SAR Data: A Classification Tree Approach Using Synthetic Seasonal Features, *Remote Sensing*, 7, 12859-12886; doi:10.3390/rs71012859.

#### *Articoli in convegni internazionali (13)*

- R. Azar, G. Fontanelli, P. Villa (2014). Crop monitoring using X-band SAR interferometry in the Lombardy region, Italy. *SPIE Remote Sensing Conference*, Amsterdam, 22-25 Sett. 2014.
- G. Bordogna, P. Carrara, T. Kliment, L. Frigerio, L. Criscuolo, M. Boschetti, P.A. Brivio (2015). "E-Infrastructures Empowered by Interoperable Volunteered Geographic Information" <https://www.youtube.com/watch?v=b5HUzxwdTTc> *ESA EO Open Science 2.0* Poster Space 29 Session B.2, 16 October 2015 (e-poster).
- M. Boschetti (2015). Towards downstream services for crop monitoring at regional level with Earth Observation data – The experience of FP7 ERMES and Regione Lombardia Space4Agri. *ESA/NEREUS Workshop "A Trip from Mountains to Valley: Copernicus satellites as "sentinels" of environmental and economic changes"*, 20 ottobre 2015, Milano (Italy).
- G. Candiani, G. Bordogna, G. Manfron, M. Boschetti, M. Pepe (2014). Knowledge-based fusion of remote sensing data with heterogeneous spatio-temporal resolution: simulation of Sentinel-2 time series for agricultural monitoring, *ESA Workshop "Sentinel-2 for Science Workshop"*, Frascati, Italy 20 - 22 Maggio 2014.
- G. Fontanelli, A. Crema, R. Azar, D. Stroppiana, P. Villa, M. Boschetti (2014). Agricultural crop mapping using optical and SAR multi-temporal seasonal data: a case study in Lombardy Region, Italy. *IEEE Int. Geoscience and Remote Sensing Symposium (IGARSS 2014)*, Quebec City, Canada, 13-18 Luglio 2014.
- T. Kliment, G. Bordogna, L. Frigerio, A. Crema, M. Boschetti, P.A. Brivio, S. Sterlacchini (2015). Image data and metadata workflows automation in geospatial data infrastruc-

tures deployed for agricultural sector. *IEEE Int. Geoscience and Remote Sensing Symposium (IGARSS-2015)*, 26-31 July 2015 Milano(Italy), pp.146-149.

- A. L'Astorina, I. Tomasoni, A. Basoni, P. Carrara (2015). Beyond the management and dissemination of projects results: stakeholders involvement and project co-design, *Geophysical Research Abstracts* Vol. 17, EGU2015-15714, 2015, EGU General Assembly 2015.
- A. L'Astorina, I. Tomasoni (2015). Researchers go to School: understanding the content and the procedures of science through a new dialogue among students, teachers and scientists, *Geophysical Research Abstracts*, Vol. 17, EGU2015-15515, 2015; EGU General Assembly 2015.



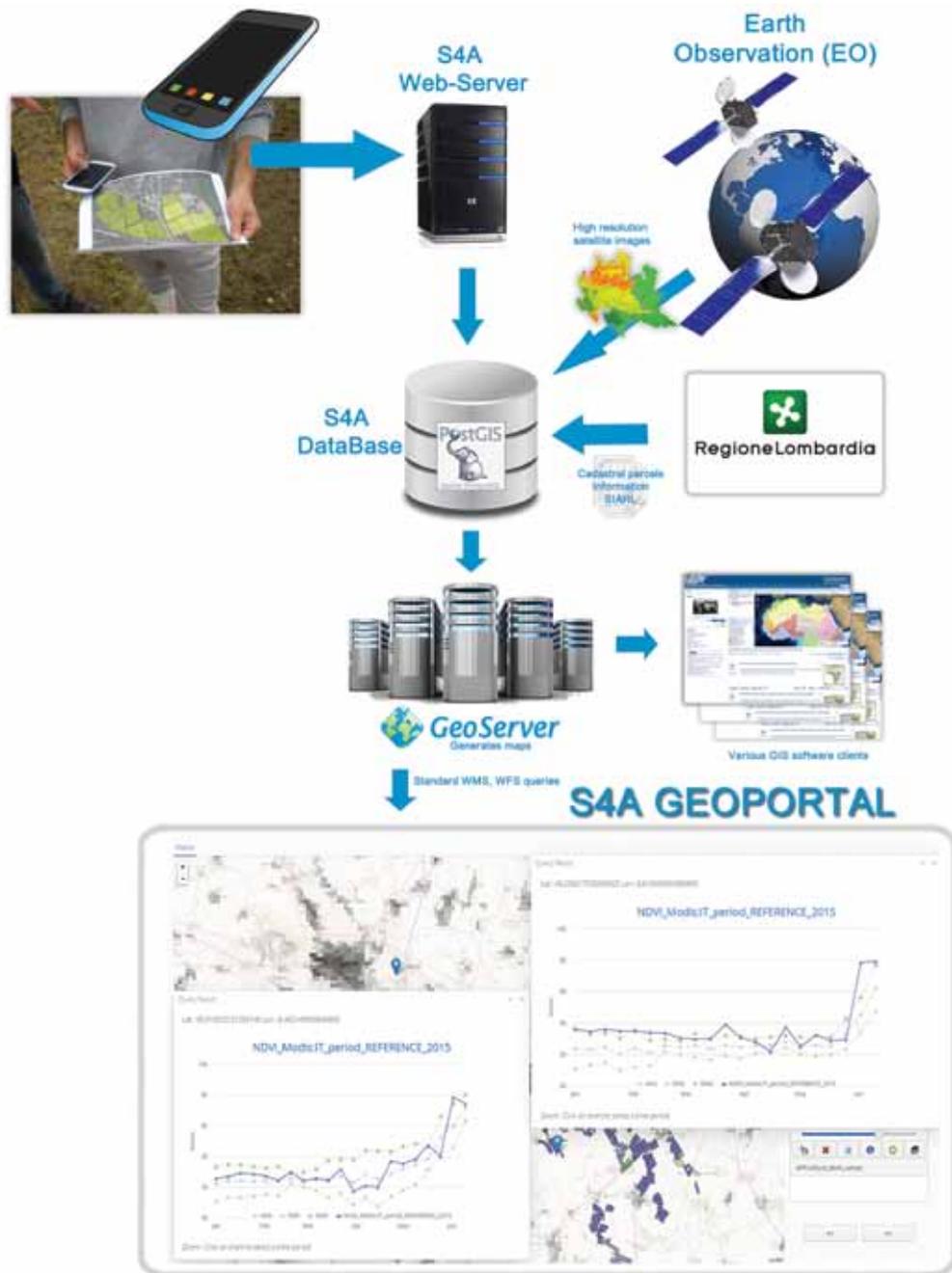
▲ Fig. 2

Dinamica stagionale della Frazione Evapotraspirativa (EF), indicatore dello stato di stress idrico delle colture; da sinistra verso destra, mappe dei parametri (valori medi mensili) in ingresso al modello: temperatura dell'aria Ta (ARPA-Lombardia); temperatura superficiale Ts (satellite MODIS); differenze fra le temperature ΔT; indice di vegetazione NDVI (satellite MODIS).

- F. Nutini, D. Stroppiana, D. Bellingeri, M. Boschetti, E. Zini, P.A. Brivio, (2015). Evaporative Fraction from time series of MODIS data to monitor crop status in Northern Italy, *IEEE Int. Geoscience and Remote Sensing Symposium (IGARSS-2015)*, 26-31 July 2015 Milano (Italy), pp. 2735-2738.
- E. Romano, M.G. Todeschini, G.P. Viganò, M. Sacco, (2014). DroneAGE: an Advanced Graphic Environment for planning and control of Drone missions. *EuroVR 2014 Conference*, 8-10 Dicembre 2014, Bremen (Germany).
- P. Villa, G. Fontanelli, P. Imperatore, A. Pepe, R. Lanari, D. Stroppiana (2015). Monitoring summer crops using TerraSAR-X and in situ multitemporal data in northern Italy. Presentato a *IEEE Int. Geoscience and Remote Sensing Symposium (IGARSS 2015)*, Milano, Italy, 27-31 Luglio 2015 (poster).
- P. Villa, G. Fontanelli, A. Crema (2015). Integration of multi-seasonal Landsat 8 and TerraSAR-X data for urban mapping: An assessment. In *Joint Urban Remote Sensing Event (JURSE)*, pp. 1-4, Lausanne, CH.
- G.P. Viganò, E. Romano, M.G. Todeschini, M.G. Colosio (2015). A Virtual Environment for mission planning and supervision of Remotely Piloted Aircraft Systems. *EuroVR 2015 Conference*, 15-16 Ottobre 2015, Lecco, Italia, ISBN 9788894128604

#### *Articoli in convegni nazionali (13)*

- A. Basoni, A. Crema, A. L'Astorina, M. Pepe, P. Carrara (2014). Una metodologia per l'analisi di bisogni e requisiti degli utenti del Progetto Space4Agri. 18a Conferenza Nazionale ASITA, 14-16 Ottobre 2014, Firenze, Italia, pp. 147-148, ISBN 978-88-903132-9-5.
- A. Basoni, P. Carrara, A. Crema, A. De Carli, A. L'Astorina, F. Pontoni, D. Stroppiana, I. Tomasoni (2015). Analisi economica di un servizio da dati telerilevati a scala regionale: il caso del monitoraggio agricolo nel Progetto Space4Agri. 19a Conferenza Nazionale ASITA, Lecco, 29 settembre – 1 ottobre 2015, pp. 77 – 80, ISBN 978-88-941232-2-7.
- G. Bordogna, P. Carrara, T. Kliment, L. Frigerio, S. Sterlacchini (2015). Spatial Data Infrastructures empowered by Interoperable Volunteered Geographic Information. *Plurimondi: An Int. Forum for Research and Debate on Human as Proc. 19th European Colloquium on Theoretical and Quantitative Geography – ECTQG2015 Bari (Italy)*, 3-7 September 2015.
- P.A. Brivio, M. Boschetti, P. Carrara, A. Rampini, A. L'Astorina, M. Sacco, G. Bordogna (2013). Metodologie aerospaziali di Osservazione della Terra a supporto del settore agricolo in Lombardia, 17a Conferenza Nazionale ASITA, Riva del Garda, 5-7 nov. 2013, pp. 255-258.
- G. Candiani, G. Manfron, M. Boschetti, L. Busetto, F. Nutini, A. Crema, M. Pepe e G. Bordogna (2014). Fusione di immagini telerilevate provenienti da dataset eterogenei per la ricostruzione di serie temporali ad alta risoluzione spazio-temporale. 18a Conferenza Nazionale ASITA, 14-16 Ottobre, 2014, Firenze, Italia, pp. 261-262, ISBN 978-88-903132-9-5.
- G. Fontanelli, A. Crema, R. Azar, D. Stroppiana, P. Villa, M. Boschetti (2014). Mappatura precoce delle colture con integrazione di dati ottici e radar: il caso di studio Space4Agri.



▲ Fig. 3

Rappresentazione dell'infrastruttura dati geospaziali di Space4Agri: dai dati raccolti con la Smart App "S4A" e acquisiti da satellite alla visualizzazione delle informazioni nel geoportale.

- 18a Conferenza Nazionale ASITA, Firenze, 14-16 Ottobre 2014, pp. 565-566, ISBN 978-88-903132-9-5.
- L. Frigerio, T. Kliment, A. Crema, D. Stroppiana, G. Bordogna, M. Boschetti, P.A. Brivio (2014). L'Infrastruttura di Dati Spaziali del progetto Space4Agri a supporto del monitoraggio del settore agricolo in Lombardia. 18a Conferenza Nazionale ASITA, 14-16 Ottobre 2014, Firenze, Italia, pp. 573-574, ISBN 978-88-903132-9-5.
  - L. Frigerio, T. Kliment, G. Bordogna, M. Boschetti, P.A. Brivio, A. Crema, A. L'Astorina, S. Sterlacchini, D. Stroppiana, I. Tomasoni, (2015). Informazione Geografica Volontaria a Supporto della Programmazione Agricola Sostenibile. X Convegno Nazionale "GIT- Geosciences and Information Technologies" GIT 2015, 17 - 19 Giugno 2015, San Leo (RN).
  - A. L'Astorina, I. Tomasoni, G. Bordogna, A. Crema, L. Frigerio (2015). Sviluppo di tecnologie smart per l'agricoltura: opportunità di collaborazione tra ricerca e scuola. 19a Conferenza Nazionale ASITA, Lecco 29 sett. - 1 ott. 2015, pp. 539 – 540, ISBN 978-88-941232-2-7.
  - F. Nutini, D. Stroppiana, D. Bellingeri, M. Boschetti, P.A. Brivio e E. Zini (2014). Stima della frazione evaporativa delle colture in Lombardia da dati meteo e satellitari MODIS nell'ambito del progetto Space4Agri. 18a Conferenza Nazionale ASITA, 14-16 Ottobre 2014, Firenze, Italia, pp. 1281-1282, ISBN 978-88-903132-9-5.
  - M.G. Todeschini, E. Romano, G.P. Viganò, M. Sacco (2014). DroneAGE: un ambiente virtuale a supporto delle missioni di UAS per il telerilevamento di terreni agricoli e altre applicazioni. 18a Conferenza Nazionale ASITA, 14-16 Ottobre 2014, Firenze, Italia, pp. 1167-1174, ISBN 978-88-903132-9-5.
  - D. Stroppiana (2015). Uno sguardo dallo spazio: telerilevamento e tecnologie smart per l'agricoltura e l'ambiente. CNRxEXPO - Lombardy Dialogues: Monitoraggio e gestione innovativa delle risorse ambientali, (<https://www.expo.cnr.it/it/node/121>), 27 Ott. 2015, Milano.
  - P. Villa, G. Fontanelli, D. Stroppiana, R. Azar, P.A. Brivio (2015). Un approccio a regole per la mappatura precoce delle colture in Lombardia tramite dati satellitari ottici e radar. 19a Conferenza Nazionale ASITA, Lecco 29 settembre - 1 ottobre 2015, pp. 753-754, ISBN 978-88-941232-2-7.

### *Contributi in libri (1)*

- G. Bordogna, T. Kliment, L. Frigerio, P. Carrara (2015). Volunteered Geographic Information and Spatial Data Infrastructures to promote s-Low resources: the case study of "Orti di Bergamo " Smart application. In: "*Centrality of Territories*" (Casti E. & Burini F. Eds.) Bergamo University Press, Sestanteinc, ISBN: 978-88-6642-210-5.

### *Altri Prodotti*

- A. L'Astorina, I. Tomasoni, Newsletter del Progetto Space4Agri a scadenza fissa (bimestrale)
- A. L'Astorina, I. Tomasoni, A. Crema, F. Nutini, D. Stroppiana, L. Frigerio (2015). Manuale d'uso per la Smart App S4A (video, <https://www.youtube.com/watch?v=M3GYIsQAUWc>)

### 3.2 Prodotti applicativi raggiunti dall'attività progettuale

I prodotti sviluppati durante il progetto sono soprattutto di tipo metodologico, quali l'approccio per l'individuazione degli utenti target e la raccolta dei loro requisiti tramite interviste semi-strutturate (WP1), il work-flow per il processamento dei dati di Osservazione della Terra e dei dati *in situ* per derivare e rendere fruibili le informazioni a supporto dell'agricoltura sostenibile; inoltre sono stati prodotti alcuni software prototipali per: i) le operazioni automatiche di download di dati da satellite, ii) le operazioni di raccolta dati *in situ*, iii) la gestione e fruizione dei dati e delle informazioni prodotte nel progetto, iv) la gestione delle missioni UAV.

Nell'ambito di WP2 – SPACE (estrazione di informazioni sullo stato delle colture da dati satellitari) sono stati sviluppati i metodi per:

- 1) Identificazione della distribuzione delle colture a scala regionale e per orizzonte temporale precoce, i.e. inizio della stagione delle colture, a supporto della gestione e del monitoraggio dell'agricoltura;
- 2) Stima di indicatori di sviluppo e crescita delle colture (parametri fenologici) da serie temporali di dati satellitari;
- 3) Stima indicatore di stress idrico delle colture da dati satellitari nell'infrarosso termico e dati di temperatura dell'aria della rete ARPA-Lombardia.

È stato inoltre realizzato un prototipo software (linguaggio R), per eseguire in maniera automatica il download dei dati MODIS dal sito FTP della NASA in modo personalizzato (finestra spazio-temporale) e per ri-proiettare i dati in un sistema cartografico identificato dall'utente.

Nell'ambito WP3 – AERO (progettazione e sviluppo di ambienti a supporto delle riprese da piattaforme UAV) è stato sviluppato DroneAGE (Drone Advanced Graphic Environment), un prototipo di ambiente virtuale a supporto delle missioni per il telerilevamento di terreni agricoli. Il software è stato sviluppato nell'arco dei due anni di progetto con l'obiettivo di supportare le missioni SAPR tramite la visualizzazione del piano di volo, dei percorsi di volo e delle operazioni relative ai sensori montati a bordo del velivolo. È stata anche specificatamente sviluppata la componente TIMDA (Telemetry Interconnection Module in DroneAGE) per il trasferimento della telemetria dal drone in tempo reale. TIMDA costituisce il ponte tra DroneAGE e ANTEOS, un drone sviluppato e commercializzato da Aermatica.

Nell'ambito di WP4 – IN SITU (sviluppo di sistemi 2.0 per acquisizione dati e interscambio informazioni) sono stati sviluppati:

- 1) Infrastruttura per la gestione e la condivisione dei dati del progetto; la struttura è stata implementata con componenti software open (geo-network per la gestione del catalogo dei metadati, PostgreSQL/PostGIS per la memorizzazione dei dati raccolti *in situ*, Geo-server per la pubblicazione dei dati);
- 2) Applicazione Smart (App S4A) per l'acquisizione di informazioni semi-strutturate geo-

riferite da osservazioni *in situ* da parte degli attori del mondo agricolo (i.e. agricoltori, operatori specializzati) a supporto dell'interpretazione dei dati di Osservazione della Terra. Le funzionalità dell'APP sono molteplici: dalla possibilità di effettuare segnalazioni in testo libero, fotografie, informazioni sulle colture in atto (per es., tipo di coltura, fenologia, stato di lavorazione), alla possibilità di memorizzare sul dispositivo mobile le segnalazioni e di inviarle successivamente all'App S4A quando il dispositivo si connette in rete, alla georeferenziazione tramite GPS delle segnalazioni, con possibilità di correzione manuale cliccando nella posizione desiderata sulla mappa. La Smart App S4A è disponibile gratuitamente sul market Google-Play;

- 3) Geo-portale per la visualizzazione dei dati geo-spaziali del progetto ed, eventualmente, di altri progetti conformi agli standard OGC. I dati vengono classificati come mappe o come serie temporali, a seconda delle loro proprietà; per essi il geo-portale mette a disposizione diverse funzioni di interrogazione "intelligenti". Il geo-portale permette all'utente di personalizzare l'accesso definendo una propria login e salvando nei preferiti il bounding box e le mappe e/o le serie temporali di interesse in modo da trovarli disponibili tra le mappe attive ad ogni nuovo accesso.

Metodologie e strumenti/prototipi software sviluppati nel progetto sono stati sperimentalmente testati sia a livello didattico, con il coinvolgimento di studenti di scuole superiori, (WP7) sia sperimentati sul campo durante la stagione primaverile/estiva delle colture 2015. I metodi sviluppati per il trattamento dei dati di Osservazione della Terra hanno permesso di produrre nel corso della stagione 2015: la mappa precoce delle colture presenti (15 luglio 2015), le mappe dell'indicatore di stress idrico EF, le mappe di indicatore di fenologia e di anomalia (z-score) settimanali e bisettimanali per l'anno 2015 per evidenziare potenziali situazioni di criticità nell'annata in corso. Questi risultati relativi all'anno 2015 sono stati presentati e discussi congiuntamente su richiesta di operatori della Direzione Generale Agricoltura di Regione Lombardia.

Inoltre, la smart App S4A, il geo-catalogo ed il geo-portale sono stati utilizzati da operatori e ricercatori per la raccolta di dati *in situ* e per la loro visualizzazione ed analisi a supporto dell'elaborazione, dell'interpretazione e della validazione di prodotti da immagini satellitari e da missioni UAV. Nell'ambito dei sorvoli UAV effettuati, il software DroneAGE è stato testato in modo operativo per la visualizzazione della missione. Queste attività di campo e sperimentali sono state condotte e gestite da WP5 - Test delle metodologie sviluppate per il monitoraggio agricolo lombardo con lo scopo di simulare l'operatività di strumenti e metodi in casi semi-operativi.

Il flusso di lavoro implementato dalle diverse componenti WP5 per le attività sperimentali è stato anche alla base delle attività di "Valutazione dell'impatto delle tecnologie sviluppate sul territorio lombardo" (WP6) per l'analisi costi/benefici dell'implementazione di un sistema di monitoraggio sviluppato a partire dai risultati del progetto. WP6 ha infatti individuato ed elaborato le voci di costo ed individuato le categorie dei benefici, sintetizzati come esempio nelle due Tabelle, nell'ipotesi di una commercializzazione del servizio di monitoraggio.

▼ **Tab.1** Benefici diretti per stakeholder pubblici (Table by CNR IREA licenced under CC-BY 4.0)

Tipo	Stakeholder	Impatto diretto
Beneficio economico	DG AGRI Regione	Monitoraggio delle colture efficace, efficiente, autorevole, oggettivo e caratterizzato da tempistiche più vicine alle produzioni (ora il SIARL offre dati a maggio dell'anno dopo, mentre S4A li fornisce in due momenti: a luglio, a stagione in corso – mappe precoci delle colture, e ad ottobre dell'anno stesso- mappe definitive)
	Organismi Pagatori PAC	Risparmi dovuti a controlli maggiormente efficaci
Beneficio socio/ambientale	ARPA, Consorzi irrigui, ERSAF	Maggiore capacità di gestire le emergenze causate da stress abiotici come situazioni meteo estreme (es stress idrici o piene fluviali) o stress biotici (es. aflatossine)

▼ **Tab. 2** Benefici indiretti per stakeholder privati (Table by CNR IREA licenced under CC-BY 4.0)

Tipo	Stakeholder	Impatto indiretto
Beneficio economico	Farmer, consorzi produttori, assicurazioni private	Perdite evitate, risparmio e uso più efficiente di input produttivi (acqua, antiparassitari, sementi)
	Società nel suo complesso	Prevenzione speculazione sui prezzi
	Assicurazioni private	Semplificazione delle pratiche di verifica dei periti colmando l'asimmetria informativa riguardo lo stato delle colture nel post evento (grandine, allettamento, alluvioni)
Beneficio ambientale	Società nel suo complesso	Agricoltura sostenibile, minore impatto sull'ambiente
Beneficio sociale	Cittadini/consumatori/farmer/ aziende agro-food	Prodotti più sicuri dal punto di vista tossicologico (es. prevenzione aflatossine)
Beneficio reputazionale	Aziende agro-food, filiere del DOP, IGP (eccellenze italiane i.e. Prosciutto Crudo Parma, Parmigiano Reggiano, ecc.)	Impatto positivo in termini di creazione di valore sociale in seguito all'adozione, nella supply chain, di tecniche di monitoraggio mirate al risparmio idrico, minore impatto di sostanze chimiche e salvaguardia della salute dei consumatori, in coerenza con Corporate Social Responsibility e social accountability

Le attività di WP6 sono un pre-requisito per un possibile futuro take-up da parte di pubbliche amministrazioni e/o società di consulenza delle metodologie sviluppate nel progetto e per la loro implementazione in servizi operativi.

## 4 Le ricadute sul territorio

### 4.1 Ricadute socio-economiche dall'attività progettuale e il territorio interessato

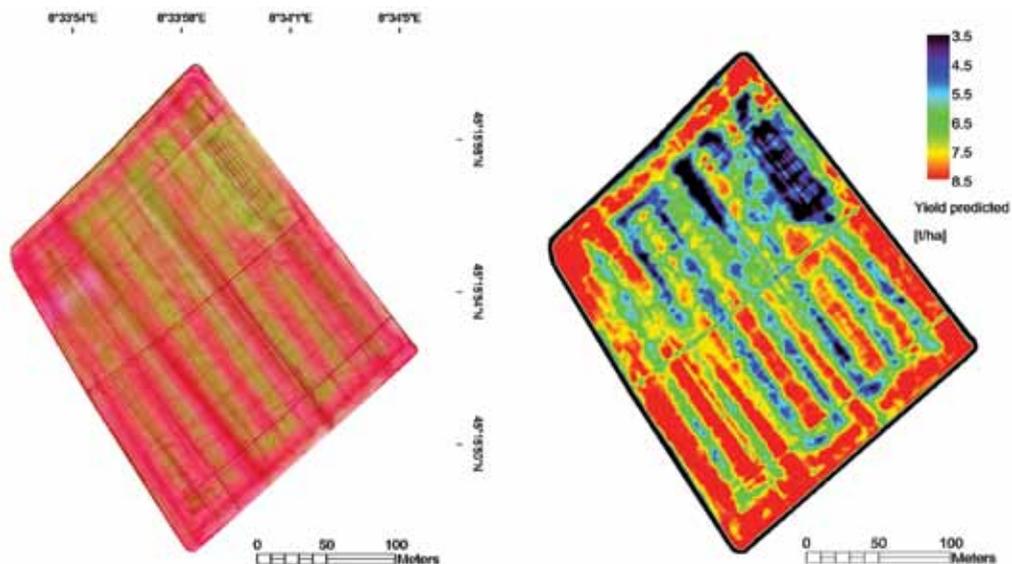
Attraverso l'attivazione di contratti per ricercatori e giovani laureati, il Progetto ha un impatto sul territorio lombardo sia in termini di occupazione diretta sia di valorizzazione del capitale umano. In accordo con le finalità dell'Accordo Quadro il 57% del costo totale per il personale (che corrisponde al 40% del costo totale del progetto) è stato destinato a nuova occupazione di personale altamente qualificato. In particolare sono state assunte nel complesso dei tre Istituti CNR coinvolti nel progetto 13 unità di personale sia come Ricercatori che come Assegnisti di Ricerca (IREA: 2 ricercatori, 4 assegnisti; IDPA: 2 assegnisti; ITIA: 1 ricercatore, 1 tecnico, 3 assegnisti).

Il coinvolgimento diretto di una serie di aziende del settore tecnologico avanzato (progettazione e costruzione di droni, utilizzo di droni) e di rappresentanti dell'imprenditoria agricola sul territorio lombardo favorisce la diffusione delle tecnologie satellitari e ICT avanzate nel settore agricolo, accrescendo la percezione dell'attenzione degli investimenti della Regione a supporto di una agricoltura sostenibile. In particolare, le aziende agricole sono state coinvolte attivamente nel progetto sia per poter avere importanti feed-back su metodi e prodotti proposti, sia per ospitare le attività di campagne a terra ed i sorvoli SAPR/droni realizzati nelle due stagioni colturali estive coperte dalla durata del progetto. La collaborazione delle aziende agricole contribuisce inoltre alla diffusione delle tecnologie Smart, come la Smart App S4A sviluppata e dedicata alla raccolta di dati e osservazioni di campo sulle colture.

Le attività svolte in collaborazione con studenti e il mondo della scuola sono in sintonia con alcune delle ricadute auspiccate dell'Accordo Quadro Regione Lombardia - CNR, come quelle di "incrementare l'interesse delle giovani generazioni verso la scienza" e di "rafforzare la capacità di produrre innovazione sul territorio lombardo". Il mondo della scuola e gli studenti coinvolti costituiscono un'altra importante categoria di interlocutori con cui è avvenuto un confronto mirato ai fini di far conoscere ed apprezzare il progetto S4A ed i risultati raggiunti.

Infine è stato perseguito il coinvolgimento di una serie di utenti target del settore pubblico e privato (DG Agricoltura, ARPA, aziende agricole, PMI dell'ambito tecnologico avanzato) sia nella fase preliminare di analisi dei requisiti sia nella fase di analisi dell'impatto. La valutazione esplicita dei costi e dei benefici di un possibile sistema operativo di monitoraggio delle colture a scala regionale rivolto ad operatori del sistema regionale è infatti una pre-condizione per un futuro take-up delle metodologie sviluppate in servizi operativi.

Infine è opportuno menzionare che CNR-IREA sta coordinando il progetto europeo ERMES (An Earth obseRvation Model based RicE information Service; <http://www.ermes-fp7space.eu/>) del VII Programma Quadro nel settore SPACE (EU-FP7) che ha come obiettivo la realizzazione di un prototipo di servizi dedicati al settore agricolo delle produzioni risicole.



▲ Fig. 4

Immagine infrarosso falso colore acquisita da SAPR/drone (a), mappa di resa della coltura stimata con modello regressivo a partire da immagine acquisita da SAPR/drone (b) e fotografie scattate durante le campagne di rilievo in situ 2015.

## 4.2 Contributo raggiunto dal progetto nel migliorare la dotazione tecnologica territoriale

Il progetto si colloca in settori ad elevata specializzazione con potenzialità per il territorio regionale, in quanto favorisce la collaborazione tra imprese e centri di eccellenza per la competitività del sistema economico e produttivo lombardo. In particolare, favorisce il potenziamento dell'accesso ai cosiddetti "fattori della produzione" della ricerca scientifica e tecnologica massimizzando le ricadute e i vantaggi competitivi per le imprese.

Nel contesto dell'iniziativa GMES4Regions, CNR-IREA ha ospitato, dal luglio 2011, il Regional Contact Office GMES della Regione Lombardia con l'obiettivo di sviluppare maggiormente il mercato dei servizi downstream da dati di Osservazione della Terra e di renderli rispondenti alle esigenze reali dell'utenza regionale. IREA, grazie al supporto dello staff del RCO Lombardia, ha avuto accesso alle informazioni riguardanti il portfolio dei servizi/fornitori e di domande/utenti a livello europeo nelle seguenti regioni: Brema, Azzorre, East Midlands, Midi Pyrénées-Aquitaine, Bretagne, Basilicata per il settore agrifood e, quindi, ha raggiunto anche questi mercati nell'ottica del trasferimento tecnologico inter-regionale.

Riguardo al rafforzamento dei rapporti istituzionali tra Lombardia e regioni estere del WRF (World Regions Forum), si desidera sottolineare come all'interno del consorzio del progetto europeo FP7 DORIS\_Net, coordinato da IREA, siano presenti ben tre realtà regionali europee appartenenti al WRF: in Spagna la regione di Madrid e di Catalunya, in Germania la regione del Baden Wuerttemberg. Tra queste ultime la Catalunya, insieme alle regioni partner del progetto DORIS\_Net, ha dimostrato interesse verso i risultati del progetto in termini sia di fruizione del materiale informativo che di possibile testing della metodologia prodotta (mediante Lettera di Expression of Interest). Si sottolinea come la Spagna rappresenti un'avanguardia di eccellenza in Europa per quanto riguarda la gestione delle crisi idriche soprattutto per l'ambito agro-alimentare, anche grazie a strumenti economici di mercato (assicurazioni, compensazioni, ecc.).

Nel documento strategico per la ricerca e l'innovazione di Regione Lombardia (Deliberazione N° X/1051 Seduta del 05/12/2013 - Presa d'atto della comunicazione del Presidente Maroni di concerto con l'Assessore Melazzini avente oggetto: "Strategia Regionale di specializzazione intelligente per la ricerca e l'innovazione – Smart Specialization Strategy) vengono individuate sette Aree di Specializzazione che "includono e ben rappresentano la gran parte dei soggetti economici e scientifici presenti nel territorio, e contribuiscono ad aumentarne la leadership nella tematica". Fra queste sette Aree di Specializzazione ci sono Aerospazio e Agroalimentare, le due aree tematiche attorno a cui il progetto Space4Agri ha sviluppato le proprie attività.

Nel documento Smart Specialization Strategy (3S) fra gli "strumenti per promuovere la cross fertilization intersettoriale al fine di stimolare la nascita di innovazioni orientate ai nuovi bisogni del mercato (attraverso ad esempio cluster o ambienti di open innovation)" si cita l'esempio dell'iniziativa "Space Applications Contest" realizzata nell'ambito delle attività connesse alla Rete NEREUS con la organizzazione di "workshop intersettoriali" tra esperti appartenenti a diverse Aree di Specializzazione. Il primo di questi workshop dedicato all'incontro di esperti dell'aerospazio e dell'agroalimentare ha permesso di ottenere risultati positivi e incoraggianti.

Si desidera richiamare l'attenzione su una delle nuove opportunità di crescita per le economie regionali che è il Precommercial Public Procurement (PPP). L'utilizzo di Precommercial Public Procurement è considerato da Regione Lombardia uno strumento per il rafforzamento della domanda pubblica di innovazione come motore per la presentazione di soluzioni innovative da parte delle imprese anche in risposta alla strategia europea Europa 2020.

Anche se allo stato attuale le metodologie sviluppate in Space4Agri richiedono una ulteriore fase di maturazione per essere operative, è interessante valutare la possibilità di sfruttare in maniera sinergica le applicazioni satellitari e, nel caso delle metodologie sviluppate nel corso del Progetto Space4Agri, l'interfaccia fra tecnologie tipiche del telerilevamento da satellite, da aereo e le smart technologies 2.0, per rendere veramente pervasivo questo processo di innovazione tecnologica, soprattutto perché trainata da una reale attenzione alla domanda e all'utente finale.

### 4.3 Valutazione della copertura territoriale prevista dal progetto

Il progetto Space4Agri coinvolge una parte del territorio della Regione Lombardia ed, in particolare, le zone di pianura maggiormente vocate alla produzione agricola.

L'area di studio del progetto Space4Agri, dove le metodologie sviluppate sono state testate e sperimentate, è naturalmente individuata nella pianura padana lombarda, dove l'agricoltura ha un ruolo fondamentale sia per l'economia regionale che nazionale. In questa area sono attive 54.333 aziende agricole che rappresentano il 3,3% del totale nazionale, ma con una Superficie Agricola Utilizzata (SAU) pari a 986.853 ettari, che rappresenta il 7,7 % di quella nazionale (ISTAT). Oltre agli impatti e le ricadute sul settore agri-food lombardo, il progetto ha coinvolto in modo diretto gli organi istituzionali e gli attori pubblici e privati del territorio regionale che hanno un ruolo nel monitoraggio del settore agricolo. In particolare, sono state coinvolte alcune delle aziende agricole del distretto agricolo delle risaie lomelline, dell'Ente Nazionale Riso (ENR), e dell'unità di ricerca per la maiscoltura del Consiglio per la Ricerca e la sperimentazione



▲ Fig. 5

DroneAGE: software per il supporto alla pianificazione e controllo di missioni con SAPR/drone. Immagine acquisita dal sensore nell'infrarosso termico contestualizzata nell'ambiente virtuale (a) e raffronto tra ambiente virtuale e reale in uno scenario di missione (b).

in Agricoltura (CRA-MAC, Bergamo). Il progetto ha visto anche una stretta collaborazione con aziende impegnate nel settore delle tecnologie di frontiera dell'aeronautica come i Sistemi Aerei a Pilotaggio Remoto (SAPR/UAV).

Il progetto Space4Agri si è concentrato soprattutto su due colture molto diffuse in Lombardia: riso e mais. Il riso è tra le colture maggiormente caratterizzate da specializzazione produttiva. Lombardia e Piemonte producono da sole il 95% circa del riso italiano, con una spiccata concentrazione sulle province di Novara, Vercelli, Pavia e Milano. In Lombardia la dimensione media delle aziende risicole supera i 45 ha, a ulteriore testimonianza dell'elevata specializzazione. Le risaie nel 2007 occupavano circa 100.000 ha, di cui oltre l'80% in provincia di Pavia.

La cerealicoltura in Lombardia, secondo le elaborazioni DEPAA dei dati Istat 2007, interessa una superficie di circa 450.000 ettari e una produzione di 3.900.000 tonnellate, pari al 19% della produzione nazionale: è il mais la coltura più diffusa, (circa il 50% della superficie totale investita a cereali) caratterizzata, così come il riso, da specializzazione produttiva e da elevata dimensione media delle aziende.



# SPAZI ESPOSITIVI PER LA RICERCA

Padiglione Italia EXPO 2015

Autore di questo capitolo è:

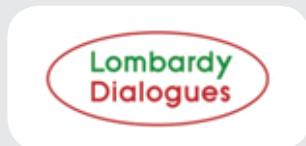
**Diego Breviario**

Istituto di Biologia e Biotecnologia Agraria (IBBA)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

Titolo

**SPAZI ESPOSITIVI PER LA RICERCA**  
Padiglione Italia EXPO 2015

Logo



Sito web

<http://www.expo.cnr.it/it/lombardy-dialogues>

Parole chiave

EXPO 2015, ricerca, cibo, ambiente, energia

Responsabile scientifico

Francesco Loreto  
Dipartimento di Scienze Bio-Agroalimentari (DiSBA)  
Tel. 06 4993 7802  
E-mail: francesco.loreto@cnr.it

Data di avvio

25/07/2013

Durata

29 mesi

Costo totale

€ 544.788

## Sommario

In concomitanza con l'esposizione universale Milano Expo 2015, il progetto Expo spazi espositivi finanziato congiuntamente da Regione Lombardia, Unioncamere Lombarde e Consiglio Nazionale delle Ricerche ha adempiuto all'incarico di organizzare tre conferenze di tenore internazionale capaci di richiamare attenzione sulle attività di ricerca che vengono condotte in Lombardia su tematiche legate alla produzione, qualificazione, certificazione, confezionamento e distribuzione del cibo e altre legate alla gestione delle risorse ambientali, inclusive di contributi significativi in materia di bioraffineria e bioprodotto derivati, così come di bioenergia ottenuta da scarti della produzione agroalimentare e dalla frazione organica dei rifiuti solidi urbani. Nell'ambito delle tematiche legate al cibo, una particolare attenzione è stata dedicata alla produzione del settore lattiero-caseario che caratterizza in modo significativo il territorio lombardo per rilevanza del fatturato, numero di prodotti e di capi di bestiame.

Propositi ed obiettivi sono stati pienamente rispettati e colti registrando un'alta partecipazione di pubblico a tutte e tre le conferenze, contrassegnata dalla presenza di una significativa percentuale di esponenti del mondo produttivo, consortile e aziendale. Definite Lombardy dialogues sia per l'intendimento dichiarato a dialogare con le realtà produttive e della ricerca internazionali, sia per la formula comunicativa adottata, ispirata al metodo maieutico, hanno coinvolto numerosi oratori provenienti anche dal mondo produttivo.

Le tre conferenze dal titolo Food safurity : punto di incontro tra sicurezza e sostenibilità ambientale, Un modello di produzione sostenibile per la filiera lattiero-casearia e Monitoraggio e gestione innovativa delle risorse ambientali, inserite nella programmazione generale degli eventi scientifici EXPO gestiti dal CNR, si sono tenute rispettivamente il 5 maggio, il 22 luglio ed il 27 ottobre 2015 presso l'auditorium Testori della Regione Lombardia piuttosto che al centro conferenze del sito EXPO. La conferenza del 22 luglio focalizzata sulla filiera lattiero-casearia ha anche proposto un nuovo modello di valutazione delle produzioni del settore che tiene conto di indici di qualità non solo legati al valore nutrizionale dei prodotti ma ad altri fattori quali il loro valore nutraceutico e microbiologico come pure la sostenibilità economica e ambientale del ciclo produttivo ed il benessere degli animali. Argomenti e innovazioni presentati alle conferenze hanno trovato rinnovata eco nel prosieguo post-EXPO sia in termini di divulgazione al pubblico ed alle scuole, in collaborazione con il MUST si è allestita l'iniziativa A tu per tu con la ricerca, sia con la proposizione di un percorso di trasferimento tecnologico per quelle ricerche giudicate di maggior impatto sul mercato.

## Executive Summary

On the occasion of the International EXPO 2015 exhibition, the project EXPO spazi espositivi, financed by Regione Lombardia Unioncamere Lombarde and the Italian National Research Council, took the opportunity of organizing three different International conferences focused on results obtained by different Lombardy research Institutions on the issues of food production, analysis, certification, packaging and distribution and on the management of environmental resources which have been presented together with data concerning production of bioenergy and bioproducts through modern concepts of wastes recycling and biorafinery. With reference to food, the relevance of the Lombardy dairy production, characterized by an important gross income and a high number of cattle and products, has been brought to the general attention.

Aims and objectives of the conferences have been all met. The three conferences have all enjoyed a high attendance with the numerous participation of people working in the private sector, associations and consortiums. The conferences were named Lombardy dialogues to emphasize the will of interaction, of debating, with worldwide distributed research institutions and companies as well to highlight the maieutics style of the presentations that involved several speakers coming from the private sector.

The three conferences: Food safurity: bridging safety and security; Setting a model for a sustainable dairy chain and Innovative monitoring and management of environmental resources were part of the schedule of the EXPO scientific events organized by the Italian National Research Council. They were held in Milan, either at the auditorium Testori Regione Lombardia or at the EXPO conference center, on the 5<sup>th</sup> of May, the 22<sup>nd</sup> of July and the 27<sup>th</sup> of October 2015. During the event focused on the dairy chain, a new model for a pluralistic evaluation of the quality of the products, in line with the concepts of sustainability, ethics, safety and nutraceutical value, has been proposed. The results and the issues presented at the three conferences have found renovated attention in some post-Expo educational activities targeted to schools and general public, in collaboration with MUST, and in view of their potential industrial exploitation.

## 1 Premessa

Il contesto delle attività svolte nell'ambito del progetto "Spazi espositivi per la ricerca-Padiglione Italia EXPO 2015" è stato quello dell'esposizione Internazionale di riferimento, la cui tematica era "Nutrire il pianeta. Energia per la vita". Gli argomenti da trattare dovevano conseguentemente essere legati alla produzione sostenibile del cibo, ad un uso consapevole e rispettoso delle risorse naturali, al rispetto per l'ambiente ed al riciclo degli scarti, da realizzarsi nel contesto di una economia di tipo circolare. Il progetto "Spazi espositivi per la ricerca-Padiglione Italia EXPO 2015" aveva il grosso compito, tradottosi alla fine in merito, di intercettare, raccogliere ed organizzare, sotto forma di tre conferenze di livello Internazionale, le attività di ricerca di maggior rilievo che, condotte nel contesto lombardo, fossero riconducibili alle tematiche dell'esposizione internazionale. Aveva il grosso obiettivo, alla fine realizzato, di farle emergere e di farle confluire nell'allestimento di tre eventi dedicati rispettivamente ad una maggiore sicurezza e disponibilità alimentare, ad un modello sostenibile di produzione lattiero casearia e ad un sistema egualmente sostenibile di gestione delle risorse naturali e di coltivazione di piante utili sia in ambito alimentare che per la realizzazione di bioprodotto e bioenergia. Lo doveva fare favorendo, nell'ambito di ciascuna conferenza, la costruttiva interazione di laboratori di ricerca afferenti a diverse Istituzioni e, nell'ambito delle stesse, a diversi dipartimenti, così da creare un utile clima di confronto e di reciproca collaborazione. Lo doveva fare garantendo uguale visibilità a tutti, inserendone i vari contributi in un ambito naturalmente multidisciplinare, così da allestire conferenze con un filo conduttore circolare dove gli argomenti finali trovavano un naturale aggancio nella tematica di esordio della conferenza. Doveva anche, in ossequio alla missione della Regione Lombardia e alla specificità di Unioncamere Lombardia, dare risalto alle attività di ricerca che potessero determinare concrete ricadute sul tessuto produttivo lombardo. Non da ultimo, bisognava superare un problema di linguaggio scientifico, da addomesticare in modo da risultare immediato e comprensibile in un contesto, quale quello di EXPO, che si caratterizzava per la presenza di persone con un bagaglio di conoscenza significativo ma non specialistico. Le conferenze dovevano annoverare tra gli oratori rappresentanti dei settori industriale, associativo e consortile. Questi erano gli obiettivi da raggiungere e i limiti da superare, tutti puntualmente soddisfatti dai risultati ottenuti.

## 2 Il progetto

### 2.1 Gli obiettivi del progetto

Rispetto agli obiettivi prefissati al suo esordio, lo scopo del progetto “Spazi espositivi per la ricerca-Padiglione Italia EXPO 2015” è rimasto quello di utilizzare l’occasione fornita dalla manifestazione EXPO Milano 2015 per promuovere e valorizzare le tante realtà di ricerca che operano, con buoni risultati, sul territorio lombardo, fornendo loro l’opportunità di interagire con l’ambiente produttivo regionale che opera nei diversi settori agroalimentare e ambientale, proponendo metodi, soluzioni e prodotti innovativi potenzialmente in grado di aumentare la competitività delle aziende sul mercato e di risolvere problematiche specifiche inerenti la qualità, la sicurezza e la disponibilità del cibo come pure la tutela del suolo, il riciclo e la depurazione della acque, il sostegno alla produzione agricola e la gestione accorta e utile dei rifiuti, il tutto in un’ottica di sostenibilità ad economia circolare.

Grazie a questa impostazione e ad un lavoro di raccolta capillare dei contributi provenienti dai diversi laboratori che, nelle diverse Istituzioni e Centri, operano sul territorio lombardo, si è portata alla luce una ricca e articolata offerta di ricerca applicata che è servita per programmare ed organizzare le tre conferenze. In questo modo si è favorita l’integrazione delle conoscenze maturate, per ciascun ambito scientifico, all’interno di laboratori di ricerca pubblici e privati, delle Università piuttosto che degli Enti pubblici di Ricerca, dei parchi tecnologici e degli istituti zoo-profilattici. Laddove già esistenti, è stato dato il dovuto risalto alle collaborazioni tra laboratori di ricerca ed aziende o consorzi privati.

Alla fase di avvicinamento del settore produttivo ha contribuito non poco l’adozione di un linguaggio comunicativo più semplice ed immediato che deve essere annoverato come uno dei successi del progetto. Il profilo Internazionale delle tre conferenze è stato garantito dalla partecipazione di ospiti provenienti da importanti istituzioni di ricerca e aziende straniere, come pure da rappresentanti di divisioni generali e piattaforme della comunità Europea. Il successo dell’iniziativa nei confronti del sistema imprenditoriale e del territorio è stato testimoniato dall’alta partecipazione alle conferenze dei rappresentanti di aziende, consorzi e laboratori privati, ammontante a quasi un terzo dei convenuti con una punta del 40% per la conferenza riguardante il settore lattiero-caseario.

## 2.2 Descrizione dettagliata del progetto

La fase di programmazione avviata nel precedente periodo aveva portato, sulla base dell'offerta di ricerca pervenuta, alla definizione delle seguenti tre conferenze: 1. *Food Safety: bridging safety and security*, 2. *Setting a model for a Sustainable Dairy Chain*, 3. *Innovative monitoring and management of Environmental Resources*, programmate ogni due mesi all'interno del calendario tematico di EXPO 2015. Così la conferenza sulla Food Safety del 5 maggio entrava a far parte delle iniziative previste nel mese dedicato alla sicurezza alimentare. La conferenza sulla filiera lattiero-casearia del 22 Luglio veniva inserita nel contesto della produzione sostenibile e della biodiversità, mentre la conferenza sul monitoraggio ambientale, funzionale alla gestione delle risorse naturali e agricole, è stata programmata per il 27 di ottobre, mese dedicato all'innovazione tecnologica. È stato su questa impostazione che si sono articolati i tre workpackages relativi a: Azioni di comunicazione (WP1); Organizzazione eventi (WP2); Collaborazioni Internazionali (WP3).



▲ Fig. 1

Striscia e locandine che hanno pubblicizzato le tre conferenze denominate Lombardy dialogues

- **WP1. Azioni di comunicazione** – Indirizzate all'esterno del gruppo di lavoro, sono state ovviamente approntate una volta meglio articolato il contesto di ciascuna conferenza e le relative partecipazioni, frutto entrambi di un vivace e costruttivo dibattito interno ai vari comitati di conferenza, consiglio scientifico e gruppo organizzativo. Una volta definiti linea editoriale, programma e logo, si è proceduto a produrre il materiale divulgativo necessario (locandine, flyers e riassunti tematici) diffuso attraverso diverse modalità (web magazines, blogs, notiziari, siti istituzionali, siti aziendali, portali e pagine di progetto) in 52 diversi links di rete. Questa attività è stata contrappuntata da varie interviste su network nazionali o regionali, da tre articoli ospitati sulla rivista Energia e Salute e dai books of abstracts consegnati in occasione dello svolgimento delle conferenze. Ulteriore attenzione all'iniziativa dei Lombardy Dialogues è stata promossa attraverso la partecipazione post-EXPO alla Conferenza Nazionale del Dipartimento di Scienze Bio-Agroalimentari del CNR, dove sono stati consegnati premi ai giovani ricercatori che hanno, con le loro ricerche, contribuito ai risultati presentati nelle tre conferenze.
- **WP2. Organizzazione eventi** – Una volta definito il programma, il Consiglio Scientifico, il Gruppo di lavoro ed i Comitati di conferenza hanno promosso le fasi di impostazione e condivisione generale dei contenuti. Queste attività hanno coinvolto, a più riprese con incontri plurimi, i diversi oratori delle tre conferenze che hanno dovuto contestualizzare la loro proposta, il loro intervento, sui dati quantitativi della produzione agroalimentare lombarda nonché sulle sue specificità ambientali, di sostegno ad una agricoltura sostenibile e intensiva e di intensa attività zootecnica. Questa chiave di lettura, applicata alle diverse offerte di ricerca selezionate, ha di fatto definito la linea editoriale che ha di seguito caratterizzato qualunque aspetto divulgativo dei Lombardy dialogues. Le attività pre-convegno hanno anche comportato la realizzazione di incontri di prova e di scambio di opinioni ed idee, riguardo ai contenuti e al formato da adottare. In particolare, la formula del dialogo, fortemente impegnativa e salvaguardata in toto per la conferenza tenutasi ad EXPO sul tema della filiera lattiero-casearia, ha richiesto tempo per essere affinata in incontri che hanno visto anche la partecipazione dei rappresentanti delle aziende coinvolte. Questo lavoro di avvicinamento è stato svolto via Skype con alcuni degli ospiti internazionali. Le stesse presentazioni sono state oggetto di svariate revisioni perché assumessero una impostazione fedele alla linea editoriale prescelta che era quella di un linguaggio ed una rappresentazione in immagini che fossero semplici, immediati e di impatto pratico. Va infine annoverata tra le attività del WP2, quella organizzativa, intensa e molteplice, che ha dovuto gestire i compiti e le scadenze interne, la gestione degli ospiti internazionali pre-durante e dopo il convegno, la parte di pubblicizzazione dell'evento, le gare per l'assegnazione del servizio di ristorazione, i contatti con Regione Lombardia, la stesura dei verbali delle molteplici riunioni, l'allestimento del welcome kit, il servizio di segreteria del convegno, l'organizzazione e la gestione delle visite presso l'azienda YOMO, la Cascina Baroncina e il depuratore di Milano Nosedo, la gestione di tutta la giornata di ciascuno dei tre Convegni.
- **WP3. Collaborazioni internazionali** – Ogni conferenza è stata caratterizzata dalla partecipazione di stimati esperti internazionali individuati anche grazie alle collaborazioni in

essere con alcuni degli oratori. A tal proposito si segnala la presenza di istituzioni quali la City University of London-UK, il Zaragoza logistics Centre- Spain, il Victorian Department of Environment and primary industries-Australia, la University of Delaware-USA, insieme a Fai Farms Ltd-Oxford-UK, la Direzione Generale ricerca ed innovazione della Comunità Europea e la Piattaforma europea "Food for life".

## 2.3 Il partenariato

- **Regione Lombardia**

- Direzione Generale Attività Produttive, Ricerca e Innovazione, Struttura Ricerca, innovazione e trasferimento tecnologico
- Direzione Generale Presidenza, Unità Organizzativa Rapporti internazionali e raccordo Expo (d.g.r. 3/2013, All. A.III)
- Direzione Generale Agricoltura, Unità Organizzativa Sviluppo di Innovazione, Cooperazione e Valore delle Produzioni

Regione Lombardia ha fornito al progetto indicazioni sulle modalità di realizzazione degli eventi, ne ha sostenuto le spese relative alla organizzazione e alla loro pubblicizzazione, ha messo a disposizione l'auditorium Testori, dove si sono tenute le conferenze sul Food safety e Innovative monitoring and management of Environmental resources nonchè ha finanziato un assegno di ricerca dedicatosi interamente alla realizzazione del progetto

- **CNR**

- Direzione Centrale Supporto alla Programmazione e alle Infrastrutture, Ufficio Programmazione Operativa.

Il progetto è stato definito, curato e attuato dal CNR nella duplice funzione di responsabile della correttezza amministrativa e contabile (in base alle indicazioni del Comitato guida di indirizzo) e responsabile dei contenuti scientifici e delle loro modalità di presentazione, affidati al Dipartimento di scienze bio-agroalimentari. Lo ha fatto coinvolgendo numerose realtà di ricerca operanti sul territorio lombardo, aziende, consorzi, associazioni e il Parco tecnologico Padano. Ha garantito la struttura, il palinsesto e la conduzione delle tre conferenze. Ha inserito la conferenza 2, sul lattiero-caseario, nel palinsesto dei suoi eventi tenutisi nella sede di EXPO.

- **Unioncamere Lombardia**

Ha concorso alla realizzazione delle conferenze anche attraverso un generoso sostegno economico.

## 2.4 Sintesi delle necessità finanziarie del progetto per voci di costo e soggetto beneficiario (spese rendicontate a saldo)

<b>Voci di spesa</b>	<b>DiSBA</b>	<b>TOTALE</b>
Personale di ruolo con contratto a tempo indeterminato	163.494,19	163.494,19
Personale di ruolo con contratto a tempo determinato o per nuovi contratti/assunzioni	77.875,98	77.875,98
Spese di formazione	12.000,00	12.000,00
Strumentazione ed attrezzature di nuova acquisizione	0,00	0,00
Ricerca contrattuale, competenze tecniche e brevetti, servizi di consulenza e servizi equivalenti	88.500,00	88.500,00
Spese di pubblicizzazione	53.732,39	53.732,39
Altri costi di esercizio direttamente imputabili all'attività di ricerca	37.002,48	37.002,48
Spese generali	72.411,05	72.411,05
IVA indetraibile	39.431,67	39.431,67
<b>TOTALE</b>	<b>544.447,75</b>	<b>544.447,75</b>

Valori in Euro.



### 3 I risultati del progetto

#### 3.1 Prodotti scientifici raggiunti dall'attività progettuale

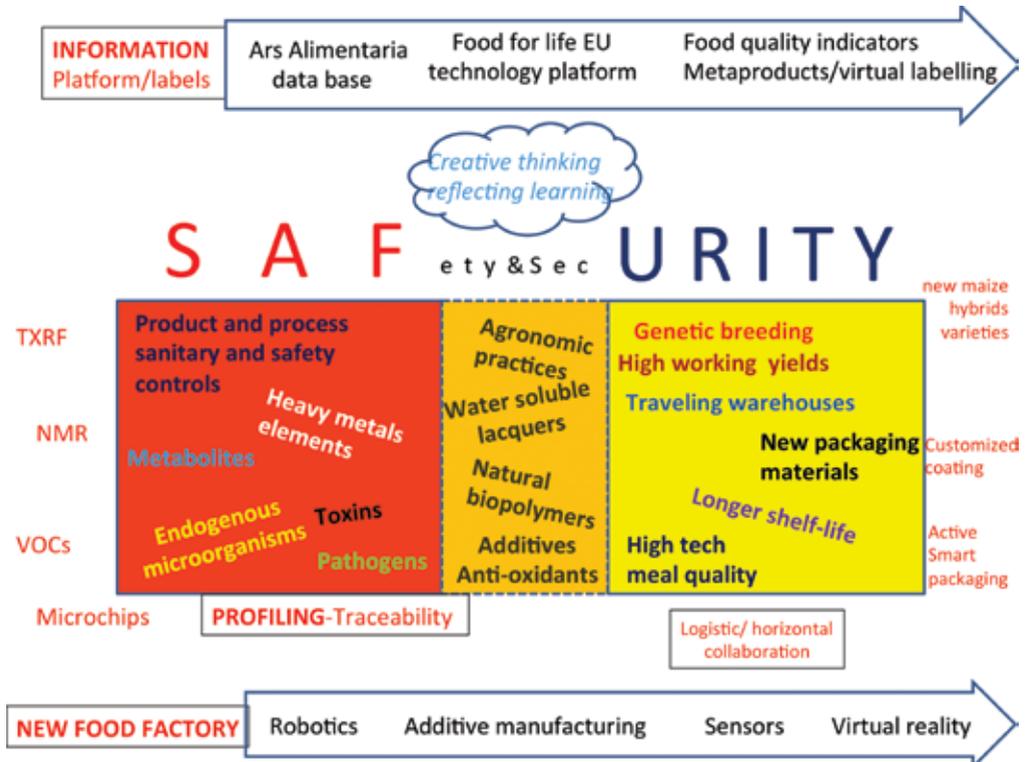
Premesso che, data la natura del progetto Spazi espositivi per la ricerca-Padiglione Italia EXPO 2015, i prodotti scientifici devono essere ricondotti alla stessa realizzazione dei tre eventi, i risultati del progetto si possono complessivamente riassumere come segue: 3 conferenze di livello internazionale, con la partecipazione di 62 oratori provenienti da Università ed enti di ricerca nazionali ed Internazionali, da divisioni della Comunità Europea, da aziende, da consorzi, da istituti zooprofilattici, da parchi tecnologi. Le conferenze hanno visto la partecipazione registrata di 518 persone, esclusi gli oratori, lo staff tecnico, il gruppo di lavoro e i componenti del consiglio scientifico, per una media di presenti vicina alle 200 unità. Su 518 persone registrate, 219 erano rappresentanti di Università ed Enti Pubblici di ricerca, 20 di enti pubblici che operano nel settore della sanità, 47 di enti della pubblica amministrazione, 116 di aziende, 4 di enti privati di ricerca, 14 di consorzi e associazioni, 6 erano giornalisti, 17 liberi professionisti, 75 cittadini privati, che non hanno lasciato indicazioni delle loro eventuali affiliazioni. Le 3 visite organizzate all'azienda Yomo, alla Demo Farm del CREA Cascina Baroncina e al depuratore di Milano-Nosedo hanno visto la partecipazione di un totale di 104 persone di cui 52 da Università ed EPR, 35 da enti privati e 17 persone sono state registrate senza affiliazione. 52 sono stati i prodotti di copertura degli eventi recuperabili dalla rete, di cui 16 di editoria on-line (blog, web magazine, news) e 36 di siti istituzionali, ufficiali e pagine di progetto. Tre, uno per conferenza, sono stati gli articoli prodotti sulla rivista Energia ambiente con la firma di tutti gli oratori. Per ogni conferenza è stato prodotto un book of abstracts che è stato distribuito con il welcome kit.

Entrando nello specifico delle tre conferenze, obiettivi principali delle attività legate al progetto, si annota quanto segue:

- La conferenza 1 sulla *Food safety* è stata vivacizzata dalla partecipazione di oratori provenienti dal CNR, dal CRA, dal Parco Tecnologico Padano, dall'Università degli studi di Milano, dall'Università degli studi di Brescia, dal Politecnico di Milano, da un rappresentante della EU Platform "Food for Life", dall'Istituto Zooprofilattico sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna, dalla City University of London, dalla LIUC, da Birra Peroni, da Tecnoalimenti SCpA, da Smart Solutions srl, da Metalvuoto SpA, da Versalis SpA e dal Zaragoza logistics center. Sul fronte della safety, gli argomenti trattati hanno riguardato metodiche per l'identificazione e la tracciabilità di metalli pesanti, tossine, patogeni, microrganismi endogeni e l'uso di additivi con azione antiossidante e antimicrobica. Su fronte della security, sono stati presentati nuovi materiali per il packaging degli alimenti, nuovi ibridi e varietà di mais capaci di fornire macinati e farine a più alto valore tecnologico e meno contaminati da micotossine anche in virtù di accorte pratiche agronomiche, magazzini viaggianti e nuovi sistemi di trasporto, definiti di collaborazione orizzontale, in grado di contrastare il deperimento del cibo, allungare la vita media dei prodotti e utilizzare con più efficienza e maggiore sostenibilità ambientale i vettori di

▼ Fig. 2

Argomenti trattati nel corso dello svolgimento della conferenza Food safety , bridging safety and security

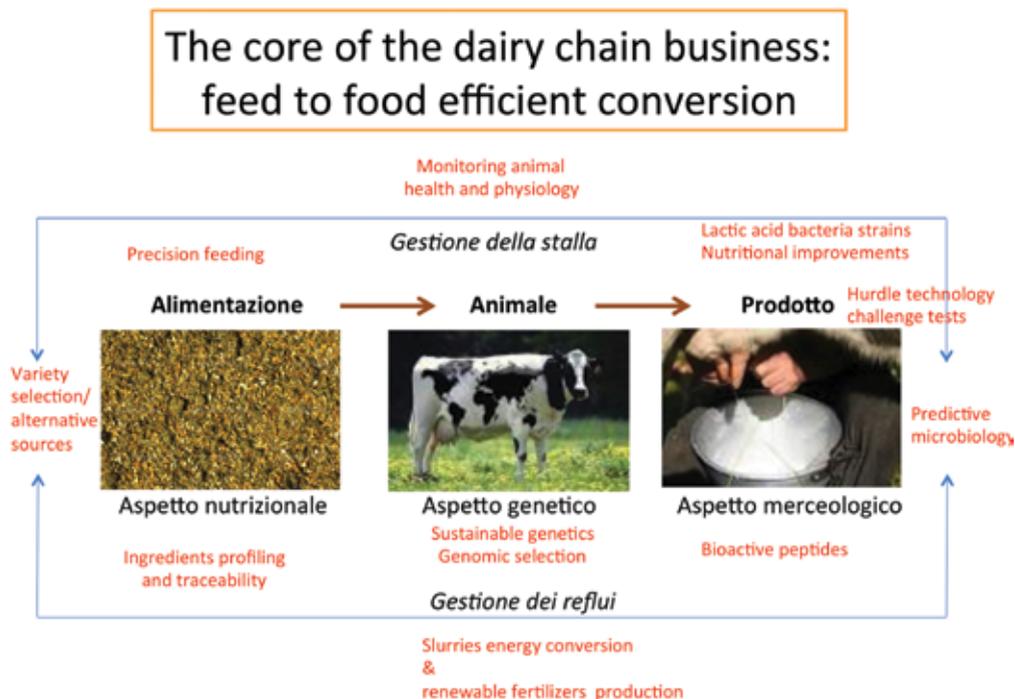


trasporto. Sono state presentate piattaforme, banche dati e sistemi di marcatura digitale per la registrazione dei dati di origine, qualità e produzione dei prodotti agroalimentari.

