

## ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA

Nel 1979 le attività di ricerca svolte nei settori di attività tradizionale dell'Istituto erano già in parte collegate con gli obiettivi del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) definiti dalla legge 833/78 e possono essere così suddivise:

A) PREVENZIONE DELLE MALATTIE (ART. 2, COMMA 2) E DIAGNOSI E CURA DEGLI EVENTI MORBOSI (ART. 2, COMMA 3).

1. *Diffusione di agenti patogeni, batterici e virali nell'ambiente.*

a) Infezioni nosocomiali da *Staphylococcus aureus*. In collaborazione con la Clinica Medica III dell'Università di Roma si è svolta una ricerca sulla circolazione nosocomiale di *Staphylococcus aureus* in una popolazione ritenuta a rischio per malattia di base (diabete, cirrosi epatica) o per le terapie ricevute (corticosteroidi, immunosoppressori).

A questo scopo i pazienti che sono stati ricoverati in un reparto nell'arco di 6 mesi (325) sono stati seguiti settimanalmente mediante l'esecuzione di un tampone faringeo dal momento in cui venivano ricoverati alla loro dimissione. Per i ceppi isolati è stato determinato il fagotipo ed analizzata l'antibiotico resistenza. Quarantasei pazienti (14 per cento del totale esaminato) sono risultati portatori di *Staphylococcus aureus*. Di questi ultimi il 46 per cento era stato colonizzato in ospedale. L'analisi dell'antibiotico resistenza ha mostrato una percentuale piuttosto alta (9 per cento) di ceppi meticillino-resistenti. La resistenza a questo antibiotico (a cui corrisponde solitamente un'estesa gamma di resistenza ad altri antibiotici) è scesa negli ultimi anni in tutto il mondo da livelli elevati (oltre il 20 per cento) a percentuali varianti fra il 6 per cento (Danimarca 1974) allo 0,72 per cento (USA 1972) probabilmente sia per l'attuazione di una differente politica nell'uso degli antibiotici che per un miglioramento generale dell'igiene ospedaliera. Inoltre nei ceppi isolati è stata riscontrata una percentuale abbastanza alta di appartenenza al fagotipo 94/96, ossia uno dei nuovi fagotipi la cui presenza nelle infezioni ospedaliere è attualmente in corso di studio in vari paesi.

b) Infezioni da batteri anaerobi. Le conoscenze attuali, frutto di studi controllati sulla chirurgia del colon e del retto e sulla flora normalmente presente in questo distretto, indirizzano verso una tera-

pia che agisca sia sugli aerobi, ed in particolare sugli enterobatteri, che sugli anaerobi tra cui il più importante è il *Bacteroides fragilis*. In collaborazione con la Clinica Medica III dell'Università di Roma e l'Ospedale S. Giovanni di Roma è stato condotto uno studio monocentrico randomizzato nella profilassi delle infezioni successive ad appendicectomia. Con questo studio si è voluto saggiare nella profilassi delle complicanze infettive post-appendicectomia l'efficacia della cefoxitina, una nuova cefalosporina che a differenza delle vecchie è più attiva contro parecchi enterobatteri ed inibisce peculiarmente circa l'80 per cento dei ceppi di *B. fragilis*.

La validità del nuovo trattamento, accertata con l'analisi sequenziale, è stata condizionata dall'ottenimento da parte di questo di una proporzione di successi tale da dimezzare il numero di complicanze che si sarebbero avute con il trattamento tradizionale. Infatti volendo agire sulle principali componenti della flora batterica normalmente presente nell'intestino, rappresentata da aerobi ed anaerobi con il rapporto da 1 a 10, non si possono usare cefalosporine o aminoglicosidi che sono notoriamente inattivi sugli anaerobi ed in particolare sul *B. fragilis*, rivelatosi come l'anaerobio obbligato più frequentemente implicato nelle infezioni addominali.

È stato inoltre effettuato uno studio sugli anaerobi nelle infezioni addominali esaminando campioni di pus di provenienza addominale allo scopo di dimostrare nelle infezioni addominali primitive o secondarie a chirurgia coloretale la presenza di batteri anaerobi che soltanto particolari e adatte metodiche possono rilevare. Dei 60 campioni di pus addominale lavorati con le tecniche batteriologiche più recenti, circa la metà (47 per cento) rivelava la presenza di batteri aerobi ed anaerobi, mentre una percentuale significativa (10 per cento) rivelava la presenza dei soli anaerobi. Tra questi il germe più frequentemente isolato è stato il *B. fragilis*.

È stata inoltre studiata la sensibilità agli antibiotici dei batteri anaerobi isolati al fine di poter avanzare delle considerazioni cliniche e terapeutiche: il drenaggio chirurgico e una terapia antibiotica attiva sul *B. fragilis* sono infatti le misure più efficaci per combattere la sepsi addominale. Lo studio dello spettro di sensibilità agli antibiotici del *B. fragilis* permette inoltre di considerare il Metronidazolo e la Cefoxitina come farmaci di scelta in tali gravi affezioni.

c) Infezioni da enterobatteri. È proseguito, in collaborazione con il Laboratorio Provinciale di Igiene e Profilassi di Perugia, il programma di sorveglianza delle infezioni da *Salmonella*. In particolare sono stati esaminati per l'antibiotico resistenza 338 stipiti di *Salmonella* isolati nel 1978 e 564 isolati nel 1979. Per la maggior parte tale stipiti erano accompagnati da una scheda di rilevazione dati applicata in via sperimentale in questa indagine. Alte percentuali di stipiti resistenti sono state trovate per *S. thyphimurium* (1978: 46,1; 1979: 35,9), *S. heidelberg* (1978: 87,5; 1979: 32,6), *S. hadar* (1979: 22,0) e *S. haifa* (1978: 87,0). Il maggior numero di stipiti resistenti si riscontra per sulfatiazolo (1978: 31,3; 1979: 20,7), streptomycinina (1978: 18,6; 1979: 15,1) e tetraciclina (1978: 11,1; 1979: 11,9).

La scheda si è rivelata uno strumento indispensabile per la raccolta dei dati di interesse epidemiologico e per una loro immediata gestione « sul campo », oltreché un ottimo strumento di collegamento tra strutture periferiche e centro.

È stata inoltre esaminata la resistenza agli antibiotici di ceppi di *Pseudomonas aeruginosa*, isolati in alcuni casi di infezioni nosocomiali. 133 ceppi di *P. aeruginosa* sono stati saggiati per la loro sensibilità alla Pirbenicillina e alla Carbenicillina. Il 75 per cento dei ceppi è risultato sensibile a concentrazioni di Pirbenicillina otto volte inferiori a quelle di Carbenicillina (rispettivamente 25 e 200 mg/ml). Si è notato che i ceppi isolati nell'Italia centrale sono risultati più sensibili ai due antibiotici di quelli isolati nel Nord e nel Sud Italia. La resistenza batterica agli antibiotici rappresenta oggi un problema sanitario di grande rilevanza ed è perciò molto importante realizzare un sistema di sorveglianza che permetta di controllare la reale diffusione del fenomeno in campo umano, veterinario ed ambientale. Una prima indagine è stata effettuata saggiando la sensibilità ai chemioterapici di 569 stipiti di *Salmonella* isolati da ammalati ricoverati in 22 ospedali di Roma nel periodo 1977-1978. Il 56 per cento degli stipiti è risultato resistente ad uno o più antibiotici; il fenomeno della resistenza multipla trasferibile è marcatamente diffuso in alcuni sierotipi, in particolare *S. typhimurium* e *S. wien*. È stata saggiata inoltre la sensibilità agli antibiotici tutti i 1500 stipiti di *Salmonella* inviati all'Istituto per la tipizzazione sierologica da un'area geografica che comprende Lazio, Umbria, Marche e Sardegna. Circa il 40 per cento degli stipiti esaminati presenta una o più resistenze. Contemporaneamente è stata effettuata un'indagine sulla diffusione dell'antibiotico-resistenza nelle popolazioni di batteri coliformi delle acque dei fiumi Tevere ed Aniene nelle zone della città di Roma. I risultati ottenuti hanno dimostrato elevate percentuali di stipiti resistenti all'ampicillina, alla cefalotina, alla streptomicina e alla tetraciclina. Inoltre la presenza di plasmidi R è stata dimostrata in 70 stipiti di batteri coliformi su 361 esaminati ( $\pm$  18 per cento).

d) Rilievi epidemiologici sull'immunità da virus influenzali. Nell'ambito dell'attività di sorveglianza epidemiologica svolta per il Centro Nazionale Influenza dell'Organizzazione Mondiale della Sanità sono stati effettuati nel 1979 un totale di 44 isolamenti virali che, identificati con l'inibizione dell'emoagglutinazione, sono risultati nel 52,3% simili al ceppo A/URSS/90/77 (H1N1), nel 6,8% simili al ceppo A/Texas/1/77 (H3N2) e nel 40,9% simili al B/Hon Kong/5/72. Con questi dati si è potuto delineare il quadro epidemiologico dell'influenza in Italia nella stagione invernale 1979, quadro simile a quello osservato in tutto il mondo. La principale caratteristica è stata, come per il 1978, la contemporanea circolazione dei due sottotipi A/H3N2 e A/H1N1 (evento peculiare perché si era precedentemente osservato che all'emergenza di un nuovo ceppo seguiva la scomparsa del vecchio) e la ricomparsa del ceppo B che da anni non veniva isolato in Italia. Parallelamente è stata ricercata la presenza di anticorpi anti-influenzali su un campione di popolazione ro-

mana. I sieri esaminati sono stati collezionati mensilmente e composti da due gruppi: uno di età compresa tra 0 e 10 anni (n. 497) proveniente dall'ambulatorio di un Ospedale Pediatrico e un altro di età tra 11 e 60 (n. 618) proveniente da un Laboratorio di analisi. Per tutti e tre i virus in esame (A/Texas, A/URSS, A/Hong Kong) nel gruppo degli adulti non sono state riscontrate differenze significative dal primo al secondo periodo in osservazione, mentre le percentuali del gruppo pediatrico hanno dimostrato una differenza statisticamente significativa solo per quanto riguarda il virus B/Hong Kong. Infatti dal valore di 2,4% rilevato nel periodo novembre-dicembre questa percentuale è salita a 11,4% ( $P < 0,001$ ) nel periodo marzo-maggio. Questi risultati indicano che l'attività dell'influenza nella stagione 1978-79 è stata generalmente modesta.