- La conferenza 2 sulla *dairy chain* ha visto la partecipazione di oratori affiliati al CNR; all’Università degli studi di Milano, all’Università degli studi di Brescia, all’Università cattolica del Sacro cuore di Piacenza, al Parco Tecnologico padano, all’Istituto Zooprofilattico sperimentale della Lombardia e dell’Emilia Romagna, all’Institute of Food Research Norwich UK, al Consorzio del formaggio Parmigiano Reggiano, a Sacco s.r.l., al Victorian department of Environment and primary Industries Australia, Fai Farms Ltd, Oxford UK e SIVAM SpA. Gli argomenti trattati hanno riguardato: gli aspetti nutrizionali della dieta animale, la selezione e la tracciabilità degli ingredienti, la zootecnia di precisione, il monitoraggio della salute e della produttività degli animali, lo sviluppo di metodi diagnostici per il riconoscimento dei ceppi patogeni più aggressivi, la genomica animale, la genetica della sostenibilità, parametri biochimici riguardanti il valore nutrizionale e anticariogeno del latte, modelli di microbiologia predittiva, lavori di controllo, basati sulla tecnologia ad ostacoli, della sicurezza microbiologica del latte compresa la verifica che i ceppi starters

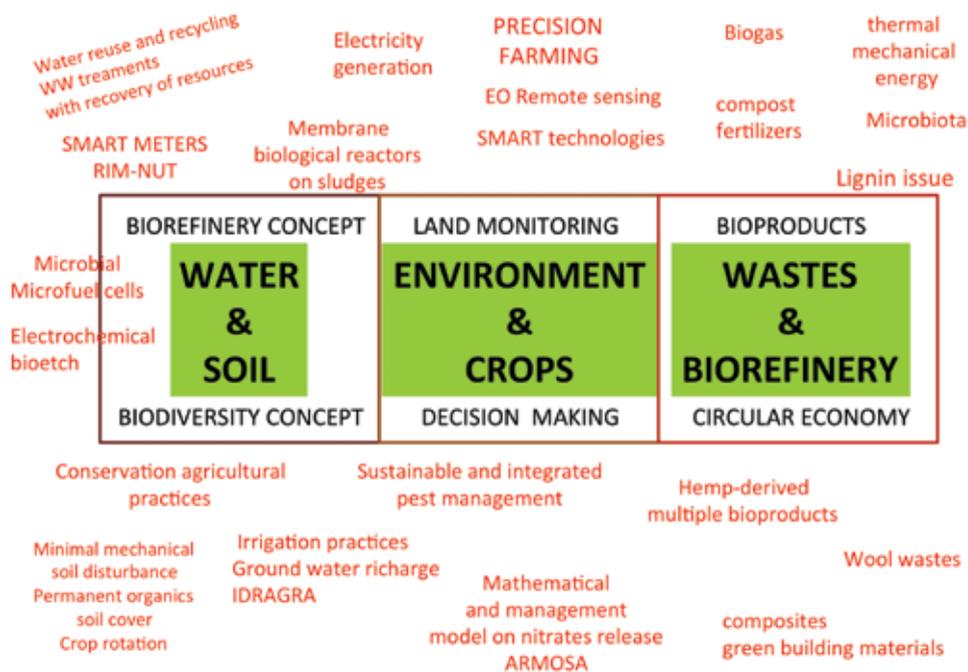
▼ Fig. 3

Argomenti trattati nel corso dello svolgimento della conferenza Setting a model for a sustainable dairy chain



non propagano resistenze agli antibiotici, l'utilizzo di ceppi di batteri lattici isolati e caratterizzati per la capacità di introdurre nel latte miglioramenti di tipo nutraceutico legati ad importanti molecole bioattive e di prevenzione di malattie di tipo cardiovascolare, la gestione dei reflui e degli scarti zootecnici per la produzione di energia e fertilizzanti rinnovabili. In questo contesto è stato introdotto un nuovo sistema di valutazione complessiva di una produzione lattiero-casearia basato su 3 diversi indici di produzione e 3 di prodotto, ispirato da concetti legati non solo alla qualità nutrizionale, ma anche alla sostenibilità delle produzioni, al benessere animale, al ritorno economico, al rispetto dell'ambiente, all'uso in produzione di fonti di energia rinnovabile, alla presenza nel latte di molecole di valore salutistico e nutraceutico. Questo nuovo modello di valutazione è stato presentato sotto forma di un abaco composto da 6 colonne corrispondenti ai 6 indici già citati, ciascuna divisa per un numero di elementi che concorrono a qualificare ogni dato indice, per un totale di 19 indicatori quantitativi selezionati sulla base di quanto prescritto dall'European Project Welfare Quality del 2009.

- La conferenza 3 sul monitoraggio e la gestione dell'ambiente è stata tenuta da oratori appartenenti a diversi istituti del CNR, all'Università degli studi di Milano, alla Direzione Generale di Ricerca e Innovazione della Comunità Europea, all'ESAF e all'ARPA Lombardia, ad RSE SpA, ad AGREA, al Consorzio Italiano Compostatori e all'University of Delaware. Sono stati trattati i temi di gestione del suolo e dell'acqua mettendo l'accento sulle tecniche di conservazione della biodiversità del suolo, di gestione, monitoraggio, depurazione e riciclo delle acque reflue con produzione di energia e recupero dei nutrienti, sulle pratiche irrigue ed il monitoraggio della dispersione ambientale dei nitrati, sull'agricoltura di precisione e sull'uso del *remote sensing* e delle *smart technologies*, su modelli matematici e sistemi di monitoraggio derivati per il controllo delle infestazioni, sulla produzione di una vasta gamma di bioprodotto derivati dal recupero di coltivazioni antiche, quali la canapa, piuttosto che da scarti delle lavorazioni della lana e dell'industria alimentare, scarti che possono anche concorrere, con la frazione organica dei rifiuti solidi urbani (FORSU), alla produzione di energia termica e meccanica insieme ad ammendanti e fertilizzanti utili per rafforzare la struttura del terreno e la sua biodiversità.



▲ Fig. 4

Temi trattati nel corso dello svolgimento della conferenza Innovative monitoring and management of environmental resourceschain

## 3.2 Prodotti applicativi raggiunti dall'attività progettuale

Riconducibili a quanto esposto nei tre eventi, prodotti e servizi applicativi possono essere così sintetizzati, divisi per conferenza e attribuiti a realtà di ricerca e di produzione attive sul territorio lombardo.

### *Conferenza 1. Food safurity: Punto di incontro tra sicurezza e sostenibilità alimentare.*

In ambito di tracciabilità, certificazione e lotta alle frodi dei prodotti agroalimentari, si sono imposti all'attenzione servizi, già attivi sul territorio, di monitoraggio degli ingredienti nelle diverse categorie analitiche degli elementi chimici, dei metaboliti, dei composti organici volatili e degli acidi nucleici. Si è affermato il principio di *profiling* inteso come l'abilità di ciascuna tecnica, ciascun servizio, di fornire al richiedente il profilo di tutte le sostanze effettivamente presenti in un dato prodotto; Servizi che possano anche accertare la sicurezza e la purezza delle materie prime in entrata.

Nell'ambito della informazione e della etichettatura degli alimenti si sono imposte all'attenzione la piattaforma ARS alimentare, prodotta in collaborazione tra Università di Brescia e Ministero della Salute, dove vengono riportate le caratteristiche di sicurezza e qualità alimentare di numerosi prodotti made in Italy, classificati con criteri di valutazione internazionale, e i metaprodotto definiti da cartellini virtuali che, consultabili attraverso le tecnologie smart, veicolano al cliente le necessarie informazioni alimentari e nutrizionali.

Nell'ambito della produzione vegetale sono state presentate varietà ed ibridi di mais in grado di provvedere maggiori rese di coltivazione unitamente a farine con proprietà tecnologiche superiori per il loro utilizzo nell'industria molitoria. La Ditta Peroni ha a sua volta sottolineato l'importanza di alcuni ibridi di mais particolarmente idonei per la produzione di birra.

Da un punto di vista della conservazione del cibo sono state introdotte importanti novità nell'ambito dell'active e dello smart packaging, tali da garantire alle derrate alimentari una maggior durata e un maggior grado di sicurezza. Si è trattato di importanti novità, basate sulla chimica delle olefine piuttosto che sull'introduzione di molecole naturali bioattive, emerse dalla collaborazione tra laboratori di ricerca del CNR e dell'Università e due aziende che operano nel settore (Versalis e Metalvuoto).

Per quel che riguarda la logistica e la distribuzione del cibo, che da soli concorrono con il 60% all'intero fatturato dell'agroindustria lombarda, sono stati presentati i magazzini viaggianti, moduli vettore capaci di mantenere il cibo in un più lungo stato di freschezza, e la collaborazione orizzontale, una sorta di mutuo soccorso aziendale attraverso il quale industrie diverse utilizzano lo stesso vettore di trasporto così da ridurre i costi e l'impatto sull'ambiente.

Sono stati infine presentati elementi cardine per la strutturazione e l'operatività di una futura fabbrica del cibo. Mutuati dall'industria manifatturiera, essi consistono di robot per l'esecuzione di operazioni standard, nuovi manufatti ottenuti con stampanti 3D, sensori su base NIR e programmi di realtà virtuale utili a pianificare il disegno e l'operatività degli spazi piuttosto che condurre corsi di perfezionamento e training per le manovalanze.

*Conferenza 2. Un modello di produzione sostenibile per la filiera lattiero-casearia.*

Prodotti e servizi applicativi sono riconducibili a varie fasi e aspetti della filiera produttiva. In materia di dieta animale, introdotto il concetto di alimentazione di precisione, si sono imposti all’attenzione varietà di mais con un maggior contenuto proteico, capaci di sostituire, almeno in parte, l’eccessiva richiesta di proteina provveduta con la soia; sempre nella stessa ottica, inoltre, è stato valorizzato l’impiego dell’erba medica come pure sono stati presentati, da Fai Farms UK, dati interessanti di utilizzo di fagiolo e pisello. È stato presentato Feedcode, una nuova piattaforma analitica basata sull’individuazione di polimorfismi genomici assegnabili, in modo assolutamente distintivo alle diverse specie vegetali che vengono utilizzate nella formulazione dei mangimi. Questo servizio, già disponibile sul territorio ed in grado di fornire anche dati quantitativi per le singole specie, è oggi utilizzato in modo sistematico dal Consorzio del par-

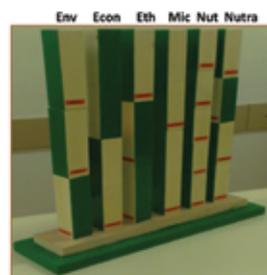
**Scoring sustainability in dairy chain production**

**PRODUCTION INDEX**

<b>Economic sustainability</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Gross income subtracted from diet cost</li> <li>•Gross income /day/head</li> </ul>
<b>Enviromental sustainability (LCA: Life Cycle Assessment)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Greenhouse gas emission</li> <li>•Soil eutrophication and acidification</li> <li>•Not renewable energy consumption</li> </ul>
<b>Ethics</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Animal welfare ( body weight, lameness, not uniform hoofs, diarrhea)</li> </ul>

**PRODUCT INDEX**

<b>Microbiological quality</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Coliforms total count</li> <li>•Lactic acid bacteria/total bacteria</li> <li>•Anaerobic spores bacteria</li> </ul>
<b>Nutritional quality</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Fat content</li> <li>•Protein content</li> </ul>
<b>Nutraceutical quality</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•CLA</li> <li>•PUFA</li> <li>• ω6/ω3 ratio</li> </ul>



▲ Fig. 5

Indici di produzione e di prodotto che concorrono alla classificazione del valore globale di una produzione lattiero-casearia. Sono complessivamente 19 le variabili quantitative, scelte dall’ European Project Welfare Quality® (2009). In basso a destra, l’abaco da una immagine visiva del valore globale della produzione risultante dalla misurazione dei diversi indici. Il valore massimo si delinea quando tutte le colonne sono completamente verdi, indicazione che i valori quantitativi, per singolo elemento considerato, cadono nel 10% dei valori più alti tra quelli raccolti.

migiano Reggiano per controllare che la dieta somministrata alle vacche da latte sia in accordo con il disciplinare di produzione e, saltuariamente ma per gli stessi motivi, anche dal Consorzio del formaggio Bitto. Lo stesso servizio è a disposizione delle ditte mangimistiche per il controllo delle loro materie prime e a conferma dell'affidabilità, della composizione e della qualità delle loro produzioni. Sono stati presentati numerosi dispositivi elettronici, visti anche in opera durante la visita alla demo-farm del CREA Cascina Baroncina, in grado di monitorare in tempo reale le condizioni sanitarie e lo stato fisiologico delle vacche da latte.

Sono stati presentati programmi di analisi genomica animale, ideati per individuare i determinanti genetici in grado di sostenere caratteristiche di sostenibilità produttiva quali una maggior robustezza e longevità dell'animale, una maggior resistenza ai patogeni, una maggiore fertilità con un minor intervallo generazionale, un minor numero di cellule somatiche rilasciate nel latte.

Sul fronte latte sono state illustrate le tecniche microbiologiche che ne devono innanzitutto garantire la sicurezza, incluso un attento utilizzo di ceppi starter che non siano veicolo di propagazione di indesiderate resistenze agli antibiotici, trasmesse al microbiota intestinale umano. Sono stati presentati ceppi di batteri lattici selezionati per la loro capacità, se aggiunti al latte, di influenzarne positivamente il valore nutraceutico, sia concorrendo all'incremento di molecole bioattive quali CLA (acido linoleico coniugato), GABA (acido gamma amino butirrico), folati (vitamina A), esopolisaccaridi che determinando una significativa riduzione del contenuto di colesterolo. Il tema della gestione delle deiezioni e dei reflui zootecnici è stato trattato evidenziando come sia possibile trasformarli da problema in opportunità così che, attraverso la digestione anaerobica, si possono produrre bioenergia, ammendanti del terreno e fertilizzanti rinnovabili.

La conferenza 2 ha voluto anche proporre un nuovo sistema di valutazione globale del valore delle produzioni lattiero-casearie, ispirato dal concetto di sostenibilità delle produzioni, e basato sulla misurazione di 19 variabili quantitative riconducibili a 6 diversi indici di valorizzazione a loro volta divisi in 3 indici di produzione (sostenibilità economica, sostenibilità ambientale e benessere animale) e 3 indici di prodotto (qualità microbiologica, valore nutrizionale e valore nutraceutico del latte). Rappresentato da un abaco a 6 colonne, corrispondenti ai 6 indici di valorizzazione globale, ognuna delle quali occupata da un numero variabile di inserti corrispondenti, nel loro insieme, ai 19 parametri quantitativi utilizzati, il sistema qualifica un prodotto lattiero-caseario su un piano complessivo di valore produttivo, molto più vasto di quello tradizionalmente legato alla qualità espressa con il solo criterio del contenuto di acidi grassi e proteine.

### *Conferenza 3. Monitoraggio e gestione innovativa delle risorse ambientali.*

Numerosi sono stati anche in questa conferenza i prodotti ed i servizi utili alla salvaguardia ed alla gestione delle risorse naturali (suolo ed acqua), al controllo dell'ambiente e delle coltivazioni, alla produzione di bioenergia e di bioprodotto ricavabili sia dall'uso dei residui provenienti dalla digestione anaerobica (piuttosto che da scarti industriali), così come dal recupero di antiche coltivazioni polivalenti a scarsa necessità di acqua, come lino e canapa. Nel dettaglio, è stato raccomandato l'uso di pratiche agronomiche conservative necessarie al mantenimento della fertilità del suolo, dipendente da una rilevante biodiversità microbica. Il problema del trattamento delle acque reflue è stato trattato in una logica di bioraffineria che, a seguito di vari processi di

depurazione, piuttosto che di digestione anaerobica, rende possibile il recupero di acqua depurata, di energia e di nutrienti con i quali produrre fertilizzanti. Sempre sulle acque di scarico, è stato presentato anche il sistema di produzione di energia che fa uso di celle a combustibile microbiche, già operativo, seppur su piccola scala, nell'impianto di depurazione di Milano-Nosedo.

Sono stati anche presentati dispositivi e programmi capaci di gestire al meglio gli impianti di irrigazione, adeguandoli a specifiche caratteristiche ed esigenze ambientali. In modo simile sono stati presentati programmi, già attivi, dedicati al contenimento del rilascio di nitrati nel terreno e nelle acque superficiali e sotterranee, capaci di soppesare l'influenza, sul rilascio di azoto, di fattori metereologici, della composizione del terreno e del tipo di coltivazione propagata. È stato poi riportato come le moderne pratiche agronomiche possano avvalersi, per interventi tempestivi e puntuali, delle tecnologie smart combinate al monitoraggio in remoto, da satellite. In questo modo si può seguire lo stato della coltivazione, monitorandone la crescita e il vigore e individuando le minacce rappresentate dal sopraggiungere di condizioni di stress o dall'attacco degli insetti infestanti e dei patogeni.

Sul fronte della bioraffineria, numerosi sono stati i prodotti presentati ricavabili dalla coltivazione della canapa, quali oli, utilizzabili nell'industria alimentare, per la presenza di acidi grassi polinsaturi di tipo omega3, piuttosto che nell'industria dei biocarburanti e dei lubrificanti. Le fibre possono essere invece utilizzate per la realizzazione, in combinazione con altri scarti come quelli dell'industria della lana, per la produzione di pannelli isolanti il rumore e la temperatura, utili nella produzione di materiali per l'edilizia verde.

Sono stati infine presentati i progressi in materia di trattamento anaerobico dei rifiuti provenienti dall'attività agricola e, soprattutto, dalla FORSU (Frazione Organica dei Rifiuti Solidi Urbani); riguardano la produzione di biogas e di ammendanti e fertilizzanti del terreno così come di bioprodotto degradabili, utili nella pratica florovivaistica.

## 4 Le ricadute sul territorio

### 4.1 Ricadute socio-economiche dall'attività progettuale e il territorio interessato

Gli argomenti trattati in ciascuna conferenza dei Lombardy dialogues sono tutti ad alto impatto territoriale ed alcuni rappresentano il frutto di collaborazioni già attive tra laboratori di ricerca e aziende mentre in altri casi si tratta di metodiche o prodotti che, pur operativi, faticano ad essere considerati dalle aziende, dai consorzi, dai laboratori e dalle associazioni di riferimento. Necessiterebbero dunque di un intervento mediatore di un Ente terzo quale potrebbe essere, con molta efficacia, la stessa Regione Lombardia.

Della prima categoria, quella delle collaborazioni già attive, fanno parte la collaborazione tra CRA Stezzano, Planta srl e Birra Peroni per lo sviluppo di nuove varietà ed ibridi di mais meglio adatti all'industria della birra e a quella molitoria in genere; quella fra l'Università degli studi di Milano e la Ditta Metalvuoto, come pure quella tra ISMAC-CNR e Versalis SpA per lo sviluppo di nuovi film per il packaging degli alimenti più performanti ed ecosostenibili; quella tra IBBA-CNR e IZSLER per lo sviluppo di nuovi strumenti diagnostici di patogeni animali; quella tra IBBA-CNR e Consorzio del Parmigiano Reggiano e tra i mangimifici del mantovano per la certificazione ed il riconoscimento degli ingredienti presenti nei mangimi; quella tra IZLER, ISPA-CNR, Sacco srl e Università degli Studi di Milano in materia di sicurezza biologica del latte e incremento del suo valore nutraceutico; quella tra IREA-CNR ed ARPA Lombardia per il monitoraggio dell'ambiente e delle coltivazioni lombarde anche attraverso lo sviluppo di dispositivi smart; quella tra IMATI CNR ed AGREA per il controllo e la gestione delle infestazioni di fitofagi della vite; quella tra IBBA-CNR ed il Consorzio Italiano compostatori per l'utilizzo energetico e produttivo delle biomasse residuali provenienti dagli scarti agricoli, dai reflui zootecnici e dalla FORSU; quella già gestita da RSE SpA presso l'impianto di depurazione delle acque di Milano Nosedo dedicata alla produzione di energia elettrica utilizzando celle a combustibile microbiche.

Della seconda categoria, quella che richiede un intervento di incoraggiamento e mediazione da parte della Regione Lombardia o ente terzo, fanno parte numerosissime metodiche e prodotti presentati in ciascuno dei tre convegni. Un elenco non esaustivo comprende programmi a supporto dello sviluppo e del disegno di fabbriche del cibo più idonee a gestire in sicurezza e qualità la produzione degli alimenti anche attraverso robots e sensori specifici e componentistiche accessorie ricavabili dalle stampanti a tre D; svariati metodi e servizi, già attivi, di tracciabilità, certificazione e individuazione di frodi negli alimenti, basati sul riconoscimento di acidi nucleici, elementi chimici, metaboliti e sostanze volatili che potrebbero concorrere allo sviluppo di cartellini digitali da concepire come metaprodotto; sistemi per il trattamento delle deiezioni zootecniche tali da portare alla produzioni di fertilizzanti rinnovabili ed energia; sistemi di trattamento delle acque reflue che recuperano materiali utili per l'agricoltura e le industrie ed energia; modelli di gestione delle coltivazioni intensive che riducono lo spandersi e l'infiltrarsi dei nitrati sul terreno e nelle acque superficiali e sotterranee; una vasta gamma di bioprodotto derivabili da coltivazioni polivalenti (quale quella della canapa) o dagli scarti dell'industria alimentare o della lana. Va infine ricordata la proposizione di un nuovo criterio di valutazione complessiva delle

produzioni lattiero-casearie, tradottosi simbolicamente in un abaco a sei colonne/indici, che, una volta perfezionato, potrebbe contrassegnare i prodotti di questa rilevante filiera di produzione lombarda.

## 4.2 Contributo raggiunto dal progetto nel migliorare la dotazione tecnologica territoriale

Il progetto Spazi espositivi per la ricerca-Padiglione Italia EXPO 2015 ha messo in evidenza l'esistenza sul territorio lombardo di un nutrito numero di metodologie e competenze, sostenute da tecnologie innovative, che sono potenzialmente in grado di favorire ulteriori progressi sia in ambito della produzione e trasformazione del cibo, come pure nella gestione delle risorse naturali, delle coltivazioni e dei rifiuti.

Nella conferenza 1, sulla *food safurity*, sono stati presentati apparecchi portabili capaci di identificare, attraverso la tecnica TXRF (Total Reflection X Ray Fluorescence) la presenza di elementi chimici e metalli pesanti nelle matrici e prodotti destinati all'alimentazione. Analogamente, il naso elettronico di terza generazione può essere utilizzato per determinare la contaminazione microbica di acqua o prodotti agroalimentari oltre che accertarne lo stato di deterioramento o stagionatura, nel caso dei formaggi. La tecnica NMR, Risonanza Magnetica Nucleare, può invece aiutare a riconoscere il profilo metabolico degli alimenti individuando contaminazioni e frodi. Patogeni del cibo, virus e batteri, possono invece essere identificati attraverso microchips basate sul riconoscimento molecolare di acidi nucleici. La composizione genetica degli alimenti destinati al consumo animale e dell'uomo può essere accertata attraverso l'uso della piattaforma Feedcode (Foodcode per l'analisi di prodotti di origine animale), capace di fornire sia dati qualitativi che quantitativi. Il miglioramento genetico del mais si avvale dell'uso di marcatori molecolari che aiutano a selezionare i caratteri più richiesti quali quello di maggiore produttività, maggiore qualità tecnologica delle farine e maggiore resilienza alla infezione fungina con ripercussioni positive sull'abbassamento dei livelli di micotossine presenti. Lacche idrosolubili e biopolimeri naturali modificati per conferire loro attività antimicrobiche e antiossidanti rappresentano l'ultima frontiera dei progressi tecnologici fatti nell'ambito dello smart packaging del cibo. Magazzini viaggianti e programmazione della logistica del trasporto delle derrate alimentari in senso di collaborazione orizzontale, costituiscono un ulteriore miglioramento tecnologico che migliora la durata degli alimenti riducendo il negativo impatto ambientale dovuto alla eccessiva circolazione di mezzi di trasporto vuoti. Anche le piattaforme informative sulla qualità e il livello di sicurezza delle produzioni agroalimentari devono essere considerate come un vantaggio tecnologico così come le profonde conoscenze in materia di tecnologia robotica e di produzione di manufatti additivi, applicabili alla catena di produzione degli alimenti.

Nella conferenza 2, dedicata alla catena di produzione lattiero-casearia, la dotazione tecnologica ha innanzitutto riguardato i numerosi dispositivi in grado di monitorare lo stato di salute degli animali, le loro condizioni fisiologiche e le relative richieste alimentari da gestire nell'ottica di una zootecnia di precisione. Dispositivi portatili per la determinazione degli elementi essenziali della dieta (fibre, amido, proteine, ceneri) così come piattaforme analitiche in

grado di identificare le singoli componenti botaniche in mangimi e foraggi, sono oggi disponibili. Strumenti innovativi e moderne metodologie di caratterizzazione dei genomi animali, sviluppati prevalentemente presso il PTP, assistono nella selezione di individui con caratteristiche genetiche idonee ad una produzione sostenibile. La tecnologia ad ostacoli per la definizione delle migliori condizioni di mantenimento della sicurezza microbiologica del latte è costantemente aggiornata attraverso l'allestimento di esperimenti di procurata contaminazione con batteri patogeni (challenge tests). Utili, a questo proposito, sono i modelli matematici alla base della microbiologia predittiva, capaci di verificare in base al variare delle condizioni di temperatura, di pH e della quantità di acqua attiva che si libera in funzione dei diversi processi di caseificazione, la velocità di crescita dei diversi microrganismi, benefici e/o patogeni. Pratiche di caratterizzazione e selezione microbiologica garantiscono la sicurezza dei ceppi starters e l'incremento nel latte di molecole bioattive, utili alla salute dell'uomo. Il trattamento delle deiezioni animali per la produzione di biogas e fertilizzanti rinnovabili è ormai una realtà tecnologica.

Nella conferenza 3 dedicata alla gestione delle risorse naturali, delle coltivazioni, degli scarti e ai bioprodotto, riaffermata la necessità di garantire la fertilità e la biodiversità dei suoli con opportune pratiche agronomiche conservative, sono state presentate una serie di metodologie per recuperare dalle acque reflue, acque per l'irrigazione agricola, energia (sia dai digestori che da cellule a combustibile microbiche) e nutrienti utili per la produzione di fertilizzanti. Di utilità tecnologica sono anche i programmi di gestione degli impianti irrigui così come quelli dedicati alla predizione dei carichi di azoto che si vanno a determinare a seguito di specifiche condizioni meteo, del terreno e della coltura in esame. Di analoga utilità sono i programmi che consentono il monitoraggio da satellite dello stato delle coltivazioni che insieme ad applicazioni di smart technology già evolute, consentono il controllo in tempo reale dello stato delle coltivazioni, sostenendo le relative e tempestive decisioni operative. Sono disponibili sul territorio tecnologie basate sulla digestione anaerobica, ormai avviate, per la produzione di energia, ammendanti e fertilizzanti del terreno a partire dalla FORSU e dagli scarti del verde, come pure bioprodotto ottenibili sia dal materiale di risulta del processo che dallo sfruttamento in termini di bioraffineria di colture polivalenti, a bassa richiesta di acqua, quali canapa e lino. Tecnologie su base chimica sono state infatti messe a punto per la produzione di pannelli isolanti da usare in bioedilizia, di oli per la produzione di combustibili e lubrificanti, di idrolisati utili nell'industria cosmetica e di zuccheri che, una volta fermentati, costituiscono la base per la produzione di bioplastiche.

### 4.3 Valutazione della copertura territoriale prevista dal progetto

Data la natura del progetto, tre conferenze internazionali inserite nell'ambito del programma dell'esposizione universale EXPO 2015, e il tipo e la varietà della partecipazione sia attiva (gli oratori), che passiva (i presenti), si può senz'altro affermare che la copertura del territorio della Lombardia è stata totale sia da un punto di vista geografico che di interesse culturale ed economico. Ognuna delle tre conferenze ha infatti coinvolto enti ed università di ricerca, istituzioni, associazioni e aziende variamente distribuite sul territorio lombardo, così come ha trattato argomenti indissolubilmente legati ai capisaldi della produzione agroindustriale della Regione.

La conferenza sulla Food security è stata focalizzata sul ruolo primario della produzione agroindustriale lombarda, sui numeri delle sue produzioni di origine animale e vegetale e quelli dei numerosi prodotti di denominazione e origine controllata, come di tutto il sistema dedicato alla logistica ed al trasporto delle derrate alimentari. Ha visto la partecipazione, in qualità di oratori rappresentativi delle realtà di ricerca e produzione del territorio lombardo, di diversi istituti del CNR (IBBA-ITIA-INO-ISMAC), delle Università degli studi di Brescia e Milano, del Politecnico di Milano, dell'Istituto zooprofilattico sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna, del CREA di Stezzano (BG), di Birra Peroni, Planta srl, Tecnoalimenti SCpA, SMART solutions srl, Metalvuoto SpA, Versalis SpA, Parco Tecnologico Padano. A questa conferenza hanno assistito 205 persone, esclusi oratori-staff e promotori, di cui 76 provenienti da Università ed Enti pubblici di ricerca, 6 da Enti pubblici del sistema sanitario regionale, 25 dalla pubblica amministrazione (Regione e Comune di Milano), 39 da società ed enti di ricerca privati, 8 da associazioni e consorzi, 2 dalla stampa, 6 liberi professionisti, 11 privati cittadini e 32 persone non qualificate.

La conferenza sul settore lattiero-caseario è stata costruita per dare risalto ad un settore che in Lombardia, rispetto a tutte le altre Regioni Italiane, annovera il maggior numero di stalle e di capi bovini per stalla, con una produzione di latte vicina al 40% dell'intero prodotto nazionale e di numerosi e rinomati formaggi DOP. Ha visto la partecipazione, in qualità di oratori con affiliazione lombarda, di istituti del CNR (IBBA-ISPA-ISMAC), delle Università degli Studi di Brescia e Milano, dell'Istituto zooprofilattico sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna, del Parco Tecnologico Padano, del Consorzio del Parmigiano Reggiano (zona mantovana), di Sacco srl e di SIVAM SpA. La conferenza ha visto la partecipazione di 177 persone, esclusi oratori-staff e promotori, di cui 68 provenienti da Università ed Enti Pubblici di ricerca, 14 da Enti pubblici della sanità, 5 dalla Regione Lombardia, 57 da società ed enti privati di ricerca, 12 da Associazioni e Consorzi, 3 dalla stampa, 5 liberi professionisti e 13 registratisi senza affiliazione.

La conferenza 3 sul monitoraggio e la gestione delle risorse ambientali, incentrata sull'importate sistema di agricoltura intensiva e sostenibile che fa della Regione Lombardia il granaio d'Italia e uno dei pochi Europei, ha visto la partecipazione, in qualità di oratori con affiliazione lombarda, di diversi Istituti del CNR (IRSA-IREA-IMATI-ISTM-IBBA), dell'ERSAF di Regione Lombardia, dell'ARPA di Regione Lombardia, dell'Università degli studi di Milano, del Consorzio Italiano compostatori, di RSE SpA. Hanno partecipato 135 persone, esclusi oratori-staff e promotori, di cui 75 provenienti da Università ed Enti pubblici di ricerca, 17 da enti della pubblica amministrazione (Regione Lombardia e comune di Milano), 21 da società private, 2 da consorzi, 1 dalla stampa, 6 liberi professionisti, 7 privati cittadini e 6 persone senza affiliazione dichiarata.



# FILAGRO

Strategie innovative e sostenibili  
per la FILiera AGROalimentare

Autore di questo capitolo è:

**Diego Breviario**

Istituto di Biologia e Biotecnologia Agraria (IBBA)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

Titolo	<b>FILAGRO</b> Strategie innovative e sostenibili per la FILiera AGROalimentare
Logo	
Sito web	<a href="http://www.ibba.cnr.it/files/download/FilAgro-ITA.pdf">http://www.ibba.cnr.it/files/download/FilAgro-ITA.pdf</a>
Parole chiave	Sostenibilità, innovazione, ricerca, produzione, ambiente
Responsabile scientifico	Diego Breviario Dipartimento di Scienze Bio-Agroalimentari (DiSBA) Istituto di Biologia e Biotecnologia Agraria (IBBA) Tel. 02 2369 9441 E-mail: <a href="mailto:breviario@ibba.cnr.it">breviario@ibba.cnr.it</a>
Data di avvio	25/07/2013
Durata	27 mesi
Costo totale	€ 2.245.052

## Sommario

Le ricerche condotte nell'ambito del progetto FILAGRO rappresentano un significativo compendio degli argomenti scientifici trattati nell'esposizione universale EXPO2015 inerenti una produzione agroalimentare sostenibile e di qualità ottenuta con l'uso giudizioso delle risorse naturali, nel rispetto dell'ambiente e promuovendo il riciclo degli scarti per la produzione di bioprodotti e bioenergia. Tematiche quali quelle di produzione e miglioramento in termini nutrizionali e nutraceutici del cibo destinato sia al consumo umano che animale, al controllo diagnostico della sua qualità e delle diverse componenti, all'uso polivalente di biomolecole ricavabili da antiche coltivazioni come quelle della canapa e del lino, alla lavorazione e recupero di bioprodotti dal residuo solido della digestione anaerobica, alla definizione di nuove strategie di diagnosi e contenimento di emergenti infezioni animali, al monitoraggio del variare della biodiversità in funzione dell'attività di pascolo, alla identificazione di utili meccanismi di ritenzione di nitrati e fosfati nelle acque del reticolo idrografico secondario del territorio lombardo, hanno tutte trovato ospitalità all'interno del progetto Filagro. In quanto alla loro applicabilità sul territorio, i risultati ottenuti sono collocabili in due diversi livelli di maturità tecnologica (TRL) frutto di una programmazione sperimentale che ha da una parte previsto di portare a compimento ricerche in stadio già avanzato e dall'altra di gettare le basi per ulteriori realizzazioni innovative da potersi completare in un successivo mandato. Al primo gruppo, cui possono essere attribuiti valori di TRL uguali o superiori a 4, appartengono ricerche che hanno condotto alla produzione di antiossidanti da colture in vitro di canapa e lino, di mucillaggini da semi di lino, di formaggi caprini ad un più elevato contenuto in CLA e minor colesterolo, di fogli biodegradabili per la pacciamatura, di biscotti dietetici utili per persone affette da svariati disordini metabolici come pure allo sviluppo di metodologie analitiche di tipo sia genetico che metabolico capaci di tracciare la composizione e l'origine degli alimenti. Al secondo gruppo, con TRL inferiore a 4, appartengono gli studi sulla identificazione di nuovi ceppi cellulolitici, gli studi metagenomici condotti in zone di pascolo, altri condotti sul microbiota ruminale, sul trascrittoma della ghiandola mammaria e sull'epigenoma caprino, tutti in risposta al variare della dieta alimentare, protocolli per la diagnosi ed il contenimento farmacologico delle infezioni da Prototheca, studi per l'identificazione dei domini allergenici nelle proteine di riserva del mais e sistemi per l'identificazione dei frumenti più idonei alla lavorazione della pasta, sistemi di monitoraggio della diffusione di nitrati e fosfati nel reticolo idrografico secondario e dei meccanismi di ritenzione. Infine Filagro ha promosso numerose iniziative di divulgazione dei risultati ottenuti sia in ambito educativo che industriale. Un riconoscimento particolare, avvenuto attraverso una serie di interviste individuali raccolte in filmato, è stato poi attribuito ai numerosi e bravi giovani ricercatori assunti.

## Executive Summary

The research activities carried out within the frame of the FILAGRO project have covered a vast range of the scientific subjects that have been presented and discussed at the EXPO2015 International exhibition. Issues related to a sustainable and high quality food production to be achieved by a judicious management of environmental resources and waste recycling for the production of bio-energy and bio-products have all been addressed. In accordance, significant advancements have been obtained in the field of the nutritional and nutraceutical improvement of food and feed, on the development of diagnostic platforms and devices to ascertain food and feed quality and composition, on the production of multipurpose biomolecules extracted from hemp and flax, on the production of bioproducts from the solid leftover of the anaerobic digestion, on new diagnostic devices and drug strategies to impede the diffusion of emerging animal infections, on the monitoring of the changes on biodiversity caused by grazing, on those mechanisms that efficiently retain phosphates and nitrates in water secondary channel systems. With concern to industrial exploitation of the results, they can be divided into two major groups depending on the level of technological readiness (TRL). The first group, with TRL equal or higher than 4, includes the production of antioxidants from *in vitro* cultures of flax and hemp, mucilage from flax seeds, goat cheese with high CLA content and low cholesterol, biodegradable sheets used for mulching, dietary biscuits useful for people affected by metabolic diseases and innovative methods and platforms developed for the traceability of quality, composition and origin of the agrifood products.

The second group with TRL less than 4 includes research on new cellulolytic strains, metagenomics studies on the pasture areas, ruminal microbiota, mammary gland transcriptome and epigenomic studies performed in response to diet changes, strategies and diagnostic devices to monitor and defeat mastitis caused by *Prototheca*, studies on the identification of the aminoacid domains responsible for maize seed protein allergenicity, identification of durum wheat seed protein alleles combination most useful for the pasta industry, systems for monitoring the retention and diffusion of nitrates and phosphate ions in the secondary water channel network. Ultimately, FILAGRO has also organized and held several meetings to disseminate the results to schools, to the general public and to companies working in the different fields related to the different activities performed. A highly deserved tribute, in form of individual interviews assembled in a video, have been paid to all those young researchers that significantly contributed to the attainment of the results.

## 1 Premessa

Le tematiche affrontate e le conseguenti attività di ricerca messe in atto nel progetto Filagro si inseriscono integralmente nel contesto dell'esposizione universale Milano EXPO 2015: nutrire il pianeta, energia per la vita. I temi relativi alla sostenibilità e diversificazione delle produzioni agrarie, al miglioramento della loro qualità e sicurezza, alla produzione di molecole bioattive, al riciclo dei rifiuti per l'ottenimento di energia e prodotti biodegradabili, alla bonifica delle acque dall'eccesso di nutrienti e alla salvaguardia della biodiversità territoriale, trovano puntuale riscontro nei quattro obiettivi realizzativi (OR) in cui si è articolato il progetto.

Così, le ricerche condotte nell'ambito dell'OR1, coltivazione ed uso dei prodotti di origine vegetale, mentre da un lato ambivano a verificare la convenienza dell'introduzione di antiche colture, quali lino e canapa, come fonti per l'ottenimento di svariati prodotti di interesse nutrizionale, alimentare, farmacologico e industriale, dall'altro miravano a rendere più efficiente la filiera bio-energetica attivata dall'utilizzo degli scarti delle coltivazioni e dei sottoprodotti derivati dal settore agro-zootecnico, nonché della frazione organica dei rifiuti solidi urbani. L'OR2, salvaguardia di territorio e biodiversità, da una parte ha inteso verificare quali fossero le interazioni, e le relative conseguenze, tra sistemi di agricoltura/allevamento e biodiversità selvatica, dall'altra ha posto la sua attenzione sul problema della contaminazione da nitrati e fosforo delle acque superficiali e sotterranee alla ricerca di naturali ed efficaci soluzioni per il loro assorbimento. L'OR3, miglioramento della qualità delle produzioni lattiero-casearie, aveva il compito di verificare e tracciare lungo tutta la filiera di produzione, l'effetto che una dieta ad alto valore lipidico, conseguente all'integrazione con semi di lino e canapa, produce sulla qualità nutrizionale del prodotto latte e, a monte, sul microbiota ruminale, sulla metilazione del DNA animale e sul trascrittoma della ghiandola mammaria. In aggiunta, si prefiggeva di migliorare ulteriormente il valore nutraceutico del latte attraverso l'uso di ceppi di batteri lattici selezionati per le loro utili caratteristiche metaboliche; di perfezionare metodiche di tracciabilità degli ingredienti presenti sia nella dieta che nel prodotto finale e di proporre efficaci strategie di contenimento delle mastiti provocate dall'alga *Prototheca*. L'OR4, qualità degli alimenti di origine vegetale, aveva infine il compito di indagare sui meccanismi che determinano la sintesi e la deposizione delle proteine di riserva e delle componenti nutrizionalmente attive nei semi di importanti coltivazioni quali frumento, mais e fagiolo, con il fine di sviluppare nuove varietà e strumenti per l'innovazione di prodotto, destinati ad aziende sementiere e di trasformazione.

Sempre in linea con gli obiettivi di Milano EXPO 2015, il progetto Filagro aveva anche il compito di presentare conoscenze e risultati agli educatori scientifici, agli operatori del settore agrario e alla società civile.

## 2 Il progetto

### 2.1 Gli obiettivi del progetto

Conseguenti alla impostazione descritta nella premessa, i principali obiettivi del progetto Filagro, articolati per OR di riferimento, sono stati i seguenti:

- **OR1.** Garantire l'approvvigionamento del seme di lino e canapa per la preparazione delle diete provvedendo alla caratterizzazione biochimica degli oli, delle farine disoleate e delle principali proteine di riserva. Produrre, con adeguate tecnologie in vitro, molecole bioattive dalle stesse specie. Valorizzare le biomasse residuali attraverso la digestione anaerobica, resa più efficiente da pretrattamenti biologici, da una maggiore conoscenza del microbiota e dall'utilizzo del digestato per lo sviluppo di materiali biodegradabili.
- **OR2.** Analizzare gli eventuali cambiamenti di biodiversità tra pascoli alpini pascolati secondo il sistema tradizionale e pascoli alpini abbandonati o ipersfruttati. L'analisi microbiologica, con approccio metagenomico, viene estesa al formaggio Bitto storico ed al suo profilo aromatico. Stimare la capacità di ritenzione dei nutrienti in-stream e studiare il ruolo delle fasce riparie nella rimozione del nitrato nel reticolo idrografico secondario della pianura padana.
- **OR3.** Definire e validare strumenti analitici di tipo molecolare e metabolico per l'autenticazione degli alimenti zootecnici e per la loro rintracciabilità nel latte. Valutare l'influenza di lino e canapa sulle frazioni proteiche del latte. Studiare l'effetto della dieta a maggior valore lipidico sull'epigenoma di capra, sul trascrittoma della ghiandola mammaria e sul microbiota ruminale. Migliorare il valore nutraceutico del latte attraverso la selezione di batteri lattici in grado di produrre molecole quali GABA, Folati, EPS e CLA e di ridurre il livello di colesterolo per il successivo sviluppo in alimenti funzionali. Genotipizzare e caratterizzare ceppi patogeni della microalga *Prototheca*, per individuare farmaci efficaci nell'inibirne la crescita.
- **OR4.** migliorare per via genetica il fagiolo per creare nuove combinazioni nutrizionali dei semi, da utilizzare nell'alimentazione umana ed animale. Studiare i meccanismi regolativi preposti alla sintesi e deposizione delle proteine di riserva e delle componenti nutrizionalmente attive dei semi. Sviluppare nuove metodologie per la caratterizzazione del profilo proteico di varietà di frumento, identificandone le principali componenti associate alle caratteristiche tecnologiche delle farine. Individuare, attraverso studi di modificazione genetica, i domini proteici delle diverse classi di gamma-zeine di mais che sono determinanti di allergenicità, in relazione alla loro capacità di formare grandi polimeri insolubili. Organizzare e svolgere attività di educazione scientifica e diffusione dei dati indirizzate alle scuole, alle aziende e alla società civile della Lombardia.

## 2.2 Descrizione dettagliata del progetto

### OR1. Coltivazione ed uso dei prodotti di origine vegetale.

- **WP1.** Allestimento parcelle e semina di canapa e lino in pieno campo con rilievo dei dati morfo-produttivi durante l'intero ciclo colturale. Analisi delle componenti dei semi: contenuto in olio, profilo degli acidi grassi, analisi della mucillagine, contenuto proteico totale e composizione amminoacidica, contenuto in composti antinutrizionali, analisi del contenuto di THC nei fiori di canapa. Identificazione, isolamento e sequenziamento dei geni che codificano per le proteine di riserva della canapa e studio della loro organizzazione nel genoma.
- **WP2.** Valutazione della dispersione sul territorio degli scarti e sottoprodotti agro-zootecnici e della FORSU. Valutazione delle attuali destinazioni anche in base alla normativa che regola l'utilizzo della biomassa a scopo energetico. Caratterizzazione delle biomasse target con valutazione delle caratteristiche tecniche di diverse miscele di materiale di risulta. In ambiente controllato, prove di compatibilità di crescita mediante uso di "indicatori", di prototipi di biomateriali ottenuti da residui post produzione di bio-energia dagli scarti e dai sottoprodotti del settore agro-zootecnico.
- **WP3.** Identificazione di composti bioattivi in colture cellulari di canapa e lino, allestimento di una tecnologia *in vitro* e con diversi elicitori per individuare la migliore condizione produttiva, messa a punto di un metodo di screening dei campioni e studio delle vie biosintetiche attivate.

### OR2. Salvaguardia di territorio e biodiversità

- **WP6.** Analisi agronomica, floristica e metagenomica per la caratterizzazione molecolare delle popolazioni microbiche, fungine e di origine metazoica presenti in aree pascolate, abbandonate, ipersfruttate e boschive. Caratterizzazione microbiologica, con approccio metagenomico, e aromatica del formaggio Bitto storico proveniente da diversi produttori/alpeggi.
- **WP13.** Caratterizzazione chimica dell'acqua sotterranea in fasce riparie situate in prossimità di due fontanili in Lombardia; conduzione di esperimenti di aggiunta di nutrienti e misura diretta della denitrificazione (open channel method) in canali differenziati per la presenza/assenza di macrofite.

### OR3: Miglioramento della qualità delle produzioni lattiero-caseari

- **WP4.** Sviluppo e utilizzo di nuovi strumenti analitici basati sull'impiego dei marcatori genetici TBP e *trnL*, per la rintracciabilità delle componenti vegetali delle diete, dal campo al prodotto finale latte. Effetto della dieta sui profili proteici del latte. Genotipizzazione, caratterizzazione della crescita e screening farmacologici su ceppi di collezione e di campo di *Prototheca spp.*

- **WP5.** Analisi della metilazione del genoma di capre sottoposte a diverse diete alimentari. Identificazione di regioni del genoma suscettibili a variazioni di metilazione. Identificazione di possibili processi metabolici influenzati dalla variazione epigenetica indotta dalla dieta. Selezione di epi-target per lo sviluppo di marcatori diagnostici.
- **WP7.** Allestimento di tre gruppi omogenei di capre alimentati con diete differenti (lino, canapa, controllo). Analisi metagenomica della popolazione batterica ruminale e trascrittomica della ghiandola mammaria per l'identificazione dei geni differenzialmente espressi in seguito alla somministrazione delle diete e dei pathway metabolici con effetto sulle caratteristiche qualitative del latte. Analisi delle prestazioni produttive degli animali, del bilancio energetico e dell'azoto, con particolare riferimento alle emissioni di gas metano. Valutazione dell'effetto della dieta sulle caratteristiche del fluido ruminale (pH, acidità e composizione degli acidi grassi volatili) e sulla composizione degli acidi grassi del latte.
- **WP11.** Selezione di batteri lattici in grado di produrre in latte rilevanti quantità di composti a valenza salutistica quali acido  $\gamma$ -ammino butirrico (GABA), folati, acido linoleico coniugato (CLA) e di ridurre il contenuto di colesterolo nel formaggio. Valutazione degli effetti su contenuto di acidi grassi polinsaturi, rapporto omega6/omega 3 e indici di rischio cardiovascolare.
- **WP12.** Caratterizzazione della popolazione di metaboliti primari e secondari originati dalla coltivazione in vitro di lino e canapa e negli estratti ottenuti dopo trattamento con elicitori. Caratterizzazione e tracciabilità metabolica di lattici ottenuti da capre alimentate con diete ricche di semi di canapa e lino. Caratterizzazione della frazione lipidica e individuazione e quantificazione di acidi grassi insaturi e altri metaboliti di interesse.

*OR4: qualità degli alimenti di origine vegetale*

- **WP8.** Miglioramento genetico delle caratteristiche nutrizionali di fagiolo; fenotipizzazione nutrizionale di semi di diversi genotipi; risposta allo stress ossidativo in cellule umane pretrattate con estratti di semi di diversi genotipi; studio dei meccanismi regolativi preposti alla sintesi e deposizione delle componenti nutrizionalmente attive nei semi.
- **WP9.** Messa a punto di un protocollo di analisi del profilo proteico di varietà di frumento mediante elettroforesi capillare su chip e identificazione delle componenti associate alle caratteristiche tecnologiche delle farine; studio del profilo di espressione tessuto/sviluppo specifico di ERp18 e analisi del fenotipo di un mutante nullo in varie condizioni di stress abiotico; caratterizzazione biochimica preliminare della proteina ricombinante rERp18.
- **WP10.** Caratterizzazione molecolare delle diverse classi di gamma-zeine in relazione alla loro capacità di formazione del corpo proteico; definizione dello stato fisiologico dei compartimenti del seme in relazione all'accumulo di proteine; allergenicità delle gamma-zeine e identificazione delle regioni della proteina implicate nella risposta allergica.
- **WP14.** Attività di divulgazione dei temi del progetto a scuole, aziende, associazioni e società civile.

## 2.3 Il partenariato

- **Istituto di Biologia e Biotecnologia Agraria (IBBA-CNR)**

Ha sostenuto le ricerche condotte nell'ambito dell'OR1 indirizzate sia alla valorizzazione dei tanti prodotti ricavabili dalle coltivazioni di canapa e lino che all'uso delle biomasse residuali e degli scarti agro-zootecnici per la produzione di energia e prodotti biodegradabili, questi ultimi in collaborazione con ISMAC-CNR. Con ISMAC-CNR ha pure collaborato alla caratterizzazione delle molecole bioattive prodotte dalle colture in vitro di canapa e lino stimulate da elicitatori. In OR2, ha condotto le ricerche sul variare della biodiversità selvatica in funzione del pascolo. In OR3, ha sostenuto le ricerche sulla tracciabilità molecolare nella filiera dieta-latte e sulle conseguenze provocate dalla dieta sull'epigenoma della capre, sul trascrittoma della ghiandola mammaria e sul variare del microbiota ruminale. Ha collaborato con ISPA-CNR nella individuazione di farmaci anti-*Prototheca*. Nell'ambito dell'OR4 ha condotto attività di miglioramento qualitativo del valore nutrizionale dei semi di fagiolo producendo biscotti con farine derivanti dai genotipi migliorati. Ha sviluppato un protocollo di analisi delle subunità gluteniniche di frumento a partire da singolo seme e, anche in collaborazione con IBF-CNR, ha proseguito gli studi sui fattori e sui meccanismi che nei semi controllano l'accumulo delle proteine di riserva e di componenti nutrizionalmente attivi.

- **Istituto di Scienze delle Produzioni Alimentari (ISPA-CNR)**

Il contributo di ISPA-CNR al progetto si è focalizzato sulla caratterizzazione, selezione ed uso di ceppi di batteri lattici capaci di migliorare il valore nutraceutico del latte aumentando la quantità di CLA, Folati, EPS e GABA e riducendo la quantità di colesterolo nel formaggio. In collaborazione con IBBA-CNR ha lavorato su *Prototheca* e con ISMAC-CNR sulla caratterizzazione lipidica e metabolica dei campioni di latte.

- **Istituto per lo Studio delle Macromolecole (ISMAL-CNR)**

Ha messo a disposizione del progetto le proprie competenze in spettroscopia NMR e analisi statistica multivariata sia per la tracciabilità metabolica sulla filiera lattiero-casearia, sia per la caratterizzazione dei composti bioattivi prodotti dalle colture in vitro di canapa e lino. Ha inoltre collaborato nella produzione di materiali biodegradabili a partire dagli scarti della lana combinati con il digestato proveniente dalla digestione anaerobica delle biomasse residuali.

- **Istituto di Ricerca sulle Acque (IRSA-CNR)**

Si è fatto carico degli esperimenti legati al monitoraggio del processo di nitrificazione dei terreni e all'individuazione dei meccanismi che favoriscono l'assorbimento di azoto e fosforo dalle acque superficiali e sotterranee.

- **Istituto di Biofisica (IBF-CNR)**

In collaborazione con IBBA-CNR, ha condotto ricerche nell'ambito della fisiologia molecolare, della genetica e della biologia del seme in relazione all'accumulo di proteine di riserva e di composti nutrizionalmente attivi.

## 2.4 Sintesi delle necessità finanziarie del progetto per voci di costo e soggetto beneficiario (spese rendicontate a saldo)

<b>Voci di spesa</b>	<b>IBBA</b>	<b>ISPA</b>	<b>IRSA</b>	<b>ISMAC</b>	<b>IBF</b>	<b>TOTALE</b>
Personale di ruolo con contratto a tempo indeterminato	497.649,76	95.650,01	44.463,78	31.696,86	18.039,68	687.500,09
Personale di ruolo con contratto a tempo determinato o per nuovi contratti/assunzioni	450.393,39	107.496,63	35.593,93	23.086,69	23.140,37	639.711,01
Spese di formazione	5.000,00	388,56	0,00	0,00	0,00	5.388,56
Strumentazione ed attrezzature di nuova acquisizione	30.176,57	4.537,15	0,00	0,00	0,00	34.713,72
Ricerca contrattuale, competenze tecniche e brevetti, servizi di consulenza e servizi equivalenti	42.186,88	3.669,66	0,00	0,00	0,00	45.856,54
Spese di pubblicizzazione	11.832,28	928,00	0,00	0,00	0,00	12.760,28
Altri costi di esercizio direttamente imputabili all'attività di ricerca	253.541,51	37.939,24	36.951,94	26.153,39	6.600,54	361.186,62
Spese generali	284.412,95	60.943,99	24.017,32	16.435,07	12.354,02	398.163,35
IVA indetraibile	67.723,96	9.269,83	7.799,70	4.936,81	1.452,13	91.182,43
<b>TOTALE</b>	<b>1.642.917,30</b>	<b>320.823,07</b>	<b>148.826,67</b>	<b>102.308,82</b>	<b>61.586,74</b>	<b>2.276.462,60</b>

Valori in Euro.



### 3 I risultati del progetto

#### 3.1 Prodotti scientifici raggiunti dall'attività progettuale

Complessivamente: 12 pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali ISI; 4 abstracts su riviste internazionali ISI; 5 articoli scientifici su riviste non ISI; 24 comunicazioni a congressi internazionali; 40 comunicazioni a congressi nazionali; 12 capitoli di libro; 4 filmati; 8 Convegni organizzati; 1 corso organizzato; diversi eventi nel corso della manifestazione Fascination of Plant days (FoPD); lezioni a corsi master o a insegnanti di scuole medie inferiori e superiori; seminari a invito, sequenze DNA in banche dati, tesi di laurea, attività editoriali.

A seguire numeri e specificità divisi per obiettivo realizzativo (OR).

- **OR1. Coltivazione ed uso dei prodotti di origine vegetale**  
 Articoli ISI = 6; Articoli non ISI=1; Comunicazioni a convegni Internazionali = 3; Comunicazioni a convegni nazionali = 8, di cui 2 orali; Capitoli Libri = 7 di cui 3 in curatela.  
 Risultati di valore applicativo: 1. pannelli degradabili utilizzabili per pacciamatura, prodotti dagli scarti della lana addizionati al digestato proveniente dalla digerzione anaerobica delle biomasse residuali e FORSU; 2. metaboliti bioattivi con proprietà antiossidanti e anti tumorali, prodotti in vitro; 3. servizio di caratterizzazione di metaboliti secondari di interesse farmaceutico, erogato attraverso uso di spettroscopia NMR.
- **OR2. Salvaguardia di territorio e biodiversità**  
 Articoli ISI = 1; Comunicazioni a convegni nazionali = 4, di cui 2 orali.  
 Risultati di valore applicativo: 1. modelli di gestione dei pascoli in relazione alla tutela della biodiversità selvatica; 2. modello di gestione del reticolo idrografico lombardo in relazione ai processi di assorbimento dei nutrienti e di riduzione della quantità di nitrati e fosforo
- **OR3. Miglioramento della qualità delle produzioni lattiero-caseari**  
 Articoli ISI = 1; abstract su riviste ISI = 4; articoli non ISI=1; comunicazioni a convegni internazionali = 8, di cui 2 orali; comunicazioni a convegni nazionali = 15, di cui 3 orali e 6 su invito; capitoli libri = 1.  
 Risultati di valore applicativo: 1. Piattaforma genomica per l'individuazione di specie vegetali in mangimi e foraggi, basata su metodi innovativi e già operativa; 2. formaggi di capra con migliorate caratteristiche nutraceutiche dovute sia al contributo della dieta ad alto valore lipidico che all'uso di selezionati ceppi di batteri lattici; 3. servizio di caratterizzazione di acidi grassi insaturi di elevato valore nutrizionale, erogato attraverso uso di spettroscopia NMR.
- **OR4. Qualità degli alimenti di origine vegetale**  
 Articoli ISI = 4; articoli non ISI= 3; comunicazioni a convegni Internazionali = 13, di cui 5 orali e 3 su invito; comunicazioni a convegni nazionali = 13, di cui 4 orali; capitoli libri = 4  
 Risultati di valore applicativo: 1. biscotti prototipo contenenti farine di fagiolo con ca-

ratteristiche nutrizionali adatte per vegetariani, diabetici, celiaci, anemici; 2. servizio di screening su seme singolo per la selezione di linee di frumento con elevata qualità tecnologica delle farine; 3. nuovi strumenti per lo sviluppo di varietà di mais ad alto valore qualitativo; mappatura di residui aminoacidici fondamentali per l'accumulo di gammazeine nel seme; identificazione di fattori molecolari che partecipano alla biogenesi dei corpi proteici di mais.

*WP14 su divulgazione dei risultati a educatori; cittadini; aziende, associazioni, consorzi, istituzioni*

Risultati di tipo applicativo:

1. Elaborazione redazionale e scrittura di un capitolo di un libro di divulgazione su alimentazione e salute;
2. Elaborazione e divulgazione presso gli insegnanti di attività pratiche da svolgere in classe su biologia delle piante, genetica dei raccolti e alimentazione umana;
3. N. 3 Tesi di laurea;
4. Organizzazione corsi: Direzione scientifica organizzativa del master "Energia e Bioprodotto da biomassa", giunto all'ottava edizione.

*Organizzazione Convegni*

- Convegno "Rifiuti, Sottoprodotti, Colture dedicate come risorse", Milano 11/2013, sala convegni CNR Milano.
- Convegno "La filiera lattiero casearia si apre alle aziende", CNR sala EXPO Milano, 25 settembre 2015.
- Convegno "Nutrire il pianeta: semi-alimentazione-salute", CNR sala EXPO Milano, 30 Settembre 2015.
- Convegno "Normativa e Innovazione: dalla tecnica alla norma", 15 ottobre 2014, nell'ambito del Salone Internazionale della ricerca, innovazione, sicurezza alimentare. Milano, Società Umanitaria, 15-17 ottobre 2014.
- Convegno "Nutraceutica: quali opportunità per allevatori e produttori", 17 ottobre 2014, nell'ambito del Salone Internazionale della ricerca, innovazione, sicurezza alimentare. Milano, Società Umanitaria, 15-17 ottobre 2014.
- "Frumento per il futuro. I progressi di ricerca sul frumento per la sicurezza alimentare globale". Conferenza CNR x EXPO, 3 giugno 2015, EXPO Padiglione Italia.
- "Lombardy dialogues: un modello di produzione sostenibile per la filiera lattiero-casearia". Conferenza CNR x EXPO, 22 Luglio 2015, EXPO Conference Centre.
- "Miglioramento genetico, biodiversità e futuro dell'agricoltura in un pianeta affollato: ragione e sentimento". Conferenza e tavola rotonda, CNR x EXPO, 10 settembre 2015, EXPO Padiglione Italia.

## Filmati

- FILMATO FILAGRO: interviste ai giovani ricercatori: C. Cortimiglia, E. Cusano, A. Losa, A. Manca, E. Ponzoni, A. Raduazzo, W. Remelli, R. Russo, F. Turri. Regia: D. Breviaro. Nov 2105 <https://vimeo.com/mediaticamente/review/146220818/0aade38421>
- Filmato FoPD A di A.R., G. Battelli, L. Braglia, I. Brambilla, D. Breviaro, G. Carlessi, S. Castelli, B. Castiglioni, A. Ceriotti, S. Chessa, A. Cipullo, P. Cremonesi, G. Daminati, I. Galasso, F. Gavazzi, S. Gianì, F. Locatelli, A. Manca, S. Mapelli, F. Mastromauro, L. Morello, E. Pedrazzini, E. Ponzoni, R. Reggiani, R. Russo, S. Segato, F. Turri, A. Vitale, F. Aretino, S. Silletti (2015) Documentario sulle attività svolte durante le giornate del "Fascination of Plant Day" 2015 (22-23 maggio). <http://www.ibba.cnr.it/fopd2015/film.html>.
- RAI-TG3 Regione Lombardia, ore 19.30, servizio sulla nuova agricoltura. ArchivioTG3 5 ottobre 2014: [http://www.rai.tv/dl/RaiTV/programmi/media/ContentItem-9456df75-8730-441e-9fc5-2ad16b8157f5-tgr.html?refresh\\_ce#p=0](http://www.rai.tv/dl/RaiTV/programmi/media/ContentItem-9456df75-8730-441e-9fc5-2ad16b8157f5-tgr.html?refresh_ce#p=0).
- Il fatto quotidiano TV: Servizio sul progetto Filagro 13 Dicembre 2014: <http://tv.ilfattoquotidiano.it/2014/12/13/studio-cnr-formaggio-e-da-sballo-se-capre-si-nutro-no-di-canapa/322324/>

## 3.2 Prodotti applicativi raggiunti dall'attività progettuale

I prodotti applicativi del progetto Filagro sono qui di seguito descritti nell'ambito del loro obiettivo realizzativo (OR) di riferimento. Dato il contesto spiccatamente agrario delle ricerche condotte, prevalgono in essi prototipi e assetti sperimentali mentre nella categoria strumenti vanno inclusi linee cellulari sviluppate *ad hoc*, librerie di cDNA, genomiche, epigenomiche, metagenomiche e trascrittomiche, anticorpi, ceppi batterici naturali o ingegnerizzati, piante transgeniche, tutti materiali oggettivamente difficili da enumerare con precisione. Anche il numero degli assetti sperimentali è probabilmente sottostimato.