e) Infezioni da arbovirus. In seguito ad uno studio tendente ad evidenziare il possibile ruolo del virus TBE (encefalite centro-europea o da zecche) in alcune forme di meningoencefalite, erano stati individuati alcuni casi di TBE in Toscana. Per una migliore e più completa epidemiologia della malattia nella zona è stato intrapreso con lo scopo di individuare focolai naturali del virus TBE uno studio in collaborazione con L. Amaducci, Clinica Neurologica dell'Università di Firenze, e P. Paci, della Divisione di Malattie Infettive dell'Arcispedale di Santa Maria Nuova, con il contributo della Regione Toscana. Attraverso l'anamnesi accurata di due casi clinici sono state individuate due zone di possibile infezione dei pazienti. In queste zone si è eseguito un controllo serilogico degli abitanti e dei vertebrati presenti ed un esame ecologico comprendente la raccolta e lo studio dei vettori (zecche) e di vertebrati serbatoi. In una delle due aree prescelte per questo studio si è isolato un ceppo del virus TBE da zecche della specie *Ixodes ricinus*, dimostrando così il ruolo di vettore di questa specie di zecche anche in Italia. Non si è isolato invece il virus dal sangue e dagli organi di micromammiferi selvatici (principalmente roditori della specie *Apodemus sylvaticus*) catturati nella zona. Un indice dell'attività del virus TBE nella zona si è ottenuto dai dati sierologici. Lo 0,8% della popolazione sana della zona risulta positiva per il virus TBE indicando perciò che le possibilità di contatto delle persone con le zecche infette sono scarse. D'altro canto il 10% di positività tra i greggi di pecore pascolanti in aree limitrofe ai focolai e la sieroconversione di pecore sentinelle introdotte nella zona indicano una circolazione, anche se localizzata, del virus nella zona in studio. Nel luglio 1979 è stato diagnosticato un caso di meningoencefaloradiculonevrite causato dal virus TBE. Tale caso si è verificato in un giovane, a seguito di una puntura di zecca avvenuta durante una temporanea permanenza nell'area del focolaio. Questi dati hanno una particolare importanza perché provano l'attività anche in Italia del virus TBE che è l'arbovirus più importante dal punto di vista medico circolante in Europa. Va però aggiunto che, perlomeno nella zona studiata, tale virus sembra svolgere un ruolo meno importante che non in altri paesi del Centro Europa come

agente eziologico di infezioni acute di origine virale del sistema nervoso centrale.

Inoltre è proseguita la caratterizzazione di un arbovirus (virus Toscana) isolato alcuni anni fa da flebotomi della specie *Phlebotomus perniciosus* raccolti in Toscana. È stato completato lo studio delle relazioni antigeniche fra tale virus e un altro virus trasmesso da flebotomi e circolante in Italia: il virus Sandly fever Naples (SFN); il virus Toscana era risultato infatti diverso da altri arbovirus e correlato solo al virus SFN. Ambedue i virus appartengono al gruppo sierologico *Phlebotomus fever* degli arbovirus e, pur presentando reazioni crociate svelabili con alcune tecniche sierologiche (inibizione della emoagglutinazione e fissazione del complemento), risultavano distinti con tecniche più sensibili (neutralizzazione crociata valutabile con la riduzione del numero delle placche). Un indice della circolazione di questi virus nella popolazione umana è stato valutato mediante inchieste sierologiche in diverse regioni italiane e in diversi gruppi di età. I risultati hanno indicato un cambio nell'incidenza degli anticorpi per i virus SFN e SFS nelle persone nate dopo gli anni quaranta quando l'uso intensivo del DDT per la campagna antimalarica aveva ridotto la popolazione dei flebotomi. I dati ottenuti dimostrano che, almeno nelle zone esaminate, i virus SFN e SFS non sono più circolanti, mentre la presenza di anticorpi per questi virus negli individui più anziani dimostrerebbe che i due virus avevano circolato nelle stesse zone in epoche antecedenti l'impiego di pesticidi. Anticorpi neutralizzanti per il virus Toscana sono invece ritrovati in tutte le classi di età, ma solo nei sieri raccolti in Toscana. Sembrerebbe perciò che l'attività del virus Toscana sia limitata alla zona di isolamento e che il suddetto virus sia causa di infezioni nell'uomo (24,8% di sieri positivi) anche se si ignora se sia responsabile di forme morbose.

Allo scopo di verificare il possibile ruolo degli arbovirus come agenti eziologici di infezioni acute del sistema nervoso centrale, si è continuato lo studio sierologico dei pazienti ricoverati presso la Clinica Neurologica dell'Università di Firenze con sintomatologia inquadrabile in una delle quattro forme tipiche per gli arbovirus: meningite, meningoencefalite, meningoencefalomielite e poliradicolo-nevrite. I sieri sono stati saggiati oltre che col virus TBE anche con altri arbovirus isolati in Italia (virus Bhanja, Tribec e Toscana) o isolati in altri paesi, noti come responsabili di queste sindromi. Non si è tuttavia riscontrata positività agli arbovirus tranne che per il virus TBE in alcuni sieri.