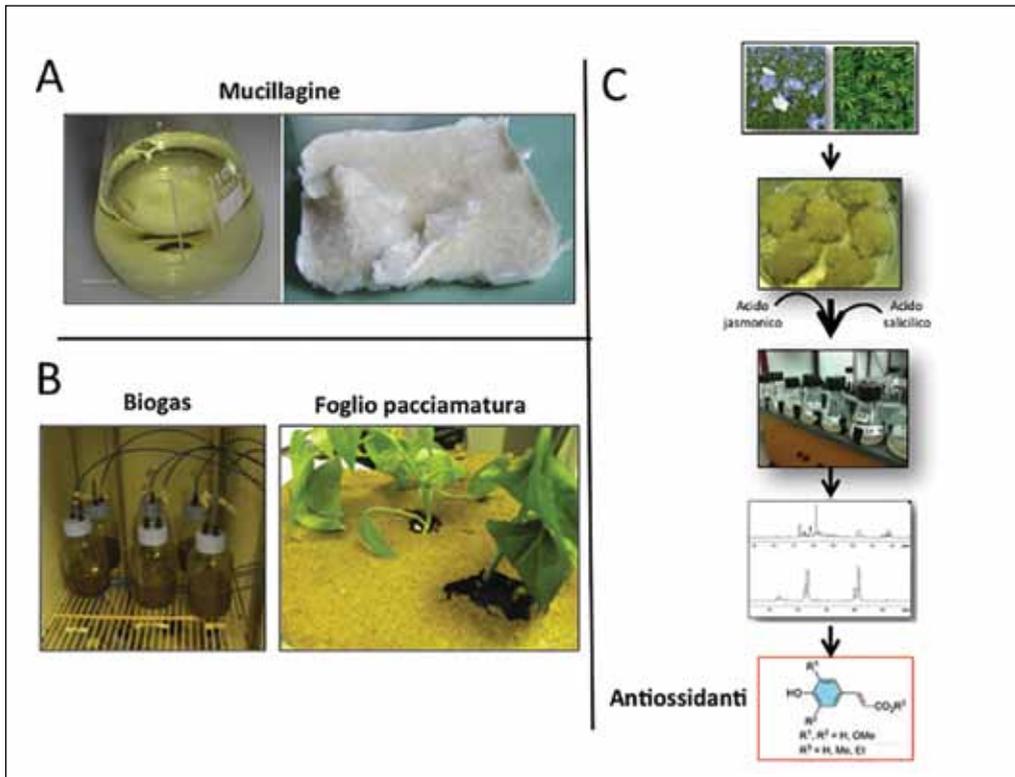
### *OR1. Coltivazione ed uso dei prodotti di origine vegetale*

*Strumenti: 2 linee cellulari e librerie genomiche e di cDNA; Assetti: 2; Prototipi 5*

- **WP1.** Sono stati definiti, a beneficio degli agricoltori interessati, protocolli di coltivazione delle due colture lino e canapa. È stato messo a punto, a eventuale beneficio di industrie alimentari o farmacologiche, un metodo di separazione di mucillagine ottenuta dal seme di lino ad alto grado di purezza. Sono stati individuati, a beneficio dell'industria alimentare, genotipi di canapa e lino con un basso contenuto in composti antinutrizionali. Le sequenze dei geni codificanti per le proteine di riserva del seme della canapa potranno essere usate per individuare nuovi peptidi bioattivi.
- **WP2.** Sono stati isolati due ceppi con buona capacità di degradazione della cellulosa e dello xilano. L'analisi delle sequenze del DNA ribosomiale 16S e l'analisi morfologica hanno permesso di identificare uno dei due come un ceppo appartenente al genere

*Bacillus* specie *Subtilis*. I saggi enzimatici hanno evidenziato una produzione di cellulasi secrete nel terreno di cultura. Le analisi ora in corso stanno indagando la possibilità di utilizzare direttamente il surnatante (contenente gli enzimi) per il trattamento delle biomasse. È stato messo a punto il protocollo per induzione di cellulasi in diverse condizioni di pH e temperatura. Con il residuo della digestione anaerobica sono stati ottenuti, in miscela con scarti della lana, pannelli degradabili utilizzabili per pacciamatura.

- **WP3.** Sono state messe a punto le condizioni di crescita di colture cellulari di canapa e lino che favoriscono la produzione di composti bioattivi. Tale tecnologia e i composti identificati potrebbero essere utilizzati su scala industriale per la produzione di molecole di interesse per l'industria farmaceutica, cosmetica, alimentare.



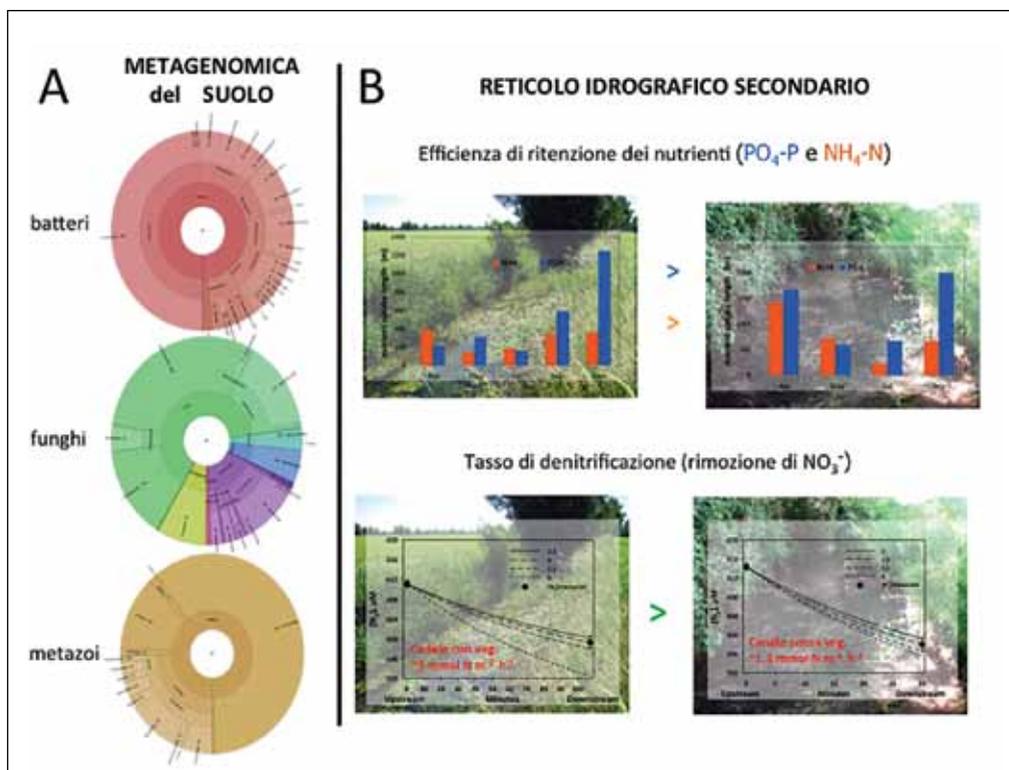
▲ Fig. 1

Prodotti ottenuti dalle attività svolte nell'ambito dell' OR1. A) Soluzione acquosa di mucillagine estratta da semi di lino e mucillagine disidratata mediante liofilizzazione. B) Reattori per la valutazione della produzione potenziale di biogas di substrati di origine organica e fogli degradabili per la pacciamatura, costituiti da materiale di risulta del processo di digestione anaerobica. C) strategie per la produzione di molecole bioattive da colture in vitro di canapa e lino, elicitate con acido jasmonico e salicilico.

## OR2. Salvaguardia di territorio e biodiversità

Strumenti: 198 librerie metagenomiche; Assetti: 3

- **WP6.** Sono stati messi a punto protocolli per l'analisi metagenomica del suolo condotta con tecnologia Illumina. In particolare, sono state disegnate coppie di primers specifiche per l'amplificazione di batteri (16S), funghi (ITS) e metazoi (18S) e sono state prodotte 198 librerie per la definizione dei microrganismi presenti nei campioni di suolo, recuperati attraverso diversi carotaggi.
- **WP13.** Sono stati messi a punto due assetti sperimentali, il primo per valutare il ruolo delle fasce riparie nella rimozione dell'azoto ed il secondo per stimare l'efficienza di ritenzione dei nutrienti *in stream*. È stato elaborato un modello concettuale utile a livello gestionale per individuare le fasce riparie in grado di rimuovere l'azoto dall'acqua sotterranea.



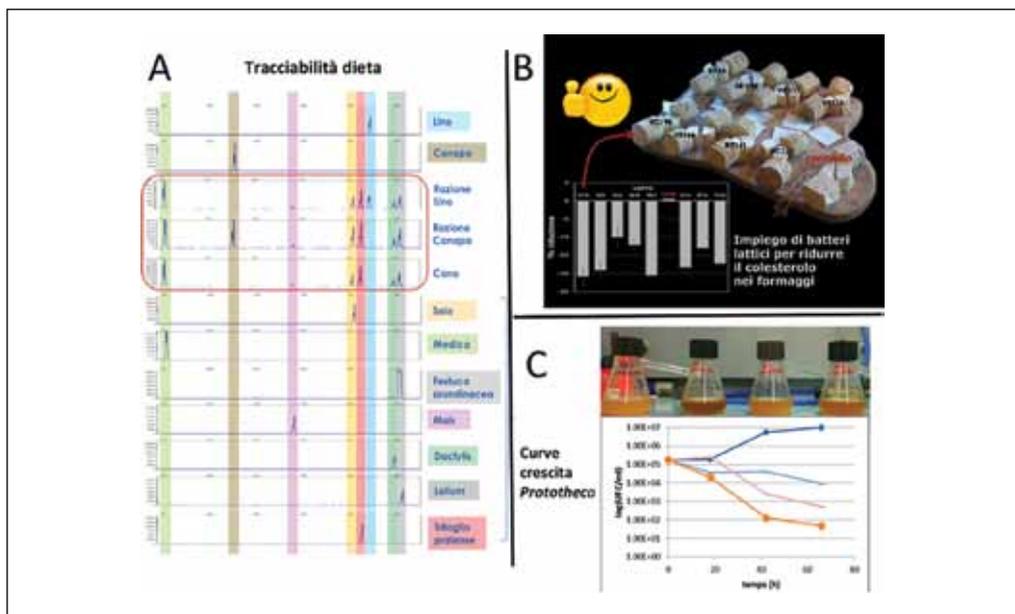
▲ Fig. 2

Prodotti ottenuti dalle attività svolte nell'ambito dell' OR2. A) Librerie metagenomiche ottenute da carotaggi del suolo in aree pascolate, supersfruttate o abbandonate. B) Efficienza di ritenzione di ammonio e ortofosfato, stimata attraverso la misura dell'uptake length, e misura della denitrificazione in canali caratterizzati dalla presenza/assenza di macrofite.

### OR3. Miglioramento della qualità delle produzioni lattiero-caseari

Strumenti: numerose librerie epigenomiche, metagenomiche, trascrittomiche e ceppi di batteri lattici; Assetti: 10; prototipi: 4 di cui uno si riferisce alla produzione dei formaggi caprini

- WP4.** Sono stati messi a punto protocolli per analisi delle diete e dei foraggi mediante i marcatori molecolari TBP (nucleare) e trnL (cloroplastico) adottando, come tecnica risolutiva, l'elettroforesi capillare (CE-TBP; CE-trnL). Questi metodi sono applicabili per la tracciabilità delle componenti vegetali in diverse tipologie di alimenti zootecnici, materie prime, foraggi, mangimi e razioni. Mediante analisi RAPD, sono stati sviluppati metodi per la genotipizzazione di *Prototheca*, utili all'identificazione dei ceppi patogeni nel latte. Sono stati allestiti test di inibizione della crescita di *Prototheca* funzionali allo screening ed alla identificazione di antimicotici selettivi. I test rappresentano uno strumento necessario per l'identificazione dei composti maggiormente attivi in una classe farmacologica molto promettente e non ancora indagata. È stata avviata la selezione di alcuni composti che si prestano ad applicazioni per la sanificazione degli ambienti contaminati. È stato sviluppato un protocollo per la separazione delle frazioni proteiche (caseine, albumine e globuline) del latte, mediante elettroforesi microfluidica, applicabile anche a latti vaccini.



▲ Fig. 3

Prodotti ottenuti dalle attività svolte nell'ambito dell' OR3. A) Esempio di tracciabilità della dieta ottenuta attraverso l'uso di marcatori molecolari. Il riquadro in rosso indica la capacità di individuare la presenza di lino e canapa nelle rispettive razioni. B) Formaggi caprini con minor contenuto di colesterolo, derivanti dall'impiego di ceppi selezionati di batteri lattici. C) Curve di inibizione della crescita di ceppi di *Prototheca* derivanti dall' uso di composti anti-tubulina.

- **WP5.** È stato messo a punto un protocollo per l'analisi della metilazione del DNA di capra che utilizza le nuove strategie di sequenziamento massivo. Sono state prodotte 48 librerie il cui sequenziamento è ancora in corso.
- **WP7.** Sono stati sviluppati protocolli per la caratterizzazione del metagenoma ruminale utile per fornire, agli allevatori e alle industrie mangimistiche, informazioni sull'ottimizzazione delle razioni con conseguente aumento dell'efficienza alimentare. Sono stati identificati i geni responsabili delle caratteristiche qualitative del latte, utili per considerare nuovi obiettivi di selezione per caratteristiche nutrizionali e funzionali. In tal modo saranno forniti strumenti utili per la produzione di latte a maggiore valore nutraceutico e salutistico.
- **WP11.** La prova di alimentazione delle capre ha consentito di ottenere latte e formaggi con un incremento dei livelli di PUFA e una importante riduzione degli indici aterogenico e trombogenico. I formaggi sperimentali ottenuti con l'aggiunta dei batteri lattici selezionati hanno fornito elementi operativi essenziali per un successivo *scale up* industriale finalizzato alla produzione di alimenti funzionali innovativi che prevedano un processo fermentativo.
- **WP12.** Sono stati messi a punto protocolli ed esperimenti di spettroscopia NMR per l'individuazione di metaboliti secondari sia di interesse per l'industria farmaceutica, cosmetica, alimentare, provenienti dagli estratti da colture cellulari di canapa e lino, che per quella lattiero-casearia, presenti nel latte ottenuto da capre alimentate con diete ad alto valore lipidico.

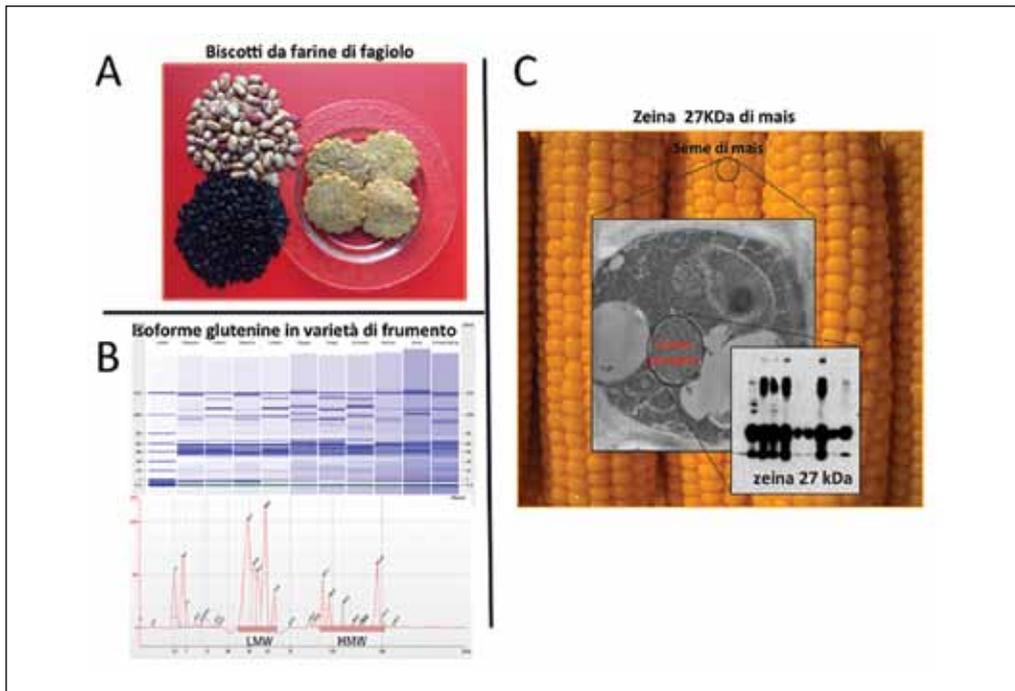
#### *OR4. Qualità degli alimenti di origine vegetale*

*Strumenti: genotipi di fagiolo, linee cellulari, anticorpi, batteri ingegnerizzati, proteine ricombinanti, piante transgeniche; Assetti: 4; prototipi: 2, di cui uno relativo alle produzioni di biscotti con farine di fagiolo caratterizzate da diverse combinazione genetiche*

- **WP8.** Nel corso del progetto sono stati prodotti biscotti con un contenuto variabile di farina di fagiolo, ottenuta da diversi genotipi sviluppati e riprodotti nel corso del progetto, aggiunta a farina di mais e/o di frumento. I biscotti sono caratterizzati, a seconda del genotipo di fagiolo usato, dalle seguenti proprietà: assenza di lectine (nessuna tossicità), corretto bilanciamento in proteine ed aminoacidi essenziali, elevata attività inibitore  $\gamma$ -amilasi (in grado di abbassare l'indice glicemico), basso contenuto di acido fitico (favorita maggiore assimilabilità del ferro nella dieta). Nella versione senza farina di frumento risultano anche gluten-free. Possibili applicazioni future riguardano lo sviluppo ed il commercio di prodotti adatti a vegetariani, diabetici, celiaci e anemici.
- **WP9.** Il protocollo di analisi del profilo proteico di varietà di frumento mediante elettroforesi capillare su chip da singolo seme che è stato messo a punto potrà essere utilizzato in programmi di breeding per la selezione di linee con elevate qualità tecnologiche delle farine. Le ricerche svolte sulla proteina ERp18 hanno posto le basi per determinarne il ruolo o quantomeno comprenderne/escluderne il coinvolgimento nel processo di accumulo delle proteine di riserva dei semi di frumento. Sono stati infatti prodotti tutta una serie di strumenti (anticorpi specifici, costrutti per l'espressione transiente e costitutiva

in protoplasti/pianta e sovraespressione in batteri, proteine ricombinanti mutate e non, saggi di attività enzimatica, protocolli di produzione e purificazione) e linee genetiche vegetali (mutante nullo e linee transgeniche per seguirne l'accumulo sia a livello di trascritto che di proteina) che saranno indispensabili per studi futuri.

- **WP10.** È stata definita una mappa dei residui aminoacidici fondamentali per la polimerizzazione e l'accumulo di gamma-zeina e per la biogenesi dei corpi proteici di mais; sono stati messi a punto strumenti biologici per determinare *in vivo* lo stato fisiologico della pianta durante l'accumulo di proteina di riserva.
- **WP14.** Nell'ambito pertinente alle attività di educazione scientifica degli insegnanti delle scuole secondarie o primarie e alla società civile, sono stati realizzati protocolli di attività sperimentale e teorica da svolgere in classe quali: "Le mani in pasta", "Una giornata senza piante", "Per fare il miele ci vuole un fiore", "Trova il mutante". È stato prodotto il libro di divulgazione scientifica "Il pasto giusto", utilizzato nei corsi dell'Università delle Tre Età. È stato realizzato un filmato FILAGRO con le interviste ai giovani ricercatori che hanno contribuito alle attività sperimentali del progetto. Si tratta di uno strumento utile a dar loro visibilità e a favorirne la ricerca di altre opportunità lavorative.



▲ Fig. 4

Prodotti ottenuti dalle attività svolte nell'ambito dell' OR4. A) Biscotti a maggior valore dietetico preparati da farine di fagioli portatori di diverse combinazioni genomiche. B) Profilo delle diverse isoforme di glutelini di frumento specifiche di altrettante varietà. Le sigle LMW e HMW si riferiscono rispettivamente al gruppo a basso e alto peso molecolare. C) Esperimenti di accumulo nei corpi proteici della zeina 27 kDa di mais

## 4 Le ricadute sul territorio

### 4.1 Ricadute socio-economiche dall'attività progettuale e il territorio interessato

Data la molteplicità degli aspetti trattati nell'ambito del progetto Filagro, numerose sono le ricadute socio-economiche di cui può beneficiare ora, o nel prossimo futuro, il territorio della Regione e sono qui di seguito riassunte nei loro rispettivi obiettivi realizzativi.

#### *OR1. Coltivazione ed uso dei prodotti di origine vegetale.*

L'individuazione di nuovi utilizzi industriali del seme di canapa e lino e la possibilità di coltivare queste due colture con bassi input agronomici iniziano a generare interesse in diversi settori produttivi quali quello agricolo, alimentare, farmaceutico e zootecnico. Il trasferimento all'industria della tecnologia *in vitro*, messa a punto durante il progetto, attraverso la quale possono essere prodotte molecole bioattive da usare come farmaci, nutraceutici e/o additivi alimentari, può risultare vantaggioso sia dal punto di vista economico che produttivo.

I risultati ottenuti sul trattamento delle biomasse residuali e della FORSU possono incrementare l'efficienza degli oltre 361 impianti di digestione anaerobica presenti in Lombardia. Questo è particolarmente vero per quegli impianti industriali dove anche la FORSU viene valorizzata in biometano e biomateriali degradabili.

#### *OR2. Salvaguardia di territorio e biodiversità.*

La valorizzazione dell'attività di pascolo in ambiente alpino ha un impatto: i) sociale, perché evita lo spopolamento delle aree montane, ii) ambientale, perché aiuta a mantenere i servizi ecosistemici (biodiversità e turismo), iii) economico, perché valorizza i prodotti di origine animale, quali il Bitto Storico, la cui produzione è strettamente legata alle tradizioni di monticazione.

I risultati ottenuti sui processi di ritenzione dei nutrienti e di rimozione dell'azoto dalle acque determineranno miglioramenti nelle pratiche gestionali tali da massimizzare il servizio ecosistemico potenzialmente offerto da fontanili e canali secondari.

#### *OR3. Miglioramento della qualità delle produzioni lattiero-casearie*

L'allevamento della capra da latte sta assumendo una profonda trasformazione sul territorio lombardo interessando nuove realtà di allevamento intensivo. In questo contesto l'attività di ricerca proposta all'interno del progetto Filagro mira a fornire nuovi strumenti diagnostici per migliorare la sicurezza e la sostenibilità lungo tutta la filiera promuovendo il settore della diagnostica di laboratorio, dedicata al settore zootecnico/agro-alimentare, sia da un punto di vista tecnologico (nuovi kit di analisi, nuovi approcci sperimentali, strumentazioni dedicate) che da un punto di vista occupazionale (nuove competenze lavorative). I prodotti applicativi potranno così costituire uno strumento innovativo di valorizzazione della filiera produttiva dei prodotti

▼ Fig. 5

Prodotti ottenuti da alcune delle attività di divulgazione dei risultati



zootecnici della Lombardia e un potente strumento di marketing competitivo, *in primis*, per tutti gli allevamenti e i trasformatori di latte di capra della Regione Lombardia, e, *in secundis*, come modello per le produzioni di latte vaccino a livello regionale e nazionale. Lo sviluppo di tecniche analitiche a costo limitato per la certificazione e l'autenticazione di alimenti zootecnici può fornire un valore aggiunto, in particolar modo alle produzioni Lombarde di qualità, con caratteristiche nutraceutiche, DOP etc. L'incidenza delle mastiti bovine da *Prototheca* è in aumento sull'intero territorio lombardo (+252% 2011 vs 2005), non tanto per il numero di allevamenti colpiti, ma per la difficoltà di arginare le epidemie all'interno degli allevamenti. Diventa quindi importante lo sviluppo di metodi per il monitoraggio ambientale e l'individuazione precoce dei ceppi patogeni. Lo screening e l'individuazione di farmaci inibitori della crescita della microalga saranno fondamentali per lo sviluppo di protocolli di contenimento e di terapie adeguate ed efficaci. I batteri lattici individuati potranno essere utilizzati per lo sviluppo di alimenti funzionali ed in particolare di prodotti caseari e prodotti da forno ottenuti con lievito madre e/o contenenti crusca fermentata. Il latte arricchito di acidi grassi insaturi con elevato valore nutrizionale è benefico per la salute umana. Sono a disposizione tecniche NMR per l'individuazione e la caratterizzazione di metaboliti secondari di interesse per l'industria farmaceutica, cosmetica, alimentare.

#### *OR4. Qualità degli alimenti di origine vegetale*

L'acquisizione di nuove competenze specifiche di biologia molecolare, biologia cellulare e biochimica, associate al miglioramento genetico della qualità nutrizionale e salubrità dei semi e alla produzione di strumenti e protocolli biotecnologici per l'innovazione di prodotto destinati ad aziende sementiere (quali ad esempio il test di screening su seme singolo per la selezione di linee di frumento con elevata qualità tecnologica delle farine) e di trasformazione dei prodotti primari (come biscotti innovativi con un contenuto variabile di farina di fagiolo di diversi genotipi da considerarsi un prototipo per lo sviluppo di prodotti di ampio consumo), hanno fortemente contribuito a rafforzare il ruolo dell'Istituto quale centro di riferimento con competenze specifiche su legumi e cereali a beneficio delle aziende lombarde impegnate nel miglioramento e nella produzione. La coltivazione di mais è un settore strategico per la Regione Lombardia, che è però attualmente in sofferenza. La produzione di strumenti per poter selezionare rapidamente varietà qualitativamente migliori o ipoallergeniche può contribuire al rilancio di questo settore.

- **WP14.** È stata attuata la formazione di decine di insegnanti di scuola primaria e secondaria del territorio lombardo; sono stati forniti agli insegnanti protocolli per esperimenti da sviluppare in classe. È stata in tal senso stabilita una collaborazione duratura con il Museo Scientifico "Esplorazione" di Treviglio (BG) così come con la Società Umanitaria di Milano per le attività di divulgazione nell'annuale Giornata Mondiale dell'Alimentazione. Numerose sono le ditte del settore lattiero-caseario, e alcune sementiere, che hanno partecipato ai convegni conclusivi di Filagro.

## 4.2 Contributo raggiunto dal progetto nel migliorare la dotazione tecnologica territoriale

Il progetto Filagro ha innanzitutto permesso di potenziare presso IBBA CNR le infrastrutture esistenti, come ad esempio la camera climatica per la crescita delle piante e lo spazio per la conservazione e stoccaggio di campioni (congelatori ed ultracongelatori), come anche la strumentazione scientifica, grazie all'acquisto di un lettore di micropiastre con moduli per misure in assorbimento e in fluorescenza, un sistema per l'acquisizione ed elaborazione delle immagini e il rilevamento tramite chemiluminescenza, un microscopio, centrifughe da banco ed un'ultracentrifuga. Sempre grazie a Filagro, IBBA-CNR si è dotato di un sistema di digestione anaerobica in batch per prove di trasformazione in biogas di diverse miscele di scarti agroalimentari e di un analizzatore della qualità del biogas prodotto. Analogamente, grazie a Filagro, ISPA-CNR ha implementato la propria strumentazione con l'acquisto di un omogeneizzatore (Optolab), un campionatore di spazio di testa e uno Spettrofluorimetro a filtri per piastre multipozzetto (TECAN Infinite Pro200).

In riferimento al territorio, le ricadute tecnologiche più evidenti sono quelle legate allo sviluppo di metodi di certificazione e tracciabilità degli alimenti destinati al consumo animale ed umano e delle materie prime. Questi metodi, basati sulla loro relativa dotazione tecnologica, garantiscono servizi di tracciabilità molecolare, proteica e metabolica ai consorzi, alle associazioni, alle imprese e a quei laboratori di analisi che fanno capo a diverse istituzioni nazionali e regionali che operano sul territorio lombardo in materia di tutela della qualità della composizione e della sicurezza delle produzioni alimentari. In Filagro, la piattaforma molecolare sviluppata sul metodo TBP (Tubulin-based-polymorphism) per il riconoscimento delle diverse specie vegetali presenti nei mangimi e nei foraggi è stata ulteriormente ampliata sia da un punto di vista tecnologico che scientifico. Oggi è in grado di provvedere un servizio di analisi qualitativa e quantitativa dei mangimi animali, già operativo e di riferimento per le aziende, che si sostituisce efficacemente e al meglio alle precedenti analisi condotte attraverso l'uso del microscopio ottico. Clienti di questo servizio sono già produttori di mangimi come Cargill e Mangimi Rossana srl (MN) e utilizzatori di mangimi quali i Consorzi del formaggio Bitto e del formaggio Parmigiano Reggiano. Sono in corso contatti, e sono previsti incontri, con ARAL (Azienda regionale Allevatori Lombardi) per valutare la possibilità e l'opportunità di installare la piattaforma di tracciabilità molecolare presso il loro centro di analisi a Crema. Come prima accennato, durante il progetto Filagro si è anche colta l'opportunità di espandere l'analisi all'individuazione delle specie botaniche presenti nei foraggi con risultati incoraggianti. Il territorio lombardo ospita quindi un centro di eccellenza, sostenuto anche dai fondi del progetto Europeo Feedcode, in grado di provvedere un servizio di monitoraggio delle diete alimentari fornite al bestiame, sostituendosi a metodiche obsolete e imprecise. Lo stesso sistema, la stessa piattaforma di analisi, può essere usata con successo anche in altri settori come quello della tracciabilità e certificazione del cibo destinato al consumo umano, inclusi carne e prodotti derivati, pesci, prodotti al consumo, erbe officinali, specie ornamentali, olivi e viti. In Filagro, la tracciabilità molecolare è stata poi estesa all'analisi dei campioni di latte, volta a verificare la presenza di frammenti di DNA provenienti dalla dieta alimentare assunta dagli animali. Anche questo si può caratterizzare come un servizio per il territorio laddove si presentassero tematiche specificatamente legate a questo tipo di rintracciabilità.

Servizi di tracciabilità proteica sono stati pure messi a punto e sono disponibili per gli operatori che sul territorio lavorano sia in ambito lattiero caseario che sementiero. Nel primo caso, è stato messo a punto un servizio di caratterizzazione e di monitoraggio dell'eventuale variazione della quantità e della qualità delle proteine del latte in funzione della dieta assunta dagli animali. Nel secondo, è stato messo a punto un protocollo in grado, su singolo seme di frumento, di monitorare, nelle diverse varietà, la composizione in glutenine, le principali proteine di riserva, in funzione delle caratteristiche tecnologiche delle farine derivate.

È pure disponibile per gli operatori del territorio il servizio di tracciabilità metabolica basato sulla spettroscopia NMR, indirizzato a monitorare la presenza di metaboliti primari e secondari, indice di qualità e sicurezza degli alimenti, nonché di lotta alle frodi e di fine caratterizzazione e monitoraggio della produzione di molecole bioattive quali quelle derivate dalle colture di lino e canapa. Utile non solo per aziende che operano nell'agroalimentare, ma anche nel settore farmacologico, cosmetico e officinale.

La disponibilità e le potenzialità della piattaforma molecolare basata sul metodo innovativo TBP e del laboratorio di analisi NMR sono state illustrate, alla presenza di numerose aziende e consorzi del settore lattiero-caseario, alla conferenza "Setting a model for a sustainable dairy chain" tenutasi presso il conference center di Milano EXPO 2015, il giorno 22 luglio 2015.

### 4.3 Valutazione della copertura territoriale prevista dal progetto

Le attività e le ricerche legate all'utilizzo dei prodotti derivabili dalle coltivazioni di canapa e lino hanno portato ad un sensibile aumento della superficie agraria coltivata a canapa in varie località della Lombardia e ad un ampliamento dei contatti con associazioni ed aziende agricole che si sono mostrate interessate a questo tipo di coltivazione. Le attività legate al riciclo, a fini produttivi degli scarti dell'agroalimentare e della FORSU, hanno direttamente coinvolto AUSTEP SpA (Milano), un'azienda specializzata nella progettazione, realizzazione, gestione e controllo di impianti di produzione di biogas e tante altre aziende disperse sul territorio lombardo che utilizzano impianti AUSTEP.

Le attività legate al rispetto, monitoraggio e controllo dell'ambiente hanno coinvolto, per quel che riguarda il monitoraggio della biodiversità in funzione delle attività di pascolo, campionamenti di suolo effettuati mediante carotaggi (n. 720) in 2 valli (Valchiavenna e Valle del Bitto), 6 alpeggi (Alpe Campolungo e Alpe Roggione in Valchiavenna, 3 alpeggi in Alpe Piazza e Alpe Predoria nella Valle del Bitto), 4 aree/alpeggio, 3 plot/area, 10 carotaggi/plot; campionamenti di formaggio (n. 54) effettuati in 3 valli (Val Gerola, Valli del Bitto, Valle Brembana), 6 alpi (Bomino Soliva, Trona Vaga, Orta Soliva, Orta Vaga, Cavizzola, Foppa) mentre quelle sul monitoraggio delle acque si sono avvalse della collaborazione con la Provincia di Milano. Va a tal proposito ricordato come i fontanili rappresentino una componente del paesaggio agricolo molto diffusa nell'intera Pianura Padana. La ricaduta territoriale dei risultati è conseguentemente molto ampia, annoverando tra i principali stakeholders la Provincia di Milano che, promuovendo progetti ed iniziative volte alla salvaguardia dei fontanili, ha mostrato molto interesse nello studio condotto nell'ambito del progetto FILAGRO, e la Regione Lombardia che è molto interessata sia ai dati

ambientali raccolti (fontanili e acque sotterranee) che alle potenziali ricadute a livello gestionale.

L'attività di ricerca condotta sulla filiera lattiero-casearia si rivolge innanzitutto al comparto produttivo più importante del settore agroalimentare lombardo con quasi il 40% della produzione nazionale caratterizzata da 8.463 allevamenti, pari al 16.8% di quelli italiani e con un numero di capi (546.300) che corrisponde a più di un terzo di quelli allevati in Italia. Va da sé che la distribuzione territoriale è estesa e riguarda tutta la Regione. In quest'ambito si contano 57.700 capi caprini per un numero di aziende pari a 2.210 che sono sparse in diverse province con una preferenza della fascia pedemontana, caratterizzata da un'ampia disponibilità di superfici di pascolo e di alpeggi. Si sono pure registrate collaborazioni specifiche con il Consorzio del Formaggio Bitto e L'ARAL di Sondrio per l'analisi dei mangimi e con l'Az. Agricola Il Boscasso con sede a Ruino (PV) per le prove di caseificazione fatte sui formaggi a incrementato valore nutraceutico. Sempre in quest'ambito lattiero-caseario, va registrata la nutrita partecipazione, anche sotto forma di relatori, al convegno finale di Filagro (vedi sotto).

Nell'ambito delle attività sulle produzioni di origine vegetale va registrata la continuazione della collaborazione con l'azienda sementiera Blumen Group Spa divisione Olter sementi (sede legale Milano, sedi operative Asti e Piacenza), che ha dato supporto per la riproduzione dei semi di fagiolo. Ancorchè fuori dal territorio lombardo, va comunque segnalata la collaborazione attivata con l'azienda artigianale PrimoPan (Battifollo, CN), specializzata nella realizzazione di prodotti da forno della tradizione piemontese, contenenti farine composite, e interessata allo sviluppo di prodotti innovativi come, nel caso, biscotti contenenti farine di fagiolo, migliorate dal punto di vista nutrizionale. Più in generale gli studi condotti sui semi di legumi e cereali hanno generato contatti con alcuni fornitori di materie prime per mangimi e ditte mangimistiche per problematiche riguardanti la composizione proteica di alcuni prodotti.

Le attività divulgative, indirizzate agli educatori scolastici ed al pubblico in generale, hanno portato al coinvolgimento del Museo didattico di Treviglio (BG) e di diverse scuole della provincia di Bergamo e Milano mentre i Convegni conclusivi tenutisi su filiera lattiero-casearia (La ricerca sulla filiera lattiero-casearia si apre alle aziende del 25 sett. 2015) e semi (Nutrire il pianeta: semi, alimentazione, salute del 30 sett. 2015), hanno registrato la partecipazione delle aziende, delle associazioni, dei consorzi, dei ministeri e degli istituti di controllo sull'agroalimentare che hanno una sede sul territorio lombardo. In entrambe le circostanze, cogliendo lo spirito dell'iniziativa che le voleva protagoniste, hanno partecipato in qualità di oratori rappresentanti di aziende come: Società agricola F.lli Garlappi, SATA-ARAL, SIVAM SpA, SIPAOC, Azienda agricola Il Boscasso, per la filiera lattiero-casearia, e Planta srl e Agroalimentare sud, per la produzione di sementi. Tra le partecipazioni, escludendo EPR e Università, abbiamo annotato la presenza di Aziende (Santangiolina latte fattorie Lombarde Soc.; Epta Nord srl; SIVAM SpA; WIKIEXPO; Coopers SpA; PnP srl; Tecnoalimenti SCpA; C.TC.B. Sondrio; Latteria sociale Valtellina; Azienda agricola Manuela Zegna; Caussades semences; Techinnova srl; Fratelli Ingegnoli SpA; Cultiva Soc. Agr. Op Cons. a.r.l.; KDM canapa e philocanapa); di Associazioni (Assoutenti; C.P.I.A. centro Promozionale Istruzione adulti; A.P.A. Sondrio; A.P.A. Milano-Lodi; ARAL; CIA/ANABIO; Ordine agronomi Varese; Ordine Veterinari di Lodi); e di Istituzioni (MIPAAF- ICQRF; ASL Varese; Comune di Milano; Ministero della difesa-Carabinieri NAS; istituto Zooprofilattico del Piemonte, Liguria e Valle d'Aosta; Fondazione Edmund Mach; Istituto Spallanzani).



# CARE-G

Una piattaforma di servizi per la cura della salute  
e la qualità della vita del cittadino anziano

Hanno collaborato alla stesura del capitolo i seguenti Autori:

**Isabella Castiglioni, Petronilla Battista**

Istituto di Bioimmagini e Fisiologia Molecolare (IBFM)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

**Renata De Maria**

Istituto di Fisiologia Clinica (IFC)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

**Anna Rampini**

Istituto per il Rilevamento Elettromagnetico dell'Ambiente (IREA)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

**Gloria Bordogna**

Istituto per la Dinamica dei Processi Ambientali (IDPA)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

**Luigi Mauri**

Istituto di Tecnologie Biomediche (ITB)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

Titolo	<b>CARE-G</b> Una piattaforma di servizi per la cura della salute e la qualità della vita del cittadino anziano
Logo	
Sito web	<a href="http://inlab.ibfm.cnr.it/careg/">http://inlab.ibfm.cnr.it/careg/</a>
Parole chiave	Invecchiamento attivo, Smart community, Care giver, Telemedicina, Inclusione sociale
Responsabile scientifico	Isabella Castiglioni Dipartimento di Scienze Biomediche (DSB) Istituto di Biommagini e Fisiologia Molecolare (IBFM) Tel. 02 2171 7511 Fax 02 2171 7558 E-mail: <a href="mailto:isabella.castiglioni@ibfm.cnr.it">isabella.castiglioni@ibfm.cnr.it</a>
Data di avvio	25/07/2013
Durata	27 mesi
Costo totale	€ 1.211.672

## Sommario

Il progetto ha realizzato una piattaforma di servizi socio-sanitari per l'anziano, rivolti a migliorare la qualità della vita attiva del cittadino anziano e la qualità dell'assistenza di chi se ne prende cura (care giver). La sperimentazione del progetto è realizzata nella città di Milano e in alcuni comuni limitrofi e coinvolge cittadini anziani in salute (presso il loro domicilio) e soggetti con lievi disturbi di natura cognitiva (sia presso il loro domicilio sia presso presidi ospedalieri). L'infrastruttura, rappresentata da un prototipo Pilota, eroga i propri servizi ai cittadini attraverso alcuni prodotti applicativi che riguardano:

- 1) Un portale web (<http://inlab.ibfm.cnr.it/careg/index.php>), ad accesso libero, che ha lo scopo di informare e sensibilizzare il cittadino anziano e il suo care-giver a tematiche legate all'invecchiamento attivo;
- 2) un geoportale (all'indirizzo <http://cnrserver.disat.unimib.it/careg/paziente/>), integrato al portale web, ad accesso libero, per la segnalazione e localizzazione delle strutture di assistenza sanitaria, assistenza e aggregazione sociale e culturale e di altri servizi locali utili al cittadino anziano sul territorio di sperimentazione del progetto,
- 3) un applicativo software (ad accesso riservato) fruibile su dispositivi touch per lo screening neuro-cognitivo computerizzato dei soggetti anziani a rischio;
- 4) un applicativo software (ad accesso riservato) fruibile su dispositivi touch per la valutazione dei servizi socio-sanitari erogati;
- 5) Nuovi assetti sperimentali per la misura di profili interattomici utili per l'identificazione di stati di malattia.

I servizi proposti sono stati disegnati su criteri di appropriatezza e di sostenibilità della spesa dei percorsi socio-assistenziali dei soggetti anziani, oltre a quelli per la raccolta e gestione di bilanci di salute, di guida all'esecuzione del percorso di cura, di accesso intelligente alle reti sociali, di educazione ed empowerment a distanza. L'implementazione dell'infrastruttura e degli applicativi software si è basata su strumenti di sviluppo e su soluzioni tecnologiche di base "open source". Tali prodotti e servizi potranno rappresentare e sostenere forme innovative di domiciliarità e modalità tecnico-organizzative finalizzate a consentire l'integrazione socio-sanitaria e ambientale degli anziani. Tali servizi potranno inoltre consentire la generazione di azioni appropriate di intervento/miglioramento sociosanitario e ambientale da parte delle istituzioni territoriali, declinando così il paradigma della smart community and cities per l'anziano nel territorio della Lombardia.

## Executive Summary

The project aimed to realize a platform of social and health services for the elderly, in order to improve the quality of their life and of their care-givers. This project took place in the city of Milan and in some neighboring municipalities and it involved healthy elderly people (at their homes) and subjects with mild cognitive disorders (both in their homes either at hospitals).

The infrastructure, represented by a pilot prototype, provides its services to citizens through some application products including:

- 1) A web portal (<http://inlab.ibfm.cnr.it/careg/index.php>), open access, that has the purpose of inform the senior citizens and their care-givers about active aging topics;
- 2) A geo-portal (<http://cnrserver.disat.unimib.it/careg/paziente/>), integrated to the web portal, open access, useful to report and localize health care facilities, welfare, social and cultural aggregations and other local services useful to the citizen.
- 3) An application software (restricted access) usable on touch devices for a cognitive computerized screening of elderly subjects at risk;
- 4) An application software (restricted access) usable on touch devices for evaluation of social and health services;
- 5) New experimental set-ups for the *interatomic* profiles useful for the identification of different states of disease of elderly subjects at risk.

The services are designed on criteria of appropriateness and warranting the sustainability of spending social welfare of elderly subjects, in addition to criteria for the collection and management of budgets of health, guiding the implementation of the care pathway, smart access to social networks, education and empowerment distance. The implementation of infrastructure and application software are based on the development of "open source" basic tools and technological solutions. These products and services will represent and support innovative forms of home care and technical and organizational modalities aimed at enabling health and social integration of the elderly and the environment. These services will generate appropriate actions to intervene /improve community health and environment by the territorial institutions, declining the paradigm of smart community and cities for the elderly in the Lombardy region.

## 1 Premessa

L'accesso del cittadino anziano a beni e servizi indirizzati alla protezione e cura della sua salute e alla inclusione sociale e ambientale rappresenta, oggi più che mai, un valore essenziale per la stima complessiva del livello di qualità di una comunità. L'analisi dei dati Italiani dell'indagine europea su *Salute, Invecchiamento e Pensioni*, effettuata nell'ambito di una ricerca sulle disuguaglianze in Italia, mostra che, tra gli anziani, i poveri hanno una probabilità inferiore di ricevere aiuti di cura rispetto agli anziani non poveri. Tuttavia non si registrano differenze tra gli anziani poveri e non nell'ammontare medio di aiuti economici. Inoltre le politiche di sostegno ai poveri sottolineano troppo fortemente gli obblighi morali e gli impegni assistenziali dei familiari e rischiano sia di accrescere le disuguaglianze nel livello di inclusione sociale degli individui, sia di sovraccaricare reti familiari già in tensione. È necessario pertanto consentire all'anziano, e/o a chi lo assiste, di acquisire la consapevolezza necessaria per influenzare il comportamento proprio e quindi di migliorare la qualità della propria vita. A tal fine occorre abilitare il cittadino anziano (e/o i suoi care-givers) a divenire concretamente parte attiva e collaborativa in grado di intervenire in modo diretto sul comportamento proprio e altrui e quindi di migliorare la qualità della propria vita e della vita degli altri. A tal fine la soluzione ipotizzata dal presente progetto è quella di realizzare e sperimentare un innovativo modello di intervento socio-sanitario per la comunità degli anziani, in modo particolare per gli anziani poveri.

In quest'ottica il progetto adotterà una metodologia di sviluppo del sistema di tipo prototipale per attivare rapidamente una sperimentazione sul campo con l'intenzione di estendere progressivamente il numero di utenti abilitati, gli sperimentatori e le funzionalità. Al fine di facilitare la realizzazione di questo modello, abbiamo usato le tecnologie ICT proprie di *Future Internet* che comprendono servizi per il supporto alle decisioni degli operatori nella raccolta dei dati, anche clinici, fornendo un confronto con casi pregressi che definiscono la normalità e l'anomalia, suggerendo procedure e controlli standardizzati dipendenti dal contesto, anche geografico, dell'anziano e individuando risorse e strutture sanitarie vicine alla sua abitazione. Ulteriori servizi sono quelli di prevenzione basati su programmi nutrizionali/di attività fisica/cognitiva, oltre a quelli per la raccolta e gestione di bilanci di salute, di guida all'esecuzione del percorso di cura, di accesso intelligente alle reti sociali, di educazione a distanza. Un altro aspetto importante riguarda la realizzazione di opportune interfacce uomo-computer che rendano facile l'accesso e l'uso dei servizi anche a utenti non esperti di servizi elettronici. Un ulteriore importante aspetto sarà la cura della privacy in quanto le infrastrutture gestiranno informazioni molto diversificate e sensibili. Il risultato è una piattaforma di servizi che, attraverso l'acquisizione e l'integrazione di dati che influenzano la salute del cittadino assistito e la sua mobilità e inclusione sociale, consente la generazione di azioni appropriate di intervento/miglioramento sociosanitario e ambientale, declinando così il paradigma della smart community per l'anziano nelle diverse città della Lombardia, grazie al modello modulare, esportabile su vasta scala, attraverso differenti reti di accesso ad informazioni e dati di tipo sociale/sanitario/ambientale. Una società adeguata ai bisogni degli anziani potenzialmente rappresenta per tutti una società più piacevole in cui vivere.

## 2 Il progetto

### 2.1 Gli obiettivi del progetto

Scopo del progetto è quello di realizzare una piattaforma di servizi per la cura della salute e la qualità della vita degli anziani e dei loro *care-givers* che si basi su una infrastruttura di dati e applicazioni: a) a basso costo, b) a larga diffusione e trasferibilità, c) che supporti l'adozione di comportamenti proattivi verso i propri problemi socio-sanitari e l'adozione di atteggiamenti che portino a limitare il bisogno dell'intervento socio-sanitario pubblico o privato.

Ciò è possibile attraverso l'impiego di una infrastruttura dotata di programmi di informazione relativi ad uno stile di vita opportuno per l'anziano, sistemi di raccolta e gestione di dati socio sanitari e ambientali del singolo anziano, comprendente dispositivi per la raccolta di parametri clinici fisici, quaderni digitali di salute per l'annotazione di parametri neuro cognitivi/comportamentali, sistemi di analisi del rischio clinico personalizzati.

Una tale infrastruttura, collegata agli uffici sanitari di primo livello (medici di medicina generale del Servizio Sanitario Regionale) e di secondo livello (Presidi ospedalieri specifici) rende possibile un monitoraggio di parametri indicativi dello stato di salute così da attivare l'attenzione e l'intervento sanitario in modo funzionale rispetto alle reali esigenze della persona. L'obiettivo è dunque di migliorare appropriatezza ed efficacia degli interventi. Risultati attesi da un tale servizio riguardano in particolare una maggiore autonomia dell'anziano che, eventualmente con il supporto del *care-giver*, mantiene un buon livello di autosufficienza nella gestione del suo stato di salute ed è facilitato nell'accesso ad attività e servizi che riguardino la sua attività sociale.

Il progetto si articola in 3 obiettivi generali che includono diverse attività specifiche.

#### *OG1. Messa a punto della piattaforma di servizi*

- **A1.1.** Analisi dei requisiti del sistema organizzativo-informativo: definizione delle informazioni da monitorare e delle procedure di *care-giver*.
- **A1.2.** Definizione di una strategia per la diffusione, sperimentazione valutazione dei servizi.
- **A2.1.** Progettazione dello schema concettuale della base di dati eterogenei e delle funzionalità dell'infrastruttura per la loro gestione (accesso, reperimento, visualizzazione, elaborazione di dati eterogenei) e implementazione.
- **A2.2.** Design delle interfacce grafiche.
- **A2.3.** Preparazione dei contenuti informativi.
- **A3.1.** Progettazione del sistema di supporto alle decisioni per guidare l'attività dei *care-giver* e sua implementazione e integrazione nell'ambito dell'infrastruttura.
- **A3.2.** Implementazione della soluzione tecnologica individuata; sviluppo e implementazione delle applicazioni.

### OG2. Sperimentazione della piattaforma di servizi su un quartiere della città di Milano

- **A4.** Test del sistema su dei casi d'uso e applicazioni.
- **A5.** Sperimentazione, valutazione dei servizi.

### OG3. Diffusione dei risultati

- **A6.** Diffusione dei risultati.

## 2.2 Descrizione dettagliata del progetto

### WP1. Messa a punto dei servizi

- **A1.1.** *Analisi dei requisiti del sistema organizzativo informativo* – Definizione delle informazioni da monitorare e delle procedure di care-give IDPA e IREA hanno effettuato l'analisi dei requisiti del sistema organizzativo-informativo dei servizi agli anziani da proporre, relativamente a: a) preferenze per le informazioni georiferite da fornire agli utenti dei servizi CARE-G tramite il portale web, incluso il geoportale; b) preferenze per le tecnologie e le modalità di somministrazione ed erogazione dei servizi a domicilio che il progetto intende realizzare (software per lo screening/monitoraggio neurocognitivo).
- **A1.2.** *Definizione di una strategia per la diffusione, sperimentazione, valutazione dei servizi* – Insieme, i partner di progetto hanno disegnato un piano dettagliato per la diffusione e la valorizzazione dei risultati del progetto: i) la realizzazione di un portale web del progetto, come il "luogo virtuale", dove tutti gli utenti interessati, possono trovare informazioni sul progetto e sul suo stato di avanzamento; ii) l'organizzazione di eventi di divulgazione del progetto invitando le comunità interessate; iii) la creazione di una consapevolezza diffusa e generalizzata delle opportunità offerte dal progetto iv) la promozione di produzione di pubblicazioni scientifiche di alta qualità; v) la partecipazione a conferenze scientifiche e simposi in cui i contenuti del progetto possono essere diffusi ad una pletera di comunità interessate.
- **A2.1.** *Progettazione dello schema concettuale della base di dati eterogenei e delle funzionalità dell'infrastruttura, per la loro gestione (accesso, reperimento, visualizzazione, elaborazione di dati eterogenei) e implementazione* – IBFM ha individuato i requisiti a livello concettuale e di infrastruttura per la raccolta di dati relativi alle informazioni da veicolare agli utenti e per la strutturazione dei database presenti nell'area riservata, da impiegare nella raccolta ed analisi dei dati relativi ai servizi offerti. In tale contesto, sono state individuate le entità e gli attributi della base di dati (dati georiferiti, dati dello stato di salute) ed è stato definito lo schema concettuale dei diversi database. IREA, IDPA e IBFM, hanno successivamente individuato gli strumenti software open source per la pubblicazione in internet dei layer di interesse per lo svago e la cura a domicilio e hanno esteso un geoportale open source. Infine, IBFM ha individuato gli

schemi concettuali dei database di dati attraverso la somministrazione computerizzata dei test neuropsicologici.

- **A2.2. Design delle interfacce grafiche** – IBFM ha individuato ed analizzato le esigenze principali cui l'interfaccia grafica del progetto deve rispondere, ponendo attenzione sia all'implementazione web che alla tecnologia hardware necessaria al suo corretto funzionamento. Al fine di monitorare il dominio cognitivo della memoria, dell'attenzione e delle funzioni esecutive, tramite test computerizzati, è stata realizzata un'interfaccia grafica su di un dispositivo touch-screen che permette un'interazione diretta, semplice ed immediata tra l'utente ed i task a lui somministrati mediante immagini e parole (sia in modalità visiva che uditiva). In particolare, l'interfaccia ha considerato che il dispositivo deve essere impugnato e maneggiato con entrambe le mani.
- **A2.3. Preparazione dei contenuti informativi** – Questa attività fa riferimento a informazioni relative al regime alimentare (inclusi "nutraceutici" che associano ai componenti nutrizionali le proprietà curative di principi attivi naturali di comprovata efficacia), ad attività di esercizio fisico idonee all'anziano (sia in-door che out-door), e ad esercizi psico-cognitivi specifici per l'anziano. L'ITB ha verificato la possibilità di descrivere lo stato generale dei soggetti in esame mediante l'indagine di campioni biologici: campioni di urina, grasso periombelicale e studio del microbioma, che possono rappresentare dati importanti e utili per il monitoraggio dello stato di salute dei soggetti anziani al domicilio. IBFM ha sviluppato per il portale web una serie di contenuti ed un percorso di accesso agli stessi, mirato al diverso tipo di utenza prevista.
- **A3.1. Progettazione del sistema di supporto alle decisioni per guidare l'attività dei care-givers e sua implementazione e integrazione nell'ambito dell'infrastruttura** – Sono stati sviluppati due strumenti: il primo è il geoportale personalizzato multimodale, funzionante sia su pc sia su tablet, che supporta il care-giver e il medico di base nella pianificazione delle visite a domicilio dei suoi pazienti. Permette al care-giver di localizzare l'abitazione del paziente al centro della mappa visualizzata sul geoportale, e il domicilio del medico di base, di adattare la scala di visualizzazione alla capacità di spostamento del paziente. Inoltre include lo street view per supportare il care-giver nell'orientamento sul territorio, e permette di visualizzare le informazioni delle risorse semplicemente puntandole e selezionandole dalla mappa. Il secondo strumento è un servizio Web M2M realizzato da IBFM, per produrre risultati in forma testuale, quindi comprensibili al care giver e al paziente, riassuntivi dell'esito dello screening neuropsicologico.
- **A3.2. Implementazione della soluzione tecnologica individuata; sviluppo e implementazione delle applicazioni** – Si è optato per lo sviluppo di un server basato su applicazioni che consentono un accesso libero e senza restrizioni. Per il sistema operativo, la scelta è ricaduta su una distribuzione di Linux (CentOS), mentre per quanto riguarda lo sviluppo delle applicazioni, si è optato per l'utilizzo di linguaggi di programmazione quali HTML, PHP, CSS, Java e di SQL / MySQL. Per quanto riguarda l'utilizzo del device touch, in una prima fase del progetto è stato utilizzato un ASUS Trasformer T-100T; nella seconda fase di progetto l'applicativo per lo screening neuropsicologico, è stato tradotto in ambiente di lavoro ANDROID e implementato su di un tablet Samsung GALAXY Note 10.1.

## *WP2. Sperimentazione della piattaforma di servizi*

- **A4. Test del sistema su dei casi d'uso e applicazioni** – Oltre a valutare la corretta resa dell'interfaccia grafica ideata, si è proceduto a valutare la funzionalità dei links e delle pagine presenti, in modo da garantire all'utente una navigazione efficiente, senza problemi di visualizzazione o interruzioni. I test di memoria sono stati somministrati su un campione di 19 soggetti anziani sani mediante periferiche convenzionali (microfono e mouse) già validate in ambiente clinico, al fine di valutare la performance della soluzione tecnologica touch.
- **A5. Sperimentazione e valutazione dei servizi** – IFC ha sviluppato un sistema di valutazione dei servizi sanitari offerti dal progetto, in cui sono stati considerati sia l'efficacia percepita dall'utilizzo e l'impiego delle tecnologie informatiche in ambito sanitario Health Information Technologies (HIT), sia le criticità che ad esse si legano. È stato sviluppato a tal fine un applicativo che ha permesso di raccogliere i dati dei questionari, sia attraverso un'interfaccia web sia con un sistema "portable", utilizzato nei mesi appena passati con un campione composto da una ventina di soggetti.

## *WP3: Diffusione dei risultati*

- **A6. Diffusione dei risultati** – Oltre al portale web di progetto, che è funzionale alla diffusione degli obiettivi e dei risultati di progetto, è stata effettuata una importante comunicazione dei risultati a diversi stakeholders attraverso la partecipazione a congressi scientifici di settore ma anche ad eventi di grande rilevanza territoriale per i cittadini. Un'ulteriore attività di diffusione dei risultati del progetto è stata realizzata attraverso la nuova piattaforma web di Open Innovation finanziata da Regione Lombardia. Su tale piattaforma è stata sviluppata la Community "Smart Care Giver" di utenti che condividono l'interesse per nuovi prodotti e servizi tecnologici per la prevenzione e cura dell'anziano.

## *WP4: Gestione del progetto*

- **A7. Gestione del progetto** – Le attività di gestione del progetto sono state dedicate al coordinamento dei processi e alla integrazione delle diverse attività da parte dei 5 partners, sostenendo una efficace ed efficiente comunicazione e interazione tra i partners (monitoraggio dello stato di avanzamento del progetto, valutazione dei principali scostamenti dal bilancio del progetto, misura dell'impatto del progetto, sviluppo e implementazione di un piano di sostenibilità progettuale di lungo termine, che si estenda oltre la durata del finanziamento di Care-G).

## 2.3 Il partenariato

- **Istituto di Bioimmagini e Fisiologia Molecolare (IBFM-CNR)**

Caratteristica identificativa dell'IBFM, principalmente ma non esclusivamente, è lo studio funzionale dello stato di salute e di patologia, indagato a livello molecolare, d'organo e di organismo umano in toto. L'IBFM ha principale sede a Segrate (MI) dove sono presenti competenze scientifiche e tecnologiche multidisciplinari complementari in grado di far interagire facilmente, in modo completo, conoscenze cliniche e tecnologiche abilitanti quali ICT, volte alla messa a punto di applicazioni e servizi di monitoraggio, la diagnosi e l'indirizzamento della terapia del paziente. L'Istituto è attivo sui temi del FSE (Fascicolo Sanitario Elettronico) nei suoi vari aspetti modellistico, economico, sociale e nella messa a punto di infrastrutture per la fruizione di servizi clinici (vedi ad esempio [www.inlab.ibfm.cnr.it](http://www.inlab.ibfm.cnr.it), sezione "Services"). È attivo, a livello internazionale in consorzi per attività di R&D in ambito medico con il progetto 7FP-INFRA attualmente attivo (DECIDE) il progetto nazionale bandiera (INTEROMICS) e partecipa alle infrastrutture di Ricerca IMINet (Italian Molecular Imaging Network, RoadMap Italiana Infrastrutture di Ricerca), SysBio-Net (RoadMap Italiana Infrastrutture di Ricerca), Joint Research Unit "RI-BIG: Research Infrastructure Biomedical Italian Group". I ricercatori dell'IBFM hanno, inoltre, consolidati rapporti di collaborazione con numerose istituzioni cliniche e di ricerca e con imprese nel settore dei servizi alla salute.

- **Istituto di Fisiologia Clinica (IFC-CNR)**

La sezione di Milano di IFC-CNR è parte dell'Istituto di Fisiologia Clinica (IFC) di Pisa che è il più grande istituto biomedico del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) ([www.ifc.cnr.it](http://www.ifc.cnr.it)). IFC ha sedi operative anche a Lecce, Massa, Roma e Siena. L'interesse primario è rappresentato dalle malattie cardiovascolari, con integrazioni e ramificazioni sulle relazioni (in fisiologia e in malattia) tra cuore e polmone, cuore e metabolismo, cuore e ambiente, cuore e cervello, cuore e cancro. L'approccio inter-, multi- e trans-disciplinare di IFC costituisce il terreno di coltura dell'innovazione, centrato sulla malattia e basato sull'integrazione di saperi. IFC è oggi costituito da 501 unità di personale, di cui 181 a tempo indeterminato, 19 a tempo determinato, 30 CTER a tempo determinato, 54 assegnisti, 35 contratti d'opera, 18 ricercatori associati, 42 dottorandi, 101 ricercatori convenzionati, 37 unità in formazione.

Le motivazioni poste alla base della partecipazione di IFC al presente progetto di ricerca risiedono nella missione stessa dell'Istituto: l'"Innovazione Finalizzata alla Cura". La prevenzione e la protezione della salute della comunità sono, nella visione di IFC, parte integrante della cura. L'interesse primario è rappresentato dalle malattie cardiovascolari, tra le più frequenti nella popolazione anziana, con integrazioni e ramificazioni sulle relazioni (in fisiologia e in malattia) tra cuore e polmone, cuore e metabolismo, cuore e cervello, cuore e ambiente, cuore e cancro, ma l'IFC ha esperienza clinica anche in altre patologie dell'invecchiamento. In IFC Fisiologia Clinica, Biomedicina, Epidemiologia, Tecnoscienze sono le principali aree di conoscenza che convergono, da prospettive diverse e comple-

mentari, su tre principali argomenti di interesse (aterosclerosi; scompenso cardiopolmonare; rischio cardiovascolare, ambiente e salute). Questo approccio multidisciplinare, che tende a evitare la frammentazione culturale come richiede lo standard qualitativo della ricerca scientifica e tecnologica, è perfettamente in linea con l'approccio di integrazione di prevenzione e cura proposto nel presente progetto. L'IFC parteciperà al Progetto di ricerca in particolare curando gli aspetti di informazione clinica proposti, di protezione e privacy dei dati e di appropriatezza dei programmi di prevenzione, monitoraggio e terapia.

- **Istituto di Tecnologie Biomediche (ITB-CNR)**

L'ITB ha sede principale a Segrate (MI) ed include circa 45 ricercatori a tempo indeterminato. Nell'ambito del presente progetto l'ITB partecipa in generale con le competenze del laboratorio di "Metabolomica e Proteomica", laboratorio orientato allo sviluppo ed applicazione di tecnologie per la biomedicina; in particolare, nella caratterizzazione di principi attivi negli estratti vegetali e nei cibi utili per la salute e nello studio di componenti nutrizionali utili in diverse malattie. I settori di studio sono molto ampi e riguardano principalmente malattie cardiovascolari-polmonari, neurodegenerative, metaboliche e tumorali. Le competenze dell'ITB potranno essere usate in particolare in relazione sia all'aspetto nutrizionale di correlazione tra tipologie di alimentazione e diffusione/prevenzione di malattie legate all'invecchiamento, sia agli aspetti molecolari di descrizione dei profili molecolari (principalmente proteomico e metabolomico) al fine di porre le basi per la caratterizzazione di marcatori di cibi e di stati di salute/malattia. L'ITB ha inoltre già a disposizione "profili molecolari" da campioni di urine, sangue e grasso periombelicale di soggetti volontari e soggetti malati, oltre che la biodisponibilità di alcuni principi attivi (ad esempio polifenoli) che potranno essere utilizzati ed integrati nell'ambito del presente progetto.

- **Istituto di Rilevamento Elettromagnetico (IREA-CNR)**

L'IREA svolge ricerca nei settori del telerilevamento e del monitoraggio elettromagnetico dell'ambiente per la sorveglianza e la gestione del territorio, la sicurezza e la valutazione dei rischi. Le attività di ricerca si incentrano sullo studio di metodologie per l'acquisizione, l'elaborazione, la fusione e l'interpretazione di dati ottenuti da sensori di tipo elettromagnetico operanti da satellite, aereo e in situ, e la diffusione delle informazioni estratte. Attività di ricerca condotte di recente operano a supporto della regione Lombardia nell'ambito del progetto NEREUS (Network of European Regions Using Space Technologies), con l'obiettivo di esplorare i benefici dell'uso delle tecnologie spaziali a beneficio dei cittadini, come previsto in Horizon 2020. In quest'ambito risultano di particolare importanza le attività riguardanti le tecniche di rappresentazione e gestione integrata di dati eterogenei con particolare attenzione alle problematiche legate agli aspetti multidimensionali connessi a spazio, scala, frequenza, tempo e sorgente.

Di particolare importanza per il presente Progetto di ricerca saranno le competenze e le esperienze di IREA per gli aspetti legati alla collocazione geografica dei soggetti anziani monitorati e alla implementazione di infrastrutture di dati spaziali (SDI), ovvero

infrastrutture per la gestione di dati che hanno un riferimento geografico, nonché le conoscenze maturate nello sviluppo di sistemi VGI (Volunteer Geographic Information) per la collezione, condivisione e integrazione di informazioni provenienti da sorgenti eterogenee che rappresentano comunità virtuali quali possono essere le comunità degli anziani stessi e/o dei loro *care-givers*.

- **Istituto per la Dinamica dei Processi Ambientali (IDPA-CNR)**

L'IDPA ha come base delle sue ricerche la necessità avvertita dall'uomo di comprendere il "cambiamento globale" dell'ambiente e del clima a diverse scale spaziali, i suoi effetti sul territorio, la sua evoluzione nel tempo e i possibili "rimedi". Negli ultimi anni è infatti cresciuta la consapevolezza che le variazioni ambientali, legate alla naturale dinamica del pianeta, ma anche influenzate, se non determinate, dal comportamento umano, incidano in modo sensibile sugli assetti socio-economici e non da ultimo sulla salute e sicurezza dei cittadini.

L'IDPA ha sede a Venezia, una unità operativa a Milano e un'altra unità operativa a Padova. L'Unità organizzativa di Milano ha sedi distaccate presso il POINT (Polo Tecnologico) di Dalmine e presso l'Università Statale di Milano e di Milano Bicocca; conta 21 dipendenti di ruolo, oltre a personale a tempo determinato, assegnisti di ricerca, borsisti, dottorandi e associati universitari. Attività rilevante per il Progetto di ricerca proposto riguarda lo sviluppo di sistemi informativi flessibili per la rappresentazione e gestione di informazioni georeferenziate e di sistemi di supporto alle decisioni per far fronte ad eventi o emergenze ambientali.

In particolare nell'ambito del progetto di ricerca industriale e di sviluppo sperimentale nei settori strategici di Regione Lombardia e del MIUR, Decreto n. 7128, 29-07-2011, Priorità di intervento n.7.2: Resilienza delle infrastrutture critiche e gestione delle emergenze denominato "Strumenti Informatici per lo Studio e Il Trattamento di Emergenze Ambientali, Tecnologiche e Infrastrutturali" (SISTEMATI) agramma di stato degli interventi da effettuare sul territorio, in linea con la normativa vigente in materia di emergenze ambientali. Il sistema è integrato in un'infrastruttura per la gestione di informazioni georeferenziate che permette di controllare lo stato degli interventi e dell'ambiente accedendo a informazioni autorevoli, generate sia dagli enti autorizzati, sia da informazioni volontarie spontaneamente segnalate dai cittadini testimoni di anomalie o criticità sul territorio che necessitano interventi. Tale esperienza, opportunamente traslata nel contesto del Progetto di ricerca, consentirà la definizione e lo sviluppo di un sistema di supporto alle decisioni che aiuterà il cittadino anziano, o il suo *care-giver*, nella gestione della tutela o della cura della sua salute.

## 2.4 Sintesi delle necessità finanziarie del progetto per voci di costo e soggetto beneficiario (spese rendicontate a saldo)

<b>Voci di spesa</b>	<b>IBFM</b>	<b>IFC</b>	<b>ITB</b>	<b>IREA</b>	<b>IDPA</b>	<b>TOTALE</b>
Personale di ruolo con contratto a tempo indeterminato	110.273,80	92.377,47	92.533,79	37.235,30	31.021,09	363.441,45
Personale di ruolo con contratto a tempo determinato o per nuovi contratti/assunzioni	161.569,37	131.031,98	124.832,44	67.503,18	42.106,15	527.043,12
Spese di formazione	0,00	0,00	0,00	2.000,00	878,80	2.878,80
Strumentazione ed attrezzature di nuova acquisizione	1.394,90	0,00	0,00	0,00	1.180,00	2.574,90
Ricerca contrattuale, competenze tecniche e brevetti, servizi di consulenza e servizi equivalenti	1.159,90	0,00	0,00	0,00	0,00	1.159,90
Spese di pubblicizzazione	9.071,30	0,00	0,00	0,00	951,60	10.022,90
Altri costi di esercizio direttamente imputabili all'attività di ricerca	1.190,58	17.468,29	23.300,28	1.174,45	4.614,25	47.747,85
Spese generali	81.553,36	67.025,83	65.209,87	31.421,54	21.938,17	267.148,77
IVA indetraibile	733,21	3.740,00	5.126,06	440,00	417,35	10.456,62
<b>TOTALE</b>	<b>1.751.828,01</b>	<b>311.643,57</b>	<b>311.002,44</b>	<b>139.774,47</b>	<b>103.107,41</b>	<b>1.232.474,31</b>

Valori in Euro.



### 3 I risultati del progetto

#### 3.1 Prodotti scientifici raggiunti dall'attività progettuale

Il portale di progetto, primo veicolo di diffusione dei contenuti di progetto, inclusi i risultati raggiunti, è stato pubblicato sul sito di IBFM [www.inlab.ibfm.cnr.it](http://www.inlab.ibfm.cnr.it) attraverso il link <http://inlab.ibfm.cnr.it/careg/index.php>. Il sito di IBFM, già consultato e utilizzato da utenti medici per altri servizi, a supporto della diagnosi e dell'indirizzamento terapeutico dei loro pazienti, ha consentito la diffusione del progetto a tali utenti, che hanno manifestato la volontà di essere coinvolti nella sperimentazione e nell'utilizzo di tali servizi. Il portale del progetto indirizza inoltre ad una serie di portali strategici per la visibilità del progetto alla Comunità medica, alle Istituzioni Pubbliche (Comuni, Centri Sociali, ASL) e alla comunità degli anziani e dei loro famigliari, sia a livello nazionale che internazionale.

Un'ulteriore attività di diffusione dei risultati del progetto è stata realizzata attraverso la nuova piattaforma web di Open Innovation di Regione Lombardia ([www.openinnovation.regione.lombardia.it](http://www.openinnovation.regione.lombardia.it)). Su tale piattaforma è stata sviluppata la Community di Open Innovation "Smart Care-Giver", con l'obiettivo di promuovere la creazione di una comunità virtuale di interesse in generale sul tema dei prodotti e servizi intelligenti ("smart") per il miglioramento della qualità della vita e la tutela della salute del cittadino anziano. Sulla piattaforma regionale di Open Innovation, la community Smart Care-Giver sta aggregando portatori di competenze funzionali alla creazione di un ecosistema di innovazione che accompagnerà lo sviluppo dei nuovi prodotti/servizi del progetto CARE-G, quali presidi di cura primaria, secondaria e terziaria, medici di medicina generale, anche invitati a partecipare sulla base dei dati di geolocalizzazione ottenuti dal Progetto. Contemporaneamente la community svolgerà attività di osservatorio dei bisogni emergenti del mercato rispetto alle tematiche proposte e rappresenterà un contesto di fertilizzazione per lo sviluppo di ulteriori soluzioni innovative che incontrino una reale domanda di mercato. I ricercatori partecipanti al progetto hanno inoltre presentato i risultati e le applicazioni implementate in eventi scientifici nazionali ed internazionali che si rivolgono a comunità scientifiche di interesse. Si fa riferimento, in particolare, a Congressi di Associazioni mediche legate alla cura dell'anziano, della Telemedicina, del settore dell'Alimentazione come pure a Congressi scientifici di indirizzo tecnologico, legati al mondo delle tecnologie ICT, sensoristica, sicurezza/ambiente, ma anche al mondo del sociale.

Le pubblicazioni relative al progetto sono state indirizzate a riviste internazionali peer-reviewed, prevalentemente articoli ISI e sono state presentate a congressi scientifici di elevato valore che trattano temi inerenti il progetto: da soluzioni tecnologicamente innovative per lo sviluppo di nuovi prodotti e servizi per la tutela e la cura della salute dell'anziano, a temi più specificatamente legati all'ambito neuropsicologico, in particolare dei disturbi cognitivi legati alla neurodegenerazione.

Di seguito sono riportati i risultati che sono stati raggiunti:

#### *Pubblicazioni Scientifiche*

- M. Canini, P. Battista, P.A. Della Rosa, E. Catricala, C. Salvatore, M.C. Gilardi and I. Castiglioni, "Computerized Neuropsychological Assessment in Aging: Testing Efficacy and Clinical Ecology of Different Interfaces". *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2014; ID 804723, 1–13.
- S. Camerini, P. Mauri, "The role of protein and peptide separation before mass spectrometry analysis in clinical proteomics". *Journal of Chromatography A*, 2015, 1381, 1–12.
- S. Giuliano, A.M. Agresta, A. De Palma, S. Viglio, P. Mauri, M. Fumagalli, P. Iadarola, L. Montalbetti, R. Salvini, A. Bardoni, "Proteomic analysis of lymphoblastoid cells from Nasu-Hakola patients: a step forward in our understanding of this neurodegenerative disorder", *PLoS one*, 9(12), e110073. DOI: 10.371/journal.pone.0110073.
- P. Satish, R. Rao, M. Matthias, C. Mondragon, E. Aghania, C. Park, C. Kong, M. Ishaya, J. Horng, R. Khoshaba, A. Bounkhoun, F. Basilio, A. De Palma, A.M. Agresta, R. Mehta, R.K. Naviaux, J. Vinetz, and P. Mauri, "Urine Exosome Proteomic Analysis Reveals Renal Tubule-based Host Response to Leptospirosis Infection in Rats". *PLoS Neglected Tropical Disease*, manuscript in preparation.

#### *Comunicazioni e poster a congressi*

- "Analisi proteomica mass spectrometry-based per la ricerca di biomarcatori" Dott. Pierluigi Mauri, Convegno "Il ruolo della spettrometria di massa e delle -omiche nel mondo clinico: dalla ricerca di nuovi biomarcatori alla routine" 19 Dicembre 2013, Fondazione Istituto Insubrico Ricerca per la vita, Via Roberto Lepetit, 34 - Gerenzano (VA)
- "Proteomica clinica – Aspetti generali ed applicazioni", Dott. Pierluigi Mauri, 7 marzo 2013, Istituto di Studi Superiori dell'Università di Genova, via Balbi, 5 – Genova (GE)
- "Applicazioni della proteomica clinica in diagnostica – from bench to bedside" Dott. Pierluigi Mauri, 28 gennaio 2014, Scuola di Specializzazione in Medicina Traslazionale, Università degli Studi di Parma, via Volturno, 39 – Parma (PR)
- "MS-based omics data for systems biology studies" Dott. Pierluigi Mauri, 22-23 Maggio 2014, GTC-Metabolomics Conference - Cambridge, MA
- "Personalization and Contextualization of Access to Spatial Data Infrastructures", A. Bassoni, G. Bordogna, P. Carrara, L. Criscuolo, L. Frigerio, C. Fugazza, T. Kliment, S. Lella, S. Menegon, E. Mangioni, A. Oggioni, F. Pavesi, M. Pepe, A. Rampini, S. Sterlacchini, P. Tagliolato, Poster presentato al GIT – Geology and Information Technology, 9a Riunione del Gruppo di Geologia informatica - Sezione della Società Geologica Italiana Montefalco (PG), 16-18 Giugno 2014.
- "Spatial querying supported by domain and user ontologies: An approach for Web GIS Applications", K. Derbal, G. Bordogna, G. Pasi, Z. Alimazighi, 26-28 Ottobre 2015, negli atti della Conferenza internazionale "Flexible Querying Answering Systems", pubblicati

- da Springer Verlag nella serie "Advances in Intelligent Systems and Computing", Cracovia, PO.
- "Neuropsychological testing and artificial intelligence for early and differential diagnosis of dementia" P. Battista, C. Salvatore, M.C. Gilardi, I. Castiglioni, 10 Luglio 2015 Poster Presentation, 2° Riunione del Consiglio Scientifico del Centro di Neuroscienze di Milano (NeuroMi), Università degli Studi Milano Bicocca, Milano, Italia.
  - "Neuroimaging biomarkers predicting conversion to AD" C. Salvatore, A. Cerasa, P. Battista, M.C. Gilardi, A. Quattrone and I. Castiglioni, 10 Luglio 2015 Poster Presentation, 2° Riunione del Consiglio Scientifico del Centro di Neuroscienze di Milano (NeuroMi), Università degli Studi Milano Bicocca, Milano, Italia.
  - "Proteomica clinica" Dott. Pierluigi Mauri, XV Congresso Nazionale Pneumologia, Genova 3 Ottobre 2014
  - "Clinical proteomics in target discovery and validation" Dott. Pierluigi Mauri, Biomarker Europe Summit 2014 Dublin, Ireland, October 9th
  - "Clinical Proteomics - from bench to bedside" Dott. Pierluigi Mauri, CardioCentro Ticino, 3 Dicembre 2014, Lugano, Svizzera.
  - "Clinical Proteomics - from bench to bedside" Dott. Pierluigi Mauri, CEINGE – Università Federico II, 13 Gennaio 2015, Napoli
  - "Clinical Proteomics - Innovative approach for biomarker discovery and personalized medicine" Dott. Pierluigi Mauri, Università di Parma, 19 Febbraio 2015
  - "Clinical Proteomics pipeline for biomarker discovery and validation" Dott. Pierluigi Mauri, Biomarker Summit 2015 - San Diego, March 18-20, 2015
  - "Proteomica e metabolomica: la diagnosi attraverso i biomarkers" Dott. Pierluigi Mauri, V Covegno Nazionale della Toscana, Associazione Nazionale Pneumologi Ospedalieri, Viterbo, 8 Maggio 2015
  - "Nutraceutica ed integratori alimentari" Dott. Pierluigi Mauri, Qualità nella filiera alimentare: il ruolo delle nanotecnologie e delle tecnologie abilitanti, Expo Milano, 30 Settembre 2015
  - "Proteomics approach in nutraceuticals investigations in cardiovascular diseases" Dott. Pierluigi Mauri, XX Congresso "Translation Aspects of Cardiovascular Diseases: A Transdisciplinary Approach", Imola, 28 November 2015

## 3.2 Prodotti applicativi raggiunti dall'attività progettuale

Il progetto ha realizzato una piattaforma di servizi socio-sanitari per l'anziano, rivolti a migliorare la qualità della vita attiva del cittadino anziano e la qualità dell'assistenza di chi se ne prende cura (care-giver). La sperimentazione del progetto è realizzata nella città di Milano e in alcuni comuni limitrofi e coinvolge cittadini anziani in salute (presso il loro domicilio) e soggetti con lievi disturbi di natura cognitiva (sia presso il loro domicilio sia presso presidi ospedalieri).

L'infrastruttura, rappresentata da un prototipo Pilota, eroga i propri servizi ai cittadini attraverso alcuni prodotti applicativi che riguardano:

- 1) Un portale web (<http://inlab.ibfm.cnr.it/careg/index.php>), ad accesso libero, che ha lo scopo di informare e sensibilizzare il cittadino anziano e il suo care-giver a tematiche legate all'invecchiamento attivo;
- 2) un geoportale (all'indirizzo <http://cnrserver.disat.unimib.it/careg/paziente/>), integrato al portale web, ad accesso libero, per la segnalazione e localizzazione delle strutture di assistenza sanitaria, assistenza e aggregazione sociale e culturale e di altri servizi locali utili al cittadino anziano sul territorio di sperimentazione del progetto;
- 3) un applicativo software (ad accesso riservato) fruibile su dispositivi touch per lo screening neuro-cognitivo computerizzato dei soggetti anziani a rischio;
- 4) un applicativo software (ad accesso riservato) fruibile su dispositivi touch per la valutazione dei servizi socio-sanitari erogati;
- 5) Nuovi assetti sperimentali per la misura di profili interattomici utili per l'identificazione di stati di malattia.

I servizi proposti sono stati disegnati su criteri di appropriatezza e di sostenibilità della spesa dei percorsi socio-assistenziali dei soggetti anziani, oltre a quelli per la raccolta e gestione di bilanci di salute, di guida all'esecuzione del percorso di cura, di accesso intelligente alle reti sociali, di educazione ed empowerment a distanza. L'implementazione dell'infrastruttura e degli applicativi software si è basata su strumenti di sviluppo e su soluzioni tecnologiche di base open source. Tali prodotti e servizi potranno rappresentare e sostenere forme innovative di domiciliarità e modalità tecnico-organizzative finalizzate a consentire l'integrazione socio-sanitaria e ambientale degli anziani. Tali servizi potranno inoltre consentire la generazione di azioni appropriate di intervento/miglioramento sociosanitario e ambientale da parte delle istituzioni territoriali, declinando così il paradigma della smart community and cities per l'anziano nel territorio della Lombardia.

Nello specifico, di seguito sono dettagliati i prodotti applicativi ottenuti:

### *Relativamente al portale web di progetto e al geoportale*

Il portale web è stato dotato di un doppio menù, che permette all'utente di distinguere un percorso che descrive lo sviluppo e gli scopi del progetto da uno più legato ai contenuti e ai servizi proposti. Sono inoltre presenti aree informative di collegamento ad altri portali nazionali ed europei, oltre che un accesso all'area riservata, accessibile solo agli utenti medici registrati.

Inoltre sono segnalate una serie di strutture ed iniziative idonee ad eventi sociali per la comunità di utenti, mettendo anche a disposizione un ambiente virtuale di "Smart Communities" per attività di social networking.

L'utente è così guidato all'interno del portale, consentendogli al tempo stesso di sapere sempre "a che punto del percorso si trova, da dove è venuto e dove può andare" per recuperare tutte le informazioni di cui necessita.

Il geoportale è in grado di gestire dati eterogenei che includono informazioni dei pazienti, comprendenti il domicilio e la rete di supporto dei care-givers, e il domicilio e le informazioni dei medici di base e specialisti. Il Web GIS server utilizza il software open source Geoserver per la pubblicazione in Internet degli strati informativi georiferiti di interesse. Per facilità di consultazione, gli strati informativi sono stati prima armonizzati e organizzati in nove categorie distinte: risorse amministrative, risorse commerciali, risorse naturali, risorse ricreative, risorse sanitarie, risorse sportive, trasporti, wifi libere, e risorse religiose. Tali informazioni sono servite su Web secondo gli standard OGC e quindi sono in modalità open data, e pertanto possono essere accessibili da un qualunque geoportale conforme agli standard OGC.

Per tutte le categorie di utenza sono stati studiati diversi casi di uso: a) per anziano o care-giver: la richiesta di monitoraggio con invio di segnalazione di anomalia, richiesta di consultazione e visualizzazione di informazioni georiferite; b) per il medico di primo livello: ricezione di messaggi di anomalia/allerta di soggetti anziani assistiti e monitorati, richiesta di consultazione e visualizzazione di informazioni georiferite per soggetti anziani assistiti; c) per i medici di secondo livello: l'integrazione dei dati di assessment cognitivo raccolti attraverso l'applicativo e supporto alla diagnosi differenziale in ambito di patologie neurodegenerative. Per realizzare questi casi d'uso della prima categoria di utenti, i pazienti o care giver, è stato sviluppato un geoportale multimodale personalizzato all'anziano, funzionante su pc e su dispositivo mobile smart (tablet in rete con interazione touch) all'indirizzo <http://cnrserver.disat.unimib.it/careg/paziente>.

Questo servizio supporta il care giver nella ricerca di risorse di potenziale interesse e nella loro localizzazione e riconoscimento sul territorio tramite lo street view. Le informazioni sulle risorse riportano link ad altri siti di potenziale utili, quale il sito degli orari di apertura delle farmacie di turno, e l'elenco dei medici specialisti. Il geoportale dedicato al medico di base è installato sul pc del medico e mostra sulla mappa la localizzazione del domicilio dei suoi assistiti e dei loro *care-giver*. Scegliendo l'icona PAZIENTI vengono visualizzati gli indirizzi degli assistiti, con un segnaposto che può essere di diversi colori (verde, blu, giallo, rosso) in base alla richiesta o necessità di visita del paziente.

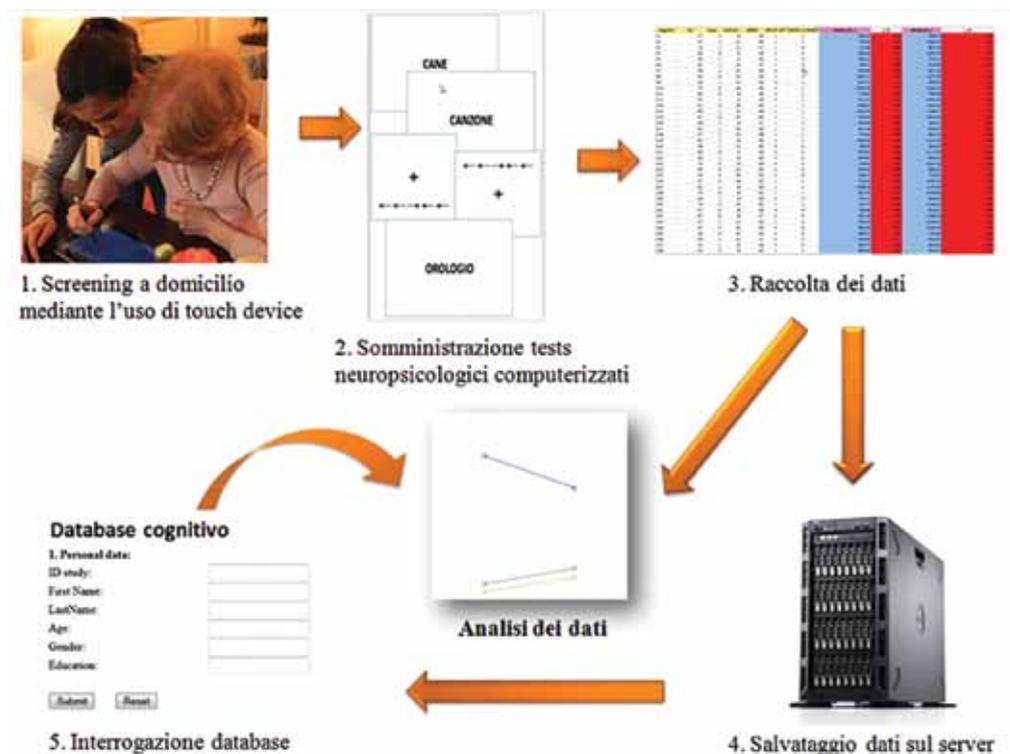
*Per quanto riguarda l'applicativo software (ad accesso riservato) fruibile su dispositivi touch per lo screening neurocognitivo computerizzato dei soggetti anziani a rischio*

Esso include 3 moduli per testare la memoria, e un modulo di interferenza cognitiva che consiste nella somministrazione di un task per la valutazione dei networks attentivi. I moduli per testare le componenti di memoria sono stati implementati secondo una modalità visiva e una modalità verbale in ANDROID compatibilmente con diversi dispositivi mobili. È stato testato su tablet Samsung GALAXY Note 10.1.

Per supportare questo caso d'uso, è stato sviluppato un secondo applicativo in forma di servizio Web M2M, interrogabile con protocollo JSON (<http://149.132.37.187:8080/CareGServer/>) che interfaccia con la piattaforma web i risultati in codice prodotti dall'applicativo per lo screening neurocognitivo, per produrre risultati dell'esito dello screening in forma di stringa testuale, quindi comprensibile al *care-giver* e al paziente. Tale esito può risultare del tutto normale, oppure può consigliare di rifare lo screening dopo un certo periodo, infine può produrre una segnalazione al medico di base. Il servizio supporta anche la modifica e sostituzione delle regole per la produzione degli esiti degli screening all'indirizzo <http://149.132.37.187:8080/TesterCareg/> (Fig. 1).

*Per quanto riguarda l'applicativo software (ad accesso riservato) fruibile su dispositivi touch per la valutazione dei servizi socio-sanitari erogati*

Sono stati considerati sia l'efficacia percepita dall'utilizzo e l'impiego delle tecnologie informatiche in ambito sanitario (Health Information Technologies -HIT), sia le criticità che ad esse si legano. In particolare lo strumento di indagine definito valuta, attraverso l'uso integrato



▲ Fig. 1

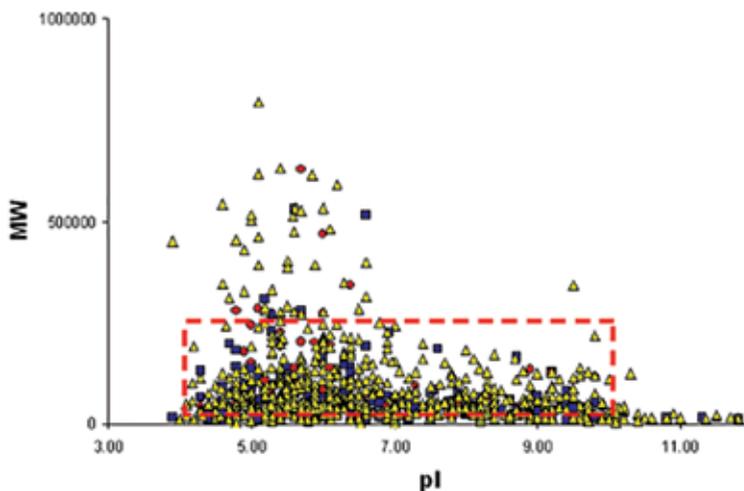
Applicativo software (ad accesso riservato) fruibile su dispositivi touch per lo screening neurocognitivo computerizzato dei soggetti anziani a rischio.

di questionari, la capacità dei soggetti di comprendere e interagire con la messaggistica proposta durante l'assessment (test di health literacy e numeracy), la stima di efficacia percepita, l'accettazione o l'induzione di stress in relazione all'utilizzo degli strumenti, la percezione del rispetto della privacy. L'applicativo ha permesso di raccogliere i dati dei questionari, sia attraverso interfaccia web sia con un sistema "portable". Il Modello di regressione multipla, tra punteggio di usabilità (SUS), variabili demografiche, stress percepito, comorbidità, conferma una migliore accettazione della HIT testata in soggetti di sesso maschile, relativamente più giovani pur nell'ambito di una popolazione anziana in media ultrasettantenne, con elevato livello di alfabetizzazione (sia informatica, sia relativa alla Health Literacy) e con multimorbidità. Questo gruppo sembra in grado di porsi anche in maniera critica rispetto ai contenuti della HIT.

I test neurocognitivi utilizzati si sono dimostrati efficaci e idonei per la valutazione delle capacità dei soggetti di comprendere e interagire con la messaggistica, la stima di efficacia percepita, l'accettazione o l'induzione di stress in relazione all'utilizzo degli strumenti e la percezione del rispetto della privacy.

I dispositivi touch impiegati per la somministrazione dei test neuropsicologici hanno mostrato un livello di preferenza di utilizzo elevato, anche in una popolazione di soggetti anziani con un basso grado di confidenza con la tecnologia in genere e, in alcuni casi, al primo utilizzo della tecnologia touch. Infatti la relazione tra la preferenza per l'uso del touch screen e il grado percepito di semplicità, quando si utilizza un tablet, o il grado percepito di facilità, quando si tocca lo schermo, risultano entrambe significative. I soggetti si sono sentiti a loro agio con il dispositivo touch-screen e non hanno provato disagio o stanchezza durante le prove.

Anche il geoportale è stato sottoposto a valutazione da parte di un campione di utenti, ed è stato somministrato un questionario di gradimento per valutare la facilità d'uso, utilità e



▲ Fig. 2

Mappa 2D delle proteine identificate dall'analisi di campioni di grasso periombelicale.

“serendipità” del servizio. Gli utenti si sono detti mediamente soddisfatti del sistema nel suo complesso, avendo trovato mediamente le risorse ricercate. L’85% dei valutatori ha dichiarato di essere stato positivamente sorpreso per aver trovato risorse inaspettate ma utili.

*Per quanto riguarda i nuovi assetti sperimentali per la misura di profili interattomici*

Sono state analizzate le attività di profiling proteico di campioni da urine e da grasso peribelicale (GPO) forniti dall’ospedale San Matteo di Pavia, che hanno permesso l’identificazione di oltre 2000 proteine (Fig. 2).

Tra le proteine identificate, molte risultano essere correlate a processi metabolici e tra questi il più rappresentato è il metabolismo degli acidi grassi. Questo risultato correla con il tipo di campione studiato, il tessuto adiposo, che ha come funzione principale quella di riserva energetica di acidi grassi, sotto forma di trigliceridi. Questi risultati sono un buon punto di partenza per lo studio di nuovi probiotici e per lo studio dei loro effetti sulla salute dell’uomo e quindi dell’anziano (come ad esempio il ristabilirsi di un microbiota tipico di un soggetto sano).

## 4 Le ricadute sul territorio

### 4.1 Ricadute socio-economiche dall'attività progettuale e il territorio interessato

L'attività progettuale sta avendo un forte impatto sul territorio Lombardo in termini di occupazione diretta. Sono stati infatti attivati 8 nuovi contratti di ricerca per nuovo personale CNR che è formato su tematiche innovative, acquisendo competenze multidisciplinari impiegabili in ambiti strategici nel panorama nazionale ed Europeo come le Smart City e la Smart Community. Rientrano nel progetto anche iniziative di formazione e informazione, sia per diffondere tra i giovani l'interesse verso le tecnologie e le applicazioni proposte, sia per crescere professionalità di alto livello in istituti all'avanguardia.

Il progetto ha durata biennale e si proietta, dunque, su Expo 2015. Tecnologia, alimentazione e benessere, i temi su cui si concentra Expo 2015 pur essendo "sempre l'uomo al centro del progetto tecnologico di Expo Milano 2015" sono anche i temi di fondo del presente Progetto di ricerca. Tra gli scopi del progetto vi è quello di contribuire ad Expo 2015 con un prototipo applicativo molto vicino ai reali bisogni di una vasta comunità di cittadini (quella degli anziani) che consenta di valorizzare le opportunità che saranno offerte dall'Expo 2015 in particolare in accordo con il CNR.

Il progetto di ricerca si colloca in settori ad elevata specializzazione con potenzialità per il territorio regionale lombardo, favorendo la collaborazione tra imprese e centri di competenza per la competitività del sistema economico e produttivo lombardo. In Particolare favorisce il potenziamento verso l'accesso ai cosiddetti "fattori della produzione" della ricerca scientifica e tecnologica, massimizzando le ricadute e i vantaggi competitivi per le imprese. L'interesse del sistema imprenditoriale al presente progetto è manifestato concretamente dalle Lettere di Supporto allegate al progetto. In particolare, hanno manifestato il loro interesse numerose imprese appartenenti alla Fondazione Cluster Tecnologico Lombardo "Tecnologie per Smart Community", e questo valorizza in modo ulteriore la sinergia del presente Progetto rispetto al cluster regionale, oltre ad Assoknowledge, il cui ruolo primario, nell'ambito di Confindustria S.I.T., è quello di rappresentare le imprese italiane produttrici di servizi di education, oltre a rappresentare anche le imprese che offrono tali servizi nei settori della Ricerca e sviluppo e delle Risorse umane.

Inoltre l'integrazione delle tecnologie proposte a supporto dei modelli organizzativi dei dati raccolti e delle applicazioni implementate, sono temi di ricerca e sviluppo che possono migliorare la sostenibilità finanziaria del sistema socio sanitario ed anche favorire un mercato sia per industrie, nei settori tecnologici interessati (ICT, sensoristica, ambiente, telemedicina), che di servizi a valore aggiunto per il cittadino. Il progetto rappresenta un modo concreto di coinvolgere la ricerca nella crescita del territorio puntando a rendere competitive le imprese in alcuni settori tecnologici emergenti.

Il miglioramento della vita del singolo cittadino anziano, con una migliore inclusione sociale, un accesso più razionale e appropriato alle strutture assistenziali e un risparmio della spesa sanitaria, ma anche delle famiglie (minore ricorso ad assistenze private e poco qualificate). Ci si attende inoltre una diminuzione delle complicità dovute a stili di vita non consoni con le even-

tuali patologie, un impegno sempre minore dei care-giver e dei familiari. Non ultimo i risultati attesi del progetto favoriranno la diffusione di modelli di gestione socio-sanitari e di innovazione tecnologica che, per l'ottimo rapporto costi/benefici potranno creare un interessante mercato per l'industria lombarda, sia quella tecnologica che quella legata ai servizi per il cittadino.

Gli obiettivi che il Progetto di ricerca proposto intende perseguire sono inoltre coerenti con le indicazioni della Strategia UE2020 e, quindi, ci si attendono ricadute del progetto anche sul territorio Europeo. In particolare, nel quadro della priorità d'intervento programmatico "Invecchiamento attivo e in buona salute", il Progetto di ricerca promuove interventi volti allo sviluppo di approcci innovativi per migliorare la qualità di vita a fronte dell'invecchiamento demografico, (i) aiuta le persone a rimanere attive anche in età avanzata, anche attraverso lo sfruttamento del progresso tecnologico, implementando applicazioni pratiche innovative per la vita quotidiana dei cittadini; (ii) promuove forme di prevenzione e promozione della salute e l'utilizzo delle tecnologie dell'informazione per affrontare il declino funzionale e le patologie croniche connesse all'invecchiamento; (iii) favorisce l'assistenza sanitaria integrata per gli anziani, anche a domicilio, e l'autogestione delle cure mediche promuovendo nuove soluzioni innovative per la tutela della salute a lungo termine; (iv) incoraggia uno stile di vita indipendente e attivo per gli anziani grazie anche a prodotti, dispositivi e servizi innovativi e personalizzati. Il Progetto di ricerca è inoltre, pienamente coerente con l'Obiettivo "Una piattaforma europea contro la povertà e l'esclusione sociale".

## 4.2 Contributo raggiunto dal progetto nel migliorare la dotazione tecnologica territoriale

Il progetto ha prodotto un miglioramento della dotazione tecnologica del territorio attraverso il potenziamento e l'integrazione di alcune infrastrutture esistenti presso gli Istituti del CNR coinvolti (quali infrastrutture ICT per la fruizione di e-service diagnostici e di indirizzamento alle terapie, laboratori di analisi proteomiche e metaboliche personalizzate, sistemi di georeferenziazione) e attraverso lo sviluppo di una strumentazione scientifica ad opera di alcuni degli stessi istituti (ad esempio applicazioni ICT fruibili su dispositivi mobili, sistemi di monitoraggio ciclico remoti). In particolare, è stata realizzata e resa disponibile, ad utenti certificati e autorizzati, una piattaforma di servizi intelligenti ed integrati per mezzo di differenti reti di accesso, senza soluzione di continuità, che spaziano dalla prevenzione e cura della salute, monitoraggio remoto dello stato di salute, al miglioramento dell'accesso territoriale a strutture e servizi di assistenza, al miglioramento dell'inclusione sociale. Tale infrastruttura declina il paradigma della "smart community" dell'anziano in quanto realizza una visione olistica delle problematiche e delle soluzioni che ruotano intorno all'anziano stesso e alle sue esigenze.

Proprio con l'obiettivo di migliorare la dotazione tecnologica in un'ottica condivisa con gli stakeholder istituzionali del territorio, il progetto di ricerca proposto è stato disegnato in modo coerente con le priorità programmatiche regionali sul potenziamento delle infrastrutture regionali attraverso la partecipazione ed aggregazione a cluster tecnologici regionali. Gli istituti del CNR coinvolti nel progetto di ricerca sono infatti tutti e 5 gli istituti dell'aggregazione lombarda

riconosciuta idonea e costituitasi nel Cluster Tecnologico Regionale Lombardo delle Tecnologie per le Smart Community (Decreto Direttoriale MIUR 257/Ric del 30 Maggio 2012 e smi – Avviso per lo sviluppo e potenziamento dei Cluster Tecnologici Nazionali). Questa importante azione sinergica manifesta l’impegno e le motivazioni che hanno portato i 5 Istituti del CNR a proporre il Progetto di Ricerca: prima fra tutte la volontà di compiere azione concreta e integrata per la valorizzazione del Cluster Tecnologico Lombardo Tecnologie per le Smart Community, in piena coerenza con il piano di sviluppo strategico e con le strategie di riferimento della regione Lombardia (con particolare riguardo al potenziamento delle infrastrutture, al supporto all’internalizzazione in armonia con la strategia regionale e con le tematiche corrispondenti all’Agenda Digitale Europea e al programma Horizon 2020, alla programmazione delle attività progettuali e di investimento del cluster). In particolare, il progetto di ricerca proposto si è posto nell’ottica di consolidare sul territorio lombardo il processo di *smart specialisation* con la finalità di accrescere competitività e attrattività del cluster lombardo anche a livello internazionale e fare sinergia e addizionalità con le azioni messe in campo dal governo e dall’Unione Europea.

### 4.3 Valutazione della copertura territoriale prevista dal progetto

La copertura territoriale prevista dal progetto nei primi due anni di sperimentazione si è sviluppata sul Comune di Milano, in particolare, il quartiere di residenza di cittadini di età superiore ai 55 anni assistiti dalla Asl Città di Milano, su quello di Pavia e su quello di Segrate, per quanto riguarda l’erogazione di servizi attraverso i presidi di cura primaria e secondaria. In realtà la copertura territoriale di questi presidi di cura primaria e secondaria è molto più ampia, comprendendo pazienti che vengono da ogni parte d’Italia e anche dall’estero.



# MbMM

## Metodologie di base per l'innovazione nella diagnosi e nella terapia di Malattie Multifattoriali

Hanno collaborato alla stesura del capitolo i seguenti Autori:

**Maria Carla Gilardi, Giuseppe Di Grigoli**

Istituto di Bioimmagini e Fisiologia Molecolare (IBFM)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

**Jonica Campolo**

Istituto di Fisiologia Clinica (IFC)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

**Giuseppe Biamonti**

Istituto di Genetica Molecolare (IGM)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

**Carlo Sala**

Istituto di Neuroscienze (IN)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

**Paolo Vezioni**

Istituto di Ricerca Genetica e Biomedica (IRGB)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

**Luigi Zecca**

Istituto di Tecnologie Biomediche (ITB)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

Titolo	<b>MbMM</b> Metodologie di base per l'innovazione nella diagnosi e nella terapia di Malattie Multifattoriali
Logo	
Sito web	<a href="http://www.igm.cnr.it/mbmm">http://www.igm.cnr.it/mbmm</a>
Parole chiave	Malattia di Parkinson, Medicina Rigenerativa, Modelli Animali, Cellule Staminali, Imaging
Responsabile scientifico	Maria Carla Gilardi Dipartimento di Scienze Biomediche (DSB) Istituto di Bioimmagini e Fisiologia Molecolare (IBFM) Tel. 02 2171 7514 Fax 02 2171 7558 E-mail: <a href="mailto:mariacarla.gilardi@ibfm.cnr.it">mariacarla.gilardi@ibfm.cnr.it</a>
Data di avvio	25/07/2013
Durata	27 mesi
Costo totale	€ 1.950.000

## Sommario

Il presente progetto si inserisce nel contesto dell'impiego di metodologie di base avanzate per lo studio di meccanismi molecolari e cellulari di patologia. L'intento è la promozione di una visione d'insieme per lo studio delle malattie multifattoriali e le relative strategie diagnostiche e terapeutiche, attraverso l'unione delle diverse competenze degli Istituti CNR con sede operativa in Lombardia afferenti al Dipartimento di Scienze Biomediche. Nell'ambito del progetto sono state sviluppate ed integrate le metodologie di competenza di ciascun Istituto incentrandosi su due protocolli/modelli di studio integrato rivolti alla Malattia di Parkinson (Parkinson Disease, PD) e alla Medicina Rigenerativa (MR), rispettivamente.

Lo studio molecolare dei meccanismi coinvolti nell'insorgenza del PD ha permesso di chiarire componenti e processi degli organelli di Neuromelanina che si accumulano nella Sostanza Nera umana durante l'invecchiamento cerebrale, gettando le basi per la progettazione e la sintesi di neuromelanine sintetiche impiegate per lo sviluppo di nuovi modelli in vivo ed in vitro di PD. Lo studio dello stress ossidativo nel modello cellulare della sindrome di Cockayne ed in ibridi citoplasmatici contenenti mitocondri provenienti da pazienti affetti da PD, ha portato all'identificazione di 47 diversi interattori della proteina CSAFlag-HA. Sono state ottenute cellule iPSCs da fibroblasti di pazienti affetti da PD familiare differenziandole successivamente in precursori neuronali dopaminergici e cellule gliali, soffermandosi sullo studio della proteina LRRK2, caratterizzata mediante studi in vitro e di imaging in vivo in modelli murini di PD. In ambito clinico è stato messo a punto un protocollo per lo studio dei markers preclinici di PD ed un database per la raccolta dei dati dei soggetti studiati. Sono stati inoltre condotti studi epidemiologici sul possibile ruolo di fattori genetici o legati agli stili di vita nell'associazione inversa di occorrenza tra malattie neurodegenerative e tumori. Gli studi di medicina rigenerativa hanno portato alla produzione di iPSC da modelli murini di osteopetrosi, di osteoclasti funzionali da topo osteopetrotico dopo correzione genetica, ed alla tecnica innovativa di trapianto cromosomico in cellule pluripotenti di topo.

L'attività progettuale ha portato alla pubblicazione di 24 articoli ISI, 36 partecipazioni a Congressi Nazionali ed Internazionali ed alla realizzazione di 7 prodotti applicativi. Da un punto di vista occupazionale, il progetto ha portato all'assunzione di 21 giovani ricercatori negli Istituti coinvolti, con l'attivo coinvolgimento di ricercatori già operanti all'interno degli Istituti CNR.

Il Progetto MbMM, favorendo il costituirsi di una comunità scientifica fortemente interdisciplinare, ha messo le basi per la costituzione di un sorta di macro istituto CNR diffuso sul territorio e in grado di coagulare in modo sinergico le competenze e risorse oggi individualmente disponibili presso i singoli Istituti.

## Executive Summary

The MbMM project deals with the use of advanced basic science methodologies for the study of molecular and cellular mechanisms of disease. The intent is to promote an olistic approach for the study of multifactorial diseases and related diagnostic and therapeutic strategies, through the combination of the different skills of the CNR Institutes of the Department of Biomedical Sciences, headquartered in Lombardy. Within the frame of the project, methods and models from each Institute have been developed and integrated focusing on two case study protocols, addressed at Parkinson's Disease (PD) and Regenerative Medicine (MR), respectively.

The study of the molecular mechanisms involved at the onset of PD allowed the investigation of the role of organelles of neuromelanin (NM) that accumulate in the human Substantia Nigra during brain aging, laying the foundation for the design and synthesis *ex novo* of NM and the development of new *in vivo* and *in vitro* models of PD. The study of oxidative stress in the cell model of Cockayne Syndrome and in the cytoplasmic hybrids containing mitochondria from PD patients, led to the identification of 47 different interactors of CSAFlag-HA protein. iPSCs cells were obtained from fibroblasts of patients with familial PD and subsequently differentiated in dopaminergic neuronal precursors and glial cells, focusing on the study of LRRK2 protein, which was characterized by *in vitro* studies and *in vivo* imaging in mouse models of PD. In the clinical part of the project, a protocol was developed for the study of preclinical markers of PD and a database for an organized data collection was developed. Furthermore, a study to verify the coincidence of neurodegenerative diseases and cancer in the population was performed. The MR studies led to the production of iPSCs from mouse models of osteopetrosis, to the production of functional osteoclasts from osteopetrotic mouse after genetic correction, and to the development of the innovative technique of chromosome transplant in mouse pluripotent cells.

The project activity has led to the publication of 24 ISI articles, 36 participations in national and international conferences and the creation of 7 application products. From an occupational point of view, the project has led to the engagement of 21 young researchers in the CNR Institutes involved, with the active involvement of researchers already operating within the CNR Institutes.

The MbMM Project, promoting the establishment of a strong interdisciplinary scientific community, has laid the bases for the coordination of the biomedical CNR research in Lombardy, to coagulate in a synergistic way the skills and resources available today at the single Institutes.

## 1 Premessa

Il presente progetto si inserisce nel contesto dell'impiego di metodologie di base avanzate per lo studio di meccanismi molecolari e cellulari di patologia. L'intento è la promozione di una visione d'insieme per lo studio delle malattie multifattoriali e le relative strategie diagnostiche e terapeutiche, attraverso l'unione delle diverse competenze degli Istituti CNR con sede operativa in Lombardia afferenti al Dipartimento di Scienze Biomediche. Obiettivo primario del progetto è la proposta di una piattaforma di metodologie di base che permetta un approccio integrato allo studio delle malattie multifattoriali, unendo i risultati e le conoscenze su tali patologie ottenute con le diverse metodologie. Nell'ambito del progetto sono state sviluppate ed integrate le metodologie di competenza di ciascun Istituto, incentrandosi su due protocolli/modelli di studio integrato rivolti rispettivamente alla Malattia di Parkinson (Parkinson Disease, PD) e alla Medicina Rigenerativa (MR). L'approccio di integrazione di molte metodologie, applicato in questo progetto ai due modelli di PD e MR, potrà essere trasferibile allo studio di altre patologie e strategie terapeutiche.

La malattia di Parkinson, dopo la malattia di Alzheimer è la malattia neurodegenerativa più frequente e nella cui patogenesi sono coinvolti fattori ambientali e genetici. Nel PD il 15% dei casi ha un storia familiare e in questi casi sono state identificate oltre 10 mutazioni geniche. Evidenze sperimentali hanno dimostrato che i geni legati al PD di tipo familiare svolgono un ruolo critico nella funzionalità delle sinapsi striatali, contribuendo alla patogenesi della malattia e all'insorgenza della sintomatologia. Durante l'invecchiamento nei neuroni si accumulano organelli contenenti neuromelanine, lipofuscine ed altre particolari proteine che, rilasciate dai neuroni degenerati, causano un'intensa microglia. L'indagine del meccanismo di attivazione della microglia è fondamentale per comprendere il processo di progressione della malattia di Parkinson, lo sviluppo di adeguati modelli per lo studio della malattia stessa e la valutazione di nuovi farmaci anti Parkinson. In quest'ottica si comprende l'interesse per sviluppare metodi semplici non invasivi, poco costosi che consentano in fase precoce l'inquadramento diagnostico e la rivelazione iniziale del danno d'organo, almeno nelle popolazioni a maggiore rischio ambientale o genetico.

La Medicina Rigenerativa (MR) rappresenta un approccio innovativo alla cura delle malattie degenerative, superando le criticità dei trapianti di organi e tessuti, legate soprattutto alla disponibilità di donatori e al problema del rigetto. Le cellule staminali, di cui le iPS rappresentano il prodotto di ultima generazione, hanno il potenziale di superare entrambe queste difficoltà. Tuttavia, come è accaduto per i primi tentativi di terapia genica, il loro utilizzo va inizialmente testato su malattie che presentano meno difficoltà al loro impiego. Tra queste vi sono le malattie del sistema ematopoietico, in cui le cellule sono più facilmente manipolabili e non necessitano di una struttura tridimensionale.

## 2 Il progetto

### 2.1 Gli obiettivi del progetto

Obiettivo principale e finalità generale del progetto di ricerca è creare una piattaforma integrata di Metodologie e competenze di base da applicare allo studio delle Malattie Multifattoriali (piattaforma MbMM) e allo sviluppo di strategie diagnostiche e terapeutiche. La creazione di tale piattaforma trova naturale giustificazione nelle competenze multidisciplinari degli Istituti CNR coinvolti, che rappresentano pienamente il Dipartimento di Scienze Biomediche in Lombardia.

#### *Studio della Malattia di Parkinson*

L'invecchiamento è il principale fattore di rischio del PD e quindi uno degli obiettivi primari è stata la caratterizzazione delle neuromelanine, dei lipidi e delle proteine native e modificate che si accumulano negli organelli neuronali durante l'invecchiamento. Lo stress ossidativo è un fattore di vulnerabilità neuronale, che tende ad aumentare durante l'invecchiamento, è presente in diverse malattie neurodegenerative e, tramite una cascata di eventi, porta alla neurodegenerazione. È dunque fondamentale l'analisi dei pathway molecolari coinvolti nella formazione dello stress ossidativo e le conseguenze che l'accumulo di specie reattive dell'ossigeno (ROS) hanno sulla stabilità del genoma mitocondriale. Altra finalità del progetto è stata la creazione di modelli sperimentali di PD e la loro caratterizzazione mediante studi di imaging *in vivo* ed *ex vivo* PET.

Dal punto di vista epidemiologico è stata studiata inoltre l'incidenza contemporanea di malattie neurodegenerative e tumori; tale studio è affiancato da analisi di sequenziamento massivo delle regioni codificanti genomiche (whole exome sequencing) e successiva analisi bioinformatica.

Il progetto ha inoltre studiato e supportato l'individuazione di markers per la diagnosi pre-clinica di PD in quanto la diagnosi clinica è in genere tardiva; alla prima comparsa dei sintomi è già presente una perdita di almeno il 50% dei neuroni dopaminergici della substantia nigra.

#### *Medicina Rigenerativa*

Nella sezione relativa alla Medicina Rigenerativa, gli obiettivi del progetto sono stati:

- 1) lo sviluppo e la caratterizzazione di cellule iPS per applicazioni di medicina rigenerativa in particolare in ambito ematologico e cardiologico,
- 2) la ricerca di nuove tecnologie di trasferimento genico,
- 3) la comprensione a livello molecolare di alcuni specifici eventi responsabili e/o associati ai fenomeni di riprogrammazione e di differenziamento cellulari necessari per la generazione di cellule riprogrammate, differenziate e funzionali.

## 2.2 Descrizione dettagliata del progetto

### STUDIO DELLA MALATTIA DI PARKINSON

#### WP1. Meccanismi molecolari del PD (ITB)

Sono stati isolati da sostanza nera cerebrale umana gli organelli neuronali contenenti neuromelanine, lipidi e lipofuscine. Su questi organelli sono state caratterizzate le specie molecolari lipidiche, proteiche e delle neuromelanine sia in forma nativa che modificata, mediante LC-MS, NMR, XAS, IR e mediante analisi degli elementi. La localizzazione è stata studiata mediante Immunomicroscopia elettronica e con Western blot sulle aree cerebrali umane colpite nel PD. Indagini strutturali strumentali sono state impiegate per cercare i siti specifici di legame con i recettori della microglia. Queste molecole isolate dai neuroni che tipicamente degenerano durante il PD sono state utilizzate per sviluppare modelli di PD in colture cellulari. In questi modelli è stata inoltre indotta l'attivazione microgliale anche con analoghi di sintesi che simulano le componenti molecolari della neuromelanina umana.

#### WP2. Effetti dello stress ossidativo (IGM)

Sono state caratterizzate le interazioni proteina-proteina e in particolare le cascate di segnale che coinvolgono proteine associate alla malattia del Parkinson tra cui Parkin, Pink1, Park5, Park7, LRRK2, FBX07 per identificare il loro coinvolgimento sia nel metabolismo dei mitocondri, principali produttori di ROS, che nel controllo del ciclo cellulare. È stato valutato l'effetto di ROS intracellulare sulla stabilità del genoma e sulle modificazioni epigenetiche.

#### WP3. Modelli *in vitro* ed *in vivo* (IN)

Sono stati sviluppati modelli *in vitro* ed *in vivo* di PD familiare attraverso la generazione di cellule iPS da fibroblasti di pazienti con mutazioni nei geni PARK2 e LRRK2. Cellule iPS sono state inoltre ottenute da pazienti sani di età paragonabile ai pazienti PD e indotte verso un destino neuronale dopaminergico. Inoltre sono state analizzate le alterazioni delle cascate di segnale associate alle mutazioni in collaborazione con l'Unità IGM (WP2) ed il coinvolgimento delle microvescicole rilasciate dagli astrociti in modelli *in vivo* di PD.

#### WP4. Imaging *in vivo* ed *ex vivo* PET (IBFM)

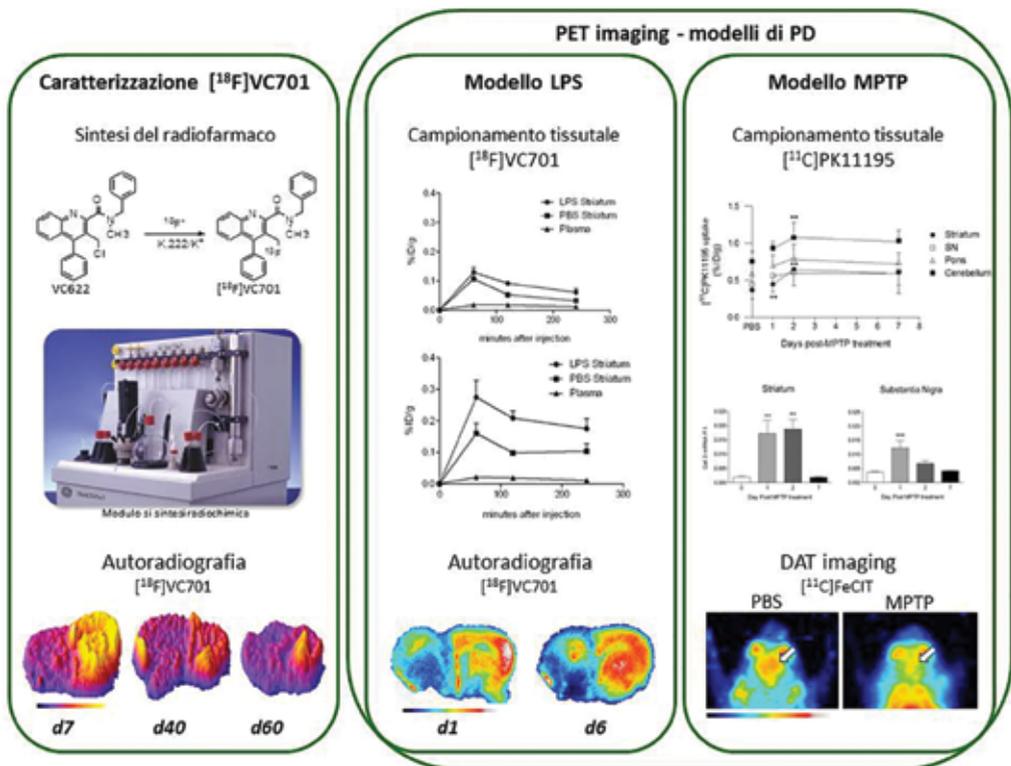
L'attività del laboratorio di imaging preclinico dell'IBFM si è concentrata sullo studio di modelli animali di PD, sviluppati presso le Unità IN e ITB (WP3), mediante tecniche di imaging PET *in vivo* ed *ex vivo*. In particolare, la neurodegenerazione è stata studiata con il tracciante [<sup>11</sup>C]FeCIT, ligando specifico per il trasportatore della dopamina (DAT). La neuroinfiammazione cerebrale è stata monitorata mediante l'uso di traccianti quali [<sup>11</sup>C]PK11195 e [<sup>18</sup>F]VC701, specifici per i TSPOs (Translocator Proteins), marker dell'attivazione microgliale. Cambiamenti nel metabolismo glucidico conseguenti alla neurodegenerazione sono stati studiati con il tracciante [<sup>18</sup>F]FDG.

WP5. Studi epidemiologici e massive sequencing (ITB)

È stato condotto uno studio su una coorte di popolazione ad alto rischio di malattie neurodegenerative e tumorali, seguita per vent'anni e attualmente in età avanzata. La coorte è stata rivalutata al fine di individuare casi di malattia di Parkinson, malattia di Alzheimer e tumori, e sono stati valutati i rischi di malattia in relazione alle variabili rilevate all'arruolamento. Tecniche di elaborazione statistica sono state applicate contrastando variazioni delle regioni codificanti nei soggetti che hanno sviluppato malattie neurodegenerative o patologie neoplastiche in età avanzata a partire dai 65 anni.

WP6. Markers preclinici di PD (IFC)

Sono stati selezionati pazienti affetti da PD idiopatico conclamato, soggetti con disturbo idiopatico del sonno REM, condizione identificata in letteratura come fase prodromica del PD, e soggetti sani di controllo. Si è proceduto alla individuazione di specifici profili di miRNA nel plasma, potenziali target per la caratterizzazione preclinica del PD, e alla valutazione di mediatori circolanti di stress ossidativo e risposta infiammatoria, come marcatori dell'iniziale danno d'organo.



▲ Fig. 1

IBFM: Studi di imaging PET in modelli animali di malattia di Parkinson.

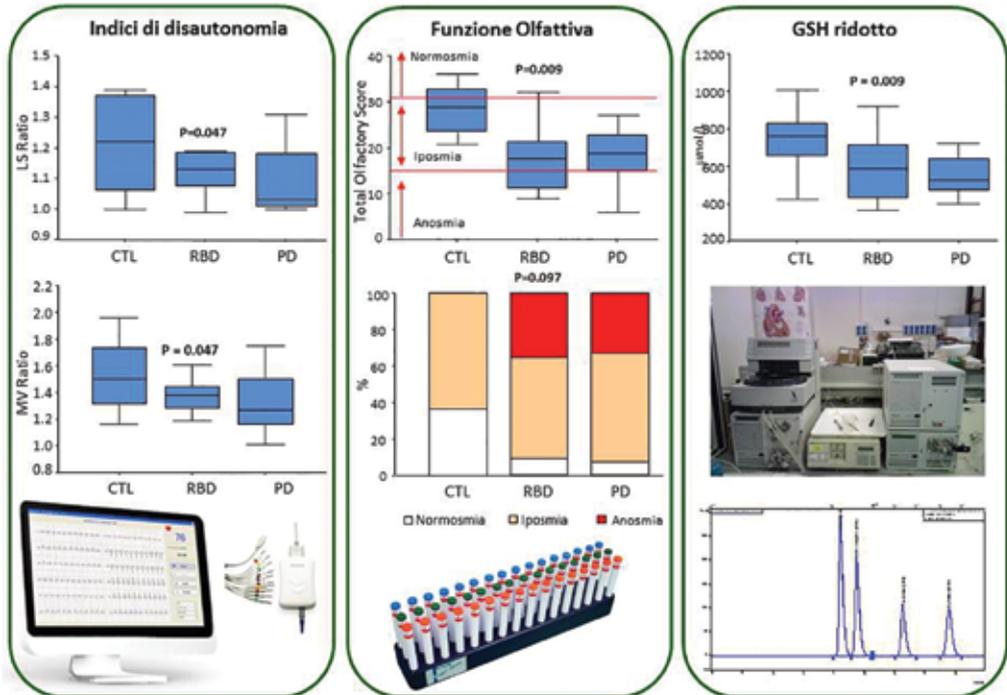
Si è proceduto inoltre alla valutazione della disautonomia cardiovascolare e della disfunzione endoteliale ed olfattiva, riportate in letteratura come alterazioni funzionali prodromiche o precoci di PD.

## MEDICINA RIGENERATIVA

### WP7. Generazione, caratterizzazione e correzione di cellule iPS (IRGB)

L'attività ha previsto la generazione di cellule iPS da fibroblasti di pazienti affetti da patologie rare come l'osteopetrosi e da altre malattie selezionate. Successivamente i cloni selezionati sono stati corretti mediante l'utilizzo di nuove metodologie basate sulle nucleasi TALEN e sul trasferimento di cromosomi batterici (BAC) e umani. Alternativamente o in combinazione, possono essere utilizzati BAC contenenti l'intero gene mutato che consente di correggere il difetto sia attraverso ricombinazione omologa che attraverso inserzione in un sito genomico non rischioso.

**Figura WP6. Nuovi potenziali marcatori diagnostici e prognostici di morbo di Parkinson (PD)**



▲ Fig. 2

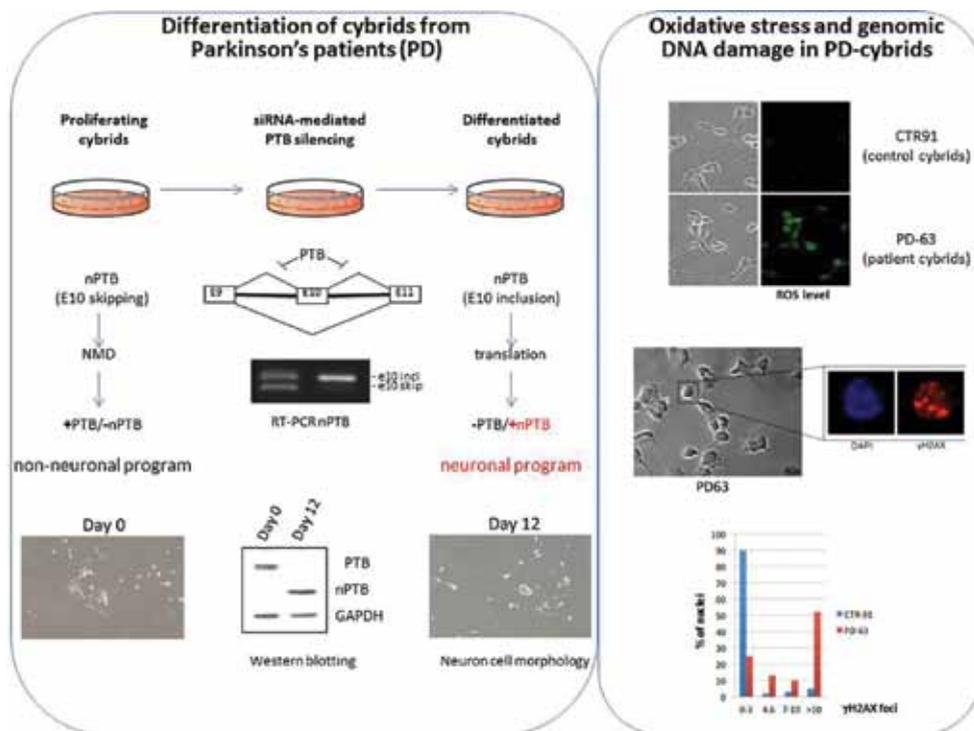
IFC: Nuovi potenziali diagnostici e prognostici di malattia di Parkinson.

*WP8. Differenziazione dei cloni iPS corretti verso la linea ematopoietica o cardiologica (IRGB)*

Le cellule ottenute sono state indirizzate verso il differenziamento in senso ematologico o cardiologico. Sono state prodotte cellule staminali ematopoietiche geneticamente modificate, in grado di ricostituire le cellule adulte del midollo osseo. Sono state effettuate analisi funzionali sulle cellule ottenute dal processo differenziativo. Inoltre, tali cellule sono state seminate su un terreno semisolido ricco di nutrienti e citochine che supportano la crescita delle cellule ematopoietiche della linea mieloide ed eritroide, e sono state analizzate per la formazione di diversi tipi di colonie.

*WP9. Studio di eventi molecolari legati alla riprogrammazione e alla differenziazione (IGM)*

Sono stati indagati alcuni eventi molecolari che accompagnano il differenziamento cellulare delle iPS (in collaborazione con l'Unità IRGB), con particolare attenzione al fenomeno dello *splicing* alternativo che si è rivelato coinvolto in questo processo. È stata esplorata inoltre la rilevanza dei fattori di regolazione dello *splicing* nei programmi di differenziamento cellulare per identificare nuovi possibili strumenti per migliorare la manipolazione di cellule iPS.



▲ Fig. 3

IGM: Differenziamento di cibridi da pazienti affetti da malattia di Parkinson (PD), e stress ossidativo e danno genomico al DNA in cibridi PD.