## 2. Programmazione e controllo di campagne di vaccinazione e controllo di efficacia di vaccini.

a) Programmazione della campagna di immunizzazione antimorbillosa. Gli studi afferenti a tale programma permetteranno di definire un quadro complessivo di informazioni e di dati tale da per-

mettere una programmazione della vaccinazione di massa antimorbillosa su basi scientifiche. Il programma si articola in tre ricerche:

1) Per determinare la reale diffusione del morbillo in Italia e per l'individuazione della popolazione bersaglio è stato concluso quasi completamente lo studio sullo stato immunitario della popolazione italiana rispetto al morbillo, studio che ha visto coinvolti otto Centri del Nord, del Centro e del Sud d'Italia e che ha riguardato l'analisi di oltre 8.000 sieri e dei relativi questionari. Da questa ricerca è stata evidenziata la presenza in Italia di quadri epidemiologici differenziati: considerando come parametro l'età alla quale si ha il 50 per cento di soggetti immuni, le curve dello stato immunitario per classe di età mostrano che a Bari, Palermo e Napoli si raggiunge il 50 per cento tra il secondo e il terzo anno di età, a Torino al terzo anno, a Roma e a Treviso all'inizio del quarto anno, a Perugia tra il quarto e il quinto anno e a Ferrara tra il quinto e il sesto anno; le curve mostrano anche che l'immunità all'atto della nascita corrisponde a quella raggiunta dopo il decimo anno di età e che gli anticorpi materni (emagglutinoinibenti) decrescono fino alla scomparsa pressoché totale dopo il sesto mese di vita. Un risultato di particolare rilievo epidemiologico è stato rappresentato dalla notevole corrispondenza tra il risultato del test sierologico e il ricordo di avvenuto morbillo da parte dei parenti (si è ottenuta una concordanza attorno all'80 per cento con alti livelli di specificità). È possibile, quindi, sulla base di questi dati, avere delle prime indicazioni relative al programma di vaccinazione: dovranno essere vaccinati inizialmente tutti i bambini fino al sesto anno di età che sono suscettibili partendo dal quindicesimo mese di vita e deve essere presa in seria considerazione la possibilità di iniziare la vaccinazione in età più precoce nelle zone ad alto rischio.

2) Allo scopo di determinare l'entità delle complicanze da morbillo e più in generale l'importanza della ospedalizzazione (qualitativa e quantitativa) nella patologia morbillosa, è in corso un'indagine retrospettiva sui ricoveri in un ospedale pediatrico romano.

È stata completata la raccolta su questionari dei dati desunti dalle cartelle cliniche ed è iniziata l'analisi delle schede (oltre 1500). Tale studio, assieme agli altri fornirà utili elementi per una analisi costo-beneficio relativa alla vaccinazione morbillosa.

3) Per l'acquisizione di elementi guida per l'organizzazione operativa della campagna di vaccinazione nel territorio nazionale, soprattutto per quanto riguarda i problemi organizzativi delle strutture sanitarie di base deputate a somministrare la profilassi e per quanto riguarda l'organizzazione di campagne di educazione sanitaria, è in corso di svolgimento un piano pilota di vaccinazione nell'area di Treviso sotto lo stretto controllo operativo dell'ISS. Tale piano prevede l'esecuzione di una campagna di educazione sanitaria con un controllo precedente e successivo dello stato delle conoscenze nelle problematiche vaccinali della popolazione; l'analisi sierologica con compilazione di questionari per individuare i

bambini suscettibili; e la realizzazione di un sistema di sorveglianza per tenere sotto controllo la profilassi vaccinale e gli eventuali casi di morbillo. Un analogo piano è in corso di realizzazione nella Regione Toscana con la consulenza dell'ISS. Nell'area di Treviso è stato eseguito: *a*) il primo accertamento dello stato delle conoscenze sulle vaccinazioni in un campione random sistematico (500 famiglie, circa il 70 per cento della popolazione). L'inchiesta ha avuto un notevole successo in quanto non ha registrato rifiuti (100 per cento di rispondenza) e ha permesso di verificare come sia pressoché totale la conoscenza dell'importanza delle vaccinazioni obbligatorie, che è ben nota l'importanza della rosolia in gravidanza, e che rispetto al morbillo manca una informazione adeguata; *b*) è stato completato il programma di educazione sanitaria (attraverso riunioni cittadine, lettere e opuscoli alla famiglia, manifesti); *c*) sono state completate le analisi sierologiche e la compilazione dei relativi questionari: i bambini suscettibili, come previsto, rappresentano il 50 per cento della popolazione infantile fino al settimo anno di età.

*b*) Controllo della campagna di immunizzazione antipoliomielitica. Tale programma intende verificare, anche in accordo con le raccomandazioni dell'OMS alle autorità sanitarie nazionali, lo stato immunitario della popolazione italiana rispetto all'infezione da poliovirus vaccinale e non, dopo oltre 15 anni dalla introduzione della vaccinazione con vaccino vivo attenuato. Scopo di tale lavoro, che coinvolge sette centri in Italia, è di verificare, dallo stato immunitario, l'andamento della vaccinazione, al fine di programmare interventi di potenziamento della profilassi se e dove risultasse necessario oltre a indagini mirate più specifiche nelle situazioni che mostrassero carenza in tal senso.

Hanno concluso l'indagine, secondo gli schemi programmatici forniti dall'ISS, centri di Perugia e Napoli, gli altri centri sono in fase di completamento. I primi risultati mettono in evidenza l'elevata percentuale di immuni: a Perugia su oltre 1000 esaminati è stato trovato solo un caso privo di anticorpi rispetto ai tre tipi di poliovirus e a Napoli, su un analogo campione, è in queste condizioni solo il 5 per cento degli esaminati. Per apprezzare a pieno tali risultati è opportuno considerare che negli USA e in Gran Bretagna la percentuale di copertura raggiunge il 70 per cento. Particolarmente significativi sono i risultati ottenuti a Napoli, ove, verso la fine del 1978 e nei primi mesi del 1979, in seguito ai ben noti eventi che hanno riguardato la popolazione infantile napoletana, si è avvertito un calo preoccupante delle vaccinazioni obbligatorie. Questi risultati permettono di escludere, a breve scadenza, il pericolo di insorgenza di focolai di poliomielite, restando assolutamente necessario un pronto recupero e miglioramento dei livelli di immunizzazione precedenti da parte delle autorità sanitarie locali.

*c*) Prove di qualità di vaccini BCG. Tale ricerca riguarda lo studio sull'efficacia, intesa come capacità di dare viraggio tubercolinico, di campagne vaccinali effettuate con differenti vaccini

BCG in popolazione a rischio. Un buon vaccino dovrebbe produrre una allergia duratura col minor numero possibile di complicanze indesiderabili; tale risultato dipende dal ceppo di BCG usato, dal numero di unità viventi presenti nel vaccino, delle modalità di produzione, dalla popolazione nella quale è usato il vaccino.

Scopo del programma consiste nel confrontare le proprietà allergeniche del vaccino IVA e del vaccino Copenhagen a tre diverse dosi in rapporto all'entità della lesione vaccinale e al tempo di reazione, in un campione di popolazione infantile e giovanile istituzionalizzata a cui è stato assegnato con procedura random il vaccino IVA e le tre dosi (1/1, 1/2, 1/3) del vaccino Copenhagen. L'indagine è stata condotta con la tecnica del doppio cieco. I risultati hanno messo in evidenza una più bassa percentuale di viraggi rispetto a quanto ottenuto in altri paesi sia nel controllo dopo tre mesi che in quello dopo un anno. Inoltre al primo controllo, a parità di lesione vaccinale, il Copenhagen 1/2 risultava il migliore mentre al secondo controllo tutte e tre le dosi Copenhagen (poco differenti tra loro, 87÷82% di viraggi) hanno dato risultati ancora migliori rispetto al vaccino IVA (72% di viraggi).

### 3. *Standardizzazione di metodologie diagnostiche, batteriologiche e virologiche.*

a) Immunoaderenza (IA), emolisi radiale in gel (SRH), applicazione delle tecniche immunoenzimatiche (Elisa) per la evidenza di anticorpi specifici contro il morbillo. La ricerca viene effettuata sia per chiarire alcuni punti dell'epidemiologia della malattia sia in considerazione delle indagini da effettuarsi per il controllo delle campagne di vaccinazione ed ha lo scopo di identificare « tests » da eseguire in alternativa a quelle attualmente in uso (inibizione dell'emoagglutinazione: (H<sup>Y</sup>)) o per caratteristiche di maggiore rapidità e facilità di esecuzione o di maggiore sensibilità.

La tecnica di Immunoaderenza è stata messa a punto ed applicata per la determinazione del titolo anticorpale di 400 sieri sia di individui naturalmente immuni che vaccinati.

Le prove sono state eseguite parallelamente ai tests HI. Una perfetta corrispondenza è stata osservata per quanto riguarda i sieri di individui naturalmente immuni.

È stata invece riscontrata differenza (minore positività) per quanto riguarda lo svelamento di anticorpi postvaccinali cioè, che potrebbe essere messo in relazione con una risposta anticorpale prevalentemente rivolta verso antigeni virali di superficie in seguito a vaccinazione, mette in evidenza una minore applicabilità nel controllo della campagna di vaccinazione. Per tale tipo di ricerca invece una valida alternativa all'HI è risultata la tecnica SRH data la semplicità e rapidità di esecuzione, il volume minimo di siero richiesto (5 µl) e la non necessità del trattamento del siero stesso.

La tecnica immunoenzimatica Elisa, data l'elevata sensibilità, sarà da noi applicata in un'indagine su un campione di sieri prelevati da individui di età 1-24 mesi in relazione all'ipotesi di una

persistenza di anticorpi materni superiore a quella riscontrata impiegando la tecnica di HI. È questa una delle ipotesi prospettate per spiegare l'elevata percentuale di casi di fallimento di vaccinazione antimorbillosa nel primo anno di vita.