## 2.3 Il partenariato

- **Istituto di Bioimmagini e Fisiologia Molecolare (IBFM)**
  - Caratterizzazione dei modelli della malattia di Parkinson tramite imaging PET *in vivo* ed *ex vivo*.
- **Istituto di Fisiologia Clinica (IFC)**
  - Studio dei marker preclinici e dell'iniziale danno d'organo ed individuazione di eventuali cluster di miRNAs caratteristici della malattia di Parkinson.
- **Istituto di Genetica Molecolare (IGM)**
  - Studio dei meccanismi molecolari dell'invecchiamento cerebrale e della neurodegenerazione.
  - Coinvolgimento dello *splicing* alternativo nel differenziamento e riprogrammazione delle iPS nell'ambito della Medicina Rigenerativa.
- **Istituto di Neuroscienze (IN)**
  - Sviluppo di modelli della malattia di Parkinson *in vitro* e *in vivo*.
- **Istituto di Ricerca Genetica e Biomedica (IRGB)**
  - Produzione e caratterizzazione di cellule iPS nell'ambito della Medicina Rigenerativa.
- **Istituto di Tecnologie Biomediche (ITB)**
  - Studi epidemiologici su soggetti normali e pazienti.
  - Studio dei meccanismi molecolari dell'invecchiamento cerebrale e della neurodegenerazione.
  - Sviluppo di modelli della malattia di Parkinson *in vitro* e *in vivo* (in collaborazione con l'IN).

## 2.4 Sintesi delle necessità finanziarie del progetto per voci di costo e soggetto beneficiario (spese rendicontate a saldo)

<b>Voci di spesa</b>	<b>IBFM</b>	<b>IFC</b>	<b>IGM</b>	<b>IN</b>	<b>IRGB</b>	<b>ITB</b>	<b>TOTALE</b>
Personale di ruolo con contratto a tempo indeterminato	102.383,64	43.345,51	102.424,18	102.375,38	102.428,76	117.107,22	570.064,69
Personale di ruolo con contratto a tempo determinato o per nuovi contratti/assunzioni	159.048,59	72.688,92	110.625,12	84.033,66	120.083,75	135.097,48	681.577,52
Spese di formazione	0,00	450,82	997,64	0,00	936,00	0,00	2.384,46
Strumentazione ed attrezzature di nuova acquisizione	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Ricerca contrattuale, competenze tecniche e brevetti, servizi di consulenza e servizi equivalenti	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	13.162,00	13.162,00
Spese di pubblicizzazione	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Altri costi di esercizio direttamente imputabili all'attività di ricerca	1.632,53	36.197,83	42.124,26	81.930,46	42.907,39	38.223,27	243.015,74
Spese generali	78.429,67	34.810,33	63.914,79	55.922,71	66.753,76	75.661,41	375.492,67
IVA indetraibile	339,80	7.872,96	9.114,31	17.324,84	9.703,59	11.304,75	55.660,25
<b>TOTALE</b>	<b>341.834,23</b>	<b>195.366,37</b>	<b>329.200,30</b>	<b>341.587,05</b>	<b>342.813,25</b>	<b>390.556,13</b>	<b>1.941.357,33</b>

Valori in Euro.



### 3 I risultati del progetto

#### 3.1 Prodotti scientifici raggiunti dall'attività progettuale

##### WP1 (ITB)

L'attività progettuale ha permesso di isolare e caratterizzare gli organelli contenenti neuro-melanina da tessuti cerebrali umani, in particolare dalla sostanza nera (area cerebrale bersaglio del PD). Sono state inoltre identificate alcune molecole presenti nei suddetti organelli neuronali potenzialmente attive nei meccanismi neuroinfiammatori / neurodegenerativi del PD.

In una fase preliminare sono state preparate per sintesi chimica alcune melanine modello (simili a quelle naturali) da utilizzare nei modelli *in vitro* ed *in vivo* del PD (in collaborazione con IN-WP3.)

##### WP2 (IGM)

Durante il periodo di attività progettuale si è arrivati con successo alla stabilizzazione e ingegnerizzazione di fibroblasti primari da pazienti CS. Sono stati identificati interattori di CSAlog-HA. I risultati di sopravvivenza su linee cellulari sottoposte a trattamento con TBOOH hanno evidenziato maggiore sensibilità a tale composto delle linee PD. La morte cellulare riscontrata non è imputabile ad apoptosi o autofagia.

È stato messo inoltre a punto un protocollo per il differenziamento neuronale degli ibridi citoplasmatici di neuroblastoma (cybrids) e per l'analisi del danno al DNA nelle cellule differenziate.

##### WP3 (IN)

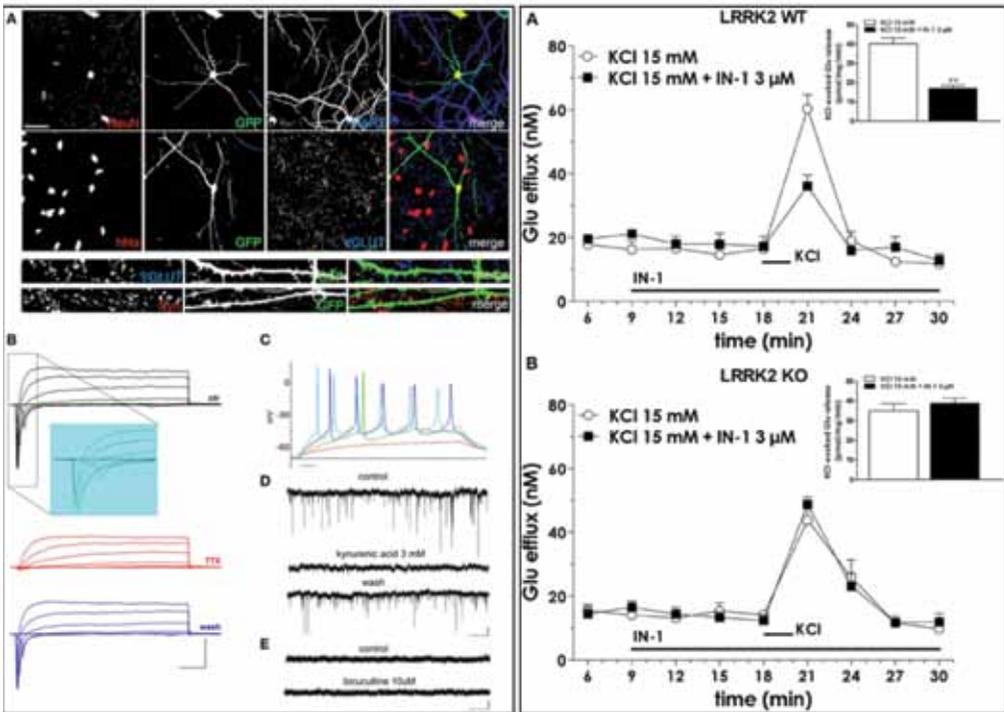
Abbiamo ottenuto cellule iPS umane partendo da fibroblasti prelevati da due pazienti affetti da malattia di Parkinson familiare e portatori di mutazioni nel gene Parkin e da donatori sani di età corrispondenti. La riprogrammazione è stata ottenuta con una combinazione di quattro Sendai virus (Invitrogen) che esprimono Oct4, Sox2, Klf4 e Myc. Le cellule iPS sono state differenziate in neuroni di tipo corticale e dopaminergico ottimizzando i protocolli utilizzati per il differenziamento delle cellule staminali embrionali. La caratterizzazione dei neuroni è stata effettuata tramite analisi biochimiche, morfologiche ed elettrofisiologiche.

La malattia di Parkinson (PD) è caratterizzata da progressiva degenerazione dei neuroni dopaminergici della *pars compacta* della *substantia nigra* e da formazione di aggregati proteici nei neuroni che sopravvivono. La mutazione LRRK2 G2019S è il principale determinante dei casi familiari di PD e porta a tarda insorgenza PD con patologia pleomorfa, caratterizzata anche da accumulo di alfa-sinucleina e la deposizione di inclusioni proteiche.

Abbiamo osservato la presenza di aggregati contenenti N-etilmaleimide fattore sensibile (NSF) nel campione dei gangli della base di pazienti con la mutazione LRRK2 G2019S. Abbiamo dimostrato *in vitro* che l'attività chinasica della LRRK2 G2019S compromette la degradazione di NSF e ne induce l'accumulo di aggregati tossici. Infine, l'induzione di autofagia nei topi con la mutazione LRRK2 G2019S ha migliorato da deposizione di NSF e le disfunzioni motorie.

WP4 (IBFM)

È stato sviluppato il radiofarmaco [ $^{18}\text{F}$ ]VC701 specifico per la Translocator Protein (TSPO), testato in ratti sani e in un modello di neuroinfiammazione indotto da iniezione intrastriatale di Acido Chinolinico (QA). La distribuzione del radiofarmaco nel ratto sano ha mostrato una maggiore localizzazione negli organi over-esprimenti la proteina target TSPO, quali reni, polmoni, cuore, surreni. Il tracciante [ $^{18}\text{F}$ ]VC701 ha permesso la visualizzazione dell'attività microgliale nell'area striatale sede dell'iniezione della neurotossina. Sono stati caratterizzati mediante PET imaging tre modelli animali di Parkinson Disease: 1) modello animale di PD mediante iniezione i.p. di MPTP. Il tracciante [ $^{11}\text{C}$ ]FeCIT specifico per il trasportatore della Dopamina DAT ha evidenziato negli animali trattati con tossina una riduzione massima di segnale a 24 ore dall'iniezione della tossina. L'attivazione microgliale è stata studiata mediante il tracciante [ $^{11}\text{C}$ ]PK11195, specifico per il TSPO, in animali sani ed animali trattati con MPTP; 2) modello murino transgenico di PD: la neuroinfiammazione è stata studiata mediante tecnica autoradiografica in animali LRRK2 e mediante controlli con il tracciante [ $^{18}\text{F}$ ]VC701. I primi dati preliminari non hanno dimostrato alcuna differenza di attivazione microgliale in animali transgenici e controlli; 3) modello animale di PD ottenuto mediante iniezione monolaterale intra-striatale di LPS: il picco di attivazione microgliale è visibile 7 giorni dopo l'iniezione della tossina. È stato generato un atlante di riferimento PET



▲ Fig. 4

IN: Modelli *in vivo* ed *in vitro* di malattia di Parkinson.

e MRI che consente sia di normalizzare gli studi PET nel ratto, sia di localizzare accuratamente dal punto di vista anatomico le alterazioni di metabolismo. Tale atlante ha consentito la identificazione di aree metaboliche utili per l'identificazione di biomarcatori in vivo di PD.

#### *WP5 (ITB)*

Sono stati identificati 1604 soggetti con informazioni sullo stato in vita, 400 deceduti e 35 migrati. Il campione è costituito da 672 maschi e 681 femmine, con età media di 56.8 anni; il 36% dei soggetti aveva un livello di istruzione medio-alto. Casi prevalenti: CVD (13.9%), cancro (3.2%) diabete (5.5%). Più del 58% dei soggetti aveva un consumo di alcool da moderato a intenso, il 40.8% erano fumatori o ex-fumatori e il 16.5% era attivo fisicamente. Le informazioni sulle abitudini alimentari completate per 1353 soggetti hanno evidenziato che, tra questi, il 24.6% aveva un'elevata aderenza alla dieta Mediterranea al baseline. Sono stati identificati dei casi incidenti di tumore maligno e malattie neurodegenerative. 347 soggetti avevano avuto un cancro, 54 una malattia neurodegenerativa (40 avevano malattia di Alzheimer e 16 Parkinson) e 1123 soggetti non hanno avuto nessuna delle due. In 9 casi, cancro e malattia neurodegenerativa erano stati diagnosticati nello stesso soggetto.

#### *WP6 (IFC)*

Abbiamo osservato che una ridotta capacità antiossidante ed una incrementata risposta infiammatoria sono associate con lo stato di malattia. Abbiamo riscontrato inoltre che una condizione di anosmia funzionale è presente solo nei soggetti PD e con il disturbo idiopatico del sonno REM (iRBD) e non nella popolazione di controllo (CTL). La percentuale di soggetti normosmici è più elevata nel gruppo CTL rispetto agli altri due gruppi, mentre la condizione di iposmia sembra essere distribuita in maniera paragonabile nei 3 gruppi analizzati, in accordo con l'età avanzata della popolazione arruolata nello studio. Abbiamo verificato che vi è una riduzione della funzionalità simpatica (MV ratio) e parasimpatica (LS ratio) passando dal gruppo CTL al gruppo PD, indice di una progressiva denervazione adrenergica cardiocircolatoria. Tramite tecnica di Next-Generation Sequencing, abbiamo identificato 5 miRNA differenzialmente espressi (let-7d-3p, miR-101-3p, miR-1260b, miR-142-5p, miR-15a-5p) nella nostra popolazione.

I dati preliminari delle nostre variabili dimostrano che i soggetti iRBD si posizionano spesso in una condizione simile a quella dei pazienti affetti dalla malattia o intermedia tra controlli e malati. La condizione degli iRBD, come fase prodromica di PD merita dunque di essere studiata in maniera più approfondita, coinvolgendo una popolazione più ampia.

WP7, 8, 9 (IRGB, IN, IGM)

L'attività progettuale ha condotto con successo alla produzione di iPSC da modelli murini di osteopetrosi, alla produzione di osteoclasti funzionali da topo osteopetrotico dopo correzione genetica. Si è ottenuto il trapianto cromosomico in cellule pluripotenti di topo. In questo caso si tratta di un risultato assolutamente innovativo in quanto mai precedentemente ottenuto.

Sono stati inoltre sviluppati i protocolli di differenziamento verso linea ematopoietica, neurale e cardiaca, i protocolli di ottimizzazione del differenziamento tramite down-regolazione del fattore di splicing PTB, il protocollo di trans-differenziamento di cellule HeLa verso la linea neuronale tramite down-regolazione del fattore di splicing PTB. Durante il progetto è stata inoltre identificata una via di trasduzione del segnale che controlla l'espressione di fattori di *splicing* durante il differenziamento. È stata infine prodotta una linea cellulare mutata in uno dei due alleli del gene SRSF1 e indirizzata verso la linea fibroblastoide.

Il progetto ha inoltre permesso di ottenere i seguenti prodotti scientifici:

Istituto CNR	Articoli ISI	Abstracts Congressi	Prodotti Applicativi	Articoli sottomessi
IBFM	3	7	2	1
IFC	—	2	1	1
IGM	4	10	—	1
IN	9	1	—	2
IRGB	2	2	2	—
ITB	2	14	—	3
Totale	20	36	5	8

## 3.2 Prodotti applicativi raggiunti dall'attività progettuale

Il Progetto MbMM ha realizzato prodotti applicativi in diversi contesti.

IFC ha sviluppato un database WEB-based che raccoglie i dati clinici dei pazienti e che ha la potenzialità per poter continuare a essere popolato con altri casi clinici prodotti anche da terzi con lo scopo di costruire un sistema di supporto diagnostico per la diagnosi precoce di Parkinson.

IBFM ha sviluppato due prodotti applicativi a supporto degli studi di imaging in vivo sia preclinici che clinici. Più specificatamente, un primo prodotto è un atlante digitale MRI di cervello di ratto, ottenuto mediante elaborazione delle immagini dell'atlante digitale 2D Paxinos-Watson integrando informazioni strutturali e funzionali di una serie di studi MRI di ratti. I risultati ottenuti dalla validazione mostrano che l'atlante potrà essere un valido strumento per coregistrare immagini MRI di ratti nello stesso spazio e per futuri studi preclinici, in particolare con i nuovi sistemi ibridi PET-MRI. Il Template è messo a disposizione della comunità di ricerca attraverso il sito web dell'IBFM (download gratuito) [http://inlab.ibfm.cnr.it/inlab/research\\_data.php](http://inlab.ibfm.cnr.it/inlab/research_data.php). Un secondo prodotto riguarda lo sviluppo di un tool di analisi delle immagini MRI di pazienti con sospetta malattia di Parkinson. L'applicativo si basa su di un algoritmo di intelligenza artificiale opportunamente calibrato su una serie di studi MRI di soggetti normali, di soggetti con diagnosi di Parkinson e con diagnosi di Progressive Supranuclear Palsy. Il tool è disponibile su richiesta agli autori.

Sono stati sviluppati e caratterizzati protocolli per il differenziamento a neuroni di cellule iPS. Tali protocolli potranno supportare lo sviluppo di farmaci agenti sul sistema nervoso, ritardando l'insorgenza o la progressione delle malattie neurodegenerative che attualmente costituiscono un problema crescente nei paesi occidentali in seguito all'allungamento delle aspettative di vita nella popolazione media. Inoltre la caratterizzazione di nuovi modelli di malattia (in vitro ed in vivo) possono svolgere un ruolo fondamentale nella scoperta dei meccanismi patologici della Malattia di Parkinson. Di fondamentale importanza la nuova tecnica di Trapianto di Cromosoma X, sviluppata dall'equipe del Dott. Vezzoni dell'Istituto di Ricerca Genetica e Biomedica (IRGB), in collaborazione anche con altri Enti italiani. Tale tecnica potrebbe permettere in futuro di curare malattie come la distrofia muscolare di Duchenne, la sindrome di Turner, l'emofilia.

Obiettivo principale del progetto inoltre era quello di creare un modello sinergico di collaborazione tra gli Istituti CNR coinvolti. A titolo esemplificativo di tale modello collaborativo:

- nel contesto dello studio della Malattia di Parkinson ITB ha sintetizzato molecole di potenziale interesse ed uso per IN per la caratterizzazione di modelli in vivo ed in vitro di Malattia di Parkinson. Modelli in vivo di malattia successivamente studiati e monitorati mediante imaging PET da IBFM.
- nel contesto degli studi di Medicina Rigenerativa si è iniziata un'interessante collaborazione tra IRGB e IGM allo scopo di caratterizzare il ruolo dei fenomeni di splicing nel mantenimento delle caratteristiche di pluripotenza di cellule indifferenziate e della loro induzione a differenziare. La collaborazione si è avvalsa dell'esperienza dell'IGM nella biochimica dei fattori di splicing e della recente esperienza dell'IRGB nel settore delle cellule staminali e della tecnologia CRISPR che consente di modificare il genoma in maniera estremamente precisa.

## 4 Le ricadute sul territorio

### 4.1 Ricadute socio-economiche dall'attività progettuale e il territorio interessato

La Piattaforma MbMM rappresenta un network di eccellenza sul territorio regionale, coinvolgendo i 6 Istituti CNR con sede in Lombardia afferenti al Dipartimento di Scienze Biomediche, ciascuno con riconosciuta eccellenza nella metodologia proposta. Il Progetto MbMM, favorendo il costituirsi di una comunità scientifica fortemente interdisciplinare, ha messo le basi per la costituzione di una sorta di macro istituto CNR diffuso sul territorio, in grado di coagulare in modo sinergico competenze e risorse oggi individualmente disponibili presso i singoli Istituti. La creazione di questo gruppo di lavoro multicentrico apre nuove prospettive per riconfermare l'eccellenza raggiunta ed acquisire nuove competenze e credibilità a livello regionale, nazionale ed internazionale.

Le collaborazioni scientifiche di ciascun Istituto garantiscono una estensione della rete a livello regionale, nazionale e internazionale. A titolo di esempio: la dimensione regionale del network è garantita dalle collaborazioni in atto con le principali Università lombarde (Università Statale di Milano, Università di Milano Bicocca, Università di Pavia) e con importanti strutture sanitarie quali IRCCS Humanitas, IRCCS Ospedale San Raffaele, AO Niguarda, AO San Gerardo di Monza, Ospedale San Matteo di Pavia, e AO Spedali Civili di Brescia, oltre che dalla adesione al Cluster Regionale Scienze della Vita (Associazione Cluster Lombardo Scienze della Vita). La dimensione nazionale del network è garantita dalla articolazione degli Istituti sul territorio nazionale (intra-CNR), dalla adesione del CNR al Cluster Tecnologico Nazionale Scienze della Vita, dalla partecipazione a infrastrutture nazionali di ricerca e da numerose collaborazioni scientifiche. La dimensione internazionale è garantita da numerose collaborazioni scientifiche internazionali e dalla partecipazione a reti ed infrastrutture di ricerca internazionali.

Da un punto di vista occupazionale, il progetto ha portato all'assunzione di 15 giovani ricercatori negli Istituti coinvolti, con l'attivo coinvolgimento di ricercatori già operanti all'interno degli Istituti CNR. Molti dei giovani ricercatori, traendo beneficio dall'esperienze e formazione MbMM, restano alla fine del progetto a fare parte della comunità scientifica di riferimento, sia all'interno degli Istituti CNR coinvolti sia in altri Enti.

Dal punto di vista scientifico l'impatto delle ricerche svolte nell'ambito della malattia di Parkinson e della Medicina Rigenerativa potranno avere un ruolo importante come ricadute socio-economiche a lungo termine. A titolo esemplificativo la generazione ed il differenziamento a neuroni di iPSC umane potranno consentire lo sviluppo di farmaci che agiscano sul sistema nervoso che possano ridurre l'insorgenza o ritardare la comparsa della malattie neurodegenerative che attualmente costituiscono un problema crescente nei paesi occidentali in seguito all'allungamento delle aspettative di vita nella popolazione media. L'uso delle cellule iPSC come modello di malattia è complementare all'uso di modelli animali che consentono di testare in vivo nuovi approcci farmacologici per la possibile cura delle malattie degenerative come la malattia di Parkinson. Nel giro di qualche anno, inoltre, tali tecnologie potranno diventare indispensabili per gli studi di medicina rigenerativa e la loro disponibilità potrà essere di grande interesse per compa-

gnie o start up interessate ad investire nel settore e verranno ampiamente richieste da istituzioni ospedaliere per la cura di malati affetti da gravi patologie invalidanti. La dimostrazione ottenuta per la prima volta al mondo della possibilità di trapiantare un intero cromosoma e ottenere una cellula con normale corredo cromosomico potrà aprire la strada alla correzione di malattie genetiche non ottenibile in altro modo. Al contempo, la possibilità di modulare i programmi di differenziamento agendo, tramite esperimenti di RNA interference, sui livelli di specifici fattori di splicing permetterà di ottenere trans-differenziamento cellulare senza l'impiego di transgeni. La messa a punto di una metodica per il trans-differenziamento verso la linea neuronale offre la possibilità di studi sulle malattie neurodegenerative partendo da fibroblasti di pazienti senza dover passare attraverso la produzione di cellule iPS. Questa metodica può venir facilmente trasferita a centri di ricerca e industrie bio-tecnologiche coinvolte in questo tipo di studi.

## 4.2 Contributo raggiunto dal progetto nel migliorare la dotazione tecnologica territoriale

Il Progetto ha portato allo sviluppo di una piattaforma integrata di metodologie e competenze di base da applicare allo studio delle malattie multifattoriali e allo sviluppo di strategie diagnostiche e terapeutiche.

All'interno del Progetto MbMM non era prevista l'acquisizione di nuova strumentazione. Tuttavia, la creazione della piattaforma ha permesso l'integrazione e l'uso sinergico delle attrezzature disponibili presso gli Istituti CNR e di interesse per il Progetto.

In particolare, l'IBFM dispone di tutta l'attrezzatura necessaria per la stabulazione, la manipolazione e la cura dei piccoli animali da laboratorio; dispone di un tomografo PET/SPET per piccoli animali, di un PhosphorImager, di un gamma-counter e di HPLC per la validazione dei radiofarmaci nei modelli animali.

L'IN dispone di tutta l'attrezzatura necessaria per la produzione e la caratterizzazione di modelli in vitro, cellule iPS, ed in vivo, topi geneticamente modificati, di PD; dispone di attrezzature, incluse cappe sterili, ultracentrifughe e microscopi confocali, per l'analisi biochimica e morfologica dei modelli di PD.

L'IGM dispone di strumentazione adeguata per culture cellulari, per l'analisi del ciclo cellulare (cell sorter), per l'analisi della distribuzione sub-cellulare di proteine (microscopia ottica), per la purificazione di proteine ed analisi biochimiche (phosphorImager typhoon, HPCL e FPLC, 2D gel analysis), per l'analisi di espressione genica (Real time PCR), per l'analisi bio-informatica (cluster IBM ad alte prestazioni).

L'IFC dispone dell'attrezzatura necessaria all'esecuzione di test clinici funzionali di routine (ECG) e di ricerca (reattività vascolare, test olfattivi). Il laboratorio di biochimica clinica è dotato di strumentazione (HPLC, lettori a piastre, sistemi elettroforetici e di western-blot) per la quantificazione di piccole molecole circolanti, di proteine e di sistemi per la RealTime-PCR. IFC è dotato inoltre di una piattaforma di Next Generation Sequencing (MiSeq Sequencer-Illumina) che consente un nuovo e potente approccio, per lo screening e la quantificazione di un numero elevato di trascritti nei campioni biologici.

L'IRGB ha a disposizione tutte le attrezzature necessarie per la caratterizzazione di cellule staminali, incluso FACS, microscopi confocali e strumento "two photons", oltre ad uno stabulario SPF.

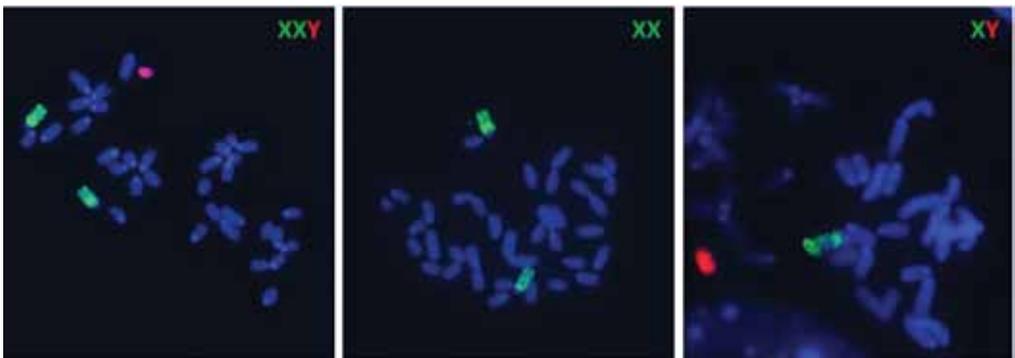
L'ITB ha partecipato al progetto utilizzando diverse tecnologie e strumentazioni. Il laboratorio di "Aging and Neurodegeneration" dispone di una ultracentrifuga preparativa e di centrifughe ad alte prestazioni, microtomo/criostato, di un sistema di microscopia ottica/fluorescenza e di un sistema per la microdissezione laser. Dispone inoltre di piccola/media strumentazione per l'analisi di proteine, lipidi e neurotrasmettitori (SDS-PAGE elettroforesi, TLC e HPLC). Altre attrezzature, non presenti nel laboratorio di "Aging and Neurodegeneration" ma che verranno utilizzate a vario titolo (collaborazione e/o servizio) per lo svolgimento dell'attività progettuale, sono le seguenti: spettrometro di massa LC-MS ad alta risoluzione, sistema NMR e IR, microscopio elettronico a trasmissione.

Il laboratorio di Analisi Genomica è attrezzato con 4 diversi sistemi di sequenziamento di ultima generazione e con tutte le dotazioni strumentali di contorno oltre ai sistemi di analisi computazionale dei dati di sequenza generati.

### 4.3 Valutazione della copertura territoriale prevista dal progetto

Il Progetto MbMM ha interessato le Province di Milano e Pavia, sedi degli Istituti CNR coinvolti. Ha coinvolto inoltre differenti Aziende Sanitarie quali IRCCS Humanitas, IRCCS Ospedale San Raffaele, AO Niguarda Cà Granda, AO San Gerardo di Monza, Ospedale San Matteo di Pavia.

Proponendo un sistema di integrazione di metodologie di base per lo studio di malattie multifattoriali, gli esiti del Progetto hanno avuto una copertura territoriale ampia a livello regionale e nazionale.



▲ Fig. 5

IRGB: Cellule in metafase in cui si osserva a sinistra la presenza di due cromosomi X (verde) e un cromosoma Y (rosso) come risultato del trasferimento di un cromosoma X normale all'interno della cellula; al centro una cellula XX come risultato della sostituzione del cromosoma Y con un cromosoma X normale e infine a destra una cellula XY come risultato della sostituzione del cromosoma X mutato con un cromosoma X normale.



# RSPPTECH

Ricerca e sviluppo di prodotti e piattaforme tecnologiche  
per la competitività dell'industria lombarda

Hanno collaborato alla stesura del capitolo i seguenti Autori:

**Ida Biunno**

Istituto di Ricerca Genetica e Biomedica (IRGB)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

**Alessandro Ponti**

Istituto di Scienze e Tecnologie Molecolari (ISTM)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

Titolo	<b>RSPPTech</b> Ricerca e sviluppo di prodotti e piattaforme tecnologiche per la competitività dell'industria lombarda
Logo	
Parole chiave	Piattaforme tecnologiche, Nanotecnologie, Nanomedicina, Cellule staminali, Tossicità farmacologica
Responsabile scientifico	Alessandro Ponti Dipartimento di Scienze Chimiche e Tecnologie dei Materiali (DSCTM) Istituto di Scienze e Tecnologie Molecolari (ISTM) Tel. 02 5031 4280 / 02 5099 5621 Email: <a href="mailto:alessandro.ponti@istm.cnr.it">alessandro.ponti@istm.cnr.it</a>
Data di avvio	25/07/2013
Durata	27 mesi
Costo totale	€ 1.751.828

## Sommario

RSPPTTECH è stato un progetto unitario in cui due Istituti CNR (ISTM e IRGB) hanno unito la loro esperienza nei settori della Nanotecnologia e della Biotecnologia per contribuire al futuro della medicina e farmacologia. La scelta del tema Ricerca e Sviluppo di Piattaforme e Tecnologie per la Competitività dell'Industria Lombarda è stata dettata dalla voglia e necessità di sviluppare nuovi approcci sperimentali quali matrici vitali per il progresso della scienza chimica, biotecnologica e medica con l'obiettivo finale di tutelare la salute delle persone. Lo scopo è stato quello di trovare delle nuove risposte e soluzioni farmacologiche in questi tempi di crisi finanziaria.

Nei 27 mesi di durata, il progetto ha coinvolto 10 unità di personale a tempo indeterminato, 7 unità di personale a tempo determinato (di cui 3 di nuova attivazione) e 14 assegnisti (di cui 7 di nuova attivazione) e ha prodotto 18 articoli ISI, 32 comunicazioni a congressi, 3 prodotti applicativi e 1 workshop ove sono stati esposti i risultati progettuali e che ha ospitato numerosi interventi scientifici da parte di autorevoli ricercatori provenienti dal mondo accademico e dell'industria.

I principali risultati del progetto sono: 1) una piattaforma industriale di servizio che soddisfa la maggior parte delle esigenze indispensabili per trasferire l'uso delle cellule iPS dai laboratori accademici, dove vengono generate, alle applicazioni per l'industria farmaceutica; 2) lo sviluppo della tecnologia denominata Cell line Microarray (CMA) in grado di analizzare un numero di cloni differenziati ottenuti in crescita 3D in condizioni di high throughput e l'utilizzo di un prototipo informatico che permette di quantificare la percentuale di cellule nello stato differenziato desiderato mediante l'acquisizione delle immagini di immunofluorescenza; 3) una piattaforma di nanoparticelle adatta alle applicazioni biomediche in termini di stabilità colloidale, citotossicità e immunogenicità che ha generato prodotti applicativi quali nanoparticelle di magnetite con PEG-maleimmido e nanoparticelle di oro con PEG-ammino per il coupling con frammenti anticorpali Fab, nanoparticelle di oro con PEG-metossi come agenti di contrasto TAC, nanoparticelle di magnetite funzionalizzate con frammenti dei polisaccaridi capsulari di *N. meningitidis* tipo A per l'utilizzo come vaccino multi presentante e nanoparticelle di oro funzionalizzate con linkers fuco-silati in grado di legarsi a DC-SIGN idonee come agenti per l'imaging o per il trasporto di antigeni.

## Executive Summary

RSPPTTECH was a unitary research project in which two CNR Institutes (ISTM and IRGB) have shared their experience in the fields of Nanotechnology and Biotechnology in order to contribute to the development of medicine and pharmacology. The choice of the topic Research and Development of Platforms and Technologies for the Competitiveness of the Lombardy Industry has been dictated from the desire and necessity to develop new experimental approaches as vital matrices for the progress of the chemical, biotechnological and medical sciences with the final aim to safeguard people health. The goal was to find new pharmacological answers and solutions in this financially troublesome period.

During 27 months of activity, the project has involved 10 permanent staff units, 7 temporary staff units (3 hired on project funds) and 14 post-docs (7 hired on project funds) and has produced 18 ISI articles, 32 communications to conferences, 3 applicative products, and 1 workshop. In the latter, the project results were expounded and high-level guests from academia and industry shared their results and views about cutting-edge medicine.

The main results of the project are: 1) an industrial service platform satisfying most of the key requirements needed to transfer the use of iPS cells from the academic laboratories, where they are generated, to the applications for the pharmaceutical industry; 2) the development of the Cell line Microarray (CMA) technology, able to analyze a number of differentiated clones obtained by high-throughput 3D growth, and the use of a prototype software allowing one to quantify the percentage of cells in the wished differentiated state by means of the acquisition of the immunofluorescence images; 3) a platform of nanoparticles suited to biomedical applications in terms of colloidal stability, cytotoxicity, and immunogenicity, which generated applicative products such as magnetite nanoparticles with maleimido-PEG coating and gold nanoparticles with amino-PEG coating for the coupling with antibody fragments Fab, gold nanoparticles with methoxy-PEG coating as CAT contrast agents, magnetite nanoparticles functionalized with capsule polysaccharide fragments of A-type *N. meningitidis* as a multi-presenting vaccine, and gold nanoparticles functionalized with fucosylated linkers able to bind to DC-SIGN suitable as imaging agents or antigen carrier.

## 1 Premessa

La lotta contro malattie come il cancro, le malattie cardiovascolari, le malattie neurodegenerative e le malattie infettive è ad oggi una sfida di estrema importanza per la sua incidenza sociale e di grande difficoltà perché sono patologie complesse da comprendere e combattere. Queste patologie hanno un enorme impatto negativo sia sul paziente che sulla società e mettono a dura prova i sistemi previdenziali e assicurativi.

La nanomedicina ha potenziali strumenti per combattere molte malattie e possibilmente rendere l'assistenza sanitaria migliore, più efficiente e meno costosa. Un'applicazione assai promettente della nanomedicina è la nanodiagnostica che ha l'obiettivo di creare nanosistemi per individuare la malattia nella fase più precoce possibile. La più complessa realizzazione della nanomedicina sono i sistemi nanoteranostici, cioè nanosistemi multifunzionali in grado di svolgere sia la funzione diagnostica che quella terapeutica permettendo così una diagnosi precoce, un efficiente trattamento anche multiterapeutico e la possibilità di monitorare il decorso della malattia e l'efficacia della terapia. Purtroppo l'introduzione di nanosistemi nella pratica clinica è ancora molto limitata sia perché si è trascurato di progettare le nanoparticelle tenendo conto fin dall'inizio dei criteri necessari per l'applicazione clinica sia perché importanti questioni quali l'immunogenicità sono state solo recentemente prese nella dovuta considerazione.

Nell'ambito accademico e farmaceutico, le cellule pluripotenti umane costituiscono una risorsa di fondamentale importanza. La richiesta continua delle cellule pluripotenti umane indotte (hiPSCs) ha mostrato la necessità di creare nuove piattaforme tecnologiche per migliorare la loro derivazione e implementarne la caratterizzazione e per permetterne un utilizzo su scala industriale. Ci sono, tuttavia, una serie di sfide che ancora devono essere risolte prima di valutare l'efficacia e la sicurezza di un composto farmacologico sul modello di cellule staminali da pazienti, tra cui la standardizzazione di adeguati controlli durante il processo del differenziamento cellulare. Diventa necessario stabilire parametri di Quality Assurance/Controllo Qualità (QA/QC). Per aumentare l'impatto delle iPSCs sia sulla ricerca clinica che su quella basata su nuovi composti farmacologici, è necessario generare sistematicamente linee cellulari provenienti da individui con patologie diverse in aggiunta ad opportuni controlli e renderle ampiamente a disposizione della comunità di ricerca. Questo enorme sforzo richiede l'istituzione di biobanche dedicate, in modo da aiutare sia ricercatori universitari che società biotech che non hanno le risorse economiche e tecniche per generare e ampiamente caratterizzare ogni linea cellulare. È perciò indispensabile colmare il gap esistente tra il processo di generazione delle linee da pazienti e il loro impiego in ambito industriale farmaceutico al fine di ottenere prodotti codificati e certificati mediante la creazione di una piattaforma industriale di servizio che permetta di costituire una raccolta di linee iPSC identificabili, incontaminate, amplificabili, certificate come sicure e stabili fino alla distribuzione, con la garanzia che ogni linea sia in grado di soddisfare anche le più severe esigenze normative.

Alla realizzazione del progetto hanno collaborato un piccolo gruppo di PMI lombarde (CISI, Naicons, Bioker ed ISENET) in collaborazione con il CNR e Regione Lombardia nell'ambito del primo "Accordo Quadro tra Regione Lombardia e CNR"; da questo accordo sono state attivate una serie di piattaforme tecnologiche non facilmente accessibili nei settori nano tecnologico, chimico, biotecnologico e farmaceutico nazionale e lombardo.

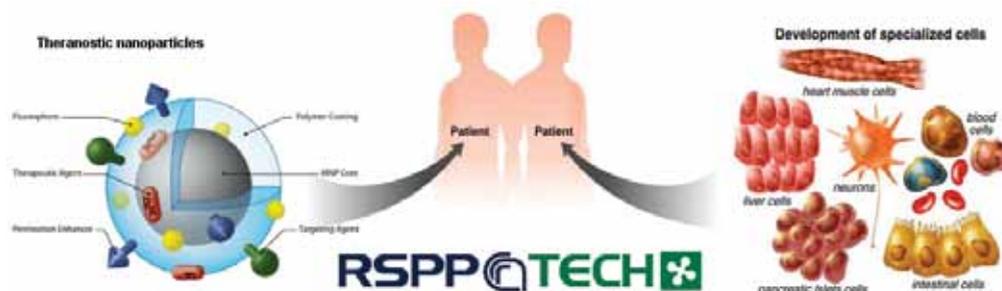
## 2 Il progetto

### 2.1 Gli obiettivi del progetto

RSPPTeCH è stato un progetto unitario in cui due settori tecnologici (Nanotecnologia e Biotecnologia) del Consiglio Nazionale delle Ricerche hanno unito la loro esperienza per contribuire al futuro della medicina e della farmacologia. La scelta del tema "Ricerca e Sviluppo di Piattaforme e Tecnologie per la Competitività dell'Industria Lombarda" è stata dettata dalla voglia e necessità di sviluppare nuovi approcci sperimentali quali matrici vitali per il progresso della scienza chimica, biotecnologica e medica con l'obiettivo finale di tutelare la salute delle persone. Lo scopo è stato quello di trovare delle nuove risposte e soluzioni farmacologiche in questi tempi di crisi finanziaria.

L'unità ISTM aveva l'obiettivo di sviluppare una piattaforma tecnologica per la preparazione di nanosistemi multifunzionali diagnostici o teranostici basati su nanoparticelle inorganiche. L'unità ISTM ha sviluppato una piattaforma di nanoparticelle assai versatile che si è dimostrata adatta alle applicazioni biomediche in termini di stabilità colloidale, citotossicità e immunogenicità. Questa piattaforma ha generato prodotti quali NP di magnetite con PEG-maleimmido e NP di oro con PEG-ammino per il coupling con frammenti anticorpali Fab, NP di oro con PEG-metossi come agenti di contrasto TAC, NP di magnetite funzionalizzate con frammenti dei polisaccaridi capsulari di *Neisseria meningitidis* tipo A (Men A) per l'utilizzo come vaccino multi presentante, NP di oro (AuNP) funzionalizzate con linkers fucosilati in grado di legarsi a DC-SIGN idonee come agenti per l'imaging o per il trasporto di antigeni.

L'obiettivo dell'unità IRGB è stato quello di sviluppare un 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. IRGB ha focalizzato



▲ Fig. 1

Grazie al progetto RSPPTeCH, due settori tecnologici (Nanotecnologia e Biotecnologia) del Consiglio Nazionale delle Ricerche hanno congiuntamente utilizzato le loro competenze per contribuire al futuro della medicina e della farmacologia attraverso lo sviluppo di due piattaforme tecnologiche di servizio, una per il controllo e la certificazione di cellule staminali umane nello stato di pluripotenza e dopo differenziamento in neuroni e l'altra per la preparazione di nanosistemi multifunzionali teranostici basati su nanoparticelle inorganiche.

la sua attenzione allo sviluppo di nuovi metodi di produzione, caratterizzazione e conservazione di cellule staminali umane pluripotenti e differenziate verso diversi destini neuronali per lo studio dell'attività e della tossicità di farmaci. IRGB ha sviluppato una piattaforma di controllo e certificazione delle cellule staminali umane nello stato di pluripotenza e dopo differenziamento in neuroni specifici per due patologie neurologiche: Corea di Huntington e Sclerosi Multipla. IRGB ha così colmato il gap esistente tra il processo di generazione delle linee da pazienti nei laboratori universitari e accademici e il loro futuro impiego.

## 2.2 Descrizione dettagliata del progetto

### WP 1. Progettazione e sintesi di nanosistemi

In questo WP si è sviluppata una piattaforma tecnologica per la sintesi di nanosistemi costituiti da nanoparticelle di natura inorganica coniugate a molecole attive *on demand* mediante linker ottimizzati utilizzando un approccio *grafting-to*. Verranno anche realizzati esempi di nanosistemi (multi-)diagnostici con lenta clearance *in vivo*. I nanosistemi sono stati esemplificativi delle potenzialità della piattaforma tecnologica ma progettati col fine della diretta applicabilità a rilevanti patologie quali polmonite e varie tipologie di cancro. Questa piattaforma tecnologica è stata in grado di realizzare nanosistemi stabili *in vivo*, rilevabili con una o più metodologie di imaging diagnostico, terapeuticamente attivi e dotati di targeting attivo verso il bersaglio diagnostico-terapeutico. Le attività progettuali per lo sviluppo della piattaforma e la realizzazione dei nanosistemi e le risorse necessarie sono come segue.

- **WP 1A.** Individuazione di *small molecules* attive nella riprogrammazione e/o nella transdifferenziazione delle cellule staminali mediante screening della letteratura. Risorse: database di letteratura scientifica (Reaxsys, SciFinder, ISI WoK, PubMed, etc).
- **WP 1B.** Sintesi delle molecole attive e di piccole librerie di composti analoghi; studio della loro efficacia e del loro target cellulare, utilizzando anche informazioni di tipo modellistico. Risorse: piattaforme di sintesi organica (anche parallele); NMR, HPLC; centro di calcolo scientifico.
- **WP 1C.** Sintesi di NP inorganiche monodisperse anche eterostrutturate (Au, Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, ferri) con metodi solvotermici. Risorse: piattaforma di sintesi di nanoparticelle; TEM, STEM, FTIR, UV-Vis.
- **WP 1D.** Sintesi del linker per l'aggancio alla molecola attiva ad un'estremità ed alla NP all'altra estremità. Risorse: piattaforme di sintesi organica (anche parallele); NMR, HPLC.
- **WP 1E.** Coniugazione del linker alla molecola attiva in maniera tale da non compromettere l'attività (cfr. punto B.). Risorse: piattaforme di sintesi organica (anche parallele); NMR, HPLC.
- **WP 1F.** Sintesi del nanosistema mediante aggancio del coniugato linker-molecola attiva sulla superficie delle NP inorganiche e sua caratterizzazione. Risorse: piattaforma di purificazione di nanoparticelle; TEM, STEM, FTIR, UV-Vis, ICP-OES, NMR.

*WP 2A. Derivazione di linee cellulari e loro caratterizzazione di primo livello*

Sono state analizzate cinque linee cellulari iPSC a differenziamento neuronale a due punti temporali, sia di individui malati (Malattia di Huntington; Sclerosi Multipla) che di controlli sani. Il database Freezerworks ha raccolto tutti i dati primari delle linee generate dai laboratori accademici lombardi (UNIMI e UNSR) offrendo una completa tracciabilità delle linee tra cui il management, la qualificazione, la preparazione e processi vari, incluso metodo di stoccaggio e rivitalità. La caratterizzazione delle cellule di primo livello consiste nell'assegnare alle cellule un'identità genetica in modo unico e criptato utilizzando l'amplificazione di segmenti ripetitivi in tandem (STR) nel DNA di diversi individui, stabilire eventuale contaminazione da batteri, funghi, micoplasma e virus. Da precisare che nessun test può garantire l'assoluta assenza di contaminazione microbica e che le cellule rimangono potenzialmente infettive anche dopo test rigorosi.

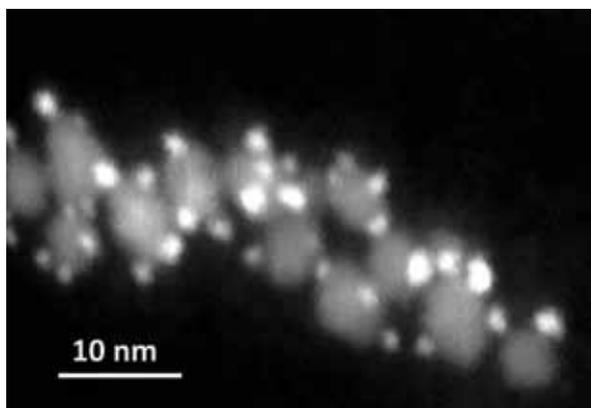
In aggiunta alle cellule iPS derivate da centri accademici lombardi, la nostra unità ha tentato di riprogrammare linee cellulari di fibroblasti di controllo, con piccole molecole chimiche quali acido valproico e 5-azacitidina in cellule secernente insulina derivando quindi pseudo isole pancreatiche umane.

*WP 2B. Caratterizzazione di secondo livello: stabilità cromosomica*

Una completa analisi del genoma delle cellule staminali pluripotenti e del prodotto cellulare finale è obbligatoria considerando che le aberrazioni genetiche possono modificare la funzione della cellula e risultati finali. L'analisi dell'integrità del genoma può essere eseguito con risoluzione crescente da analisi cromosomiche macroscopiche, come alterazioni numeriche e strutturali, in piccole variazioni del numero di copie (CNV) e mutazioni puntiformi. Analisi del cariotipo convenzionale, tra cui G o le tecniche di Q-banding, rileva le alterazioni >10 MB; quest'analisi permette l'identificazione di traslocazioni bilanciate o mosaicismo di basso livello. Microarray analisi cromosomica, come la matrice Comparative Genomic Hybridization (aCGH) consente invece l'identificazione submicroscopica dei guadagni e delle perdite di materiale cromosomico con una risoluzione di circa 1 KB di dimensione. Tuttavia, le due tecniche non si escludono, piuttosto sono complementari e forniscono informazioni sulla composizione distinta genomica del campione. Un'analisi più dettagliata si può avere tramite il sequenziamento dell'esosoma completo mediante la piattaforma di NextGeneration Sequencing (NGS), questo tipo di indagini, considerando costi e tempo di esecuzione, può essere eseguita su cellule dirette verso la trapiantologia. Un altro saggio importante per stabilire la stabilità genomica è l'analisi dell'attività telomerasica e lunghezza dei telomeri.

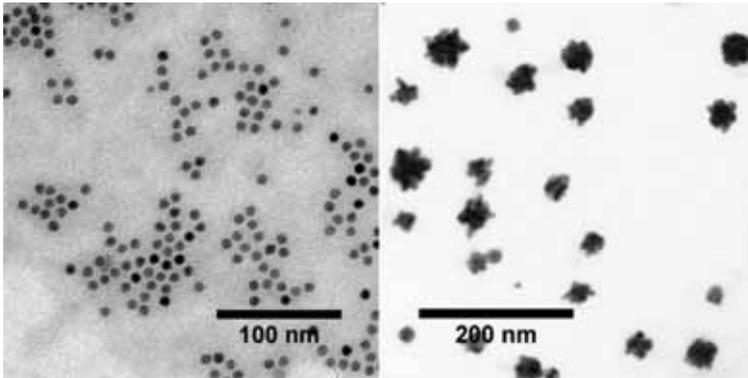
### WP 2C. Caratterizzazione di terzo livello: metiloma

L'analisi della metilazione basata su array ha generato una banca dati di riferimento per le cellule staminali pluripotenti e prodotti cellulari differenziati. Oltre alle modifiche genetiche/genomiche che si verificano durante la coltura e differenziamento *in vitro*, l'epigenoma svolge un ruolo importante. La metilazione del DNA (DNAM) è una delle modificazioni epigenetiche più studiate e la sua importanza aumenta durante lo sviluppo embrionale ed il differenziamento cellulare. Pertanto, l'uso di profili DNAM risulta essere uno strumento prezioso nella classificazione delle cellule pluripotenti e non pluripotenti, durante la senescenza e il cancro. Modifiche DNAM possono contribuire alla stabilità genomica delle cellule pluripotenti e alla loro capacità di differenziarsi in identità cellulari specifiche. Questo approccio ha consentito la creazione di una sorta di database di riferimento per futuri studi, al fine di comprendere i cambiamenti che si verificano durante DNAM impegno destino cellulare e per identificare nuovi biomarker per la valutazione dell'impegno cellulare. Modifiche DNAM possono anche contribuire ad identificare possibili attivazioni tumorali, sia attraverso hypermethylation di geni oncosoppressori e/o l'ipometilazione di oncogeni e indurre instabilità genomica. La nostra unità ha utilizzato la piattaforma Agilent Medip-Chip con DNA estratto dalle varie cellule a diversi stati di pluripotenza e differenziamento. Il totale delle estrazioni effettuate sono 40, lo stesso per il numero di Med-Chip effettuati. I risultati ottenuti hanno evidenziato una frequenza di metilazione diversa nei campioni durante il processo di differenziamento rispetto a DNA di riferimento e quello analizzato prima del differenziamento. Sono stati stabiliti i profili di metilazione, pathways biochimici e geni metilati in modo diverso tra i diversi gruppi di cellule e trattamenti. Tutti i risultati sono stati inseriti nel database per future consultazioni.



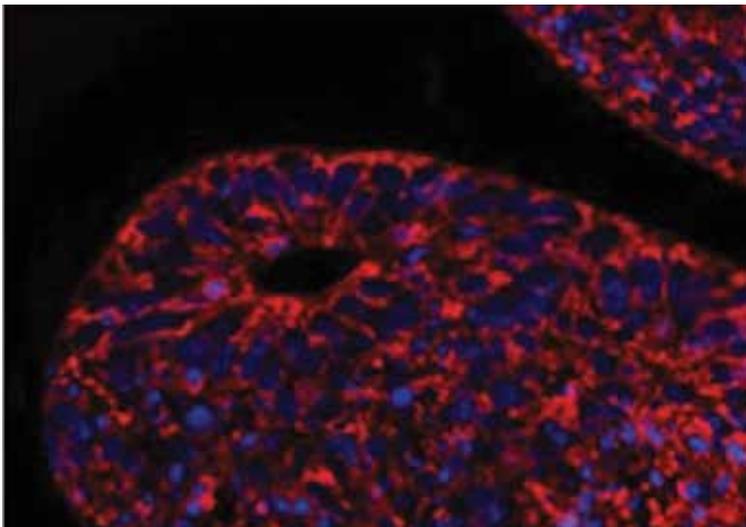
▲ Fig. 2

Immagine STEM di nanoparticelle di cobaltoferrite  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  ( $d_m = 8 \pm 1$  nm) decorate con piccole nanoparticelle di oro ( $d_m = 3.4 \pm 0.6$  nm). Le nanoparticelle sono state ottenute sfruttando il duplice ruolo dell'acido dimercaptosuccinico che agisce sia da stabilizzante per le nanoparticelle di  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  sia da riducente per gli ioni  $\text{Au}^{3+}$  provocando la nucleazione delle nanoparticelle di oro esclusivamente in prossimità della superficie della cobaltoferrite.



▲ Fig. 3

Immagine TEM di nanoparticelle per applicazioni biomediche. A sinistra nanoparticelle di ossido di ferro di dimensione  $d_m = 9.0 \pm 0.5$  nm (dispersione = 5%) ricoperte con un coating zwitterionico (dopamina solfonato zwitterionico, ZDS) che dona alle nanoparticelle elevata stabilità colloidale nei mezzi acquosi e previene l'adsorbimento di proteine. Queste nanoparticelle non sono citotossiche né immunogeni che e sono un ideale *backbone* per applicazioni biomediche. A destra nanoparticelle di oro con morfologia stellata (nanostars) di dimensione  $d_m = 40 \pm 13$  nm e funzionalizzate con una miscela 1:1 di HS-PEG<sub>5000</sub>-OMe e HS-PEG<sub>5000</sub>-NH<sub>2</sub>. Il gruppo amminico -NH<sub>2</sub> permette la coniugazione con un frammento di anticorpo Fab per il targeting attivo.



▲ Fig. 4

L'immagine mostra le colorazioni di contrasto Tuj1 (immunofluorescenza di anti-beta-III-tubulina, rosso) e Hoechst 33258 (blu) di rosette neurali derivate dalla differenziazione delle cellule staminali pluripotenti umane coltivate in condizioni tridimensionali (3D). Gli aggregati 3D sono stati elaborati secondo la tecnologia Cell Microarray (CMA) utilizzando la piattaforma Galileo CK4500 (Integrated Systems Engineering).

## 2.3 Il partenariato

- **Istituto di Scienze e Tecnologie Molecolari (ISTM)**

L'Istituto di Scienze e Tecnologie Molecolari (ISTM) del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) è stato fondato nel settembre 2000 ed afferisce al Dipartimento di Scienze Chimiche e Tecnologie dei Materiali. L'attività svolta presso l'ISTM copre tutti i settori più rilevanti delle scienze chimiche: dal modeling teorico e sperimentale, alla progettazione, sintesi e caratterizzazione di molecole e nanosistemi funzionali e allo sviluppo di nuove tecnologie per la chimica, la scienza dei materiali e la salvaguardia del patrimonio culturale. ISTM promuove e partecipa a numerosi progetti di ricerca che hanno ottenuto finanziamenti sia pubblici (progetti regionali, PRIN, FIRB, accordi bilaterali di cooperazione scientifica, network di eccellenza, progetti europei) che privati (Fondazione CARIPOLO, contratti con industrie). Le competenze riguardanti progettazione, sintesi e caratterizzazione di molecole e nanosistemi funzionali caratterizzano il coinvolgimento dell'Istituto nella realizzazione di piattaforme tecnologiche per la sintesi di nanosistemi teranostici complessi, basati su nanocristalli inorganici (anche eterostrutturati) ricoperti di molecole organiche funzionalizzanti e bio-attive. ISTM possiede, inoltre, un ampio parco strumentale che copre le tecniche della chimica analitica classica, ma è soprattutto caratterizzato dalla piattaforma di nanocaratterizzazione necessaria per lo sviluppo razionale di nanosistemi.

- **Istituto di Ricerca Genetica e Biomedica (IRGB)**

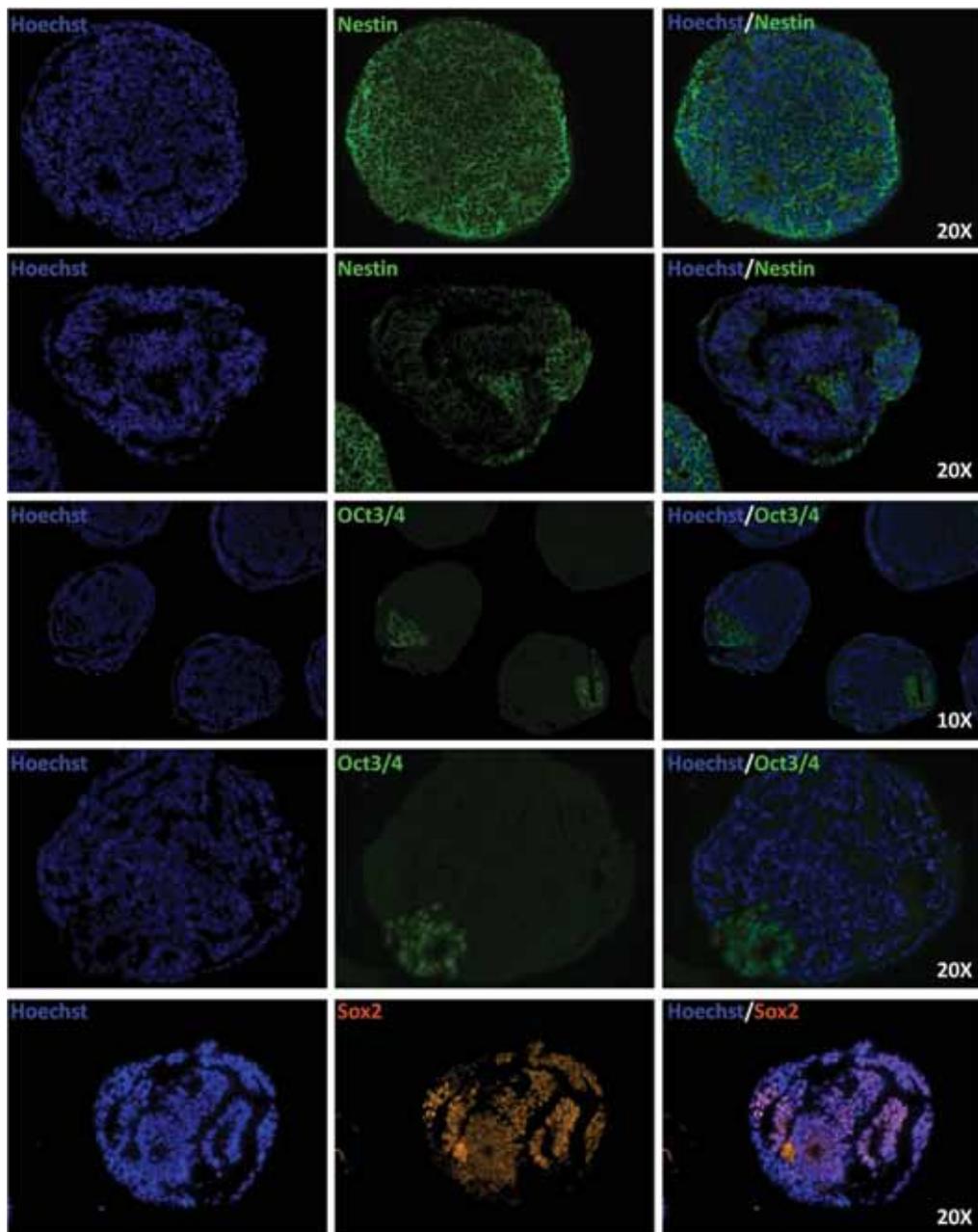
L'Istituto di Ricerca Genetica e Biomedica (IRGB) è costituito dalla sua sede principale in Sardegna e da una Unità Operativa di Supporto a Milano (UOS-IRGB) che è la parte coinvolta nel progetto RSPPTTECH. Le principali competenze della UOS-IRGB di Milano sono la genetica delle malattie monogeniche e poligeniche e l'utilizzo della tecnologia di riprogrammazione di cellule somatiche umane (iPS) per la medicina rigenerativa. Ricercatori della UOS-IRGB partecipano a numerosi progetti di ricerca (EC, FIRB, metadistretto-Lombardia, PRIN) e hanno ottenuto finanziamenti specifici per gli studi sulle cellule staminali partecipando ad un network di eccellenza europeo sulle cellule pluripotenti murine e umane neuronali. Il coinvolgimento della UOS-IRGB nel progetto RSPPTTECH consiste nella realizzazione di una piattaforma per la derivazione, la caratterizzazione e il bancaggio di cellule staminali pluripotenti umane. Ha utilizzato vettori di riprogrammazione-transdifferenziazione privi di tossicità e biologicamente inerti, in collaborazione con ISTM che, con la sua piattaforma, svilupperà nanoparticelle utili nel tracciare il destino, *in vitro* ed *in vivo*, delle cellule staminali oltre che utilizzare le stesse come trasportatori intracellulari.

## 2.4 Sintesi delle necessità finanziarie del progetto per voci di costo e soggetto beneficiario (spese rendicontate a saldo)

<b>Voci di spesa</b>	<b>ISTM</b>	<b>IRGB</b>	<b>TOTALE</b>
Personale di ruolo con contratto a tempo indeterminato	191.354,58	335.887,70	527.242,28
Personale di ruolo con contratto a tempo determinato o per nuovi contratti/assunzioni	200.014,05	283.161,25	483.175,30
Spese di formazione	0,00	0,00	0,00
Strumentazione ed attrezzature di nuova acquisizione	0,00	14.962,50	14.962,50
Ricerca contrattuale, competenze tecniche e brevetti, servizi di consulenza e servizi equivalenti	5.226,14	5.557,48	10.783,62
Spese di pubblicizzazione	54.330,00	98.414,00	152.744,00
Altri costi di esercizio direttamente imputabili all'attività di ricerca	48.197,84	141.616,34	189.814,18
Spese generali	117.410,59	185.714,68	303.125,27
IVA indetraibile	109.741,79	56.449,97	166.191,76
<b>TOTALE</b>	<b>726.274,99</b>	<b>1.121.763,92</b>	<b>1.848.038,91</b>

Valori in Euro.





▲ Fig. 5

Piattaforma di Cell Microarray per caratterizzare le cellule pluripotenti neuralizzate umane e coltivate in aggregati 3D. Immunofluorescenza degli aggregati con fattori di trascrizione nucleari per distinguere gli aggregati differenziati in neuroni da quelli ancora in uno stato immaturo.

### 3 I risultati del progetto

#### 3.1 Prodotti scientifici raggiunti dall'attività progettuale

##### *Workshop di progetto*

È stato realizzato un workshop di fine progetto che si è tenuto il 29/10/2015 presso l'Area di Ricerca Milano 1 del Consiglio Nazionale delle Ricerche. Il workshop – della durata di una giornata – ha visto la partecipazione di numeroso pubblico (circa 150 persone registrate presso le segreteria). Il workshop è stato organizzato da tutti i ricercatori strutturati e non strutturati che hanno partecipato al progetto RSPPTTECH. Il workshop è stato presieduto dai Responsabili Scientifici di progetto ed è stato introdotto dagli interventi di: Dr. Armando De Crinito (Direttore generale vicario per la Ricerca e Open Innovation, Regione Lombardia), Dr. Luigi Ambrosio (Direttore del Dipartimento di Scienze Chimiche e Tecnologie dei materiali, CNR) e Prof. Luigi Rossi Bernardi (Direttore scientifico, Multimedica). Durante il workshop, cinque giovani ricercatori assunti nell'ambito del progetto RSPPTTECH (Dr.ssa Monica Cattaneo, Dr.ssa Sara Mondini, Dr.ssa Silvia Cairati, Dr.ssa Simona Baronchelli, Dr. Alessandro Silvestri) hanno esposto i risultati progettuali. Il workshop ha anche ospitato numerosi interventi scientifici di pertinenza del progetto da parte di autorevoli ricercatori provenienti dal mondo accademico [Sen. Prof.ssa Elena Cattaneo (Università di Milano), Prof.ssa Cristina Lenardi (Università di Milano), Prof. Gianvito Martino (Ospedale San Raffaele e Università Vita-Salute, Milano), Dr.ssa Silke Krol (IFOM – Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano)] e dell'industria [Dr. Giancarlo Tonon (BioKer), Dr.ssa Simona Ghiani (Bracco Imaging), Dr.ssa Aikaterini Ntai (ISE)].