Dall'esame da noi effettuato su un piccolo campione di sieri prelevati prima e dopo la vaccinazione (70 individui vaccinati) facenti parte della sieroteca del Centro Virus Respiratori del CNR presso la Clinica Pediatrica dell'Università di Roma, tale percentuale è risultata del 56,4% in individui di età compresa tra 5 e 12 mesi, e del 6% dopo i 18 mesi di età.

#### 4. Effetti dell'interferone e di altri agenti antivirali sul metabolismo cellulare e sulla produzione virale.

Gli studi sugli effetti della somministrazione di Interferone a colture di cellule eitroleucemiche di Friend (FLC) sono stati estesi alle componenti virali cronicamente prodotte nel sistema. Recentemente, alcuni esperimenti sono stati condotti adoperando interferone puro, il che ha permesso di confermare completamente sia gli effetti anti-crescita che quelli bifasici sul differenziamento eritroide di FLC trattate o no con DMSO o altri induttori. L'interferone esercita perciò un controllo sul differenziamento eritroide che è dose-dipendente. Tuttavia la curva dose-risposta ha forma a campana per cui basse dosi di interferone stimolano il differenziamento mentre alte dosi lo inibiscono; contemporaneamente la produzione virale è inibita a tutte le dosi. Questi risultati hanno una particolare risonanza alla luce della tendenza oggi crescente ad utilizzare questo prodotto nella clinica delle malattie virali e neoplastiche. I fattori peptidici a basso peso molecolare non-istonici, isolati dalla cromatina di eucarioti da parte del gruppo di Gianfranceschi a Camerino, sono stati oggetto di ricerche miranti sia a stabilire l'effetto della loro somministrazione a colture di FLC che a determinarne la presenza nella cromatina di FLC differenzianti o no. È stato confermato che questi fattori controllano la trascrizione del gene della globina dopo induzione da DMSO, mentre non hanno capacità di regolazione sulla trascrizione dei geni virali integrati nel genoma della cellula ospite. Ciò ha particolare importanza perché è compatibile con l'assunto che questi fattori abbiano un ruolo nel differenziamento cellulare. Sono stati inoltre avviati studi sulla patogenesi della infezione *in vivo* da parte di vari ceppi di Virus leucemogone di Friend (FLV). In collaborazione con il gruppo di Garaci, Istituto di Microbiologia, Università di Roma, sono stati esaminati alcuni parametri relativi ad immunità T-cellulomediata dopo infezione virale. Essi sono notevolmente compromessi subito dopo l'infezione, mentre revertono alla normalità in piena malattia leucemica. Questo potrebbe essere interpretato come l'indice di un loro ruolo importante nella genesi della leucemia di Friend.

In collaborazione con il Dr. Palitti, Diana e Mosesso dell'Istituto di Genetica dell'Università di Roma sono stati studiati gli effetti *in vivo* dell'FLV sulla frequenza di scambi di cromatidi fratelli in

cellule emopoietiche di varia provenienza. È stato osservato che un significativo aumento di tali scambi si osserva solo in tessuto eritro- e mielopoietici, ma non in quelli linfopoietici, di topini suscettibili all'infezione da FVL. L'effetto è dovuto all'inoculo virale ed è dose-dipendente.

In collaborazione con il Prof. Luis Carrasco, Instituto de Bioquímica de Macromoleculas, Universidad Autonoma, Madrid, e con il gruppo del Prof. A. Benedetto, sono stati studiati con tre virus diversi (VSV, Sendai e Herpes Symplex-1) i rapporti che esistono tra infezione virale, da un lato, e permeabilità cellulare, sintesi proteica e dell'ospite e virale, e resa virale dall'altro. A conferma di precedenti dati di Carrasco, l'infezione con tutti e tre i virus provoca un'alterazione della permeabilità cellulare che consente l'ingresso a molecole verso le quali le cellule normali sono impermeabili. In questo senso è stato adoperato un aminoglicoside inibitore della sintesi proteica, l'Hygromycin B, la cui somministrazione a colture infettate ha causato una significativa riduzione (circa 90%) della resa.

##### 5. *Differenziamento cellulare.*

È stata esaminata la capacità, di cellule normali e trasformate, di incorporare nel DNA cromosomico precursori mercati fosforilati e non (TdR, TMP, TTP). I risultati indicano che le cellule trasformate utilizzano i composti fosforilati meglio dei nucleosidi, mentre è vero il contrario per cellule normali. Analisi condotte con cellule trasformate termosensibili per l'espressione del fenotipo trasformato hanno confermato le precedenti conclusioni. In conseguenza di questo fenomeno, cellule trasformate si sono rivelate molto sensibili all'azione citotossica di analoghi delle base fosforilate (Ara-CMP, BdUMP) mentre cellule normali risultano piuttosto resistenti.

##### 6. *Infezioni da leptospire.*

Ricerche già concluse hanno messo in evidenza anticorpi anti-leptospire in soggetti con leptospirosi che non reagiscono con il sierotipo infettante. Per tale motivo sono state coltivate leptospire saprofiti in presenza di anticorpi monofattoriali, verso singoli antigeni di sierotipo. I risultati dimostrano la possibilità di selezionare mutanti privi del fattore antigene in presenza dell'anticorpo corrispondente. Contemporaneamente sono state studiate le variazioni antigeniche spontanee che si manifestano tra i ceppi *in vivo* e quelli *in vitro*. I risultati ottenuti dimostrano la presenza nei ceppi esaminati di antigeni presenti *in vivo* ed assenti *in vitro*.

##### 7. *Infezioni da toxoplasmi.*

La ricerca iniziata nel 1976 e conclusa nel corso del 1979, ha evidenziato nella gestante a termine di gravidanza la presenza di reazioni anticorpali indicative di una possibile infezione non diagnosticata precedentemente in sede anamnestica. Contemporaneamente è

stata osservata una percentuale costante di donne sieronegative nelle differenti classi di età esaminate (20-45 anni circa). Questi risultati suggeriscono una revisione dei criteri adottati nella definizione di gravidanza a « rischio » in presenza di reazioni sieropositive alla toxoplasmosi.

#### 8. Malaria.

Ricerche citogenetiche su *Anopheles* africani e italiani hanno dimostrato in alcune specie polimorfiche che i trattamenti intradomiliari con insetticidi ad azione residua permettono la riduzione della capacità vettoriale al disotto del valore critico limitatamente ad una frazione della popolazione caratterizzata da cariotipi endofili, mentre esistono cariotipi esofili capaci di sfuggire ad un contatto letale con l'insetticida. Utilizzando un organismo modello, il *Plasmodium berghei* è stata studiata la possibilità di produrre un vaccino antimalarico. Le ricerche sulla malaria intese a studiare l'influenza genetica nella produzione anticorporeale hanno dimostrato come in topini geneticamente selezionati per una buona e cattiva produzione di anticorpi e nei loro ibridi esiste una correlazione tra il titolo di anticorpi anti *P. berghei* ottenuto dopo la vaccinazione specifica e la percentuale di sopravvivenza dei topini vaccinati dopo l'infezione da *P. berghei*.

Il DNA del *P. berghei* è stato clonato in un plasmide che permette sia lo studio delle sequenze regolatrici presenti nel DNA sia l'espressione delle proteine codificate dal DNA inserito nel vettore. Le sequenze regolatrici appaiono costituite all'analisi genetica, da promotori con controllo positivo. La proteina codificata dal DNA del *P. berghei* è ibrida con la  $\beta$ -galattosidasi batterica e può essere purificata con questa mediante cromatografia di affinità. Se ne stanno studiando le capacità antigeniche. I risultati così ottenuti hanno rilievo sia nello studio del genoma malarico, sia perché aprono la possibilità di ottenere, purificati e in massa, antigeni malarici.

#### 9. Tripanosomiasi.

Il DNA del kinetoplasto, bersaglio della maggior parte dei farmaci antitripanosomiasi, è stato « clonato » e amplificato in modo da permettere lo studio della struttura. I risultati ottenuti permettono di ipotizzare per la componente maggiore (*mini circle*) una struttura costituita da una parte ripetuta con un modulo di 80 paia di basi, e una parte a sequenze uniche della lunghezza di un gene. Il modello della struttura e la funzione ad esso legata sono sottoposte a verifica mediante sequenziamento delle basi e induzione della proteina codificata e sua localizzazione sul tripanosoma. L'obiettivo è quello di rivelare quale sia la struttura e la funzione del kinetoplasto.

10. *Leishmaniosi.*

Gli studi sulla leishmaniosi viscerale e cutanea hanno lo scopo di chiarire la distribuzione degli agenti eziologici della malattia e la loro trasmissione in alcuni distretti del territorio nazionale ai fini di servire da modello per indagini epidemiologiche. Sono state svolte ricerche sui vettori e sui reservoir canini e selvatici in provincia di Grosseto. Per i vettori, in collaborazione con l'Istituto di Medicina Tropicale di Liverpool, sono stati condotti esperimenti intesi a dimostrare la capacità vettoriale di *Phlebotomus perfiliewi* e *Phlebotomus perniciosus* e le loro preferenze alimentari riguardo ai selvatici. In contrasto a teorie passate riguardo ai presunti vettori è stato verificato come tutte e due le specie di flebotomi hanno la capacità di infettarsi in differente percentuale con *Leishmania donovani*. È stata condotta un'indagine sulla distribuzione geografica e temporale dei flebotomi vettori durante tutto l'arco della stagione, in 12 stazioni di cattura localizzate ove si sono verificati casi di leishmaniosi umana, in provincia di Grosseto. Ceppi di *Leishmania* sono stati isolati dai selvatici sia in località Baccinello che nella zona di Monte Argentario.

11. *Echinococcosi umana.*

È stata effettuata una valutazione comparativa di tecniche sierologiche (emoagglutinazione indiretta, doppia diffusione, immunoelettroforesi e saggio immunoenzimatico) su una casistica di più di 100 casi. In base ai risultati ottenuti sono state formulate proposte di standardizzazione della diagnostica della echinococcosi che sono ora all'esame dell'OMS.