##### *Risultati di valore applicativo*

- 1) Metodo alternativo di riprogrammazione di cellule somatiche umane in cellule pluripotenti utilizzando piccole molecole chimiche quali: l'acido valproico e 5-azacitidina. Questo metodo alternativo offre un ritorno delle cellule mature in uno stato di pluri o multipotenza evitando l'utilizzo di vettori virali ingegnerizzati con fattori di trascrizione, due dei quali putativi oncogeni (c-myc e Klf4).
- 2) Molecole linker bio compatibili basate su PEG per l'aggancio alle nanoparticelle ad una estremità e alla molecola bioattiva all'altra estremità; in particolare:
  - a) monofunzionale lineare con un gruppo catecolico;
  - b) monofunzionale ramificato con scaffold triazinico recante due gruppi catecolici; monofunzionale ramificato con scaffold dietilentriamminico recante due o quattro gruppi catecolici;
  - c) monofunzionale ramificato con scaffold etilendiamminico recante uno o due gruppi catecolici;
  - d) molecola linker eterobifunzionale lineare con un gruppo catecolico e un gruppo amminico terminale;

- e) molecola linker eterobifunzionale lineare con un gruppo catecolico e un gruppo maleimmido.
- 3) Colorante specifico, derivato dalla fluoresceina isotiocianato, per l'individuazione e la quantificazione del gruppo funzionale maleimmido presente sui linker eterobifunzionali

*Pubblicazioni scientifiche ISI (18)*

- D. Ramella, L. Polito, S. Mazzini, S. Ronchi, L. Scaglioni, M. Marelli, L. Lay, "A Strategy for Multivalent Presentation of Carba Analogues from *N. meningitidis* A capsular Polysaccharide" *Eur. J. Org. Chem.* 2014 DOI: 10.1002/ejoc.201402701.
- D. Arosio, F. Chiodo, J. Reina, M. Marelli, S. Penadés, Y. van Kooyk, J. Garcia-Vallejo, A. Bernardi, "Effective targeting of DC-SIGN by  $\alpha$ -fucosylamide functionalized gold nanoparticles". *Bioconj. Chem.* 2014, 25, 2244-2251.
- A. Silvestri, L. Polito, G. Bellani, V. Zambelli, R.P. Jumde, R. Psaro, C. Evangelisti, "Gold nanoparticles obtained by aqueous digestive ripening: Their application as X-ray contrast agents" *J. Colloid Interface Sci.* 2015 439, 28-33. DOI: 10.1016/j.jcis.2014.10.025.
- S. Mondini, M. Leonzino, C. Drago, A.M. Ferretti, S. Usseglio, D. Maggioni, P. Tornese, B. Chini, A. Ponti, "Zwitterion-coated iron oxide nanoparticles: surface chemistry and intracellular uptake by hepatocarcinoma (HepG2) cells". *Langmuir*, 31, 7381-7390 (2015). DOI: 10.1021/acs.langmuir.5b01496
- E. Fantechi, C. Innocenti, M. Zanardelli, M. Fittipaldi, E. Falvo, M. Carbo, V. Shullani, L. Di Cesare Mannelli, C. Ghelardini, A.M. Ferretti, A. Ponti, C. Sangregorio, P. Ceci, "A Smart Platform for Hyperthermia Application in Cancer Treatment: Cobalt-Doped Ferrite Nanoparticles Mineralized in Human Ferritin Cages". *ACS Nano*, 8, 4705-4719 (2014). <http://dx.doi.org/10.1021/nn500454n>
- M. Mellai, M. Cattaneo, A.M. Storaci, L. Annovazzi, P. Cassoni, A. Melcarne, P. De Blasio, D. Schiffer, I. Biunno, "SEL1L SNP rs12435998, a predictor of glioblastoma survival and response to radio-chemotherapy". *Oncotarget*. 2015;6(14):12452-67.
- S. Baronchelli, A. La Spada, P. Conforti, S. Redaelli, L. Dalprà, P. De Blasio, E. Cattaneo, I. Biunno, "Investigating DNA Methylation Dynamics and Safety of Human Embryonic Stem Cell Differentiation Toward Striatal Neurons". *Stem Cells Dev.* 2015;24(20):2366-77
- S. Maffei, G. Galeati, G. Pennarossa, T.A. Brevini, F. Gandolfi, "Extended ex vivo culture of fresh and cryopreserved whole sheep ovaries". *Reprod Fertil Dev.* 2015 Jun 15
- T.A. Brevini, G. Pennarossa, S. Maffei, F. Gandolfi, "Phenotype switching through epigenetic conversion". *Reprod Fertil Dev.* 2015 Mar 5
- M. Cattaneo, E. Pelosi, G. Castelli, A.M. Cerio, A. D'Angiò, L. Porretti, P. Rebulli, L. Pavesi, G. Russo, A. Giordano, J. Turri, L. Cicconi, F. Lo-Coco, U. Testa, I. Biunno, "A miRNA Signature in Human Cord Blood Stem and Progenitor Cells as Potential Biomarker of Specific Acute Myeloid Leukemia Subtypes". *J Cell Physiol.* 2015;230(8):1770-80
- D. D'Urso, A. La Spada, T. Tramonte, B. Rainoldi, A. De Blasio, "Evaluation of cross-sample contamination in tissue microarrays by PCR". *Biopreservation and Biobanking.* 2015 Jun 13.

- M. Simone, S.I. Maffioli, A. Tocchetti, S. Tretter, M. Cattaneo, I. Biunno, E. Gaspari, S. Donadio, "Additional congeners of the macrolide neamycin: structure revision and biological activity". *J Antibiot (Tokyo)*. 2015;68(6):406-8.
- A. Frattini, M. Fabbri, R. Valli, E. De Paoli, G. Montalbano, F. Pasquali, E. Maserati, "High variability of genomic instability and gene expression". *Scientific Reports* 2015; 5: 15377
- M. Cattaneo, S. Baronchelli, D. Schiffer, M. Mellai, V. Caldera, G.J. Saccani, L. Dalpra, A. Daga, R. Orlandi, P. DeBlasio, I. Biunno, "Down-modulation of SEL1L, an unfolded protein response and endoplasmic reticulum-associated degradation protein, sensitizes glioma stem cells to the cytotoxic effect of valproic acid". *J Biol Chem*. 2014;289(5):2826-38
- C. Montani, N. Steimberg, J. Boniotti, G. Biasiotto, I. Zanella, G. Diafera, I. Biunno, L. Caimi, G. Mazzoleni, D. Di Lorenzo, "Fibroblasts maintained in 3 dimensions show a better differentiations state and higher sensitivity to estrogens". *Toxicol Appl Pharmacol*. 2014;280(3):421-33
- A. Ntai, S. Baronchelli, T. Pellegrino, P. De Blasio, I. Biunno, "Biobanking shifts to precision medicine". *Journal of Biorepository Science for Applied Medicine*. 2014;2014:2, 11-15
- A. La Spada, B. Rainoldi, A. De Blasio and I. Biunno, "Application of tissue microarrays technology to stem cell research". *Microarrays* 2014, 3(3), 159-167
- S. Baronchelli, A. Bentivegna, S. Redaelli, G. Riva, V. Butta, L. Paoletta, G. Isimbaldi, M. Miozzo, S. Tabano, A. Daga, D. Marubbi, M. Cattaneo, I. Biunno, L. Dalprà, "Delineating the cytogenomic and epigenomic landscapes of glioma stem cell lines". *PLoS One*. 2013;8(2)

#### Comunicazioni a congressi (32)

- S. Usseglio, S. Mondini, A.M. Ferretti, C. Cagnoli, C. Verderio, P. Gelosa, L. Sironi and A. Ponti, "Zwitterion-Coated Iron Oxide Nanoparticles as contrast agents for MRI applications". *NanoMedicine School* 2013, Trieste, 10 - 11 settembre 2013.
- S. Mondini, C.C. Spinelli, A.M. Ferretti, I. Biunno and A. Ponti, "Labeling of human neural stem cells derived from foetal spinal cord (CB660SP) with carboxymethyl-dextran iron oxide nanoparticles". *NanoMedicine School* 2013, Trieste, 10-11 Settembre 2013.
- A. Ponti, "Functional Magnetic Nanoparticles" Invited talk. *Italian Crystal Growth - New Frontiers of Functional Materials Conference*, Parma, Italy, 14-15 Novembre 2013.
- S. Mondini, M. Leonzino, P. Tornese, C. Drago, A.M. Ferretti, B. Chini, A. Ponti, "Influence of coating on the uptake of iron oxide nanoparticles by hepatocarcinoma cells (HepG2)". *NanotechItaly* 2013, Venezia, 27-29 novembre 2013.
- A. Silvestri, L. Polito, C. Evangelisti, R. Psaro, G. Bellani, V. Zambelli, "Digestive ripening of pegylated Au nanoparticles in aqueous solution: their application as X-ray contrast agents". *Surface, Interface and Functionalization Processes in organic Compounds and Applications*, Trieste, 25-27 giugno 2014.
- A. Silvestri, L. Polito, G. Bellani, V. Zambelli, C. Evangelisti, A.M. Ferretti, "Gold based nano-structured systems for computed tomography imaging". *International Summer Schools N&N, Organic Electronics & Nanomedicine (ISSON 14) and International Conference on Nanosciences & Nanotechnologies (NN14)*, Thessaloniki, Greece, 5-12 Luglio 2014

- S. Baronchelli, A. La Spada, S. Camnasio, A. Delli Carri, V. Foti Cuzzola, E. Cattaneo, I. Biunno, "DNA methylation dynamics during striatal lineage commitment of human embryonic stem cells". *Neurostemcellrepair Project Annual Meeting*, Bellagio, Italy, 26-29 Aprile 2014.
- S. Baronchelli, A. La Spada, S. Camnasio, V. Foti Cuzzola, P. De Blasio, E. Cattaneo, I. Biunno, "Exploring the genome-wide DNA methylation patterns in HD-iPS cells during striatal lineage commitment". *European Huntington Disease Network Plenary meeting 2014 (EHDN 2014)*. Barcellona, Spain, 19-21 Settembre 2014.
- S. Usseglio, S. Mondini, A.M. Ferretti, M. Leonzino, C. Verderio, B. Chini, P. Gelosa, L. Sironi, C. Drago and A. Ponti, "- Poster - Zwitterion-coated iron oxide nanoparticles as contrast agents for MRI application. *NanotechItaly 2014*, Venezia, 26-28 novembre 2014.
- S. Mondini, M. Leonzino, S. Usseglio, A.M. Ferretti, B. Chini, A. Ponti, "Surface chemistry and in vitro behavior of zwitterionic iron oxide nanoparticles". *E-WISPOC 2015 - Chemistry and Chemical Processes in Confined Spaces*, Bressanone, 2-6 febbraio 2015
- E. Capetti, A.M. Ferretti, A. Ponti, - Flash oral presentation - "MnS nanocrystals phase control by changing surfactant."
- S. Mondini, M. Leonzino, S. Usseglio Nanot, A.M. Ferretti, B. Chini, D. Maggioni, A. Ponti, - Oral CO-29 - "Zwitterionic magnetic nanoparticles as a backbone for bioapplications". *X Convegno Nazionale sulla Scienza e Tecnologia dei Materiali*, Favignana, 28 giugno-1° luglio 2015
- A. Silvestri, L. Polito, C. Evangelisti, R. Psaro, G. Bellani, V. Zambelli, Poster "Digestive ripening of pegylated Au nanoparticles in aqueous solution: their application as X-ray contrast agents", "*Surface, Interface and Functionalization Processes in organic Compounds and Applications*", Trieste, 25-27 giugno 2014
- A. Silvestri, L. Polito, G. Bellani, V. Zambelli, C. Evangelisti, A.M. Ferretti, Poster "Gold based nano-structured systems for computed tomography imaging", "*International Summer Schools "N&N, Organic Electronics & Nanomedicine (ISSON 14) and International Conference on Nanosciences & Nanotechnologies (NN14)"*", Thessaloniki, 5-12 Luglio 2014
- L. Polito, A. Silvestri, C. Evangelisti, R. Psaro, G. Bellani, V. Zambelli, Comunicazione Orale "Digestive Ripening of Pegylated Au Nanoparticles in Aqueous Solution: their Application as X-ray Contrast Agents", Congresso "*Nanomedicine-Viterbo*", Viterbo 17-19 Settembre 2014.
- L. Polito, A. Silvestri, C. Evangelisti, R. Psaro, G. Bellani, V. Zambelli, Poster "Digestive ripening of pegylated Au nanoparticles in aqueous solution: their application as X-ray contrast agents", *COST Meeting TD1004 "Theranostics Imaging and Therapy: An Action to Develop Novel Nanosized Systems for Imaging-Guided Drug Delivery"* (coordinatore Prof. Silvio Aime), Istanbul, 3-4 Ottobre 2014;
- L. Polito, A. Silvestri, C. Evangelisti, A.M. Ferretti, G. Bellani, V. Zambelli, Comunicazione Orale "Design and synthesis of smart AuNPs probes for computed tomography imaging", *COST Meeting TD1004 "Theranostics Imaging and Therapy: An Action to Develop Novel Nanosized Systems for Imaging-Guided Drug Delivery"* (coordinatore Prof. Silvio Aime), Belgrado, 10-11 Settembre 2015

- A. Silvestri, L. Polito, C. Evangelisti, R. Psaro, G. Bellani, V. Zambelli, Comunicazione Orale “Gold nanoparticles obtained by aqueous digestive ripening: Their application as X-ray contrast agents”, *X Convegno Nazionale INSTM sulla scienza e tecnologia dei materiali*, Favignana, 28 Giugno – 1° Luglio 2015.
- A. Silvestri, L. Polito, C. Evangelisti, A.M. Ferretti, G. Bellani, V. Zambelli, S. Moya, Poster “PEGylated AuNPs for CT imaging: in vitro evaluation of their cellular behavior”, *QualityNano Conference and training Workshop*, Heraklion, 15-17 Luglio 2015
- M. Cattaneo, Comunicazione Orale “Nuovi approcci sperimentali per il differenziamento di cellule somatiche”, *Workshop finale del progetto RSPPTTECH “Nanotech & Biotech: verso una nuova medicina”*, Milano, 29 Ottobre 2015
- S. Mondini, Comunicazione Orale “Nanoparticelle magnetiche per bioapplicazioni”, *Workshop finale del progetto RSPPTTECH “Nanotech & Biotech: verso una nuova medicina”*, Milano, 29 Ottobre 2015
- S. Cairati, Comunicazione Orale “Sintesi di linker PEG-ilati per la funzionalizzazione di nanoparticelle di ossido di ferro”, *Workshop finale del progetto RSPPTTECH “Nanotech & Biotech: verso una nuova medicina”*, Milano, 29 Ottobre 2015
- S. Baronchelli, Comunicazione Orale “Piattaforme (epi)genomiche per la caratterizzazione di cellule pluripotenti umane”, *Workshop finale del progetto RSPPTTECH “Nanotech & Biotech: verso una nuova medicina”*, Milano, 29 Ottobre 2015
- A. Silvestri, Comunicazione Orale “Sviluppo di sistemi nano-strutturati a base di oro per applicazioni biomediche”, *Workshop finale del progetto RSPPTTECH “Nanotech & Biotech: verso una nuova medicina”*, Milano, 29 Ottobre 2015
- A. Ntai, A. La Spada, S. Baronchelli, A. De Blasio, I. Biunno, P. De Blasio, “The Never-Ending Story of ES/iPS Cell Characterization and Cryopreservation. *European, Middle Eastern, and African Society for Biopreservation and Biobanking (ESBB) Conference*, London (UK), September 29 – October 2, 2015.
- A. La Spada, A. Ntai, S. Baronchelli, P. De Blasio, I. Biunno and A. De Blasio, “The application of the Cell MicroArray technology to study 3D cell culture systems. *European, Middle Eastern, and African Society for Biopreservation and Biobanking (ESBB) Conference*, London (UK), September 29 – October 2, 2015.
- A. Ntai, A. La Spada, S. Baronchelli, A. De Blasio, I. Biunno, P. De Blasio, “The Never-Ending Story of ES/iPS Cell Characterization and Cryopreservation”. *HandsOn: Biobanks 2015*. Milan, July 29-31, 2015.
- S. Baronchelli, A. La Spada, P. Conforti, A. Ntai, E. Cattaneo, P. De Blasio, I. Biunno, “Whole genome methylation analysis revealed the involvement of JMJD3-related genes during striatal differentiation of iPS cells”. *Neurostemcellrepair Project Annual Meeting*, Bellagio, Italy, April 11-13, 2015.
- A. Ntai, A. La Spada, S. Baronchelli, T. Tramonte, I. Biunno, P. De Blasio, “ISE biobank alternative methods to analyze human Pluripotent Stem Cells”. *Neurostemcellrepair Project Annual Meeting*, Bellagio, Italy, April 11-13, 2015.
- S. Baronchelli, A. La Spada, S. Camnasio, V. Foti Cuzzola, P. De Blasio, E. Cattaneo, I. Biunno, “Exploring the genome-wide DNA methylation patterns in HD-iPS cells during

- striatal lineage commitment". *European Huntington Disease Network Plenary meeting 2014 (EHDN 2014)*. Barcellona, Spain, September 19-21, 2014.
- A. Ntai, T. Pellegrino, S. Baronchelli, D.G. D'Urso, A. La Spada, A. Storaci, V. Foti Cuzzola, M. Cattaneo, A. De Blasio, I. Biunno, P. De Blasio, "Stem cell biobanking for personalized and regenerative medicine". *European, Middle Eastern, and African Society for Biopreservation and Biobanking (ESBB) Conference*, Leipzig, October 21-24, 2014.
  - A. La Spada, D.G. D'Urso, A. De Blasio, T. Tramonte, B. Rainoldi, S. Baronchelli, A. Ntai, T. Pellegrino, V. Foti, A. Storaci, D. Galdino, M. Cattaneo, I. Biunno, P. De Blasio, "The endless potential of tissue microarray technology". *European, Middle Eastern, and African Society for Biopreservation and Biobanking (ESBB) Conference*, Leipzig, October 21-24, 2014.

### 3.2 Prodotti applicativi raggiunti dall'attività progettuale

- 1) Piattaforma industriale di servizio che soddisfa tutte le esigenze indispensabili per trasferire l'uso delle iPSC dai laboratori accademici, dove vengono generate, alle applicazioni per l'industria farmaceutica.
- 2) Il prototipo sviluppato ha permesso di analizzare in modo veloce e affidabile l'avvenuto differenziamento dei cloni pluripotenti. Il prototipo denominato Cell line Microarray (CMA) è in grado di analizzare un numero di cloni differenziati ottenuti in crescita 3D in condizioni di high throughput. Il software permette l'acquisizione delle immagini di immunofluorescenza e di quantificare la percentuale di cellule nello stato differenziato desiderato.
- 3) Piattaforma di nanoparticelle adatta alle applicazioni biomediche in termini di stabilità colloidale, citotossicità e immunogenicità. Questa piattaforma ha generato prodotti quali:
  - a) Nanoparticelle di magnetite con PEG-maleimmido e nanoparticelle di oro con PEG-ammino per il coupling con frammenti anticorpali Fab,
  - b) Nanoparticelle di oro con PEG-metossi come agenti di contrasto TAC,
  - c) Nanoparticelle di magnetite funzionalizzate con frammenti dei polisaccaridi capsulari di *N. meningitidis* tipo A per l'utilizzo come vaccino multi presentante,
  - d) Nanoparticelle di oro funzionalizzate con linkers fucosilati in grado di legarsi a DC-SIGN idonee come agenti per l'imaging o per il trasporto di antigeni.

## 4 Le ricadute sul territorio

### 4.1 Ricadute socio-economiche dall'attività progettuale e il territorio interessato

Le attività di ricerca e sviluppo del progetto RSPPTTECH sono di carattere e interesse trasversale afferendo a una vasta area tuttora presidiata validamente da una consistente industria italiana e, in particolare, lombarda operante in questi settori. Le attività del presente progetto si collocano nella grande area di interesse scientifico, tecnologico ed economico rappresentata dai settori chimico, farmaceutico e biotecnologico con rilevanti interessi trasversali nei settori identificati nel bando della Regione Lombardia a cui il progetto afferisce. Come segnalato nei recenti documenti programmatici della Regione Lombardia è necessario porre in essere strategie di integrazione tra il sistema ricerca e il sistema produttivo, mettendo a punto un modello di sviluppo che promuova programmi di ricerca, il trasferimento degli esiti della ricerca alle imprese e la formazione del capitale umano impegnato nell'intero processo. In particolare il presente progetto si pone come obiettivo di porre a disposizione di ricercatori pubblici e di aziende private una serie di tecnologie e servizi non altrimenti disponibili in modo coordinato e strutturato in Lombardia e in Italia e di rappresentare un punto di riferimento per la collaborazione con industrie high-tech dei settori indicati sia a livello nazionale che internazionale. Le attività previste saranno sviluppate da due tra i più grandi istituti CNR operanti a Milano e aventi particolari competenze e importanti esperienze pregresse nella collaborazione pubblico-privato. Esse tendono a qualificarsi nell'area dello sviluppo di nuovi prodotti, processi e servizi, particolarmente nei seguenti settori:

- i) Progettazione e sintesi di nanosistemi costituiti da nanoparticelle di natura inorganica coniugate a molecole attive.
- ii) Sviluppo di nuovi metodi di produzione, caratterizzazione e conservazione di cellule utili allo studio dell'attività e della tossicità di farmaci.

Il progetto si propone non solo di sviluppare attività di ricerca avanzata in questi settori attraverso la diretta collaborazione con PMI lombarde, proseguendo nella collaborazione tra CNR e Regione Lombardia finanziata nell'ambito del primo "Accordo Quadro tra Regione Lombardia e CNR", ma anche di 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 nanotecnologico, chimico, biotecnologico e farmaceutico nazionale e lombardo. Come è noto la crescita innovativa e la competitività sul piano internazionale dipendono dai sistemi di infrastrutture flessibili e modulabili che ogni territorio è in grado di mettere a disposizione degli operatori del settore per supportare e valorizzare i punti di forza del tessuto socioeconomico e minimizzare le limitazioni e debolezze. Il progetto presentato intende fornire un contributo significativo in questa direzione e si inquadra, come accennato, nell'ambito delle priorità di ricerca della Regione Lombardia perseguite con l'istituzione di Distretti industriali e di Cluster Tecnologici.

La convergenza di approcci scientifici e tecnologici di alto livello rende la piattaforma tecnologica di avanguardia per le iPSc, sviluppata nel progetto RSPPTTECH una piattaforma unica e quindi competitiva nel panorama internazionale e che può facilmente inserirsi ad alto livello nel processo evolutivo dell'industria farmaceutica attualmente in corso in campo europeo e globale. L'impatto potenziale dei risultati positivi del progetto sarebbe molto rilevante, perché permetterebbe alle aziende biotech e farmaceutiche lombarde di potersi approvvigionare localmente dei prodotti e dei servizi sviluppati dal progetto senza dover importare gli stessi prodotti dall'estero (probabilmente con costi superiori) e permetterebbe alle stesse aziende di accorciare il loro time-to-market realizzando eventualmente anche delle sinergie significative in questo settore.

I risultati di questo progetto potrebbero essere un'ottima opportunità per altre aziende biotech del settore e per altri centri Universitari per entrare in questo mercato innovativo in grande espansione, per la produzione di linee cellulari iPSc paziente-specifiche. Per le industrie biotecnologiche e farmacologiche, le hiPSC offrono un'opportunità senza precedenti. Il mercato globale delle cellule iPSc e loro derivati (cellule differenziate) è stato stimato 853 milioni di dollari nel 2012 e circa 1,2 miliardi di dollari nel 2013, con una crescita media del 40%. Il mercato dovrebbe raggiungere 2,9 miliardi di dollari nel 2018, un tasso composto da una crescita annuale stimata (CAGR) del 19,7% per il quinquennio 2013-2018 (<http://www.bccresearch.com/market-research/biotechnology/induced-pluripotent-stem-cells-bio135a.html>). Attualmente non ci sono aziende sul territorio Lombardo specializzate nella acquisizione, caratterizzazione, controllo di qualità, crioconservazione e distribuzione di linee cellulari iPSc altamente standardizzate per essere utilizzate dalle aziende farmaceutiche per screening di farmaci o test tossicologici. Attualmente le linee cellulari iPSc vengono prodotte da diversi laboratori di ricerca Universitari ma nessuno di questi laboratori ha la capacità di poter produrre linee cellulari iPSc di alta qualità e standardizzate per essere utilizzate dalle industrie farmaceutiche Italiane ed Estere in quantità sufficienti per studi significativi.

Da un punto di vista socio-economico locale e per sottolineare l'importanza strategica degli obiettivi perseguiti dal presente progetto, si segnala che in Italia la presenza dell'industria chimico-farmaceutica è fortemente concentrata in cinque Regioni (Lombardia, Lazio, Toscana, Emilia Romagna, Veneto), che da sole determinano quasi il 90% dell'occupazione totale di questo settore. La Lombardia con 172 imprese e 304 stabilimenti (quasi il 90% dei quali ha sede in provincia di Milano) è la prima regione in Italia per numerosità degli addetti, per spese in R&S e per numerosità degli studi clinici (2032, il 58,5% del totale – Milano è la prima provincia italiana per numerosità degli studi clinici). Il contributo del settore farmaceutico allo sviluppo della Lombardia può essere riassunto dai seguenti dati: oltre 34.000 occupati (46,3%), di cui circa 2.800 in R&S e 375 milioni di euro in investimenti per R&S.

Dai dati sopra riportati si evince come l'industria chimico-farmaceutica abbia un peso rilevante per l'industria lombarda per quanto riguarda l'occupazione totale e un'importanza anche maggiore per valore aggiunto, investimenti, R&S. Anche il settore delle nanoscienze e dei nano materiali è particolarmente presente nella Regione Lombardia e oggetto di una pluralità di progetti di finanziamento e sostegno da parte della nostra Regione e delle Fondazioni bancarie.

In Lombardia hanno sede 31 Centri di Ricerca aziendali, oltre il 40% di quelli dichiarati dalle Aziende associate alle indagini di Farmindustria. Inoltre vi ha sede il 33% delle 222 imprese

biotecnologiche presenti in Italia (Dati Blossom Associati-Assobiotech), con un fatturato specifico di circa 1,8 miliardi di euro nel 2006 e circa 10.000 occupati, 40% del settore biotecnologico.

## 4.2 Contributo raggiunto dal progetto nel migliorare la dotazione tecnologica territoriale

Il piano finanziario del progetto RSPPTTECH non prevede l'acquisto di nuova strumentazione o nuove infrastrutture e, in questo senso, non incrementerà la dotazione tecnologica territoriale. Tuttavia, quest'ultima sarà sicuramente potenziata per via dello svolgimento delle attività progettuali da parte degli Istituti CNR, dell'assegnazione e del compimento dei Contratti di Ricerca con le PMI operanti in Lombardia presso il Polo Scientifico "Dulbecco" di Via Fantoli 16/15, Milano e dell'assunzione e formazione di Personale di ricerca con contratto o assegno a tempo determinato. Infatti, data la compresenza degli Istituti CNR e delle PMI nella medesima sede, viene data la possibilità di un'effettiva condivisione delle risorse infrastrutturali e strumentali anche al di là delle obbligazioni derivanti dai Contratti di Ricerca. Ciò di fatto amplia enormemente il parco strumentale a disposizione degli attori del presente progetto per tutta la durata dello stesso e porta benefici non solo dal punto di vista dell'efficacia e ampiezza della ricerca scientifica progettuale ma anche dal punto di vista della formazione del Personale di Ricerca a tempo determinato, che ha la possibilità di apprendere *hands-on* le varie metodologie strumentali sotto la guida di personale specializzato e di lunga esperienza. Questa rete di condivisione delle risorse infrastrutturali e strumentali permarrà anche dopo la conclusione dell'attività progettuale in corso rendendo così permanente l'ampliamento "efficace" della dotazione tecnologica sia degli Istituti CNR che delle PMI coinvolte sia per quanto riguarda l'attività scientifica futura che per l'attività di formulazione di proposte progettuali condivise e di *fund raising* in generale.

## 4.3 Valutazione della copertura territoriale prevista dal progetto

Fantoli 16/15, Milano e qui condividono competenze, infrastrutture, strumentazioni e programmi con un complesso di PMI collocate nella stessa sede. Le PMI che parteciperanno al presente progetto saranno finanziate attraverso specifici contratti nell'ambito massimo del 20% dei costi previsti dal presente bando e porranno a disposizione degli Istituti CNR specifiche competenze, infrastrutture e strumentazioni di particolare impatto, unicità, costo. Le PMI che partecipano al presente progetto sono state riconosciute come "Infrastruttura di interesse europeo" nell'ambito del programma "JRU-OPENSREEN.IT" e sono rappresentate da:

- 1) CISI srl: è una società consortile a responsabilità limitata, senza finalità di lucro, che ha come soci UniMi (25%), il C.N.R. (24%), Consorzio Italtibotech (25%) e Fondazione Dulbecco (26%). Gli enti pubblici partecipano a CISI srl per fornire il supporto scientifico e la guida programmatica alle attività di ricerca applicata, e contribuiscono a generare opportunità per nuovi progetti fornendo anche una possibilità di utilizzo per i risultati

- della ricerca, secondo i propri fini istituzionali. CISI srl opera nei settori Sintesi Organica e Chimica Analitica e Bioanalitica.
- 2) Integrated Systems Engineering s.r.l. (ISE) è una microimpresa tecnologicamente all'avanguardia nelle attività di ricerca nel settore della biologia cellulare e molecolare. Opera su due tematiche fondamentali: (i) *Cell Banking*: raccolta, bancaggio e distribuzione di cellule staminali iPS per Drug Screening; (ii) sviluppo di strumentazione nel settore di "*Tissue and Cell Microarray*" utilizzati per studi di ricerca sui tumori e/o supporto alle diagnosi dei centri di anatomia patologica ospedalieri. In questo progetto ha fornito supporto e servizio al UOS-IRGB per la piattaforma di genomica, epigenomica e biobanking.
  - 3) New Anti-Infectives Consortium (Naicons) srl è una società consortile a responsabilità limitata, senza finalità di lucro, che ha come soci KtedoGen Srl (50%), NeED Pharma Srl (50%) originata dal pre-esistente Centro di Ricerche di Gerenzano. Naicons srl opera nel settore dell'identificazione e sviluppo di nuove molecole biologicamente attive ed ha partecipato al precedente "Accordo Quadro di collaborazione tra CNR e Regione Lombardia" a supporto dell'Istituto di Tecnologie Biomediche del CNR. NAICONS Srl possiede una tra le più grandi collezioni di microrganismi produttori di molecole biologicamente attive.
  - 4) Bioker srl, una azienda innovativa operante a Milano, nella stessa sede di Via Fantoli 16/15, in Sardegna e in Campania, attiva nella ricerca e sviluppo di proteine ricombinanti e biosimilari. In questo progetto Bioker ha provveduto alla coniugazione delle nanoparticelle pro funzionali fornite dall'unità ISTM con i frammenti Fab funzionali di nanoparticelle e al testing in vitro i nanosistemi funzionali.
  - 5) Multimedita IRCCS è un Istituto riconosciuto e sotto la vigilanza del Ministero della Salute che ha fornito un indispensabile supporto con i suoi laboratori e ha posto a disposizione infrastrutture, competenze e strumentazioni.

# SUSCHEM LOMBARDIA

Prodotto e processi chimici sostenibili  
per l'industria lombarda

Hanno collaborato alla stesura del capitolo i seguenti Autori:

**Daniela Monti**

Istituto di Chimica del Riconoscimento Molecolare (ICRM)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

**Nicoletta Ravasio**

Istituto di Scienze e Tecnologie Molecolari (ISTM)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

Titolo	<b>SUSCHEM LOMBARDIA</b> Prodotto e processi chimici sostenibili per l'industria lombarda
Logo	
Sito web	<a href="http://www.suschemlombardia.org">http://www.suschemlombardia.org</a>
Parole chiave	Processi chimici sostenibili, Fonti rinnovabili, Biopolimeri, Processi multi-enzimatici
Responsabile scientifico	Laura Boggioni Dipartimento di Scienze Chimiche e Tecnologie dei Materiali (DSCTM) Istituto per lo Studio delle Macromolecole (ISMAC) Tel. 02 2369 9748 E-mail: <a href="mailto:boggioni@ismac.cnr.it">boggioni@ismac.cnr.it</a>
Data di avvio	25/07/2013
Durata	27 mesi
Costo totale	€ 1.469.302

## Sommario

Il progetto SusChem Lombardia si propone di sviluppare prodotti e processi chimici innovativi e sostenibili di interesse per l'industria chimica lombarda, a partire da fonti rinnovabili di seconda e terza generazione. Il progetto si inserisce nello scenario di sviluppo della chimica verde, definita come "lo sviluppo di tecnologie di trasformazione di biomasse di seconda e terza generazione (biomasse "sostenibili non food") in energia e chimica verde". Nello specifico gli obiettivi di Suschem Lombardia sono: 1) Produzione ed ottimizzazione biocatalizzatori, 2) Preparazione di sintoni chirali mediante processi catalitici innovativi, 3) Preparazione di monomeri da molecole piattaforma provenienti da fonte rinnovabile, 4) Sintesi di nuovi catalizzatori mono e bimetallici a base di metalli "late" con chelanti di tipo anionico per la (co)polimerizzazione di olefine in ambiente acquoso, 5) Utilizzo di monomeri di origine naturale per la produzione di polimeri biocompatibili e/o biodegradabili.

I partner del progetto SusChem Lombardia sono tre istituti milanesi del Consiglio Nazionale delle Ricerche afferenti al Dipartimento di Scienze Chimiche e Tecnologie dei Materiali: ISMAC, ICRM e ISTM.

Nell'ambito del progetto SusChem Lombardia complessivamente sono stati realizzati 65 prodotti scientifici così suddivisi: n. 20 articoli ISI, n. 3 articoli non ISI, n. 4 comunicazioni orali su invito, n. 19 comunicazioni orali a congresso, n. 2 seminari presso istituzioni straniere, n. 14 comunicazioni poster a congresso e n. 3 intervista su riviste del settore chimico farmaceutico.

I prodotti applicativi raggiunti dall'attività progettuale sono costituiti dai prodotti e dai processi chimici innovativi e sostenibili basati sulla catalisi omogenea, eterogenea ed enzimatica, in grado di fornire prodotti di interesse per l'industria chimica lombarda del settore della chimica, farmaceutica, cosmetica e degli additivi e dei materiali polimerici per packaging e pneumatici. Il successo di questi prodotti è legato non solo alla qualità del prodotto stesso, ma soprattutto alla sostenibilità del processo con cui viene preparato e alla rinnovabilità delle materie prime di partenza.

La valorizzazione della sostenibilità dei processi chimici è stata ottenuta:

- i) utilizzando molecole piattaforma provenienti da biomasse non food
- ii) limitando il numero dei passaggi sintetici e di purificazione degli intermedi e utilizzando blande condizioni di reazione (sistemi di reazione "one-pot" e cascata),
- iii) utilizzando acqua come solvente di reazione, per esempio per le reazioni biocatalizzate e per la sintesi di poliolefine sotto forma di lattici.

Il progetto ha ricevuto un finanziamento di 1.469.302,00 euro e, per il raggiungimento di questi obiettivi, sono stati assunti mediante contratto con "assegno di ricerca" complessivamente 20 giovani ricercatori.

## Executive Summary

The aim of SusChemLombardia project is the development of innovative products and chemical processes for the sustainable chemical industry of Lombardia, based on second- and third-generation renewable sources. The project is included in the framework of the Green Chemistry, defined as “the development of technologies for the transformation of second- and third-generation biomass (non-food biomass) into energy and green chemistry”. Specifically, the objectives of SusChemLombardia are: 1) Production and optimization of biocatalysts, 2) Preparation of chiral synthons through innovative catalytic processes, 3) Preparation of monomers from platform molecules from renewable sources, 4) Synthesis of new mono and bimetallic catalysts based on late metals with chelating anionic type for the (co) polymerization of olefins in an aqueous environment, 5) Use of natural monomers for the production of biocompatible and / or biodegradable polymers.

The partners of the SusChemLombardia project are three institutes of the Department of Chemistry and Technology of Materials of the National Research Council: ISMAC, ICRM and ISTM.

65 scientific contributions have been realized in the frame of the project: n. 20 ISI articles, n. 3 no ISI articles, n. 4 oral invited communications, n. 19 oral communications, n. 2 seminars at foreign institutions, n. 14 poster communications and n. 3 interview on the pharmaceutical and chemical magazines.

The applicative products are constituted by the innovative and sustainable chemical processes based on homogeneous, heterogeneous and enzymatic catalysis, providing products for the chemical, pharmaceutical, cosmetics, additives and the polymers industry. The success of these products is related not only to the quality of the product itself, but especially to the sustainability of the process and the starting raw materials.

The enhancement of the sustainability of chemical processes has been obtained by: i) using platform molecules from non-food biomass, ii) limiting the number of synthetic and purification steps of the intermediates and by using mild reaction conditions (“one-pot” and cascade reaction systems), iii) using water as reaction solvent, for example for the biocatalyzed reactions and for the synthesis of polyolefins latex.

The project received a grant of 1,469,302.00 euro and 20 young researchers have been hired.

## 1 Premessa

Il progetto SusChem Lombardia si propone di sviluppare prodotti e processi chimici innovativi e sostenibili di interesse per l'industria chimica lombarda, a partire da fonti rinnovabili di seconda e terza generazione. Il progetto si inserisce quindi nello scenario di sviluppo della chimica verde, definita come "lo sviluppo di tecnologie di trasformazione di biomasse di seconda e terza generazione (biomasse *sostenibili non food*) in energia e chimica verde".

L'introduzione di nuove tecnologie nell'industria, in particolare nella PMI, rappresenta una delle strade che anche l'Unione Europea incoraggia nell'ambito del programma Horizon 2020 al fine di conservare o guadagnare un significativo vantaggio competitivo rispetto agli altri mercati. Le soluzioni proposte per sviluppare prodotti e processi chimici innovativi e sostenibili sono:

- 1) *Sviluppo di processi sostenibili che prevedano l'uso di catalizzatori eterogenei o enzimatici* in reazioni chiave utilizzate in sintesi organica (ad esempio amminazione, epossidazione e addizione ad epossidi) adatti a preparare un pool di intermedi da utilizzare per l'ottenimento di prodotti diversificati di interesse sia per la chimica specialistica che per quella dei polimeri.
- 2) *Sviluppo di processi e prodotti ecocompatibili che introducano l'acqua come solvente di reazione*. L'acqua è un mezzo di reazione molto attraente, ecologico, non tossico e non infiammabile, relativamente poco costoso e con elevata capacità termica. La polimerizzazione delle olefine con catalisi Ziegler-Natta in emulsione acquosa è a tutt'oggi poco studiata e rappresenta una delle sfide più impegnative della ricerca sui polimeri.
- 3) *Sviluppo di processi multi-enzimatici e chemo-enzimatici innovativi*. La sostenibilità di un processo chimico può dipendere largamente dal numero di passaggi sintetici e di purificazione degli intermedi di reazione. Per rendere i processi di interesse maggiormente competitivi, si studierà l'accoppiamento di diversi passaggi di reazione in sistemi *one-pot* e a cascata.
- 4) *Sviluppo della sintesi di polimeri da monomeri da fonti rinnovabili*. Per preservare le risorse fossili alle future generazioni e ridurre l'inquinamento è di grandissimo interesse industriale la ricerca verso polimeri e materiali *environmentally friendly*. L'uso di monomeri da fonti rinnovabili è considerata un'alternativa *green* nella scienza dei polimeri.
- 5) *Sviluppo di processi innovativi per la modifica selettiva di polimeri naturali e non*. Polimeri naturali da fonti rinnovabili possono essere selettivamente modificati dagli enzimi per aumentarne la solubilità in acqua oppure in modo da generare gruppi reattivi (p. es., aldeidi, carbossili) successivamente funzionalizzabili. Inoltre, polimeri naturali modificati da fonti rinnovabili (p. es., idrossietilcellulose) o polimeri sintetici (p. es., poliacrilati) possono essere sottoposti a derivatizzazione con molecole con proprietà biocide, per conferire proprietà antimicrobiche ed aumentarne la biostabilità.

## 2 Il progetto

### 2.1 Gli obiettivi del progetto

Il progetto SusChem Lombardia si pone l'obiettivo fondamentale di rispondere con efficacia e coerenza alla politica regionale e comunitaria di elevamento delle conoscenze destinate all'incremento della competitività del sistema produttivo nell'ambito della chimica verde. Il concetto di Chimica Sostenibile riguarda un'area di innovazione volta a preservare le risorse e a promuovere nell'industria chimica lo sviluppo di processi che prevengano emissioni significative e l'eccessivo consumo di energia e materiali. L'obiettivo è quindi quello di sviluppare nuovi processi che usino reagenti meno pericolosi e generino prodotti di elevata qualità dal punto di vista ambientale, producendo pochi o nessuno scarto, preferibilmente utilizzando materie prime da fonte rinnovabile. Uno degli strumenti più potenti a disposizione dei chimici è la catalisi e proprio il ruolo dei processi catalitici nella riduzione del fattore ambientale E (kg di scarto per kg di prodotto), nelle sintesi organiche è valso il Premio Nobel per la Chimica a R. Heck, E. Negishi e A. Suzuki nel 2010.

Un altro pilastro della chimica verde è costituito dalle biotecnologie industriali, cosiddette *white technologies*, ovvero dallo sfruttamento dei processi biocatalizzati e fermentativi. Gli enzimi sono infatti facilmente ottenibili da fonti naturali e sono biocompatibili per definizione; operano in condizioni molto blande, di solito in acqua ed a temperatura ambiente, con notevole risparmio energetico e possono essere facilmente recuperati e riciclati.

Il progetto SusChem Lombardia si propone di rafforzare una rete di competenze e di metterle a disposizione dell'innovazione tecnologica in due settori fondamentali del tessuto industriale lombardo: quello della produzione di farmaci generici e di materiali polimerici, termoplastici ed elastomerici soprattutto per packaging e pneumatici. Il primo settore trarrebbe un vantaggio competitivo dall'introduzione di metodologie di sintesi pulite in un settore dove è scaduta la protezione brevettuale, il secondo dalla produzione di materiali nuovi derivati da fonte rinnovabile. È inoltre opportuno rilevare come il settore dei bio-materiali sia ritenuto dalla CE come uno dei più adatti alla creazione di nuovi posti di lavoro (The Lead Market Initiative for Bio-based Products, Final Report, nov. 2011).

Nello specifico SusChem Lombardia si propone di:

1. Produrre ed ottimizzare biocatalizzatori
2. Preparare sintoni chirali mediante processi catalitici innovativi
3. Preparare monomeri da molecole piattaforma provenienti da fonte rinnovabile
4. Sintetizzare nuovi catalizzatori mono e bimetallici a base di metalli *late* con chelanti di tipo anionico per la (co)polimerizzazione di olefine in ambiente acquoso
5. Utilizzare monomeri di origine naturale per la produzione di polimeri biocompatibili e/o biodegradabili.

## 2.2 Descrizione dettagliata del progetto

Il Progetto è strutturato in numerose fasi interdipendenti (WP), così descritte:

### *WP1. Produzione ed ottimizzazione dei biocatalizzatori*

- **1a.** Produzione di enzimi ricombinanti. Produzione di attività enzimatiche in forma ricombinante in sistemi di espressione eterologhi a partire dalle corrispondenti sequenze geniche.
- **1b.** Miglioramento degli enzimi ricombinanti. Studio con metodi computazionali di reazioni biocatalizzate selezionate al fine di migliorare le performance enzimatiche.

### *WP2. Preparazione di sintoni chirali mediante processi catalitici innovativi*

- **2a.** Preparazione di sintoni chirali con tecnologie biocatalitiche. Utilizzo di attività transaminasiche ed epossido idrolasiche prodotte nel WP1 per la sintesi asimmetrica di ammine primarie da chetoni e la risoluzione cinetica di epossidi a dare dioli otticamente arricchiti.
- **2b.** Preparazione di sintoni chirali con catalizzatori supportati. Studio di catalizzatori organici/metallorganici coniugati a nanoparticelle magnetiche, da utilizzare in reazioni stereoselettive di amminazione, epossidazione e addizione ad epossidi.

### *WP3. Preparazione di molecole piattaforma*

- **3a.** Preparazione di ammidi da acidi ed ammine. Studio della preparazione di ammidi da acido succinico ed ammoniaca mediante catalizzatori solidi acidi.
- **3b.** Riduzione di ammidi ad ammine. Studio della riduzione delle ammidi ottenute nel WP3a a diammine con catalizzatori solidi a base di metalli non nobili supportati in condizioni di idrogenazione.
- **3c.** Preparazione diretta di ammine da acidi ed ammine. Messa a punto in unico stadio delle due reazioni studiate nei WP3a e 3b utilizzando catalizzatori bifunzionali in grado di promuovere sia la reazione di condensazione che quella di riduzione.
- **3d.** Preparazione di oli ad alto contenuto di acido alto oleico per reazioni di tipo ADMET. Ottimizzazione, con catalizzatori solidi a base di rame, della reazione di idrogenazione selettiva di oli vegetali non-food per la preparazione di oli ad altissimo contenuto di acido oleico da utilizzare per reazioni di tipo ADMET descritte nel WP6a.
- **3e.** Epossidazione selettiva di monomeri dienici. Epossidazione selettiva a monoepossidi di monomeri con catena di lunghezza variabile contenenti due doppi legami catalizzatori eterogenei.

*WP 4. Reazioni catalizzate da sistemi multi-enzimatici e chemo-enzimatici*

- **4a.** Processi multienzimatici. Studio di sistemi *one-pot* o a cascata comprendenti diversi biocatalizzatori, per la generazione in situ dei substrati e la rimozione dei prodotti secondari.
- **4b.** Reazioni a cascata chemo-enzimatiche. Preparazione di ammine mediante i) approccio combinato di catalizzatori solidi di deidrogenazione ed enzimi per la Risoluzione Cinetica Dinamica (DKR) di ammine. Nell'ipotesi di successo di questa reazione si proseguirà con uno ii) studio della possibilità di preparare ammine chirali attraverso il processo a cascata *one-pot* di amminazione riduttiva-DKR. Preparazione di dioli chirali abbinando l'utilizzo di catalizzatori di epossidazione eterogenei (a base di Ti, Nb, Fe o Cu) con l'uso di enzimi per la reazione di apertura degli epossidi.

*WP 5. Nuovi catalizzatori a base di nickel e palladio con leganti chelanti di tipo anionico per la (co) polimerizzazione di olefine in ambiente acquoso*

- **5a.** Sintesi di nuovi catalizzatori mono e bimetallici a base di nickel e palladio con chelanti di tipo anionico per la (co)polimerizzazione di olefine in ambiente acquoso.
- **5b.** Polimerizzazione catalitica in emulsione acquosa. I nuovi catalizzatori saranno studiati nella omopolimerizzazione e copolimerizzazione di olefine,  $\alpha$ -olefine, cicloolefine, e monomeri vinilici polari in fase acquosa per la sintesi di lattici polimerici.
- **5c.** Modeling e caratterizzazione dei catalizzatori e dei polimeri. Caratterizzazione strutturale e cristallografica dei catalizzatori e microstrutturale, molecolare e termica dei polimeri sintetici.

*WP 6. Utilizzo di monomeri di origine naturale per la produzione di polimeri biocompatibili e/o biodegradabili*

- **6a.** Sintesi di polimeri da unità monomeriche da fonti rinnovabili. Sintesi di  $\alpha,\omega$ - dieni come *building blocks* per produzione di poliesteri mediante polimerizzazione ADMET.
- **6b.** Sintesi di polimeri da unità monomeriche piattaforma. Polimerizzazione dei monomeri sintetizzati nel WP3 mediante l'utilizzo della tecnologia a microonde.
- **6c.** Caratterizzazione dei polimeri sintetizzati nei WP6a e 6b con tecniche NMR, GPC e DSC.

*WP 7. Modifica selettiva di polimeri naturali e non*

- **7a.** Modifica di polimeri a base diolefinica. Studio della reazione di epossidazione con catalisi eterogenea di polimeri contenenti doppi legami in catena per introdurre gruppi funzionali.
- **7b.** Modifica biocatalitica di polimeri. Modifica biocatalizzata di polimeri naturali da fonti

rinnovabili per aumentarne la solubilità in acqua e/o introdurre gruppi reattivi, successivamente funzionalizzabili con gruppi acilici o acrilici e funzionalizzazione con molecole con proprietà biocide.

- **7c.** *Caratterizzazione molecolare, reologica e termica* dei polimeri modificati.

*WP 8. Coordinamento e gestione del Progetto di Ricerca*

- **8a.** Organizzazione di incontri periodici tra i responsabili delle singole attività e valutazione dei risultati parziali mediante rapporti tecnici.
- **8b.** Monitoraggio dei livelli di efficacia e di efficienza.
- **8c.** Valutazione delle criticità ed eventuale intervento attraverso azioni correttive per poter garantire il raggiungimento dei risultati previsti.

## 2.3 Il partenariato

I partner del progetto sono tre istituti milanesi del Consiglio Nazionale delle Ricerche afferenti al Dipartimento di Scienze Chimiche e Tecnologie dei Materiali.

- **Istituto per lo Studio delle Macromolecole (ISMAC)**

ISMAC è internazionalmente riconosciuto per la sua attività di ricerca nel campo della Scienza dei Polimeri ed è attualmente uno dei centri italiani di eccellenza scientifica nel settore delle Scienze e Tecnologie Macromolecolari. Per le sue competenze ISMAC contribuisce alla realizzazione dei WP5 e WP6 riguardanti rispettivamente la polimerizzazione di monomeri da fonti rinnovabili e lo sviluppo delle polimerizzazioni in fase acquosa e, in modo complementare a ISTM e ICRM, alla realizzazione del WP7 riguardante la modifica dei polimeri. In particolare, il coinvolgimento di ISMAC in questo progetto è fortemente motivato dall'interesse per la ricerca nell'ambito della chimica sostenibile e alla produzione di materiali polimerici *environmentaly friendly*.

- **Istituto di Chimica del Riconoscimento Molecolare (ICRM)**

L'attività dell'ICRM riguarda la chimica del riconoscimento molecolare, che può essere definita come un'area multidisciplinare che studia i principi e le forze che regolano la biospecificità ed il bioriconoscimento a livello molecolare, coinvolgendo competenze di chimica organica, bioorganica e computazionale, biochimica e biotecnologia. Il coinvolgimento dell'ICRM in questo progetto è motivato dall'interesse per la ricerca nell'ambito delle Biotecnologie Industriali che coinvolgono l'impiego di metodologie chimiche e biotecnologiche per la produzione di composti di interesse chimico-farmaceutico, alimentare, ambientale e biomedico. Le seguenti competenze potranno essere indirizzate alle finalità del progetto per la realizzazione dei WP1 e WP2a e in modo complementare a ISTM e ISMAC alla realizzazione del WP7.

- **Istituto di Scienze e Tecnologie Molecolari (ISTM)**

L'attività di ISTM riguarda il modelling teorico e sperimentale di sistemi molecolari e nanostrutturati, nella progettazione, sintesi e caratterizzazione di molecole funzionali e lo sviluppo e applicazione di nuove tecnologie alla chimica, alla scienza dei materiali, all'informatica, alle telecomunicazioni e alla salvaguardia del patrimonio culturale. Il coinvolgimento dell'ISTM in questo progetto consiste nella sintesi di ammine attraverso amminazione riduttiva di chetoni, nella epossidazione selettiva su catalizzatori eterogenei supportati e nell'utilizzo di materie prime da fonti rinnovabili quali oli vegetali non food e in particolare alla realizzazione dei WP2b, WP3 e WP4b che riguardano la sintesi di ammine ed epossidi sia in forma racema che chirale e soprattutto da materie prime rinnovabili, e in modo complementare a ISMAC e ICRM al WP7a riguardante la modifica dei polimeri.

## 2.4 Sintesi delle necessità finanziarie del progetto per voci di costo e soggetto beneficiario (spese rendicontate a saldo)

<b>Voci di spesa</b>	<b>ISMAC</b>	<b>ICRM</b>	<b>ISTM</b>	<b>TOTALE</b>
Personale di ruolo con contratto a tempo indeterminato	138.490,24	198.359,51	121.040,50	457.890,25
Personale di ruolo con contratto a tempo determinato o per nuovi contratti/assunzioni	181.554,23	243.392,66	189.489,92	614.436,81
Spese di formazione	3.275,95	6.884,65	3.847,40	14.008,00
Strumentazione ed attrezzature di nuova acquisizione	0,00	5.085,74	0,00	5.085,74
Ricerca contrattuale, competenze tecniche e brevetti, servizi di consulenza e servizi equivalenti	0,00	0,00	0,00	0,00
Spese di pubblicizzazione	0,00	663,87	0,00	663,87
Altri costi di esercizio direttamente imputabili all'attività di ricerca	40.600,32	41.258,33	32.434,47	114.293,12
Spese generali	96.013,35	132.525,65	93.159,13	321.698,13
IVA indetraibile	9.329,28	9.781,23	6.704,84	25.815,35
<b>TOTALE</b>	<b>469.263,37</b>	<b>637.951,64</b>	<b>446.676,26</b>	<b>1.553.891,27</b>

Valori in Euro.



### 3 I risultati del progetto

#### 3.1 Prodotti scientifici raggiunti dall'attività progettuale

Nell'ambito del progetto SUSCHEM LOMBARDIA complessivamente sono stati realizzati 65 prodotti scientifici così suddivisi: n. 20 articoli ISI, n. 3 articoli non ISI, n. 5 comunicazioni orali su invito, n. 19 comunicazioni orali a congresso, n. 2 seminari presso istituzioni straniere, n. 14 comunicazioni poster a congresso e n. 3 intervista su riviste del settore chimico farmaceutico.

##### *Articoli ISI (20)*

- E. Vavříková, P. Gavezzotti, K. Purchartová, K. Fuksová, D. Biedermann, M. Kuzma, S. Riva, V. Křen, "Regio selective alcoholysis of silychristin acetates catalyzed by lipases" *Int. J. Mol. Sci.*, 2015, 16, 11983-11995, DOI: 10.3390/ijms160611983
- P. Gavezzotti, F. Bertacchi, G. Fronza, V. Křen, D. Monti, S. Riva, "Laccase-catalyzed dimerization of piceid, a resveratrol glucoside, and its further enzymatic elaboration" *Adv. Synth. Catal.*, 2015, 357, 1831-1839, DOI: 10.1002/adsc.201500185
- L. Merlini, A.C. Boccia, R. Mendichi, Y.M. Galante, "Enzymatic and chemical oxidation of polygalactomannans from the seeds of a few species of leguminous plants and characterization of the oxidized products", *J. Biotechnol.*, 2015, 198, 31-43, DOI: 10.1016/j.jbiotec.2015.01.023.
- D. Monti, M.C. Forchin, M. Crotti, F. Parmeggiani, F.G. Gatti, E. Brenna, S. Riva, "Cascade coupling of ene-reductases and  $\omega$ -transaminases for the stereoselective synthesis of diastereomerically enriched amines" *ChemCatChem*, 2015, 7, 3106-3109, DOI: 10.1002/cctc.201500424.
- E.E. Ferrandi, C. Marchesi, C. Annovazzi, S. Riva, D. Monti, R. Wohlgemuth, "Efficient epoxide hydrolase catalyzed resolutions of (+)- and (-)-cis/trans-limonene oxides" *ChemCatChem*, 2015, 7, 3171-3178 DOI: 10.1002/cctc.201500608.
- M.C. Forchin, M. Crotti, F.G. Gatti, F. Parmeggiani, E. Brenna, D. Monti, "A rapid and high-throughput assay for the estimation of conversions of ene-reductase-catalysed reactions" *ChemBioChem*, 2015, 16, 1571-1573, DOI: 10.1002/cbic.201500219.
- E.E. Ferrandi, C. Sayer, M. N. Isupov, C. Annovazzi, C. Marchesi, G. Iacobone, X. Peng, E. Bonch-Osmolovskaya, R. Wohlgemuth, J. A. Littlechild, D. Monti "Discovery and characterization of thermophilic limonene-1,2-epoxide hydrolases from hot spring metagenomic libraries" *FEBS Journal*, 2015, 282, 2879-2894, DOI: 10.1111/febs.13328
- N. Galotto Galotto, D. Gobbo, I. Tritto and L. Boggioni, High Molar Mass Bio Based Linear Polyesters from Seed Methyl Oleate by Olefin Metathesis Submitted to *Journal of Applied Polymer Science*.
- F. Santoro, R. Psaro, N. Ravasio, F. Zaccheria, "N-Alkylation of amines through hydrogen borrowing over a heterogeneous Cu catalyst" *RSC Advances* 2014, 4, 2596.

- C. Tiozzo, C. Bisio, F. Carniato, M. Guidotti, "Grafted non-ordered niobium-silica materials: Versatile catalysts for the selective epoxidation of various unsaturated fine chemicals" *Catalysis Today*, 2014, 235, 49–57
- F. Santoro, R. Psaro, N. Ravasio, F. Zaccheria, "Sustainable Synthesis of Secondary Amines-Direct Reductive Amination or Hydrogen Borrowing over Heterogeneous Cu Catalysts" *Chemistry Today*, 2015, 33, 28-32
- P. Carniti, A. Gervasini, C. Tiozzo, M. Guidotti, "Niobium-containing hydroxyapatites as amphoteric catalysts: synthesis, properties, and activity", *ACS Catal.*, 2014, 4, 469–479.
- O.A. Kholdeeva, I.D. Ivanchikova, N.V. Maksimchuk, M.S. Mel'gunov, J.S. Chang, M. Guidotti, A.A. Shutilov, V.I. Zaikovskii, "Environmentally Benign Oxidation of Alkylphenols to p-Benzoquinones: A Comparative Study of Various Ti-containing Catalysts", *Topics Catal.*, 2014, 57, 1377–1384.
- C. Tiozzo, C. Palumbo, R. Psaro, C. Bisio, F. Carniato, A. Gervasini, P. Carniti, M. Guidotti, "The stability of niobium-silica catalysts in repeated liquid-phase epoxidation tests: a comparative evaluation of in-framework and grafted mixed oxides", *Inorg. Chim. Acta*, 2015, 431, 190–196.
- J.M. Fraile, N. García, J. A. Mayoral, F. Santomauro, M. Guidotti, "Multifunctional Catalysis Promoted by Solvent Effects: Ti-MCM-41 for Epoxidation-Rearrangement-Oxidative Decarboxylation One-pot Four-step Reaction Sequence on Stilbenes and Styrenes", *ACS Catal.* 2015, 3552–3561.
- M. Guisnet, L. Pinard, M. Guidotti, "Catalyse bifonctionnelle Application en valorisation des alcanes légers et en chimie fine", *Techniques d'Ingenieurs*, TI Editions, Paris, J 1 218, 2015.
- C. Palumbo, M. Guidotti, "Organocatalysts for enantioselective synthesis of fine chemicals: definitions, trends and developments", *ScienceOpen Research* (2014), DOI: 10.14293/52199-1006.1.SOR-CHEM.AGZIIIB.v1.
- F. Zaccheria, M. Mariani, R. Psaro, P. Bondioli, N. Ravasio, "Environmentally friendly lubricants through a zero waste process" *Applied Catalysis B: Environmental* 2016, 181, 581–586.
- F. Santoro, N. Ravasio, R. Psaro, F. Zaccheria, "Sustainable synthesis of secondary amines. Direct reductive amination or hydrogen borrowing over heterogeneous Cu catalysts" *ChimicaOggi/ChemistryToday* 2015, 33, 28-32
- N. Scotti, N. Ravasio, R. Psaro, C. Evangelisti, S. Dworakowska, D. Bogdal, F. Zaccheria, "Copper mediated epoxidation of high oleic natural oils with a cumene-O<sub>2</sub> system" *Catalysis Communications* 2015, 64, 80–85

### *Articoli non ISI (3)*

- N. Galotto Galotto, L. Boggioni, I. Tritto, "Polimeri biocompatibili e/o biodegradabili da fonti rinnovabili", *Atti del XXI convegno italiano di scienza e tecnologia delle macromolecole*, 69-71 14-17 settembre 2014, Torino. ISBN è 978-88-6812-369-7 DOI 10.4458/3697

- L. Boggioni, I. Tritto, N. Galotto Galotto, "Polimeri biocompatibili e/o biodegradabili da fonti rinnovabili", in: "Progetto VeLiCa, Da antiche colture a prodotti per il futuro", Regione Lombardia Milano, Italia 2014, pagg. 97-104, ISBN: 978-88-907569-1-7
- M. Guidotti, C. Tiozzo, R. Psaro, N. Ravasio, "Epossidazione di derivati di oli insaturi: una trasformazione strategica per l'ottenimento di prodotti da fonti vegetali", in: "Progetto VeLiCa, Da antiche colture a prodotti per il futuro", Regione Lombardia, ISBN: 978-88-907569-1-7 (2014), Milano, Italia, pagg. 73-83.

#### *Comunicazioni orali su invito (4)*

- D. Monti, "Discovery and synthetic exploitation of novel epoxide hydrolases from hot springs metagenomes" ACIB Workshop "Industrial Enzymes", Pavia, 22-23 Settembre 2015.
- M. Guidotti, "Single-site heterogeneous catalysts: interior design architecture at nanometric scale", invited key-note, IND-K3, p. 59. Gian Paolo Chiusoli Memorial Lecture, XXV Congresso Nazionale della Società Chimica Italiana, Arcavacata di Rende, 7-12 settembre 2014
- M. Guidotti, "Heterogeneous catalysis - interior design at molecularlevel", London International Youth Science Forum 2014, 30 luglio 2014, Imperial College, Londra (Regno Unito).
- N. Ravasio, "Chimica Verde ed Economia Circolare" People Planet Profit: la sfida globale della Chimica Verde, EXPO 2015 Padiglione Italia, 23 ottobre 2015.

#### *Comunicazioni orali a congresso (19)*

- Y.M. Galante, "Enzymatic and chemical oxidation of polygalactomannans (PGM) from the seeds of leguminous plants and characterization of the oxidized products", 4th EP-NOE International Polysaccharides Conference, Varsavia, Polonia, 19-22 Ottobre 2015.
- E.E. Ferrandi, C. Annovazzi, C. Sayer, M. Isupov, C. Marchesi, G. Iacobone, X. Peng, E. Bonch-Osmolovskaya, R. Wohlgemuth, J. Littlechild, D. Monti, "Cloning, expression, structural and functional characterization of two novel limonene-1,2-epoxide hydrolases from the hot spring metagenomic libraries", Extremophiles 2014, San Pietroburgo, Russia, 7-11 Settembre 2014.
- N. Galotto Galotto, L. Boggioni, I. Tritto, "Polimeri biocompatibili da fonti rinnovabili: poliesteri lineari da semi di lino e canapa" Comunicazione Orale AIM settembre, AIM, Torino 17 Settembre 2014
- C. Tiozzo, O. A. Kholdeeva, I.D. Ivanchikova, R. Psaro, M. Guidotti, "Grafted non-ordered niobium-silica catalysts for the selective oxidation of cyclic alkenes and substituted phenols", 8<sup>th</sup> International Symposium on Group Five Elements, 24-27 Giugno 2014, Malaga (Spagna), oral O-30, p. 38.
- C. Palumbo, C. Tiozzo, R. Psaro, N. Ravasio, M. Guidotti, "New challenges for titanium-containing catalysts: selective heterogeneous epoxidation of non-activated linear alkenes", SAYCS 2014, 27-29 Ottobre 2014, Riccione, OR-4.

- C. Palumbo, C. Tiozzo, R. Psaro, N. Ravasio, M. Guidotti, "Nuove sfide per i catalizzatori a base di titanio su silice: l'epossidazione selettiva ed efficiente degli alcheni lineari terminali", 3° Workshop Nazionale Gruppo Interdivisionale di Green Chemistry - Chimica Sostenibile - 12 Giugno 2015 - Portici (NA).
- J.M. Fraile, N. García, J. A. Mayoral, F.G. Santomauro, M. Guidotti, "Ti-MCM-41 as a Multifunctional Catalyst: A Noteworthy One-Pot Four-Step Reaction Sequence on Stilbenes and Styrenes", CIS6 – AIZ&GIC 2015 Conference, 14-17 Giugno 2015, Amantea (Italy).
- C. Palumbo, C. Tiozzo, R. Psaro, N. Ravasio, M. Guidotti, "An unprecedented Catalyst/Oxidant/Solvent (COS) combination for the selective epoxidation of terminal alkenes", Green Chemistry School, Verbania, 27-29 Settembre 2015.
- M. Mariani, P. Bondioli, S. Brini, R. Psaro, N. Ravasio, F. Zaccheria, "Easy synthesis of polyolesters with solid acidic catalysts" 11th Euro Fed Lipid Congress, Antalya, Turkey, October 27-30 2013.
- M. Mariani, F. Zaccheria, N. Ravasio, R. Psaro, "Lattosio: dalle stalle alle stelle" II Workshop Gruppo Interdivisionale Green Chemistry - Chimica Sostenibile, Ferrara, Italy, June 13 2014.
- M. Mariani, F. Zaccheria, N. Ravasio, R. Psaro, "Lactose: from staples to stars" XXV Congresso della Società Chimica Italiana, Rende (CS) Italy, September 7-12 2014.
- M. Mariani, F. Zaccheria, N. Ravasio, R. Psaro, "Lactose: from staples to stars" EUBIS workshop Semmering, Austria, March 10-11 2015.
- M. Mariani, F. Zaccheria, P. Bondioli, N. Ravasio, "Preparation of High Quality Biolubricants with Solid Catalysts" 13th Euro Fed Lipid Congress, Firenze (FI) Italy, September 27-30, 2015
- F. Santoro, N. Ravasio, F. Zaccheria, "Sintesi sostenibile di tioeteri promossa da catalizzatori solidi acidi" 3° Workshop Nazionale Gruppo Interdivisionale Green Chemistry-Chimica Sostenibile, 12 Giugno 2015, Portici (NA)
- N. Scotti, N. Ravasio, R. Psaro, C. Evangelisti, S. Dworakowska, D. Bogdal, F. Zaccheria, "Copper mediated epoxidation of high oleic natural oils with a cumene-O<sub>2</sub> system", 13th Euro Fed Lipid Congress, Firenze, Italy, September 27-30, 2015.
- F. Zaccheria, N. Scotti, M. Mariani, R. Psaro, N. Ravasio, "Heterogeneous copper catalysts for platform molecules transformation", 1st FP1306 COST Workshop, Belgrade, Serbia, February 2-5, 2015.
- V.M. Pappalardo, F. Zaccheria, R. Psaro, N. Ravasio, G. Speranza, "Characterization and Modification of Flax seed Mucilage". XXV Congresso Nazionale della Società Chimica Italiana - SCI 2014, Arcavacata di Rende (CS), 7-12 Settembre 2014.
- N. Ravasio, F. Zaccheria, R. Psaro, V.M. Pappalardo, "Racemizzazione Catalitica di Ammine Applicata a Reazioni di Risoluzione Cinetica Dinamica (DKR)". III Workshop Nazionale del Gruppo Interdivisionale Green Chemistry-Chimica Sostenibile, 12 Giugno 2015, Portici (NA).
- C.E. Chan-Thaw, M. Dangate, N. Scotti, A. Gervasini, R. Psaro, F. Zaccheria, N. Ravasio, "New Generation Biofuels:  $\gamma$ -Valerolactone into Valeric Esters in One Pot", TOCAT7, Kyoto, Japan, June 1-6, 2014.

*Seminari presso istituzioni straniere (2)*

- Silvia Rinaldi, "Reactivity and dynamic properties of LEH: a computational point of view" Dipartimento di Chimica, Università di Bristol, Regno Unito, 1 Ottobre 2015.
- Silvia Rinaldi, "Molecular simulations to understand protein functional dynamics" King's College, Londra, Regno Unito, 8 Ottobre 2015.

*Comunicazioni poster a congresso (14)*

- D. Monti, E.E. Ferrandi, C. Sayer, M.N. Isupov, C. Annovazzi, C. Marchesi, G. Iacobone, X. Peng, E. Bonch-Osmolovskaya, R. Wohlgemuth, J.A. Littlechild, "Discovery and characterization of novel limonene-1,2-epoxide hydrolases from hot spring metagenomes" Biotrans 2015, Vienna, Austria, 26-30 Luglio 2015:
- M.C. Forchin, M. Crotti, F. Gatti, F. Parmeggiani, E. Brenna, D. Monti, "A rapid and high-throughput assay for the estimation of conversion values of ene-reductases-catalyzed reactions". Biotrans 2015, Vienna, Austria, 26-30 Luglio 2015:
- D. Monti, E.E. Ferrandi, C. Annovazzi, C. Marchesi, G. Iacobone, E. Bonch-Osmolovskaya, X. Peng, "Discovery of novel epoxide hydrolases belonging to the  $\alpha/\beta$  hydrolase family in metagenomes from hot environments". Extremophiles 2014, San Pietroburgo, Russia, 7-11 Settembre 2014
- E.E. Ferrandi, C. Annovazzi, C. Marchesi, G. Iacobone, J. Littlechild, C. Sayer, D. Monti "Cloning and recombinant expression of novel epoxide hydrolases from hot spring metagenomic libraries". Gordon Research Conferences – Biocatalysis 2014, Bryant University, Smithfield, Rhode Island, USA, 6-11 Luglio 2014.
- N. Galotto Galotto, L. Boggioni, I. Tritto, High Molar Mass Bio Based Linear Polyesters from Seed Methyl Oleate by Olefin Metathesis Workshop on "Catalytic Olefin Polymerization and High Performance Materials", 14 Dicembre 2014, Milano
- N. Galotto Galotto and L. Boggioni, Biocompatible Polymers from Renewable Sources: Linear Polyesters from Seed Oils of Flax and Hemp Biofoams 2015, 13-16 Ottobre 2015, Sorrento.
- C. Palumbo, C. Tiozzo, R. Psaro, M. Guidotti, "Epossidi per la Chimica Fine ottenuti su catalizzatori a base di titanio o niobio supportati su silice", 2° Workshop Nazionale, Gruppo Interdivisionale Green Chemistry-Chimica Sostenibile, 13 Giugno 2014, Ferrara
- C. Tiozzo, C. Bisio, F. Carniato, A. Gervasini, P. Carniti, M. Guidotti, "Stability of niobium-silica catalysts in repeated liquid-phase epoxidation tests: in-framework and grafted mixed oxides", 8<sup>th</sup> International Symposium on Group Five Elements, 24-27 Giugno 2014, Malaga (Spagna), poster P-9, p. 63.
- C. Tiozzo, O.A. Kholdeeva, I.D. Ivanchikova, R. Psaro, M. Guidotti, "Selective oxidation of cyclic alkenes and substituted phenols over grafted non-ordered Nb-SiO<sub>2</sub> catalysts", XXV Congresso Nazionale della Società Chimica Italiana, Arcavacata di Rende, 7-12 Settembre 2014, poster IND-P27, p. 127.
- C. Palumbo, C. Tiozzo, R. Psaro, N. Ravasio, M. Guidotti, "How to reach high selectivity in

- the epoxidation of linear alkenes over Ti-SiO<sub>2</sub>”, XXV Congresso Nazionale della Società Chimica Italiana, Arcavacata di Rende, 7-12 Settembre 2014, poster IND-P41, p. 135.
- C. Tiozzo, R. Psaro, N. Ravasio, M. Guidotti, “A sustainable route to terminal epoxides from FAMES”, 8th Workshop on Fats and Oils as Renewable Feedstock for the Chemical Industry, Karlsruhe, Germany, March 29-31, 2015.
  - C. Palumbo, C. Tiozzo, R. Psaro, N. Ravasio, M. Guidotti, “New Challenges for Titanium-Silica Catalysts: Selective Epoxidation of Terminal Linear Alkenes”, 7th International Symposium on Relations between Homogeneous and Heterogeneous Catalysis (ISHHC17), Utrecht (Paesi Bassi), 12-15 Luglio 2015.
  - M. Mariani, P. Bondioli, R. Psaro, N. Ravasio, F. Zaccheria, “Easy synthesis of polyolesters with solid acid catalysts” 7th Workshop on Fats and Oils as Renewable Feedstocks for the Chemical Industry, Karlsruhe 23-25 May 2014.
  - N. Scotti, F. Zaccheria, R. Psaro, N. Ravasio, “Produzione di idrogeno da acido formico con catalizzatori omogenei a base di rame”, Green Chemistry-II° workshop, Ferrara, Italy, June 13, 2014.

#### *Articoli/intervista su riviste (3)*

- “Processi sostenibili: un progetto importante”. Intervista di A. Gobbi su *ICP Rivista dell'Industria Chimica* n. 3/2015, pag. 6-12.
- “Lombardia all'avanguardia della chimica sostenibile.” Intervista di A. Bignami su *ICF Rivista dell'Industria Chimica e farmaceutica* n. 2/2015, pag. 12-14.
- “SuschemLombardia Competitività verde per l'industria chimica”. Intervista di C. Lazzarini su *NCF Notiziario Chimico Farmaceutico* n. 3/2015, pag. 80-81.

## 3.2 Prodotti applicativi raggiunti dall'attività progettuale

I prodotti applicativi raggiunti dall'attività progettuale sono costituiti dai prodotti e dai processi chimici innovativi e sostenibili basati sulla catalisi omogenea, eterogenea ed enzimatica, in grado di fornire prodotti di interesse per l'industria chimica lombarda del settore della chimica, farmaceutica, cosmetica e degli additivi e dei materiali polimerici per packaging e pneumatici.

Il successo di questi prodotti è legato non solo alla qualità del prodotto stesso, ma soprattutto alla sostenibilità del processo con cui viene preparato e alla rinnovabilità delle materie prime di partenza.

La valorizzazione della sostenibilità dei processi chimici è stata ottenuta:

- i) utilizzando molecole piattaforma provenienti da biomasse *non food*,
- ii) limitando il numero dei passaggi sintetici e di purificazione degli intermedi e utilizzando blande condizioni di reazione (sistemi di reazione *one-pot* e a cascata),
- iii) utilizzando acqua come solvente di reazione, per esempio per le reazioni biocatalizzate e per la sintesi di poliolefine sotto forma di lattici.

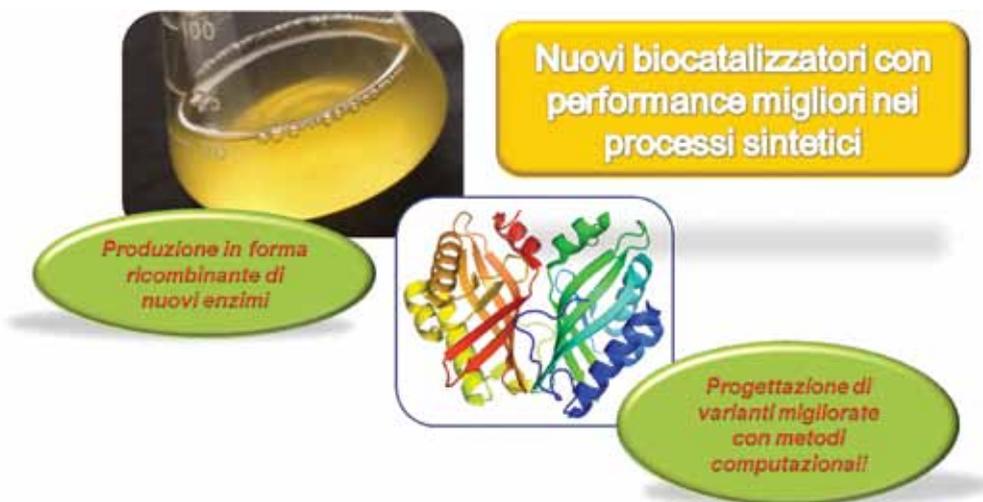
In particolare sono stati ottenuti i seguenti prodotti applicativi per le diverse attività previste dal progetto SusChem Lombardia:

### WP1. Produzione e ottimizzazione dei biocatalizzatori

- Ottenimento di diverse nuove epossido idrolasi precedentemente identificate da librerie metagenomiche: i) due appartenenti alla famiglia delle limonene epossido idrolasi sono state completamente caratterizzate dal punto di vista funzionale e strutturale. In particolare, esse si sono mostrate più attive e stabili alle alte temperature rispetto ad altri enzimi già caratterizzati nella stessa famiglia; ii) tre epossido idrolasi con fold tipico delle  $\alpha/\beta$ -idrolasi sono state espresse con successo in forma ricombinante in *E. coli*. Una di queste è risultata naturalmente solubile in forma attiva, mentre per le altre due è stato necessario mettere a punto un protocollo di solubilizzazione e successivo *refolding* a partire dai corpi di inclusione.
- Studi completi di dinamica molecolare sulle nuove limonene epossido idrolasi al fine di investigare i determinanti strutturali responsabili della migliorata termostabilità.
- Progettazione di mutanti con specifiche sostituzioni amminoacidiche.
- Produzione, purificazione e caratterizzazione di mutanti mediante studi di reattività e di stabilità termica.
- Studio completo del ruolo funzionale di diversi aminoacidi del sito attivo dell'enzima ricombinante ene-reduttasi OYE1 nelle reazioni di bioriduzione di substrati rappresentativi della serie degli  $\alpha$ -alchil- $\beta$ -arilenoni

▼ Fig. 1

Produzione di nuovi biocatalizzatori e miglioramento delle loro proprietà applicative in processi sintetici.

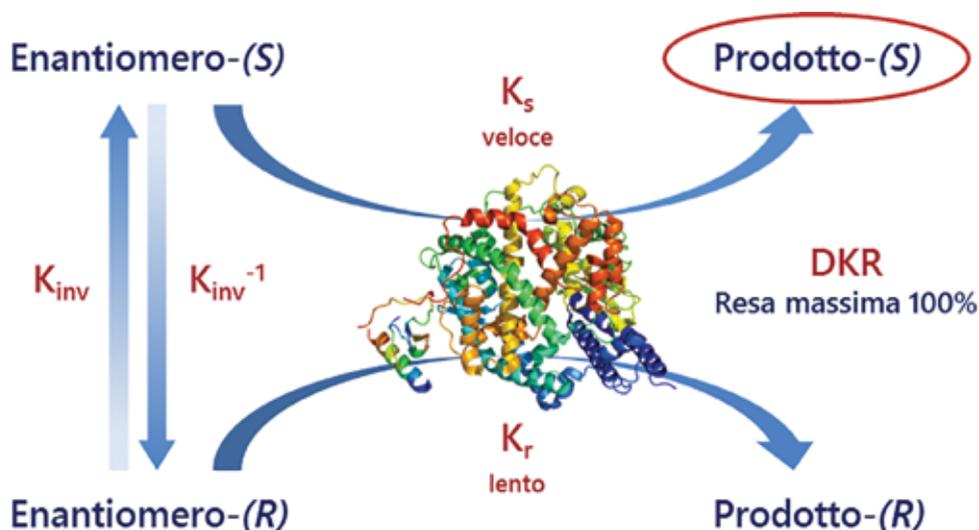


#### WP2. Preparazione di sintoni chirali mediante processi catalitici innovativi

- Preparazione di sintoni chirali con tecnologie biocatalitiche mediante lo studio dell'applicazione sintetica delle nuove epossido idrolasi identificate e prodotte nell'ambito dell'Attività 1. In particolare, limonene epossido idrolasi con diversa selettività sono state utilizzate per realizzare, su scala preparativa di grammi e in assenza di co-solventi organici, la risoluzione cinetica di miscele cis/trans di (+)- e (-)-limonene ossido.
- Ottenimento di sintoni chirali mediante applicazione di diverse ene-reduttasi in reazioni di riduzione asimmetrica di doppi legami C=C opportunamente attivati, ad esempio  $\alpha$ -alchil- $\beta$ -arilenoni, in forma otticamente pura.
- Sintesi e completa caratterizzazione, anche attraverso studi XRD, del catalizzatore 3,3-bis(2,4,6-triisopropilfenil)-6-[(9-carbossi)nonil]-1,1-binaftil-2,2-diil idrogeno fosfato, sia racemo sia enantiopuro.
- Sintesi di ammine aromatiche chirali mediante un approccio di tipo risoluzione cinetica dinamica (DKR), sfruttando l'azione combinata di un catalizzatore eterogeneo a base di rame e di un biocatalizzatore enzimatico. La DKR accoppia una risoluzione enzimatica (o risoluzione cinetica, KR) con una racemizzazione metallo-catalizzata. Data una miscela racemica di composti otticamente attivi, R ed S, l'enzima trasforma uno dei due più velocemente ( $k_s$ ) rispetto all'altro ( $k_r$ ). L'enantiomero, che reagisce più lentamente, viene racemizzato dal catalizzatore metallico, contestualmente presente nell'ambiente di reazione, e reso nuovamente disponibile alla risoluzione. Ciò rende possibile in linea di principio ottenere un unico prodotto otticamente attivo con rese pari al 100%.

▼ Fig. 2

Rappresentazione schematica di un processo di risoluzione cinetica dinamica (DKR).



### WP3. Preparazione di polimeri da molecole piattaforma

- Ottenimento di eccellenti risultati nella reazione di formazione diretta di ammidi da acidi grassi con catena da C9 a C18, saturi e insaturi, tutti da fonte rinnovabile a 140° in xylene in presenza di una leggera pressione di ammoniaca, ottenendo rese fino al 97%. La reazione avviene con efficienza atomica del 100%, non si formano sottoprodotti. Il catalizzatore è facilmente separabile alla fine della reazione.
- Ottenimento in buone rese di ammine secondarie da alcoli ed ammine primarie attraverso la strategia del borrowing hydrogen con conversioni superiori all'85%, selettività 70-99%, utilizzando un catalizzatore eterogeneo a base di metallo non nobile (Cu/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>).
- Sintesi di tioeteri a partire da tioli ed alcoli. La reazione avviene in assenza di solvente ed in atmosfera di aria a temperature tra i 60 ed i 110°C. La selettività a tioetere è molto elevata e consente di ottenere rese fino al 99%.
- Ottenimento di acido alto oleico mediante reazione di idrogenazione selettiva di metilesteri e trigliceridi polinsaturi.
- Ottenimento di epossidi terminali da alcheni lineari semplici, in presenza di un ossidante a contenuto impatto ambientale.

*WP4. Reazioni catalizzate da sistemi multi-enzimatici e chemo-enzimatici*

- Ottenimento di derivati selettivamente modificati di prodotti naturali per applicazione di sistemi multienzimatici quali diverse lipasi, oppure per applicazione di sistemi multienzimatici ottenuti dalla combinazione di ossidoriduttasi e idrolasi.
- Sviluppo di un saggio multienzimatico per le ene-reduttasi (FRED, Fast and Reliable Ene-reductase Detection). Il saggio è risultato essere facilmente applicabile, molto sensibile e riproducibile. Esempi di applicazione del saggio dimostrano che esso può essere utilizzato per una valutazione parallela della specificità di substrato di questi enzimi così come nello sviluppo ed ottimizzazione delle condizioni di reazione.
- Ottenimento di epossidi (limonene ossido) e dioli (in particolare menten-1,2-dioli) otticamente puri a partire dai corrispondenti alcheni, mediante l'utilizzo combinato *one-pot* in cascata di catalizzatori eterogenei a sito singolo e successivo trattamento con limonene epossido idrolasi (LEH).

*WP5. Nuovi catalizzatori a base di nickel e palladio con leganti chelanti di tipo anionico per la (co)polimerizzazione in ambiente acquoso*

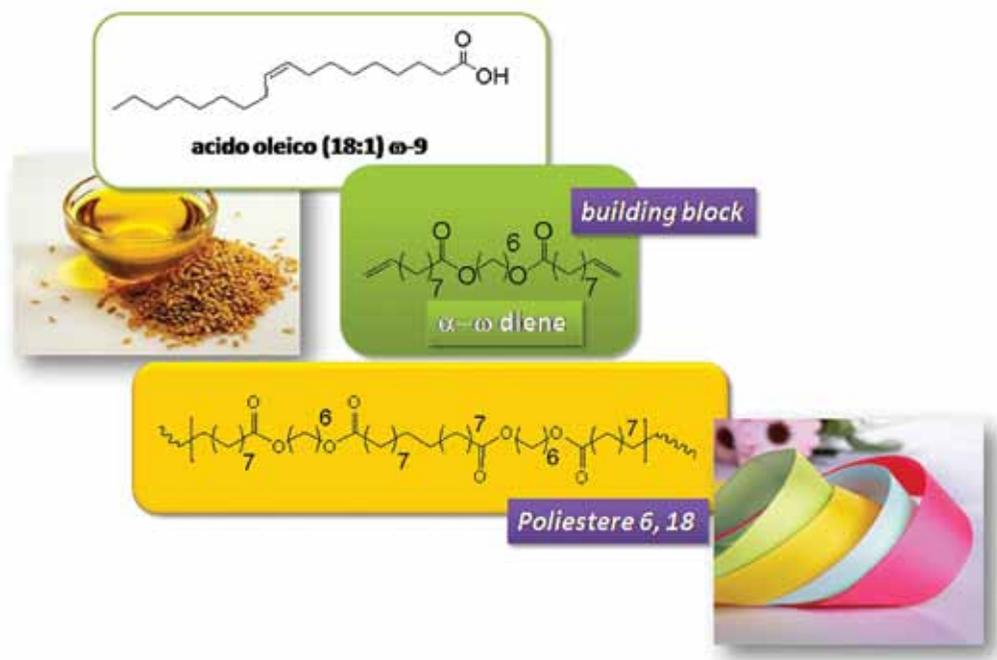
- Sintesi del legante bis(2-metossifenil) metossifosfinico e del sistema PdMe<sub>2</sub>(tmeda) come precursori catalitici per le reazioni di polimerizzazione in emulsione acquosa e sintesi del catalizzatore a base di palladio.
- Reazione *in situ* di allil palladium cloruro dimerico con un legante fosfinico (precatalizzatore) e successiva attivazione del precatalizzatore con un sale di un anione non coordinante per la polimerizzazione in condizioni di emulsione e miniemulsione di norbornene.
- Sviluppo del programma Fortran 90 OpenMP per il calcolo di rapporti di reattività in modelli markoviani descrittivi la copolimerizzazione di due comonomeri. Il metodo è di ottimizzazione globale attraverso un algoritmo Monte Carlo di simulated/annealing, e presenta la possibilità di utilizzare campioni ad alta conversione nel processo di studio del meccanismo di reazione. La score function è basata sul valore assoluto delle differenze tra quantità calcolate e sperimentali, consentendo una ottimizzazione in ambito di *robust-statistics*.

*WP6. Utilizzo di monomeri di origine naturale per la produzione di polimeri biocompatibili e/o biodegradabili*

- Sintesi dei poliesteri P6,18 e P12,18 contenenti catene alifatiche di 18 atomi di carbonio e ottenuti mediante polimerizzazione ADMET di un building block  $\alpha,\omega$ -dienico ottenuto dall'estere metilico dell'acido alto oleico.
- Sintesi del poliacetale mediante polimerizzazione ADMET di un monomero dienico ottenuto per reazione tra il diolo derivante dall'acido oleico con dimetossi metano (MeO-CH<sub>2</sub>-OMe).
- Sintesi di poliesteri da monomeri di origine naturale utilizzando come unità monomeriche l'acido succinico e mediante la tecnica microwave (MW) a basso impatto ambientale.

▼ Fig. 3

Sintesi di poliesteri n. 18 da acido oleico.



- Sintesi di copolimeri dell'etilene con un comonomero olefinico portante una funzionalità epossidica utilizzando catalizzatori metallocenici anziché per miscelazione diretta in un processo detto di estrusione reattiva
- Completa caratterizzazione mediante  $^{13}\text{C}$  e  $^1\text{H}$  NMR, DSC e GPC e WAXS dei poliesteri P6,18 e P12,18 e del poliacetale ottenuti.
- Completa caratterizzazione mediante  $^{13}\text{C}$  e  $^1\text{H}$  NMR, DSC e GPC e WAXS del poliacetale con catena alchilica di 18 unità  $\text{CH}_2$  sia insaturo (poly-18 insaturo) che saturo (poly-18 saturo).
- Caratterizzazione di Poly(butilen succinati) (PBS), poli(esametilen succinati) poli(isosorbide succinato) e poli(dodecen succinato) e derivati mediante spettroscopia NMR in soluzione. Spettrometri utilizzati: 1) Bruker Avance 400 MHz; 2) Bruker DMX 600 MHz; 3) Bruker DRX 500 MHz. I principali esperimenti acquisiti sono stati:  $^1\text{H}$ ;  $^{13}\text{C}$ , HSQC; HMBC; COSY, DOSY.

▼ Fig. 4

Sviluppo di processi enzimatici innovativi per la modifica selettiva di polimeri naturali.



*WP7. Modifica selettiva di polimeri naturali e non*

- Messa a punto con successo di un metodo per l'eossidazione selettiva di alcheni terminali su catene alifatiche lunghe e con selettività pressoché totali (>98%) in condizioni molto blande mediante l'utilizzo di  $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluorotoluene come solvente aprotico a scarsissimo impatto ambientale (con caratteristiche solventi paragonabili a solventi clorurati, ma con tossicità di gran lunga inferiore), di un catalizzatore di Ti(IV) ottenuto per graffaggio di un precursore organometallico (titanocene dicloruro) su un supporto di silice mesoporosa e di ter-butilidroperossido, come ossidante (evitando così l'impiego di acidi perossocarbosilici ancora largamente impiegati in ambito industriale).
- Modifica biocatalitica di polimeri mediante l'ossidazione enzimatica di poligalattomanani (PGM) da diverse leguminose utilizzando l'enzima laccasi in presenza del mediatore chimico TEMPO. Il prodotto ottenuto presenta caratteristiche diverse da quelle ottenibili mediante ossidazione chimica, ad esempio con miscele NaClO/NaBr/TEMPO quali l'aumento della viscosità, ma anche una significativa modifica del profilo reologico, suggerendo la formazione di gel elastici stabili.

## 4 Le ricadute sul territorio

### 4.1 Ricadute socio-economiche dall'attività progettuale e il territorio interessato

Si prevede che il progetto SusChem Lombardia avrà una notevole ricaduta sul tessuto industriale lombardo. Va ricordato infatti che Regione Lombardia è la terza regione europea chimica per numero di addetti e la prima per numero di unità locali (inclusa la farmaceutica) e conta sul proprio territorio 1297 industrie chimiche sulle 4150 di tutto il territorio nazionale, con un numero di addetti pari al 40,3% del totale italiano ed un indice di specializzazione degli stessi pari a 1,7 (definito come il rapporto tra la quota di addetti chimici su quelli dell'industria manifatturiera) (fonte Federchimica - stima basata su dati ISTAT aggiornati al 2012). Inoltre al 2010 si contavano 72.080 addetti chimici (pari allo 0,73% della popolazione ed al 4,2% sugli addetti chimici UE27). In particolare la Lombardia produce più di un terzo dei farmaci generici API prodotti in Italia (fonte Assogenerici), che a sua volta è al primo posto tra i paesi dell'Europa occidentale in questo settore, cui corrisponde un fattore di esportazione pari all'87% e per il quale è particolarmente accesa la competizione con India e Cina. L'introduzione di processi a ridotto o nullo impatto ambientale e che comportino un ridotto numero di stadi costituirebbe un significativo elemento di innovazione per la sintesi di API, molecole per le quali sono scadute le protezioni brevettuali. L'assenza di metalli del gruppo del platino dalla sintesi costituirebbe inoltre una facilitazione per l'approvazione delle molecole da parte dell'Emea.

È ipotizzabile che i risultati della ricerca produrranno una notevole ricaduta anche nel settore dei cosmetici, del personal care, della produzione e commercializzazione di enzimi per uso industriale, di additivi e materiali polimerici ad esempio per imballaggio (packaging) e pneumatici. In questi segmenti è sempre più forte la richiesta di materiali derivati da fonte rinnovabile e in particolare biodegradabili.

Nello specifico le ricadute previste riguarderanno:

- lo sviluppo di tecniche catalitiche innovative per la preparazione di building blocks di interesse per l'industria farmaceutica e degli intermedi sintetici.
- lo sviluppo di materiali performanti per applicazioni finali ad elevato valore aggiunto.
- il *know-how* di processi catalitici di *nuova generazione* per mantenere la leadership della Regione Lombardia in Italia e in Europa nel settore chimico.
- la formazione di figure professionali capaci di interagire tra diverse culture e discipline (chimica, fisica, biologia e chimica farmaceutica).
- la formazione di giovani ricercatori sensibilizzati alle problematiche ambientali dell'industria chimica.
- la formazione di nuove figure professionali capaci di trasferire conoscenze tra i settori della ricerca ed il mondo produttivo.
- la costituzione di un Centro di Eccellenza in grado di mettere a disposizione del tessuto imprenditoriale lombardo (industria chimica, cosmetica e farmaceutica) le competenze acquisite.

SusChem Lombardia contribuirà al potenziamento dei rapporti istituzionali tra Regione Lombardia e Paesi/Regioni estere del WRF (<http://www.worldregionsforum.org/content/regions>). Infatti gli istituti proponenti hanno relazioni con gruppi di ricerca altamente qualificati in alcune delle regioni appartenenti al "World Regions Forum".

Specificamente ISMAC ha relazioni con:

- Prof. Stefan Mecking dell'Università di Costanza (Baden Wutterburg-Germania) Progetto Aqua 17163 (EN-18) finanziato sul "Fondo per la promozione di Accordi Istituzionali RL,
- Prof. Rolf Mulhaupt dell'Università di Friburgo (Baden Wutterburg-Germania) partner del progetto europeo NANOHYBRID (Designed Nanostructured Hybrid Polymers: Polymerisation Catalysis and Tecton Assembly) FP6 Project: NMP3- CT-2005-516972 coordinato da ISMAC,
- Prof. Jérôme Claverie Università du Québec a Montréal (Québec-Canada).

ICRM ha collaborazioni con:

- Prof. Pere Clapés dell'Istituto di Chimica Avanzata della Catalogna (Barcellona, Spagna);
- Prof. Alexander M. Klibanov dell'Istituto di Tecnologia del Massachusetts (MIT) (Massachusetts, U.S.A.).

ISTM ha relazioni con:

- Prof. Dariusz Bogdal, Politechnika Krakowska, Cracovia, Polonia sul tema dei poliuretani da fonte vegetale,
- Prof. Carmen Boeriu, Biobased Products, University of Wageningen, NL, sul tema della esterificazione enzimatica,
- Prof. Joseph Stanzione III, Rowan University, USA sul tema delle resine da olio vegetale. Inoltre ISTM e ISMAC sono stati partner del Network of Excellence europeo IDECAT (Integrated Design of Catalytic Nanomaterials for a Sustainable Production NMP3-CT-2005-011730).

ISTM attualmente è parte di ERIC (European Research Institute of Catalysis). ICRM e ISTM hanno partecipato alla COST Action CM0903 Ubio Chem "Utilization of biomass for sustainable fuels and chemicals".

ICRM ha coordinato la COST Action CM0701 Cascat "Cascade Chemo enzymatic processes. New synergies between chemistry and biochemistry". ISTM partecipa all'azione COST TD1203 Food Waste Valorisation for Sustainable Chemicals, Materials and Fuels (EUBis). ISTM e ICRM partecipano alla azione FP1306 Valorisation of ligno cellulosic biomass side streams for sustainable production of chemicals, materials & fuels using low environmental impact (LignoVal).

SusChemLombardia ha inoltre contribuito alla promozione delle eccellenze in ambito Expo 2015. I partecipanti hanno infatti contribuito alla realizzazione di uno dei 24 eventi di CNR

per EXPO, "Da scarto a risorsa: il concetto di bioraffineria applicato alle produzioni alimentari" presso Padiglione Italia il 5 agosto 2015 ed alla realizzazione di uno dei 3 Lombardy Dialogues, organizzati da CNR, Regione Lombardia e Union Camere, "Innovative Monitoring and Management of Environmental Resources", che si è tenuto presso l'Auditorium Testori di Regione Lombardia il 27 ottobre 2015.

Infine, il progetto SusChemLombardia ha permesso il conferimento di 20 nuovi contratti (assegni di ricerca o contratti a tempo determinato) e quindi il coinvolgimento di giovani laureati in tematiche inerenti la chimica verde, la loro specializzazione in tecnologie pulite sia attraverso l'attività nell'ambito del progetto che attraverso la frequentazione di scuole e seminari su argomenti specifici ed in particolare:

- 1st European Summer School on Industrial Biotechnology ESSIB 2014, Università degli Studi di Milano Bicocca, Milano, 6-10 Ottobre 2014 (Celeste Annovazzi e Carlotta Marchesi).
- Advanced modelling to investigate biomolecules workshop, Genova, 20-21 Novembre 2014 (Silvia Rinaldi).
- XIX International School of Pure and Applied Biophysics on "Theoretical and Computational Approaches to Biophysics", Venezia, 26-30 Gennaio 2015 (Silvia Rinaldi).
- QM/MM Approaches to Biochemistry and Beyond-CECAM tutorial. CECAM-HQ-EPFL, Lausanne, Switzerland, 9-13 Febbraio 2015 (Silvia Rinaldi).
- Biotrans 2015, Universität für Boden Kultur – BOKU, Vienna, Austria, 25-31 Luglio 2015 (Maria Chiara Forchin).
- QM/MM approaches to study the reactivity of Limonene 1,2-Epoxide Hydrolase. School of Chemistry, University of Bristol, UK, 15 Luglio-16 Ottobre 2015: long term visit presso il Laboratorio del Prof. Adrian Mulholland (Silvia Rinaldi).
- 1st Summer School on Green Chemistry, 3-7 Maggio 2015, a Rochelle, Francia (Matteo Mariani).
- Green Chemistry School, 27-29 Settembre 2015, Verbania, Italia (Federica Santoro, Valeria Pappalardo, Chiara Palumbo)
- 1st EUBis training school: Food Waste Processing In The Frame Of The Biorefinery Concept Lisbona (Portogallo), 14-18 Luglio 2014. (Valeria Pappalardo)
- Short Term Scientific Mission: Valorisation of flax seeds: mucilage as a source of new added value products. Wageningen UR Food & Biobased Research, Division Biobased Products, Wageningen (NL), 25 Agosto - 25 Ottobre 2015.
- XXI Convegno Italiano di Scienza e Tecnologia delle Macromolecole, 14-17 Settembre 2014, Torino. (Nella Galotto Galotto, Diego Sidari).

## 4.2 Contributo raggiunto dal progetto nel migliorare la dotazione tecnologica territoriale

Il progetto Suschem Lombardia non prevede l'acquisizione di nuove infrastrutture e strumentazione scientifica.

## 4.3 Valutazione della copertura territoriale prevista dal progetto

Il progetto SusChem avrà una notevole ricaduta che nel settore dei cosmetici, del personal care, della produzione e commercializzazione di enzimi per uso industriale, di additivi e materiali polimerici ad esempio per imballaggio (packaging) e pneumatici.

Nel corso dello svolgimento del progetto è stato firmato un contratto di ricerca tra ISTM e Bellini SpA, Zanica (BG) sulla produzione di oli ad alto contenuto di acido oleico (attività 3.d).

Inoltre numerose industrie localizzate nell'area lombarda hanno dimostrato il loro interesse al progetto.

Esse sono:

- Domus Chemicals SpA di Pedrengo (BG), azienda leader per la produzione di detersivi, additivi per materie plastiche e per la cosmetica, lubrificanti,
- DiPharma Francis Srl di Baranzate (MI) leader a livello europeo in principi attivi farmaceutici,
- BiCT S.r.L di Bagnolo Cremasco (CR), azienda attiva nella produzione e commercializzazione di enzimi per applicazioni industriali,
- Lab R&D-NRM di INTERCOS SpA di Agrate Brianza (MB) uno dei principali operatori a livello mondiale nella creazione, sviluppo e produzione di prodotti make up (rossetti, ombretti, mascara, fondotinta, ciprie, matite per occhi e labbra) per i principali player dell'industria cosmetica a livello internazionale,
- ITP di Bosnasco (PV), una PMI lombarda leader nella produzione di film poliolefinici per imballaggio alimentare ed industriale,
- Pirelli Labs Milano, che raccoglie le competenze di ricerca avanzata e di innovazione del gruppo Pirelli e partecipa a numerosi progetti di ricerca. Pirelli è il quinto operatore mondiale in termini di fatturato nel mercato degli pneumatici,
- Versalis SpA di S. Donato M.se (MI), leader mondiale nella produzione di prodotti polimerici, termoplastici ed elastomerici, capofila di uno dei quattro progetti del cluster tecnologico nazionale di Chimica Verde,
- Laboratorio Alchemia di Milano, dedicato alla produzione di principi attivi di alta qualità e intermedi per l'industria farmaceutica,
- Cluster Lombardo di Chimica Verde.

# TIMES

## Tecnologie e materiali per l'uso efficiente dell'energia solare

Hanno collaborato alla stesura del capitolo i seguenti Autori:

**Gianluca Galzerano**

Istituto di Fotonica e Nanotecnologie (IFN)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

**Silvia Pietralunga**

Istituto di Fotonica e Nanotecnologie (IFN)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

**Maria Cecilia Pasini**

Istituto per lo Studio delle Macromolecole (ISMAC)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

**Vladimiro Dal Santo**

Istituto di Scienze e Tecnologie Molecolari (ISTM)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

**Ausonio Tuissi**

Istituto per l'Energetica e le Interfasi (IENI)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

Titolo	<b>TIMES</b> Tecnologie e materiali per l'utilizzo efficiente dell'energia solare
Logo	
Sito web	<a href="http://www.times.ifn.cnr.it">http://www.times.ifn.cnr.it</a>
Parole chiave	Energia solare, Fotovoltaico, Materiali per l'energia, Conversione solare idrogeno, Stoccaggio idrogeno
Responsabile scientifico	Gianluca Galzerano Dipartimento di Scienze Fisiche e Tecnologie della Materia (DSFTM) Istituto di Fotonica e Nanotecnologie (IFN) Tel. 02 2399 6115 E-mail: gianluca.galzerano@cnr.it
Data di avvio	25/07/2013
Durata	27 mesi
Costo totale	€ 2.385.012

## Sommario

Il Sole può essere considerato una fonte di energia illimitata se rapportato al fabbisogno mondiale di energia. Infatti, la quantità di energia elettrica che consumiamo corrisponde a una modestissima frazione, solo otto milionesimi, di quella che ci fornisce la nostra stella. La conversione efficiente dell'energia solare in energia elettrica è quindi una di quelle tecnologie fondamentali per l'efficace sostentamento del nostro pianeta.

Il progetto TIMES si è completamente dedicato allo sviluppo di queste nuove tecnologie e di nuovi materiali volti allo sfruttamento efficiente dell'energia solare attraverso la realizzazione di nuove celle fotovoltaiche e la produzione e stoccaggio di idrogeno, con minore costi di produzione e maggiore efficienza.

Sette sono gli Istituti del CNR coinvolti nel progetto e che hanno unito le loro esperienze in differenti ambiti scientifici, quali fisica, chimica ed ingegneria, per contribuire alle crescenti richieste di fabbisogno energetico. Nei due anni della sua durata, il progetto, che si è collocato all'interno delle attività programmatiche Nazionali, si è proposto i seguenti obiettivi: i) dimostrare sperimentalmente la possibilità di aumentare le efficienze di conversione delle celle fotovoltaiche, sia organiche che inorganiche, mediante la realizzazione di materiali e architetture di dispositivi fotonici innovativi a basso costo adatti alla scalabilità industriale; ii) sviluppo di foto catalizzatori e fotoelettrodi per la produzione di idrogeno attivi in luce solare a base di composti di ossidi semiconduttori nano strutturati; iii) sviluppo di materiali e componenti ottimizzati per l'assorbimento/desorbimento di  $H_2$  in forma di idruro metallico.

Il progetto ha consentito la realizzazione nuova tecnologia e di prototipi pre-industriali. Il coinvolgimento di vari Istituti con sedi operative in quattro differenti province della Lombardia, e la sinergia con il mondo imprenditoriale Lombardo e Nazionale in questo settore strategico, sono stati presupposti essenziali per lo sviluppo di questa tecnologia con rilevanti ricadute sul territorio Nazionale.

## Executive Summary

The Sun can be considered an unlimited energy source when compared to the world's energy needs. In fact, the amount of electrical energy that we use corresponds to a very small fraction, only eight millionths, of that which provides us our star. The efficient conversion of solar energy into electrical energy is therefore one of the key technologies for the effective maintenance of our planet.

The TIMES project is completely dedicated to the development of these new technologies and novel materials aimed at the efficient exploitation of solar energy through the realization of new photovoltaic cells and the production and storage of hydrogen, with lower production costs and increased efficiency.

In the project are involved seven Institutes of CNR who have combined their experiences in different scientific fields, such as physics, chemistry and engineering, to contribute to the growing demands of National energy needs.

The project, part the National programmatic activities, during the two years of activities has proposed the following objectives: i) experimental demonstration of increasing the conversion efficiency of organic and inorganic photovoltaic cells through the development of low-cost innovative materials and photonic devices suitable to industrial scalability; ii) development of novel photo-catalysts and photo-electrodes for the hydrogen production by the sunlight direct conversion based on composites of nano-structured semiconductor oxide; iii) development of materials and components optimized based on metal hydrides for the absorption / desorption of H<sub>2</sub>.

The project has allowed the creation of new technology and pre-industrial prototypes. The involvement of various institutions located in four different provinces of Lombardy, and the synergy with the National industrial system in this strategic sector, have been essential prerequisites for the development of this project that lead to significant repercussions on the national territory.

## 1 Premessa

Il Progetto vuole contribuire a proporre risposte sostenibili alle crescenti richieste di fabbisogno energetico, mediante uno sfruttamento efficiente dell'energia solare e, a tale fine, propone un sistema integrante la generazione di energia elettrica per effetto fotovoltaico con la produzione fotoelettrocatalitica di idrogeno, abbinata all'uso dello stesso idrogeno come vettore di immagazzinamento dell'energia prodotta.

Fra le fonti di energia solare il fotovoltaico occupa un ruolo preminente. Il principale ostacolo alla sua diffusione è, però, attualmente rappresentato dall'alto costo di produzione dell'energia che, combinato con i livelli di efficienza, non lo rendono competitivo. Per la sua auto-sostenibilità economica è essenziale ridurre il costo unitario dell'energia prodotta. A tale fine il Progetto propone un duplice approccio di sviluppo di soluzioni fotovoltaiche di terza generazione, impieganti meccanismi di gestione dei fotoni solari incidenti e innovativi materiali organici. Lo sviluppo e l'impiego di tecnologie fotoniche quali effetti non lineari di conversione di lunghezza d'onda e l'indirizzamento della luce mediante nanostrutture contribuiscono nel Progetto alle attività miranti ad ottimizzare l'efficienza di conversione. Entrambi gli approcci quindi puntano al raggiungimento della competitività economica per la soluzione fotovoltaica.

La natura invece non continua della generazione fotovoltaica, inevitabilmente connessa con le condizioni di irraggiamento solare, rappresenta uno dei principali problemi per il suo sfruttamento su larga scala e per l'integrazione degli impianti fotovoltaici nella rete elettrica. È sempre più necessaria la conversione dell'energia solare in un vettore energetico facilmente immagazzinabile e riconvertibile in energia elettrica *on demand*. La soluzione attuale è basata sulla filiera di conversione di energia solare in energia elettrica (con dispositivi fotovoltaici), sulla conversione di energia elettrica in idrogeno (con elettrolizzatori), sul suo stoccaggio e riconversione in corrente elettrica con celle a combustibile. La conversione diretta dell'energia solare in idrogeno tramite fotocatalizzatori è una soluzione più compatta ed elegante. Il Progetto svilupperà materiali e dispositivi (fotoelettrodi) con buone efficienze, a base di componenti largamente disponibili, a costi contenuti e di bassa tossicità. L'utilizzo di tecnologie abilitanti basate su nanotecnologie e sullo sviluppo di micro/nanoarchitetture "semplici" permetterà l'ottenimento di materiali e sistemi attivi in luce solare in grado di utilizzare in modo efficiente anche la parte visibile. Un'altra criticità è l'immagazzinamento efficiente dell'idrogeno (il DOE ha abbassato dal 9 al 7,5% il target di densità volumetrica per il 2015!). Il Progetto si prefigge l'ottimizzazione dei materiali per migliorare le proprietà di assorbimento/desorbimento, aprendo così la via allo sviluppo di sistemi efficienti e stabili.

## 2 Il progetto

### 2.1 Gli obiettivi del progetto

Il progetto ha avuto come obiettivo lo sviluppo di nuove tecnologie e nuovi materiali per lo sfruttamento efficiente dell'energia solare attraverso la realizzazione di celle fotovoltaiche con maggiore efficienza e minore costo di produzione rispetto a quelle attualmente disponibili, in combinazione con l'utilizzo dell'idrogeno come vettore energetico per un efficiente immagazzinamento dell'energia prodotta. È questa, infatti, la svolta cruciale per rendere tale sorgente di energia rinnovabile pienamente competitiva in termini di costi e occupazione del territorio rispetto a quelle che utilizzano combustibili fossili.

In particolare, nei due anni della sua durata, il progetto si è proposto i seguenti obiettivi:

- Dimostrare sperimentalmente la possibilità di modificare il silicio delle celle mediante nano-strutturazione e drogaggio superficiale in modo da ottenere efficienze di conversione maggiori del 22% e un costo di materiale mantenuto entro livelli tali che, qualora impiegato e integrato in pannelli fotovoltaici a bassa concentrazione, risulti economicamente competitivo con il silicio non modificato; attualmente il costo del silicio impatta sul costo dei pannelli per circa 85 €/m<sup>2</sup>;
- Dimostrare sperimentalmente la possibilità di migliorare l'efficienza di celle solari organiche mediante la realizzazione di materiali e architetture di dispositivi innovativi adatti alla scalabilità industriale;
- Sviluppo di foto catalizzatori per la produzione di idrogeno attivi in luce solare a base di composti di ossidi semiconduttori nano strutturati;
- Ingegnerizzazione di fotoelettrodi per la produzione di idrogeno attivi in luce solare e alimentazione elettrica da pannelli fotovoltaici a base di composti di film nano strutturati di ossidi semiconduttori;
- Sviluppo di materiali e componenti ottimizzati per l'assorbimento/desorbimento di H<sub>2</sub> in forma di idruro metallico.

## 2.2 Descrizione dettagliata del progetto

Per il raggiungimento degli obiettivi del progetto sono stati individuati una serie di sviluppi chiave (*Work Package* - WP) che sono stati implementati durante lo svolgimento del progetto. Qui di seguito è riportato il dettaglio delle attività proposte nei singoli WP.

*WP 1. Coordinamento e gestione del progetto (Responsabile: Gianluca Galzerano IFN-CNR)*

- Partecipanti: IFN, IBF, IENI, ISTM, ISMAC, IFP, IDASC
- Obiettivi: Coordinare le attività di ricerca fra i vari partner ed enti partecipanti e favorire l'interazione e lo scambio di informazioni; gestire i costi e le tempistiche del progetto.

*WP 2. Fotovoltaico inorganico (Responsabile: Silvia Maria Pietralunga IFN-CNR)*

- Partecipanti: IFN, ISMAC, ISTM, IFP
- Obiettivi: sviluppo di nuove tecnologie e nuovi materiali per lo sfruttamento efficiente dell'energia solare attraverso la realizzazione di celle fotovoltaiche inorganiche con maggiore efficienza e integrazione con pannelli a concentrazione statica. Le attività previste si sono articolate nei seguenti task:
  - Task 2.1. Crescita e caratterizzazione di materiali
  - Task 2.2. Tecnologie per l'incremento dell'efficienza di conversione
  - Task 2.3. Concentratori convenzionali e Luminescenti
  - Task 2.4. Fabbricazione e caratterizzazione di celle fotovoltaiche
  - Task 2.5. Integrazione delle celle con pannelli a concentrazione statica

*WP 3. Fotovoltaico organico e ibrido (Responsabile: Mariacecilia Pasini ISMAC-CNR)*

- Partecipanti: ISMAC, ISTM, IFN, IENI, IBF, IDASC
- Obiettivo: dimostrare sperimentalmente la possibilità di migliorare l'efficienza di celle solari organiche mediante la realizzazione di materiali e architetture di dispositivi innovativi adatti alla scalabilità industriale per ottenere energia a basso costo, ecologicamente sostenibile, con materiali totalmente riciclabili. Le attività previste si sono articolate nei seguenti task:
  - Task 3.1. Materiali per celle fotovoltaiche a film sottile
  - Task 3.2. Materiali per celle a colorante DSSC
  - Task 3.3. Caratterizzazione e modellizzazione dei materiali attivi
  - Task 3.4. Fabbricazione e caratterizzazione di dispositivi a film sottile
  - Task 3.5. Fabbricazione e caratterizzazione di dispositivi DSSC

*WP 4. Materiali e tecnologie per la conversione diretta di energia solare in idrogeno (Responsabile: Vladimiro Dal Santo ISTM-CNR)*

- Partecipanti: ISTM, ISMAC, IENI, IFN, IFP
- Obiettivi: sviluppo di nuovi materiali compositi con prestazioni elevate per la conversione diretta (fotocatalitica) dell'energia solare in idrogeno, ingegnerizzazione di fotoelettrodi per la conversione fotoelettrochimica. Caratterizzazione approfondita dei materiali e fotoelettrodi. Le attività previste si sono articolate nei seguenti task:
- Task 4.1. Sviluppo materiali per fotocatalisi
- Task 4.2. Ingegnerizzazione fotoelettrodi
- Task 4.3. Verifica funzionale/caratterizzazione fotoelettrochimica
- Task 4.4. Caratterizzazione fotofisica dei materiali
- Task 4.5. Caratterizzazione morfologica, strutturale

*WP 5. Materiali e tecnologie per l'assorbimento/desorbimento di H<sub>2</sub> (Responsabile: Ausonio Tuissi CNR IENI Lecco)*

- Partecipanti: IENI; ISTM, IFP, ISMAC
- Obiettivi: sviluppo di materiali e componenti finalizzati all'utilizzo dell'idrogeno quale vettore per lo stoccaggio di energia mediante idruri metallici e polimeri organici. In particolare: i) ottimizzare le caratteristiche di assorbimento/desorbimento di H<sub>2</sub> di composti a base Ti, Zr e/o altri sistemi intermetallici; ii) testare le reali potenzialità dei polimeri a base ciclo-olefinica come materiale adsorbente di idrogeno; iii) sviluppare soluzioni per il controllo termico dei processi di stoccaggio con dispositivi termoelettrici
- Task 5.1. Sintesi di materiali metallici e polimerici per l'immagazzinamento di H<sub>2</sub>
- Task 5.2. Realizzazione di componenti per l'immagazzinamento di H<sub>2</sub>
- Task 5.3. Caratterizzazione dei materiali e componenti prodotti per l'immagazzinamento di H<sub>2</sub>

*WP 6. Disseminazione dei risultati e impatto sul territorio (Responsabile: Gianluca Galzerano IFN-CNR)*

- Partecipanti: IFN, IBF, IENI, ISTM, ISMAC, IFP, IDASC
- Obiettivi: valorizzare i risultati della ricerca mediante: pubblicazioni su riviste scientifiche di settore, partecipazione a congressi Internazionali e Nazionali, deposito di brevetti al fine di coprire adeguatamente la proprietà intellettuale sviluppata durante il progetto. Le attività previste in questo WP si sono articolate nei seguenti task:
- Task 6.1. Pubblicazione, brevetti, partecipazione a congressi
- Task 6.2. Organizzazione di scuole e workshop
- Task 6.3. Collaborazione con aziende/enti sul territorio Lombardo
- Task 6.4. Partecipazione a bandi progettuali per cofinanziamento

## 2.3 Il partenariato

- **Istituto di Fotonica e Nanotecnologie (IFN-CNR)**

Afferisce al Dipartimento Scienze Fisiche e Tecnologie della Materia, ha la sede principale a Milano (presso il Dipartimento di Fisica del Politecnico di Milano) e cinque unità organizzative di supporto a Bari, Lecco, Padova, Roma e Trento, più una sede di lavoro distaccata presso l'Università degli Studi di Como. L'IFN-Milano svolge attività di ricerca nelle seguenti principali aree tematiche: dispositivi per fotonica, optoelettronica ed elettronica; sorgenti laser; nuovi materiali e tecniche di caratterizzazione; nanotecnologie, micro e nano fabbricazioni; fotonica ultrabreve dall'infrarosso ai raggi X. Con specifico riferimento al presente progetto le competenze dell'IFN sono: micro-nano lavorazione superficiale del silicio (di materiali) con impulsi a femtosecondi (black silicon); caratterizzazione di materiali semiconduttori organici e inorganici, metallici (morfologica, chimica, ottica, spettroscopica con particolare riferimento alla risoluzione temporale); studio di micro-nano-strutture plasmoniche per il fotovoltaico; crescita di semiconduttori inorganici; fabbricazione di dispositivi fotonici.

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

Afferente al Dipartimento di Scienze Chimiche e Tecnologie dei Materiali, ha la sede principale a Milano (presso il Dipartimento di Chimica dell'Università degli Studi di Milano) e due sedi a Padova e Perugia. L'ISTM-Milano svolge attività di ricerca nelle seguenti principali aree tematiche: materiali nanostrutturati per applicazioni catalitiche, fotocatalitiche, magnetiche, materiali e molecole per il fotovoltaico organico; modellazione di nano sistemi. Con specifico riferimento al presente progetto le competenze di ISTM sono: sviluppo di materiali semiconduttori inorganici (black  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ,  $\text{ZnO}$ , etc.) per la produzione fotocatalitica di idrogeno attivi in luce solare; caratterizzazione morfologica, strutturale e composizionale di nanomateriali, tecnologie abilitanti per la sintesi di materiali (metalli, ossidi, compositi, etc.) nanostrutturati (nanoparticelle, films nanostrutturati, nanoarchitetture, etc.); sintesi di coloranti organici e organometallici per celle fotovoltaiche DSSC, sintesi di molecole non polimeriche per celle solari organiche, sintesi di molecole organiche e complessi lantanoidei luminescenti e fotostabili.

- **Istituto per lo Studio delle Macromolecole (ISMAL-CNR)**

Afferisce al Dipartimento di Scienze Chimiche e Tecnologie dei Materiali, ha sede a Milano e due Sezioni a Biella e Genova. Presso ISMAC si svolge ricerca su catalisi di polimerizzazione, sintesi di polimeri, modelling, studio struttura-proprietà di materiali polimerici, applicazioni di macromolecole sia sintetiche che naturali e fibre tessili. ISMAC si occupa dello sviluppo di materiali organici e ibridi per l'applicazione in dispositivi organici elettronici e optoelettronici. Le principali aree tematiche sono: design e sintesi di sistemi coniugati con proprietà elettriche, elettroniche (lineari e non lineari) e ottiche; organizzazione supramolecolare; caratterizzazione spettroscopica, strutturale e spettroscopie di foto eccitazione, assemblaggio e caratterizzazione di prototipi di dispositivi. Con specifico

riferimento al presente progetto le competenze ISMAC riguardano: sviluppo di materiali per celle solari organiche, nano organizzazione di strati fotoattivi organici e ibridi, di  $\text{TiO}_2$  e  $\text{ZnO}$ , sviluppo di poliolefine per assorbimento di  $\text{H}_2$ , caratterizzazione morfologica e strutturale, assemblaggio e test di celle solari organiche a film sottile, sintesi di cromofori organici, complessi lantanidei e polimeri luminescenti per lo sviluppo di concentratori solari.

- **Istituto per l'Energetica e le Interfasi (IENI-CNR)**

Lo IENI è caratterizzato da un'elevata interdisciplinarietà dovuta alle molteplici competenze chimiche, fisiche ed ingegneristiche principalmente rivolte alla scienza e tecnologia dei materiali. Presso le unità dislocate in Regione Lombardia (Lecco, Milano e Pavia) operano oltre 50 unità di personale che contribuiscono, insieme all'unità di Genova e alla sede di Padova, a un totale di 120 persone fra dipendenti CNR, universitari associati, assegnisti e giovani in formazione. L'attività scientifica si colloca nell'ambito del Dipartimento di Ingegneria, ICT e tecnologie per l'energia e i trasporti e si basa su consolidate competenze nei seguenti settori: Materiali e processi per l'energetica; Materiali e processi per l'elettrochimica; Materiali inorganici e metallici; Superfici e interfasi; Diagnostica. In questo progetto le UOS di Lecco e di Milano sono particolarmente impegnate: i) nello sviluppo di materiali e componenti per l'assorbimento/rilascio di  $\text{H}_2$ ; ii) tecnologie e diagnostica relative ai processi di fotoelettrocatalisi; iii) sviluppo di soluzioni per l'incremento dell'efficienza energetica dei processi di conversione attraverso l'impiego di materiali termoelettrici.

- **Istituto di Biofisica (IBF-CNR)**

Afferisce al Dipartimento Scienze Fisiche e Tecnologia della Materia (DSFTM). La sede principale è a Genova ed ha quattro unità organizzative di supporto (UOS) a Trento, Milano, Pisa e Palermo. IBF-Milano ha sede presso il Dipartimento di Bioscienze dell'Università degli Studi e, oltre a personale CNR, coinvolge personale universitario associato. Si svolgono ricerche nelle seguenti aree tematiche: fotosintesi, canali di membrana, sviluppo florale, ATPasi della membrana plasmatica, studi strutturali di proteine finalizzate all'individuazione di composti attivi come agenti anticancro ed antivirali. Con specifico riferimento a questo progetto, le competenze di IBF-Milano sono: caratterizzazione spettroscopica e funzionale di sistemi di fotoconversione naturali, purificazione di complessi fotosintetici in forma funzionale, modellizzazione microscopica dei processi di harvesting, trasferimento di energia in cluster di cromofori ed analisi dei meccanismi molecolari del trasporto di elettroni in *redox chain*.

- **Istituto di Fisica del Plasma (IFP-CNR)**

Afferisce al Dipartimento di Ingegneria, ICT e tecnologie per l'energia e i trasporti del CNR. La principale attività teorica e sperimentale dell'IFP riguarda i metodi di riscaldamento di plasmii fusione. Inoltre, l'IFP vanta una lunga esperienza maturata nel campo di ricerca della modificazione delle superfici dei materiali e della deposizione di coating

funzionali mediante le tecnologie di Plasma sputtering e Plasma Enhanced Chemical Vapour Deposition. I coating depositati trovano applicazione in diverse aree tematiche, ad esempio nella sensoristica per radiazioni e particelle, nella diagnostica ottica e nel campo dei materiali compositi operativi in ambienti ostili. Le superfici dei materiali trattati via plasma sono analizzate in IFP con tecniche di caratterizzazione superficiale (XPS, SIMS, AES, AFM). Nel campo dello storage dell'idrogeno, l'IFP ha maturato esperienza partecipando a progetti europei per lo sviluppo di leghe getter per l'immagazzinamento del trizio, ed il suo recupero da acqua triziata, quale parte del ciclo combustibile dei futuri reattori a fusione, con esperienza hands on sulla manipolazione del Trizio. In riferimento al presente progetto le attività dell'IFP vertono su: nano strutturazione del silicio mediante plasma, deposizione mediante plasma di coating di metalli con proprietà di storage di H<sub>2</sub>, sviluppo di materiali semiconduttori inorganici depositati via plasma e caratterizzazione morfologica, strutturale e composizionale dei coating.

- **Il Laboratorio SENSOR dell'Istituto Nazionale di Ottica (INO-CNR)**

Afferente al Dipartimento di Scienze Fisiche e Tecnologie della Materia, ha sede a Brescia. Il Laboratorio SENSOR svolge attività di ricerca nelle seguenti principali aree tematiche: materiali nanostrutturati per sensoristica, naso elettronico, fotovoltaico ibrido, termoelettrici e *field emission*. Con specifico riferimento al presente progetto le competenze di SENSOR sono: sviluppo di ossidi metallici semiconduttori (TiO<sub>2</sub> e ZnO in forma di nanoparticelle, nanofili monocristallini, strutture gerarchiche autoassemblate, etc.) da utilizzarsi come fotoanodi in celle eccitoniche; caratterizzazione morfologica, strutturale e composizionale di nanomateriali, tecnologie abilitanti per la sintesi di materiali (metalli, ossidi, compositi, etc.) nanostrutturati (nanoparticelle, films nanostrutturati, nanoarchitetture, etc.); assemblaggio e caratterizzazione funzionale ed elettrochimica di celle fotovoltaiche DSSC.

## 2.4 Sintesi delle necessità finanziarie del progetto per voci di costo e soggetto beneficiario (spese rendicontate a saldo)

Voci di spesa	IFN	ISTM	ISMAC	IENI	IBF	IFP	INO	TOTALE
Personale di ruolo con contratto a tempo indeterminato	169.201,06	132.901,74	146.992,69	120.552,83	36.017,96	59.700,66	45.893,18	711.260,12
Personale di ruolo con contratto a tempo determinato o per nuovi contratti/assunzioni	212.742,40	202.794,67	206.104,04	175.184,59	46.407,24	88.865,74	76.535,05	1.008.633,73
Spese di formazione	4.043,31	4.092,00	241,70	2.893,00	0,00	2.065,30	0,00	13.335,31
Strumentazione ed attrezzature di nuova acquisizione	0,00	0,00	1.218,67	7.922,18	0,00	0,00	0,00	9.140,85
Ricerca contrattuale, competenze tecniche e brevetti, servizi di consulenza e servizi equivalenti	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Spese di pubblicizzazione	2.600,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2.600,00
Altri costi di esercizio direttamente imputabili all'attività di ricerca	53.044,15	9.580,64	28.381,34	15.395,40	11.131,90	4.819,00	22.830,06	145.182,49
Spese generali	114.583,04	100.708,93	105.887,18	88.721,23	24.727,56	44.569,92	36.728,47	515.926,33
IVA indetraibile	8.749,69	3.007,70	5.908,27	4.974,60	2.448,91	869,00	1.320,29	27.278,46
<b>TOTALE</b>	<b>564.963,65</b>	<b>453.085,68</b>	<b>494.733,89</b>	<b>415.643,83</b>	<b>120.733,57</b>	<b>200.889,62</b>	<b>183.307,05</b>	<b>2.433.357,29</b>

Valori in Euro.



### 3 I risultati del progetto

#### 3.1 Prodotti scientifici raggiunti dall'attività progettuale

I principali prodotti scientifici ottenuti durante lo svolgimento dell'attività progettuali sono qui di seguito riportati.

- i) pubblicazioni su riviste scientifiche internazionali di settore: 57
- ii) partecipazione a congressi Internazionali e Nazionali: 62
- iii) deposito di brevetti al fine di coprire adeguatamente la proprietà intellettuale sviluppata: 1 (MI2008A001944; 4/11/2008; Polymer 2011, 52,5708)
- iv) un articolo divulgativo sul Sole24Ore: "Dal Sole alla Terra energia pulita".

Qui di seguito è riportato l'elenco delle pubblicazioni su rivista internazionale.

- F. Trespidi, G. Timò, F. Galeotti, and M. Pasini, "PDMS antireflection nano-coating for glass substrates," *Microelectronic Engineering* 126, 13-18 (2014)
- F. Galeotti, F. Trespidi, G. Timò, and M. Pasini, "Broadband and Crack-Free Antireflection Coatings by Self-Assembled Moth Eye Patterns," *ACS Applied Materials & Interfaces* 6 (8), 5827-5834F, 2014
- B. Vercelli, M. Pasini, A. Berlin, J. Casado, J.T. López Navarrete, R.P. Ortiz, "Phenyl-and Thienyl-Ended Symmetric Azomethines and Azines as Model Compounds for n-Channel Organic Field-Effect Transistors: An Electrochemical and Computational Study," *Journal of Physical Chemistry C* 118 (8), 3984-3993 (2014)
- A. Calzolari, B. Vercelli, A. Ruini, T. Virgili, and M. Pasini, "Fluorine-Induced Enhancement of the Oxidation Stability and Deep-Blue Optical Activity in Conductive Polyfluorene Derivatives," *Journal of Physical Chemistry C* 117 (50), 26760-26767 (2014)
- S. Bolis, M. Pasini, and T. Virgili, "A core copolymer approach to improve the gain properties of a red-emitting molecule," *Chemical Communications* 49 (100), 11761-11763 (2014)
- E. Kozma, D. Kotowski, F. Galeotti, M. Catellani, S. Luzzati, F. Bertini, "New diketopyrrolopyrrole based D-A-D p-conjugated molecules: synthesis, optical, electrochemical, morphological and photovoltaic properties," *Materials Chemistry and Physics*, 147, 365-370 (2014)
- G. Pozzi, S. Orlandi, M. Cavazzini, D. Minudri, L. Macor, L. Otero, F. Fungo, "Synthesis and Photovoltaic Applications of a 4,4'-Spirobi[cyclopenta[2,1-b;3,4-b']dithiophene]-Bridged Donor/Acceptor Dye," *Org. Lett.*, 2013, 15, 4642.
- A. Bolzoni, L. Viglianti, A. Bossi, P. R. Mussini, S. Cauteruccio, C. Baldoli, E. Licandro, "Synthesis, Photophysics, and Electrochemistry of Tetra(2-thienyl)ethylene (TTE) Derivatives," *Eur. JOC* 2013, 33, 7489-7499.
- R.C. Jennings and G. Zucchelli, "Antenna entropy in plant photosystems does not reduce the free energy for primary charge separation," *Biophysical Chemistry*, 195:16-21 (2014)

- B. Vercelli, G. Angella, T. Virgili, I. Suárez López, M. Pasini, "Photo-Physical Behaviour Of Cdse Nanocrystals/Bis(Dithiocarbamate) Linker Multilayered Hybrid Systems," *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* 14, 1-5 (2014)
- I. Concina, N. Memarian, G. Selopal, M. Natile, G. Sberveglieri, A. Vomiero, "Spray-assisted silar deposition of cadmium sulphide quantum dots on metal oxide films for excitonic solar cells," *J Power Sources* 240, 736-744 (2013).
- I. Concina, G.S. Selopal, R. Milan, G. Sberveglieri, A. Vomiero, "Light harvester band gap engineering in excitonic solar cells: A case study on semiconducting quantum dots sensitized rainbow solar cells," *Pure and Applied Chemistry* 86, 575-584 (2014).
- I. Concina, G.S. Selopal, R. Milan, A. Vomiero, G. Sberveglieri, "Engineering Metal Oxide Structures for Efficient Photovoltaic Devices," *Oxide-Based Materials and Devices V 8987*, (2014).
- R. Milan, G.S. Selopal, I. Concina, M. Epifani, A. Vomiero, G. Sberveglieri, "Tailor-made ZnO@SnO<sub>2</sub> networks for high efficiency photovoltaic devices," *Oxide-Based Materials and Devices V 8987*, (2014).
- G.S. Selopal, I. Concina, R. Milan, M.M. Natile, G. Sberveglieri, A. Vomiero, "Hierarchical self-assembled Cu<sub>2</sub>S nanostructures: Fast and reproducible spray deposition of effective counter electrodes for high efficiency quantum dot solar cells," *Nano Energy* 6, 200-210 (2014).
- G.S. Selopal, N. Memarian, R. Milan, I. Concina, G. Sberveglieri, A. Vomiero, "Effect of Blocking Layer to Boost Photoconversion Efficiency in ZnO Dye-Sensitized Solar Cells," *ACS Appl Mater Interf* 6, 11236-11244 (2014).
- H. Zhao, Z. Fan, H. Liang, G.S. Selopal, B.A. Gonfa, L. Jin, A. Soudi, D. Cui, F. Enrichi, M.M. Natile, I. Concina, D. Ma, A.O. Govorov, F. Rosei, A. Vomiero, "Controlling photoinduced electron transfer from PbS@CdS core@shell quantum dots to metal oxide nanostructured thin films" *Nanoscale* 6, 7004-7011 (2014).
- M. Marelli, A. Naldoni, A. Minguzzi, M. Allieta, T. Virgili, G. Scavia, S. Recchia, R. Psaro, and V. Dal Santo, "Hierarchical hematite nanoplatelets for photoelectrochemical water splitting," *ACS Appl. Mater. Interfaces*, (2014), 6(15), 11997-12004.
- W. Mróz, F. Villafiorita-Monteleone, M. Pasini, G. Grisci, M. Paolino, V. Razzano, A. Cappelli, C. Botta, "π-Stacked Polybenzofulvene Derivatives as Hosts for Yellow and Red Emitting OLEDs". *Mater. Lett.* 142, 197-200 (2015)
- E. Cariati, E. Lucenti, C. Botta, U. Giovanella, S. Righetto, D. Marinotto, "Cu(I) hybrid inorganic-organic materials with intriguing stimuli responsive and optoelectronic properties", *Coordination Chemistry Reviews*, at press (2015) <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccr.2015.03.004>
- A. Monteleone, M. Cappelli, M. Paolino, E. Colombo, A. Cariati, G. Mura, C. Bongiovanni, J. Botta, *Phys. Chem. C* 119, 18986–18991 (2015). 10.1021/acs.jpcc.5b05589
- O. Toma, N. Mercier, M. Allain, A. Forni, F. Meinardi and C. Botta, "Aggregation induced phosphorescent N-oxyl-2,2'-bipyridine bismuth complexes and polymorphism-dependent emission", *Dalton Trans.*, 44, 14589–14593 (2015). 10.1039/c5dt01801c
- E. Emilietri, L. Zulian, C. Botta, G. Scavia, S. Destri, "Effect of some industrial dyes on the

- self-assembly of polymeric opals based on core-shell nanoparticles”, *Dyes and Pigments* 121, 342-350 (2015)
- C. Botta, S. Benedini, L. Carlucci, A. Forni, D. Marinotto, A. Nitti, D. Pasini, S. Righetto and E. Cariati, “Polymorphism-Dependent Aggregation Induced Emission of a Push-Pull Dye and its Multi-Stimuli Responsive Behavior”, *J Mater. Chem C.*, under revision.
  - F. Galeotti, E. Kozma, W. Mróz & B. Kutrzeba-Kotowska, (2015). Single-step shaping of fluorescent polymer beads by a reverse breath figure approach. *RSC Advances*, 5(46), 36315-36319.
  - E. Kozma, W. Mróz & F. Galeotti, “A polystyrene bearing perylene diimide pendants with enhanced solid state emission for white hybrid light-emitting diodes”. *Dyes and Pigments*, 114, 138-143, (2015).
  - Black-silicon production process by CF<sub>4</sub>/H<sub>2</sub> plasma inviato per la pubblicazione a *Thin Solid Films* in Settembre 2015.
  - M. Marelli, A. Naldoni, A. Minguzzi, M. Allieta, T. Virgili, G. Scavia, S. Recchia, R. Psaro, and V. Dal Santo, Hierarchical hematite nanoplatelets for photoelectrochemical water splitting, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, (2014), 6(15), 11997-12004. DOI: 10.1021/am5030287
  - A. Naldoni, F. Fabbri, M. Altomare, M. Marelli, R. Psaro, E. Selli, G. Salviati, and V. Dal Santo, The critical role of intragap states in the energy transfer from gold nanoparticles to TiO<sub>2</sub>, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2015, 17, 4864. DOI: 10.1039/C4CP05775A.
  - L. Amidani, A. Naldoni, M. Malvestuto, M. Marelli, P. Glatzel, V. Dal Santo, and F. Boscherini, Probing Long-Lived Plasmonic-Generated Charges in TiO<sub>2</sub>/Au by High-Resolution X-ray Absorption Spectroscopy, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2015, 54, 5413–5416. DOI: 10.1002/anie.201412030
  - A. Strini, A. Sanson, E. Mercadelli, R. Bendoni, M. Marelli, V. Dal Santo, L. Schiavi, In-situ anatase phase stabilization of titania photocatalyst by sintering in presence of Zr<sup>4+</sup> organic salts, *Applied Surface Science* 347 (2015) 883–890. <http://dx.doi.org/10.1016/j.apsusc.2015.04.155>
  - F. Inzoli, G. Angella, R. Caniello, M. Canetti, M. Pedroni, E. Vassallo, “Characterization of Titanium Dioxide thin films produced by RF plasma sputtering technique for photocatalytic applications”. FP 15/01, January 2015
  - A. Naldoni, F. Riboni, M. Marelli, F. Bossola, G. Ulisse, A. Di Carlo, I. Piš, S. Nappini, M. Malvestuto, M.V. Dozzi, R. Psaro, E. Selli, and V. Dal Santo, “Influence of the TiO<sub>2</sub> Electronic Structure and of Strong Metal-Support Interaction on Plasmonic Au Photocatalytic Oxidation”. Submitted to *Catalysis Science & Technology* Manuscript ID: CY-ART-10-2015-001736
  - A. Castelli, F. Meinardi, M. Pasini, F. Galeotti, V. Pinchetti, M. Lorenzon, L. Manna, I. Moreels, U. Giovanella, S. Brovelli, “High-Efficiency All-Solution-Processed Light-Emitting Diodes Based on Anisotropic Colloidal Heterostructures with Polar Polymer Injecting Layers”. *Nano letters* 2015 15 (8), 5455-5464
  - C. Martinelli, U. Giovanella, A. Cardone, S. Destri, G.M. Farinola, “A white emitting poly(phenylenevinylene)”, *Polymer* 2014, 55, 5125-5131

- S. Zappia, R. Mendichi, S. Battiato, G. Scavia, R. Mastria, F. Samperi, S. Destri, "Characterization of amphiphilic block-copolymers constituted of a low band gap rigid segment (PCPDTBT) and P4VP based coil block synthesized by two different strategies", *Polymer Accepted*
- S. Zappia, A.E. Di Mauro, R. Mastria, A. Rizzo, M.L. Curri, M. Striccoli, S. Destri, "Rod-coil block copolymer as nanostructuring compatibilizer for efficient annealing-free CdSe NCs/PCPDTBT hybrid solar cells", *Phys Chem.Chem.Phys submitted*
- E. Kozma, W. Mróz & F. Galeotti, "A polystyrene bearing perylene diimide pendants with enhanced solid state emission for white hybrid light-emitting diodes", *Dyes and Pigments*, (2015) 114, 138-143.
- D. Kotowski, S. Luzzati, E. Kozma, M. Catellani, "N-type semiconducting perylene diimide based molecules for organic solar cells". *MRS Proceedings 1733*, 2015, mrsf14-1733-q03-36
- A. Eckstein-Andicsová, E. Kozma, D. Végh, "Simple synthesis of 3-oxopropanenitriles via electrophilic cyanoacetylation of heterocycles with mixed anhydrides", *J. Heterocyclic Chemistry*, 2015, accepted
- W. Gomulya, V. Derenskiy, E. Kozma, M. Pasini, M.A. Loi, "Polyazines and polyaziomethines with didodecylthiophene units for selective dispersion of semiconducting single walled carbon nanotubes". *Advanced Functional Materials*, 2015, 25, 5858-5864.
- E. Kozma, G. Grisci, W. Mróz, M. Catellani, A. Eckstein-Andicsová, K. Pagano, F. Galeotti, "Water-soluble aminoacid functionalized perylene diimides: the effect of aggregation on the optical properties in organic and aqueous media", *Dyes and Pigments*, 2015, accepted
- A. Andicsová-Eckstein, Z. Puterová-Tokárová, D. Végh, E. Kozma, "Direct trifluoroacetylation of activated thiophenes". *J. Fluorine Chemistry*, 2015, accepted
- G. Leone, F. Galeotti, W. Porzio, G. Scavia, L. Barba, G. Arrighetti, ... & U. Giovanella, "Poly(styrene)/oligo(fluorene)-intercalated fluoromica hybrids: synthesis, characterization and self-assembly". (2014 *Beilstein journal of nanotechnology*, 5(1), 2450-2458.
- B. Vercelli, G. Angella, T. Virgili, I. Suárez López, M. Pasini, J. Nanosci, "Photo-Physical Behaviour of CdSe Nanocrystals/Bis(Dithiocarnibamate) Linker Multilayered Hybrid Systems". *Nanotechnol.* 2015, 15 (5), 1533.
- Orbelli Biroli, Tessore F., Vece V., Di Carlo G., Mussini P.R., Trifiletti V., De Marco L., Giannuzzi R., Manca M., Pizzotti M., "Highly improved performance of ZnII tetraarylporphyrinates in DSSCs by the presence of octyloxy chains in the aryl rings", *J. Mater. Chem. A* 2015, 3, 2954–2959
- S. Orlandi, G. Pozzi, M. Cavazzini, D. Minudri, M. Gervaldo, L. Otero, F. Fungo, "Synthesis and Properties of an Electropolymer Obtained from a Dimeric Donor/Acceptor System with a 4,4'-Spirobi[cyclopenta[2,1-b:3,4-b']dithiophene] Core". *Macromolecules*, 2015, 48, 4364–4372.
- I. Baldoli, S. Bertuolo, E. Licandro, L. Viglianti, P. Mussini, G. Marotta, P. Salvatori, F. De Angelis, P. Manca, N. Manfredi, A. Abbotto, "Benzodithiophene based organic dyes for DSSC: Effect of alkyl chain substitution on dye efficiency C". *Dyes and Pigments* 2015, 121, 351-362

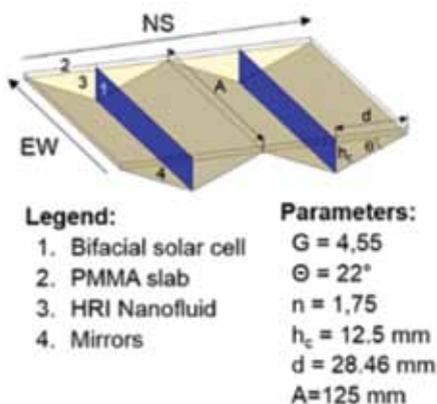
- D. Kotowski, S. Luzzati, G. Scavia, M. Cavazzini, A. Bossi, M. Catellani, E. Kozma, "The effect of perylene diimides chemical structure on the photovoltaic performance of P3HT/ perylene diimides solar cells", *Dyes and Pigments*, 2015, 120, 57-64.
- S. Luzzati, F. Bertini, M. Cavazzini, S. Orlandi, A. Bossi, M. Catellani, E. Kozma, "Design of Perylene Diimides for Organic Solar Cell: Effect of Molecular Steric Hindrance and Extended Conjugation Kotowski", *MatChemPhys* 2015.63, 152-160. DOI:10.1016/j. matchemphys.2015.07.025.
- S. Kesarkar, W. Mróz, M. Penconi, M. Pasini, P.R. Mussini, S. Destri, C. Baldoli, U. Giovanel-la, A. Bossi, "NIR-Emitting Ir(III) Complexes with Heteroaromatic  $\beta$ -Diketonate Ancillary Ligands for Efficient Solution Processed OLEDs: Structure-Property Correlations", Submitted to *Angew Chemie Int. Ed.*
- R. Milan, G.S. Selopal, M. Epifani, M.M. Natile, G. Sberveglieri, A. Vomiero, I. Concina, "ZnO@SnO<sub>2</sub> engineered composite photoanodes for dye sensitized solar cells ", *Scientific Reports*, in press (DOI: 10.1038/srep14523)
- K.T. Dembele, G.S. Selopal, R. Milan, C. Trudeau, D. Benetti, A. Soudi, M.M. Maria Natile, G. Sberveglieri, S. Cloutier, I. Concina, F. Rosei, A. Vomiero, "Graphene below the percola-tion threshold in TiO<sub>2</sub> for dye-sensitized solar cells", *J. Mater. Chem. A.*, 2015, 3, 2580-2588 (cover story)
- G.S. Selopal, R. Milan, L. Ortolani, V. Morandi, R. Rizzoli, G. Sberveglieri, G.P. Veronese, A. Vomiero, I. Concina, "Graphene as transparent front contact for dye sensitized solar cells", *Solar Energy Materials and Solar Cells*, 2015, 135, 99-105
- I. Concina, A. Vomiero, "Metal Oxide Semiconductors for Dye- and Quantum-Dot-Sensiti-zed Solar Cells", *Small*, 2015, 11, 1744-1774, Review paper (cover story)
- I. Concina, C. Manzoni, G. Grancini, M. Celikin, A. Soudi, F. Rosei, M. Zavelani-Rossi, G. Cerullo, A. Vomiero, "Modulating exciton dynamics in composite nanocrystals for excito-nic solar cells", *J. Phys. Chem Lett.*, 2015, 6, 2489-2495

### 3.2 Prodotti applicativi raggiunti dall'attività progettuale

Nell'ambito dello svolgimento del progetto sono stati sviluppati differenti tecniche e apparati sperimentali per la sintesi e la caratterizzazione di nuovi materiali sia per il fotovoltaico che per la produzione e lo stoccaggio dell'idrogeno. Inoltre, sono stati sviluppati prototipi di componenti per differenti tipologie di celle fotovoltaiche (organiche ed inorganiche) e prototipi di celle fotovoltaiche.

Qui di seguito sono riportati i principali risultati applicativi raggiunti durante lo svolgimento del progetto.

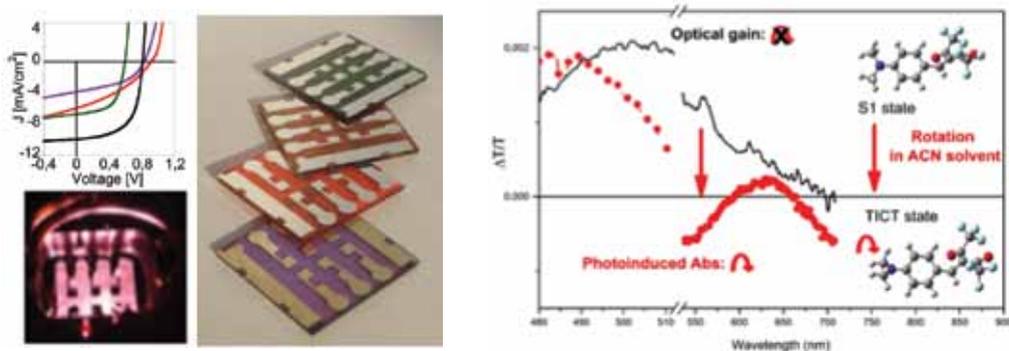
- Sviluppo di tecnologie per la realizzazione di contatti ohmici su Silicio drogato n, mediante deposizione di Tungsteno a temperatura ambiente tramite PLD (Pulsed Laser Deposition), in collaborazione con il Dip. di Fisica ed il Dip. di Energia del Politecnico di Milano. Dimostrazione della possibilità di realizzare contatti su black-silicon mediante deposizione PLD di Tungsteno (spessore del film: 50 nm).
- Sviluppo di tecnologie per l'incremento dell'efficienza di conversione di celle inorganiche mediante la nano-strutturazione della superficie di Silicio (IFN, IFP) sia mediante laser a femtosecondo che con l'impiego di plasma reattivo a radiofrequenza. Le applicazioni di tali tecnologie innovative su pannelli solari convenzionali consentirà nel prossimo futuro di aumentare l'efficienza di conversione nella produzione di energia elettrica mediante pannelli fotovoltaici basati sul silicio.
- Nuove tecniche di sintesi di film omogenei di dyes e quantum dots dispersi in matrici di polivinilalcol per la realizzazione di concentratori solari luminescenti. Tale tecniche nel prossimo futuro potranno essere applicate anche a celle fotovoltaiche basate su silicio per innalzare ulteriormente l'efficienza di conversione ottico-elettrica.



▲ Fig. 1

Schema realizzativo e foto di un concentratore solare. Sono mostrate due elementi costitutivi, con indicazione dell'allineamento Nord-Sud (NS) ed Est-Ovest (EW)

- Realizzazione di un prototipo di un modulo fotovoltaico (FV) a concentrazione statica impiegante celle bifacciali in silicio ad alta resa (Fig. 1). Sono state impiegate celle innovative, del tipo BISO<sup>N</sup>™ prodotte dalla ditta italiana MegaCell Srl, con sede a Carmignano di Brenta (PD) e fornite a titolo di collaborazione scientifica con CNR, nell'ambito del Progetto TIMES. Combinando rifrazione e riflessione, il concentratore convoglia la luce solare in ingresso su entrambe le facce della cella, secondo lo schema riportato.
- Sintesi di nuovi materiali per celle fotovoltaiche di tipo organico. In particolare sono stati ottimizzati i parametri per la realizzazione di polimeri semiconduttori solubili in solventi ortogonali e messe a punto le condizioni per la preparazione di film sottili come interfacce in dispositivi (Fig. 2a).
- Sviluppo di tecniche di spettroscopia (*pump-probe*) risolta in tempo per lo studio del trasporto di carica nei nuovi materiali organici (*pull-push*) (Fig. 2b). Tale tecnica è stata applicata anche ai fotoelettrodi di  $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ , in particolare è stata osservata sperimentalmente per la prima volta la formazione istantanea della banda assorbimento foto-indotta (PIA).
- Realizzazione di dispositivi fotovoltaici organici a film sottile con nuovi materiali compositi donatore/accettore. Messa a punto delle procedure ottimali per la deposizione ed ingegnerizzazione con valutazione operativa dei nuovi dispositivi.
- È stata ingegnerizzata una serie di fotoelettrodi a base di  $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$  tramite metodi PECVD e idrotermali (Fig. 3a), così come è stata avviata l'ingegnerizzazione di fotoelettrodi di  $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$  funzionalizzata con molecole foto-attive e catalizzatori di ossidazione. Inoltre, sono stati realizzati fotoanodi di  $\text{TiO}_2$  con l'aggiunta di concentrazioni controllate di nanotubi di carbonio (CNT) o flake di grafene.
- È stata assemblata un'apparecchiatura per misure IPCE (foto-attività a diverse lunghezze d'onda) per la verifica funzionale/caratterizzazione fotoelettrochimica.

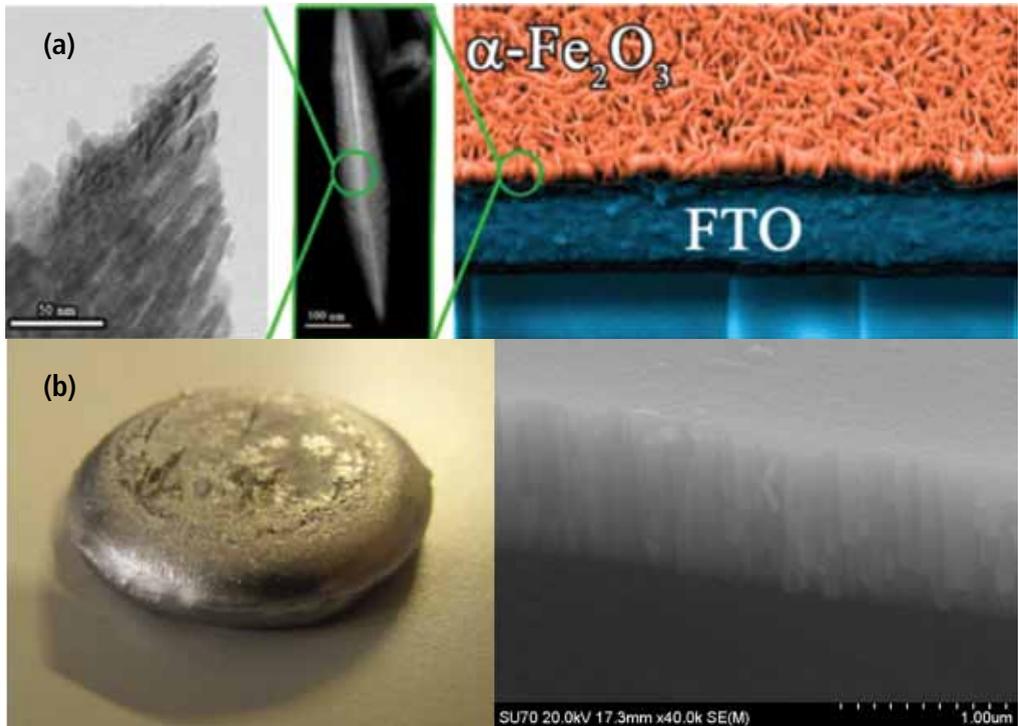


▲ Fig. 2

(a) Fabbricazione di eterogiunzioni organiche; (b) Rivelazione tramite la tecnica di Pump-Probe della formazione in una soluzione non viscosa (Acetonitrile) di uno stato di twisted charge-transfer in una molecola push-pull dopo eccitazione fotonica.

## ▼ Fig. 3

Sintesi e caratterizzazione di nuovi materiali per la conversione di energia solare in H<sub>2</sub> e per l'assorbimento/desorbimento di H<sub>2</sub>. (a) Struttura morfologia di un fotoanodo di ossido di ferro; (b) campione di lega metallica di Ti<sub>0.9</sub>Zr<sub>0.1</sub>Cr<sub>1.78</sub> realizzato mediante tecnica *Vacuum Arc Melting* e sua immagine al microscopio elettronico.



- Sintesi di leghe metalliche a base di TiCr<sub>2</sub> al fine di migliorare la capacità di assorbimento. Dal sistema di riferimento, sono state prodotte altre leghe mediante aggiunta di Zr, al fine di migliorare la capacità reversibile, e Mn, il cui scopo è di facilitare la cinetica del processo di assorbimento. Mediante forno ad arco sotto vuoto sono stati prodotti piccoli lingotti, e targets per consentire, una completa caratterizzazione del materiale e garantire lo sviluppo dei successivi processi di deposizione (Fig. 3b).
- Sviluppo di coatings metallici nanostrutturati mediante tecnologia di deposizione a plasma *magnetron sputtering* utilizzando un target metallico di Ti-Cr<sub>1.78</sub> (at%).

## 4 Le ricadute sul territorio

### 4.1 Ricadute socio-economiche dall'attività progettuale e il territorio interessato

Il progetto ha avuto un forte potenziale per conseguire progressi nella conoscenza scientifica di nuovi materiali per il fotovoltaico e per la produzione e stoccaggio d'idrogeno attraverso la combinazione di idee innovative e metodi sperimentali all'avanguardia. Questi studi fondamentali saranno applicati al settore strategico tecnologico di celle solari organiche ed inorganiche con l'obiettivo finale di rendere le prime più efficienti e quindi più vicine ad una commercializzazione e di aumentare per le seconde non solo l'efficienza ma anche l'integrazione con pannelli a concentrazione statica. Nel medio e lungo termine, questo progetto mira a contribuire significativamente agli sforzi internazionali per lo sviluppo della tecnologia delle energie rinnovabili, i cui benefici vanno dalla generazione di energia ecocompatibile per l'industria e alla promozione dell'occupazione.

Inoltre, i risultati ottenuti dalle attività svolte nel progetto hanno un'importanza strategica per lo sviluppo economico della Regione Lombardia inserendosi all'interno degli impegni presi nel Piano di Azione sul clima 2020 dell'UE. La Commissione Europea ha infatti adottato un importante pacchetto di proposte che darà attuazione agli impegni assunti dal Consiglio europeo in materia di lotta ai cambiamenti climatici e promozione delle energie rinnovabili. Nel corso dei due anni di attività, per quanto riguarda le Priorità Programmatiche Regionali, il presente Progetto ha promosso la valorizzazione del capitale umano attraverso l'interazione tra professionalità diverse e complementari. Infatti, la rete scientifico-tecnologica coinvolta nel progetto è costituita da sette Istituti del CNR e rappresenta una significativa massa critica di ricercatori con esperienze complementari capaci, pertanto, di sviluppare una ricerca complessa sperimentando tutti i possibili approcci sostenibili, nonché lo scambio e la diffusione di competenze e informazioni. La proposta progettuale è stata quindi coerente con la strategia generale della Regione, "coniugare le azioni per l'innovazione e la competitività del sistema economico con lo sviluppo del capitale umano all'interno di un contesto economico avanzato". Per lo svolgimento del progetto sono stati assunti e formati giovani laureati in tematiche inerenti le energie rinnovabili (18 assegni di ricerca biennali, 5 assunzioni a tempo determinato: 4 ricercatore e 1 tecnico). La scelta di personale relativamente giovane nella gestione del progetto ha garantito la necessaria linea di continuità per il futuro con particolare riferimento a HORIZON 2020. L'elevato numero di personale femminile coinvolto nel Team di ricerca lo ha posto come realtà italiana all'avanguardia anche per quanto riguarda le priorità programmatiche dell'Unione europea nel settore dell'occupazione al femminile.

Inoltre il progetto ha comportato come immediata ricaduta la creazione di un network lombardo di eccellenza per lo sfruttamento più efficiente dell'energia LE2C "Lombardy Energy Cleantech Cluster". LE2C è stato riconosciuto ufficialmente da Regione Lombardia come Cluster Tecnologico Lombardo per l'area tecnologica "Energia" e vede la partecipazione del CNR (mediante gli istituti coinvolti in questo progetto) insieme alle principali Università e al mondo imprenditoriale Lombardo.

## 4.2 Contributo raggiunto dal progetto nel migliorare la dotazione tecnologica territoriale

Sebbene il progetto non avesse previsto una acquisizione diretta di nuova strumentazione e la realizzazione di nuove infrastrutture tecnologiche, il grado di innovazione dei risultati della ricerca proposta è stato, di per sé, un presupposto per l'avanzamento delle conoscenze nel settore dei materiali innovativi per lo sfruttamento efficiente dell'energia solare.

Il progetto ha consentito, infatti, di creare una rete di Istituti CNR Lombardi sulla fondamentale tematica dell'efficienza e della sostenibilità energetica, con un indubbio potenziamento della dotazione tecnologica del CNR, mettendo a sistema la dotazione strumentale di ogni suo singolo Istituto. Inoltre, il coinvolgimento delle principali aziende lombarde nel settore del fotovoltaico e dell'idrogeno ha consentito un naturale trasferimento tecnologico delle competenze inerenti lo sviluppo di nuovi materiali e di nuove tecnologie migliorando la dotazione tecnologica del territorio lombardo.

## 4.3 Valutazione della copertura territoriale prevista dal progetto

Il presente progetto si è inquadrato all'interno delle attività programmatiche nazionali e, in particolare, di quelle della Regione Lombardia nell'ambito del cluster Regionale ENERGIA e in quello del Distretto di alta tecnologia e settore strategico Energia, fonti rinnovabili e assimilate.

Le tematiche di ricerca svolte nel progetto sono, infatti, riconducibili alle tecnologie legate alla produzione distribuita e all'accumulo energetico mediante lo sfruttamento efficiente dell'energia solare. In particolare, sono stati sviluppati componenti, sottosistemi e sistemi innovativi per la produzione di energia sostenibile e a basso contenuto di CO<sub>2</sub>, per il suo relativo utilizzo e stoccaggio secondo il concetto di *smart grid*.

L'ampia sinergia tra gli istituti e le imprese operanti nel territorio lombardo in questi settori strategici ha sicuramente rafforzato il ruolo della Regione Lombardia in ambito delle energie da fonti rinnovabili e ha contribuito alla Smart Specialisation Strategy supportata dalla Piattaforma Europea per l'Innovazione, a cui la regione Lombardia ha già aderito e richiamato in Horizon 2020.

In particolare, il progetto ha coinvolto sette Istituti del CNR (con sede in Milano, Lecco, Brescia, Como) e 10 aziende lombarde attive nel settore delle energie rinnovabili (manifestazione di interesse).



# SUSBIOREM

**Nuovi approcci e metodologie per un biorisanamento  
efficace e sostenibile di acque sotterranee contaminate  
da idrocarburi clorurati**

Hanno collaborato alla stesura del capitolo i seguenti Autori:

**Federico Aulenta, Marina Mingazzini, Maria Teresa Palumbo  
Simona Rossetti, Bruna Maturro, Gianni Tartari**

Istituto di Ricerca sulle Acque (IRSA)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

**Andrea Ponzoni, Giulia Zambotti, Dario Zappa,  
Vardan Galstyan, Veronica Sberveglieri**

Istituto Nazionale di Ottica (INO)  
Consiglio Nazionale delle Ricerche

Titolo	<b>SUSBIOREM</b> Nuovi approcci e metodologie per un biorisanamento efficace e sostenibile di acque sotterranee contaminate da idrocarburi clorurati
Logo	 The logo for SusBioRem is a circular emblem. At the top, the text 'SusBioRem' is written in a blue, stylized font. Below the text is a central graphic consisting of a horizontal bar divided into three colored sections: red on the left, green in the middle, and blue on the right. Above this bar is a yellow sun-like symbol. The entire central graphic is enclosed within a blue circular border. Surrounding the border are several small icons: a microscope, a recycling symbol, a leaf, and a gear.
Parole chiave	Biorisanamento, solventi clorurati, acque sotterranee, processi bioelettrochimici, sensori di gas
Responsabile scientifico	Gianni Tartari Dipartimento di Scienze del Sistema Terra e Tecnologie per l'Ambiente (DTA) Istituto di Ricerca sulle Acque (IRSA) Tel.: 039 2169 4203 Fax: 039 2004 692 E-mail: tartari@irsa.cnr.it  Federico Aulenta Dipartimento di Scienze del Sistema Terra e Tecnologie per l'Ambiente (DTA) Istituto di Ricerca sulle Acque (IRSA) Tel.: 06 9067 2751 Fax: 06 9067 2787 E-mail: aulenta@irsa.cnr.it
Data di avvio	25/07/2013
Durata	27 mesi
Costo totale	€ 968.780

## Sommario

Gli idrocarburi clorurati alifatici (CAHs) sono stati per anni impiegati come solventi e sgrassati industriali e a seguito di pratiche di impiego, utilizzo e smaltimento improprie, tali composti sono divenuti frequenti e pericolosi inquinanti di suoli, acque superficiali ed acque sotterranee. La contaminazione da CAHs è particolarmente diffusa e rilevante nella Regione Lombardia a causa dell'elevato impatto che le molteplici realtà industriali hanno avuto, ed in alcuni casi continuano ad avere, sul territorio. La maggior parte dei CAHs sono composti sono altamente tossici e sospetti cancerogeni, per questo motivo la loro presenza nell'ambiente desta molta preoccupazione sul piano sanitario e ambientale.

In linea di principio, il biorisanamento è una tecnologia che potrebbe essere applicata per bonificare efficacemente e con costi contenuti, i molteplici acquiferi contaminati da solventi clorurati. D'altro canto, la mancanza di adeguati strumenti di progettazione, monitoraggio e controllo degli interventi ne hanno largamente limitato la diffusione, favorendo altresì l'affermarsi di tecnologie alternative, quali ad esempio il Pump & Treat, che sono però molto più onerose, non consentono l'effettiva distruzione dei contaminanti ma solo il loro trasferimento di fase, e tipicamente non preservano l'acqua di falda per possibili usi in quanto l'acqua trattata diventa un rifiuto da scaricare.

Alla luce di queste considerazioni, il presente progetto di ricerca ha contribuito a sviluppare e verificare su campo nuovi approcci e metodologie per una più robusta, affidabile e sostenibile applicazione di interventi di biorisanamento di falde contaminate da idrocarburi clorurati. Il progetto, che si sviluppa attraverso una collaborazione tra l'Istituto di Ricerca sulle Acque (UOS di Brugherio, MB) e l'Istituto Nazionale di Ottica (UOS SENSOR di Brescia, BS), è articolato in 4 temi di ricerca strettamente interconnessi:

- Tema 1: Sviluppo e dimostrazione su campo di un nuovo processo di biorisanamento elettrochimicamente assistito
- Tema 2: Sviluppo e applicazione su campo di metodi biomolecolari per la valutazione speditiva del potenziale di biorisanamento di idrocarburi clorurati
- Tema 3: Messa a punto ed applicazione su campo di test eco-tossicologici per una valutazione integrale dell'efficacia di processi di biorisanamento
- Tema 4: Sviluppo di sensori per la determinazione "in campo" di idrocarburi clorurati

Tutte e quattro le attività descritte in precedenza (Temi 1-4) sono state svolte presso i laboratori lombardi degli Istituti CNR proponenti e presso il sito contaminato della ex-Chimica Bianchi, situato in Rho (MI). L'opportunità unica di testare "su campo" i nuovi approcci tecnologici e le nuove metodologie proposte è di cruciale importanza al fine di verificarne la robustezza, sostenibilità e affidabilità in condizioni altamente rappresentative.

Il progetto ha previsto numerose attività per la disseminazione dei risultati, sia attraverso i tradizionali canali di divulgazione scientifica (pubblicazioni scientifiche, comunicazioni a conferenze) che con iniziative organizzate ad hoc.

## Executive Summary

Chlorinated aliphatic solvents (CAHs) are a large family of compounds that are used in several industrial applications (solvents, degreasing agents). Due to improper handling and disposal practices, CAHs are among the most common organic contaminants of soil and groundwater. Contamination of groundwater by CAHs is extremely common and relevant in the Lombardy Region, due to the impact that the various industries have had, and in some cases continue to have, on the territory. Most CAHs are highly toxic and are suspected carcinogens, for this reason, their presence in the environment raises a lot of concern.

In principle, bioremediation could allow to treat efficiently and cost-effectively, the numerous aquifers contaminated with chlorinated solvents. On the other hand, the lack of suitable tools for designing, monitoring and control bioremediation have largely limited their spreading and have fostered the application of alternative technologies, such as the Pump & Treat, although these are much more expensive, do not allow the effective destruction of contaminants but only their phase transfer, and typically do not preserve the ground water, for possible uses as the treated water becomes a waste to discharge.

In the light of these considerations, the present research project has contributed to the development and field-testing of new approaches and methodologies for a more robust, reliable and sustainable implementation of bioremediation techniques for the cleanup of groundwater contaminated with chlorinated hydrocarbons.

The project, which is developed through collaboration between the Water Research Institute (UOS Brughiero, MB) and the National Institute of Optics (UOS SENSOR of Brescia, BS), is structured into four research themes that are closely linked one to each other:

- Topic 1: Development and field-demonstration of a new electrochemically assisted bioremediation process
- Topic 2: Development and field-demonstration of biomolecular methods for the rapid assessment of the potential for bioremediation of chlorinated hydrocarbons
- Topic 3: Development and field-application of eco-toxicological tests for the “integral” assessment of the effectiveness of bioremediation processes
- Topic 4: Development of sensors for measuring chlorinated hydrocarbons in the field

All the above-mentioned Tasks (Topics 1-4) have been carried out at CNR laboratories located in Regione Lombardia and at a real contaminated, located in Rho (MI). The “Field-testing” of the newly proposed technological approaches and methodologies turned out to be a unique opportunity of crucial importance in order to verify their robustness and reliability under highly representative environmental conditions.

The project has included numerous activities for the dissemination of results, both through traditional “channels” such as scientific publications, communications at national and international conferences, as well as through ad hoc organized events.

## 1 Premessa

Gli idrocarburi clorurati alifatici (CAHs), composti altamente tossici e sospetti cancerogeni, sono stati per anni impiegati come solventi e sgrassanti industriali e, a seguito di pratiche di impiego, utilizzo e smaltimento improprie, tali composti sono divenuti frequenti inquinanti di suoli, acque superficiali ed acque sotterranee. La contaminazione da CAHs è particolarmente diffusa e rilevante nella Regione Lombardia a causa dell'elevato impatto che le molteplici realtà industriali hanno sul territorio. Il biorisanamento è una tecnologia che consente di trattare efficacemente, con costi contenuti, acquiferi contaminati da solventi clorurati. Le strategie di biorisanamento si basano sulla conoscenza delle popolazioni microbiche, della loro distribuzione spaziale, delle loro attività metaboliche e delle relative capacità a rispondere ai cambiamenti delle condizioni ambientali. Sfortunatamente molte di queste informazioni non sono immediatamente disponibili e l'applicazione del processo di biorisanamento è spesso empirica. Gli idrocarburi alifatici ad alto grado di clorurazione, come tetracloroetilene (PCE), tricloroetilene (TCE), 1,1,2-tricloroetano (1,1,2-TCA), sono trasformati in condizioni anaerobiche, mediante un processo noto come dechlorazione riduttiva (RD), in composti a più basso grado di clorurazione o non-clorurati attraverso una "respirazione" biologica ad opera di microrganismi specializzati, in condizioni strettamente anaerobiche. Nel caso del PCE la trasformazione avviene mediante la formazione in sequenza di TCE, cis-dicloroetilene (cis-DCE), vinilcloruro (VC) e, nell'ultimo stadio, di etilene (ETH) ed etano (ETA). Ad oggi le strategie di biorisanamento *in situ* di acquiferi contaminati da solventi clorurati, si basano sull'iniezione di substrati organici (acidi grassi volatili, alcoli, carboidrati) che forniscono gli elettroni e l'idrogeno necessari a sostenere l'attività di degradazione dei microrganismi dechloranti. Questo approccio talvolta presenta alcuni problemi, ad esempio:

- 1) la mancanza di strumenti necessari per il controllo dell'attività dei batteri dechloranti limita l'affidabilità del processo;
- 2) la competizione per la fonte di carbonio o per l'idrogeno tra i batteri dechloranti e altri microrganismi ha un impatto negativo sulle prestazioni e sui costi del processo;
- 3) l'accumulo nel sottosuolo dei prodotti di fermentazione e metaboliti secondari.

Tutto ciò ha determinato, negli anni, un generale scetticismo da parte di amministrazioni locali nei confronti di interventi di biorisanamento, che ha lasciato spazio a tecnologie alternative (quali ad esempio il *Pump & Treat*) molto più onerose, che non determinano la distruzione dei contaminanti e non preservano l'acqua di falda per possibili usi in quanto l'acqua trattata diventa un rifiuto da scaricare.

## 2 Il progetto

### 2.1 Gli obiettivi del progetto

Il presente progetto di ricerca intende sviluppare e verificare su campo nuovi approcci e metodologie per una più robusta, affidabile e sostenibile applicazione di interventi di biorisanamento di falde contaminate da idrocarburi clorurati. A tal fine il progetto, che si sviluppa attraverso una collaborazione tra l'Istituto di Ricerca sulle Acque (UOS di Brugherio, MB) e l'Istituto Nazionale di Ottica (UOS SENSOR di Brescia, BS), è articolato in 4 attività di ricerca (Workpackages, WPs) strettamente interconnesse:

- **WP1.** Sviluppo e dimostrazione su campo di un nuovo processo di biorisanamento elettrochimicamente assistito;
- **WP2.** Sviluppo e applicazione su campo di metodi biomolecolari per la valutazione speditiva del potenziale di biorisanamento di idrocarburi clorurati;
- **WP3.** Messa a punto ed applicazione su campo di test eco-tossicologici per una valutazione integrale dell'efficacia di processi di biorisanamento;
- **WP4.** Sviluppo di sensori per la determinazione *in campo* di idrocarburi clorurati. L'obiettivo del WP1 è quello di sviluppare e testare su campo un nuovo processo bioelettrochimico per il trattamento di acque contaminate da CAHs, che non richiede l'immissione in falda di substrati organici (o ossigeno) per stimolare la dechlorazione riduttiva (o ossidativa) di idrocarburi clorurati.

Il processo si basa sull'impiego di elettrodi costituiti da materiali granulari e conduttivi, come donatori di elettroni nella dechlorazione riduttiva di idrocarburi alto-clorurati o come accettori di elettroni nella dechlorazione ossidativa di composti basso-clorurati.

L'obiettivo del WP2 è quello di applicare tecniche di biologia molecolare quali l'ibridazione fluorescente *in situ* (FISH e CARD-FISH) e la quantificazione di geni funzionali mediante PCR quantitativa (qPCR/RTqPCR) per definire la composizione, struttura ed attività delle biomasse dechloranti sia sospese che in forma aggregata (biofilm) presenti in un sito contaminato da CAHs.

L'obiettivo del WP3 è la messa a punto di test eco-tossicologici che consentano di valutare l'efficacia dell'intervento di biorisanamento non soltanto in termini di rimozione dei contaminanti parentali ma anche attraverso la verifica dell'effettiva riduzione della tossicità dell'acqua a valle del trattamento. Inoltre, l'effetto tossico integrato della risposta ecotossicologica fornisce indicazioni sulle possibili interferenze, anche di tipo sinergico, legate alla contemporanea presenza, in acque naturali, di diverse tipologie di contaminanti in traccia.

L'obiettivo del WP4 è lo sviluppo di un nuovo strumento di *sensing*, basato sulla tecnologia del Naso Elettronico (NE), che permetta di determinare in tempo reale, in modo quali/quantitativo, la concentrazione di idrocarburi clorurati o altri marcatori, senza la necessità di estrarre e raccogliere l'acqua e senza dover ricorrere a lunghe e costose analisi di laboratorio.

## 2.2 Descrizione dettagliata del progetto

Tutte e quattro le attività descritte in precedenza (WP 1-4) verranno svolte presso i laboratori degli Istituti CNR proponenti e presso un sito contaminato da solventi clorurati in Regione Lombardia. L'applicazione *su campo* dei nuovi approcci tecnologici e metodologie proposte sarà di cruciale importanza al fine di verificarne la robustezza e l'affidabilità in condizioni altamente rappresentative. Uno dei siti contaminati da idrocarburi clorurati, presso i quali sarà condotta l'attività di campo, è il sito della ex-Chimica Bianchi, situato in Rho (MI). Tutte le attività di campo si svolgeranno in stretta collaborazione e sotto il controllo della Direzione Generale Ambiente, Energia e Reti, U.O. Tutela Ambientale, nonché delle altre autorità localmente competenti (es. Comune di Rho). Più in dettaglio gli specifici interventi previsti per ogni Tema di ricerca sono riportati di seguito.

### WP1.

- **Attività 1.1.** Identificazione di fattori critici nello *scale-up* del processo bioelettrochimico e progettazione del test dimostrativo su sito reale. Particolare attenzione sarà posta all'identificazione della configurazione dei reattori, materiali elettrodi e condizioni operative.
- **Attività 1.2.** Realizzazione ed esecuzione dei test di campo, con particolare riferimento alla stabilità, robustezza ed efficienza del processo in funzione delle condizioni di esercizio. I principali parametri operativi che verranno esplorati includono: potenziale elettrodo applicato, condizioni fluidodinamiche, raccolta ed elaborazione dei dati di campo (distribuzione dei contaminanti e sottoprodotti di degradazione; composizione microbica, potenza elettrica consumata; destino dei componenti inorganici presenti nella falda e di eventuali co-contaminanti).
- **Attività 1.3.** Modellazione matematica avanzata del processo di risanamento proposto ed analisi tecnico-economica.

### WP2.

- **Attività 2.1.** Implementazione degli attuali strumenti di biomonitoraggio già ampiamente applicati e testati in scala di campo mediante l'introduzione di parametri strettamente associati all'attività di dechlorazione riduttiva (RD). In particolare verrà ottimizzato il rilevamento *in situ* di geni catabolici con metodologie di qPCR/RT-qPCR e Gene-FISH.
- **Attività 2.2.** Definizione della struttura e della dinamica delle popolazioni dechloranti, coinvolte nel processo bioelettrochimico di risanamento (attività 1.2), sia in forma dispersa che come biofilm adeso agli elettrodi. Particolare attenzione sarà indirizzata alla validazione di nuovi biomarker ed alla correlazione fra RD e attività di degradazione delle popolazioni dechloranti.

## WP3.

- **Attività 3.1.** Messa a punto della procedura eco-tossicologica con l'alga *Pseudokirchneriella subcapitata*, confrontando tecniche e tempi di esposizione differenti, in modo da ottimizzare le strutture sperimentali, garantendo sufficiente sensibilità di risposta. A tal fine saranno allestiti in laboratorio test di crescita algale, misurata in sistemi sperimentali a diverso grado di limitazione dello scambio gassoso, quale requisito raccomandato per l'esposizione degli organismi test a composti volatili.
- **Attività 3.2.** Adozione della tecnica sperimentale selezionata per verificarne il grado di sensibilità ai composti tossici di interesse. A tal fine saranno utilizzati composti-modello selezionati in base al diverso grado di clorurazione, come TCE e PCE, possibilmente identificati dalle attività parallelamente condotte nell'ambito del WP1. Particolare cura sarà dedicata alla valutazione della sensibilità dei diversi *end-point* tossicologici misurati integrando i diversi tempi di esposizione.
- **Attività 3.3.** Al fine di valutare l'efficacia dei processi di biorisanamento saranno infine condotti test algali sulle soluzioni monte-valle trattamento, per la verifica della effettiva riduzione della tossicità (TR) e/o di possibili interferenze, legate alla contemporanea presenza, in acque naturali, di diverse tipologie di contaminanti.

## WP4.

- **Attività 4.1.** Sintesi e caratterizzazione chimico-fisica di sensori a base di nano-cristalli di ossidi metallici (MOX). I MOX verranno preparati secondo processi di evaporazione-condensazione (EC) basati su meccanismi di crescita VLS (vapore liquido solido) e VS (vapore solido).
- **Attività 4.2.** Caratterizzazione delle prestazioni dei sensori sviluppati nell'Attività 4.1 nei confronti dei singoli marcatori chimici presenti nell'acqua di falda. Saranno studiate le relazioni tra i parametri di sintesi dei materiali MOX che costituiscono i sensori e le loro prestazioni nei confronti dei composti volatili (CAHs). Sui materiali più promettenti verranno eseguite misure a lungo termine per determinare stabilità e riproducibilità della risposta ed i possibili effetti di avvelenamento dovuti ad un'esposizione prolungata alle specie target.
- **Attività 4.3.** Il prototipo del NE del progetto sarà basato sui sensori più performanti sviluppati nelle attività 4.1 e 4.2. Durante questa fase saranno condotte prove, sia in laboratorio che su campo, utilizzando acqua di falda reale proveniente dal sito contaminato di Rho. Si valuterà anche la possibilità di impiegare il NE per monitorare in tempo reale la prestazione del processo bioelettrochimico di risanamento.

## 2.3 Il partenariato

- **Istituto di Ricerca Sulle Acque (IRSA-CNR)** è responsabile delle seguenti attività:
  - WP1. Sviluppo e dimostrazione su campo di un nuovo processo di biorisanamento elettrochimicamente assistito (Dr. Federico Aulenta; Prof. Mauro Majone)
  - WP2. Sviluppo e applicazione su campo di metodi biomolecolari per la valutazione speditiva del potenziale di biorisanamento di idrocarburi clorurati (Dott.ssa Simona Rossetti)
  - WP3. Messa a punto ed applicazione su campo di test eco-tossicologici per una valutazione integrale dell'efficacia di processi di biorisanamento (Dott.ssa Marina Mingazzini)
  - Coordinamento e gestione (Dr. Gianni Tartari, Dr. Federico Aulenta)
  - Divulgazione/trasferimento (Dr. Gianni Tartari)
  - Formazione (Dr. Gianni Tartari)
- **Istituto Nazionale di Ottica (INO-CNR)** è responsabile delle seguenti attività:
  - WP4. Sviluppo di sensori per la determinazione *in campo* di idrocarburi clorurati (Dr. Andrea Ponzoni)

## 2.4 Sintesi delle necessità finanziarie del progetto per voci di costo e soggetto beneficiario (spese rendicontate a saldo)

<b>Voci di spesa</b>	<b>IRSA</b>	<b>INO</b>	<b>TOTALE</b>
Personale di ruolo con contratto a tempo indeterminato	155.248,50	137.688,40	292.936,90
Personale di ruolo con contratto a tempo determinato o per nuovi contratti/assunzioni	192.501,63	171.054,77	363.556,40
Spese di formazione	0,00	0,00	0,00
Strumentazione ed attrezzature di nuova acquisizione	0,00	0,00	0,00
Ricerca contrattuale, competenze tecniche e brevetti, servizi di consulenza e servizi equivalenti	20.490,00	0,00	20.490,00
Spese di pubblicizzazione	0,00	2.331,21	2.331,21
Altri costi di esercizio direttamente imputabili all'attività di ricerca	37.766,15	46.196,59	83.962,74
Spese generali	104.325,04	92.622,95	196.947,99
IVA indetraibile	11.029,30	9.707,85	20.737,15
<b>TOTALE</b>	<b>521.360,62</b>	<b>459.601,77</b>	<b>980.962,39</b>

Valori in Euro.



### 3 I risultati del progetto

#### 3.1 Prodotti scientifici raggiunti dall'attività progettuale

I prodotti scientifici originati dal progetto SUSBIOREM, indicatori della competitività e trasferibilità della ricerca svolta sono stati, in sintesi: 6 pubblicazioni su riviste scientifiche recensite (ISI) ad elevato indice di impatto (IF) e 14 comunicazioni a convegni nazionali ed internazionali con pubblicazione degli atti.

#### 3.2 Prodotti applicativi raggiunti dall'attività progettuale

- Prototipo in scala pilota (10 L) di un nuovo reattore bioelettrochimico per il trattamento in continuo di acque di falda contaminate da solventi clorurati, che non richiede l'aggiunta di ammendanti chimici. Il reattore consiste in un catodo ed un anodo concentrici, entrambi realizzati in grafite granulare.
- Prototipo di naso elettronico equipaggiato con un array di sensori di gas ( $\text{SnO}_2$  puro film sottile,  $\text{SnO}_2$  funzionalizzato con Au film sottile,  $\text{WO}_3$  film sottile,  $\text{SnO}_2$  puro a nanofili, ZnO puro a nanofili) in grado di rilevare solventi clorurati a concentrazioni compatibili con quelle presenti in siti contaminati.
- Biomarker per la valutazione speditiva del potenziale di biorisanamento di falde contaminate da solventi clorurati, basato su di una nuova procedura denominata geneCARD-FISH finalizzata alla rilevazione di ceppi di batteri dechloranti appartenenti al genere *Dehalococcoides mcarthyi* (DHC) con diverse potenzialità dechloranti. In particolare, il saggio geneCARD-FISH è stato sviluppato per il rilevamento di DHC portatori di geni che codificano per le dealogenasi riduttive tceA e vcrA, bioindicatori della completa biodegradazione di solventi alto-clorurati con formazione di etilene.
- Nuovo protocollo di test eco-tossicologico algale, basato sull'organismo modello *Pseudo-kirchneriella subcapitata*, applicabile per la valutazione integrale della tossicità di acque di falda dovuta alla presenza di composti clorurati volatili.

## 4 Le ricadute sul territorio

### 4.1 Ricadute socio-economiche dall'attività progettuale e il territorio interessato

L'impatto del presente progetto è immediatamente e strettamente correlato alla ubiquitaria presenza degli idrocarburi clorurati nelle acque sotterranee del territorio Lombardo, fenomeno già noto alle amministrazioni locali a partire dalla metà degli anni Ottanta. Ad esempio, un recente studio condotto nell'ambito di una convenzione tra IRSA e Provincia di Milano (progetto QUALFALDA II) ha messo in evidenza come tali inquinanti siano presenti in modo estremamente diffuso nella prima falda della Provincia di Milano, con un valor medio di concentrazione (media calcolata su tutte le determinazioni effettuate) che supera i 2000 µg/L, con un picco che, proprio nel sito dell'ex-Chimica Bianchi (Rho, MI), raggiunge valori superiori a 150.000 µg/L. La contaminazione, che interessa larga parte della Provincia, copre la Città di Milano, i Comuni subito a Nord/Nord-Ovest di Milano, la zona a Sud-Ovest della città e alcuni Comuni delle Provincia di Monza.

In considerazione di ciò, i risultati del presente progetto di ricerca potranno avere implicazioni dirette sia di carattere economico sia di carattere sanitario sul territorio. In effetti, il risanamento di siti contaminanti è una delle più importanti emergenze ambientali, sia in Italia (ed in particolare nella Regione Lombardia a causa delle pressioni antropiche significative esercitate sul territorio dalle varie realtà industriali) che in Europa. Il documento preparatorio alla prossima Direttiva Europea sulla "Protezione del Suolo" (Proposta COM2006/232) stima che 3.5 milioni di siti potenzialmente contaminanti dovranno essere individuati e caratterizzati in Europa, con un costo di circa 240 milioni di euro per almeno 25 anni. La Proposta stima che circa 500.000 siti contaminati dovranno poi essere effettivamente risanati. In particolare, la necessità di bonifica dell'acqua sotterranea contaminata ha un impatto rilevante sul territorio, non solo dal punto di vista ambientale ma anche da quello economico. Lo stato dell'arte registra una netta prevalenza di interventi basati sul cosiddetto approccio *Pump and Treat* (P&T), consistente nello sbarramento idraulico della falda, nel trattamento depurativo delle acque emunte e nello scarico finale delle acque depurate in un corpo idrico generalmente diverso da quello di provenienza. Tale approccio, pur se efficace sotto il profilo tecnico, non sempre appare tale sotto i profili della sostenibilità ambientale ed economica. Infatti la risorsa, una volta decontaminata, non viene restituita al suo uso originario o potenziale e inoltre le aree risultano interessate da interventi complessi e protratti nel tempo, che ne ostacolano usi presenti e futuri. Alcuni dati di costo sono desumibili, a livello nazionale, da uno studio condotto da ENEA e Sapienza Università di Roma sui costi delle opere di Messa in Sicurezza di Emergenza mediante sbarramento idraulico e fisico in circa un terzo dei Siti di Interesse Nazionale, senza includere i megasiti come Porto Marghera. Dai dati di progetto si è calcolato un costo di realizzazione di circa 536 milioni di euro, di cui il 59% per le opere di sbarramento e il 41% per impianti di trattamento dedicati alla depurazione delle acque prelevate. Tale ingente investimento avviene a fronte di una stima di circa 45 milioni di m<sup>3</sup> di acque da prelevare e trattare per anno (il che corrisponde al consumo

idrico di una città di circa 450.000 abitanti equivalenti). Ancorché fortemente dipendente dalla tipologia e concentrazione dei contaminanti, per tali acque si è stimato un costo medio di investimento per gli impianti di depurazione dedicati pari a 57.300 €/mc/h trattato) ed un costo di gestione della depurazione intorno ai 2.5 €/m<sup>3</sup> (corrispondente a circa 112 milioni di €/anno). Se a questo si aggiunge che le opere di P&T sono tipicamente attive per decenni (EPA stima in 75% le barriere idrauliche ancora attive negli USA, a partire dalle prime realizzazioni negli anni Ottanta), è ben evidente l'enorme impegno di risorse economiche che è richiesto in un territorio così largamente industrializzato come la Regione Lombardia (che peraltro è sede di numerosi Siti di Interesse Nazionale). A questi aspetti di natura economica si sono sommate altre problematiche di natura amministrativa. Ad esempio, si è inizialmente affermata una interpretazione amministrativa per cui l'acqua contaminata emunta è un rifiuto liquido. Tale determinazione ha provocato un esteso contenzioso, che non sembra essersi a tutt'oggi definitivamente risolto sul piano giurisprudenziale. Sul piano applicativo, la natura di "rifiuto liquido" ha di fatto reso molto più complessa l'autorizzazione per il trattamento depurativo e talvolta impedito o ritardato la possibilità di utilizzare impianti di depurazione di scarichi di stabilimento già esistenti e pienamente compatibili sul piano tecnico. È quindi evidente l'impatto potenziale di sviluppare approcci di bonifica di maggior sostenibilità ambientale ed economica, attraverso l'applicazione di innovative tecnologie *in situ* che, conseguendo il risanamento dell'acqua sotterranea senza la sua estrazione (by-passando anche problemi di natura giurisprudenziale e amministrativa), garantiscono la tutela quantitativa della risorsa potenziale e consentono di ridurre i tempi per la restituzione del sito ad un eventuale uso produttivo.

## 4.2 Contributo raggiunto dal progetto nel migliorare la dotazione tecnologica territoriale

Il progetto ha contribuito a migliorare le dotazioni tecnologiche del territorio attraverso il potenziamento delle seguenti infrastrutture/strumentazioni scientifiche:

- Laboratorio analitico dell'IRSA-CNR attraverso la predisposizione di apparecchiature e metodiche atte a quantificare la presenza di idrocarburi clorurati in acque sotterranee.
- Laboratorio eco-tossicologico dell'IRSA-CNR attraverso la definizione di metodiche standardizzate per la valutazione della tossicità di acque di falda, associata alla presenza di contaminanti volatili.
- Impianto pilota per l'esecuzione di test di biorisanamento anaerobico *in situ*.
- Sviluppo di metodologie e prototipo di naso elettronico presso (INO-CNR) per la determinazione speditiva (quali/quantitativa) di idrocarburi clorurati alifatici in acque sotterranee.

### 4.3 Valutazione della copertura territoriale prevista dal progetto

Tutte e quattro le attività descritte in precedenza (WP 1-4) sono state svolte presso i laboratori degli Istituti CNR proponenti con sede nel territorio lombardo e presso un sito contaminato da solventi clorurati in Regione Lombardia. Il sito contaminato in esame è quello della ex-Chimica Bianchi, situato nel Comune di Rho (MI), presso il quale è stato condotto un test di campo finalizzato alla verifica dell'efficacia della tecnologia bioelettrochimica sviluppata nell'ambito del progetto SUSBIOREM. Per la progettazione e l'autorizzazione del test di campo sono stabiliti contatti diretti con l'Ufficio Energia e Tutela Ambientale del Comune di Rho e con la D.G. Qualità dell'Ambiente di Regione Lombardia.

Finito di stampare nel mese di aprile 2016  
dalla Tipografia M. Giannotti - Roma