12. *Artropodi molesti.*

Le ricerche sugli artropodi di interesse sanitario hanno riguardato soprattutto i *Tabanidi* della zona di Castel Porziano. Le raccolte effettuate ogni 10 giorni, da maggio ad ottobre, mediante trappole tipo « Manitoba », ammontano ad un totale di 15.463 esemplari, tra i quali sono state identificate finora 28 specie. È stato così possibile conoscere la distribuzione stagionale e l'habitat preferenziale delle specie o gruppi di specie che attaccano l'uomo oltre che gli animali domestici e selvatici. È stato anche condotto uno studio preliminare su alcune specie di *Sciomyzidae* del Lazio ed una revisione sistematica delle specie finora note in Italia, allo scopo di porre le basi per la lotta biologica contro i molluschi vettori di Schistosomiasi. È proseguita l'attività di ricerca sui metodi alternativi di lotta contro gli insetti di interesse medico, con prove di laboratorio sull'efficacia di due formulazioni di sostanze regolatrici della crescita su 3 specie di Culicidi.

13. *Febbre bottonosa.*

In relazione alla progressiva diffusione della febbre bottonosa del Mediterraneo (da *Rickettsia conori*) di cui, nel 1979, sono stati denunciati 273 casi nel Comune di Roma, sono proseguite le ricerche sugli Ixodidi vettori, in particolare su *Rhipicephalus sanguineus*. Mediante periodiche raccolte effettuate direttamente sui cani e sul terreno (con l'impiego di trappole a CO<sub>2</sub>) si è studiata la distribuzione stagionale degli adulti e delle ninfe, anche in rapporto a fattori meteorologici. Si sono potuti stabilire a Roma due picchi stagionali di infestazione sui cani, uno dovuto prevalentemente a Ixodidi adulti (in maggio), l'altro a ninfe (in settembre).

14. *Eosinofili umani e malattie da parassiti: formazione di rosette spontanee con eritrociti di montone.*

È stata dimostrata la formazione di rosette spontanee con eritrociti di montone in eosinofili umani prelevati da pazienti affetti da schistosomiasi, ascariasi, filariasi, eccetera. Una percentuale del  $15,7 \pm 6$  di eosinofili era capace di formare rosette interagendo con un numero di eritrociti variabile da quattro ad otto.

Due tipi di interazioni sono stati osservati e studiati al microscopio elettronico: al primo sono state assegnate quelle caratterizzate dalla presenza di pseudopodi o da processi fingerlike; al secondo quelle con più estese superfici di contatto tra eritrociti ed eosinofili, talvolta con la presenza di « blebs ». In alcuni casi sono gli eritrociti stessi che vanno a contattare la superficie dell'eosinofilo con processi fingerlike.

In pazienti con eosinofilia dovuta ad altre cause la formazione di rosette è stata assente o comunque inferiore al 2%. I risultati ottenuti, al di là delle ipotesi sui meccanismi coinvolti nel fenomeno osservato, suggeriscono interessanti sviluppi diagnostici.

15. *Emoglobinopatie e talassemie.*

Nell'ambito dei programmi di ricerca sulle emoglobinopatie e talassemie e nell'ambito della consulenza diagnostica con centri sanitari periferici sono stati ottenuti nell'anno 1979 i seguenti risultati.

a) Studio delle interazioni tra talassemie e varianti strutturali dell'HbA. In quest'ambito sono state studiate in particolare le seguenti interazioni: interazione tra  $\alpha$ ,  $\beta$ -talassemia e G San José in un gruppo familiare siciliano; interazione tra  $\beta$ -talassemia e Hb J Calabria in un gruppo familiare calabro ed interazione tra Hb J Baltimora e  $\beta$ -talassemia in una famiglia siciliana. Questi studi hanno permesso di avanzare alcune ipotesi sul controllo post-traduzionale delle varianti emoglobiniche che verranno verificate in uno studio futuro *ad hoc* utilizzando catene polipeptidiche  $\alpha$  e  $\beta$  varianti in forma nativa.

b) Studio dei meccanismi di controllo della sintesi di varianti emoglobiniche. In particolare è stata studiata, in un gruppo familiare campano, la sintesi della catena di fusione delta-beta dell'Hb Lepore Boston a livello del sangue periferico; ugualmente sono stati compiuti studi *in vitro* sulla sintesi a livello del sangue periferico dell'Hb J Baltimora e sui meccanismi post-traduzionali che controllano il livello percentuale dell'Hb J Paris.

c) Studio del polimorfismo per il numero dei geni della catena  $\alpha$  dell'Hb A in popolazioni dell'Italia meridionale. Questi studi che hanno come marcatori varianti della catena  $\alpha$  dell'Hb A (Mb J Oxford, Hb Norfolk) hanno dimostrato un polimorfismo per la catena  $\alpha$  nelle popolazioni considerate.

Nel corso dell'anno 1979 sono stati esaminati per caratterizzazioni strutturali circa 40 campioni di sangue di soggetti emoglobinopatici e 400 campioni di sangue di soggetti  $\alpha$ ,  $\beta$ -talassemici, con persistenze ereditarie e di emoglobina fetale, eccetera, a fini diagnostici e/o di studio. Inoltre è stato allestito il materiale di riferimento per la quantificazione dell'Hb A<sub>2</sub> per il controllo di qualità interlaboratorio nell'ambito di screening per il tratto beta-talassemico; ed è stato realizzato nell'ambito del Progetto finalizzato di Medicina Preventiva del CNR, da un manuale di tecniche per la diagnosi e lo screening della beta-talassemia ad uso del personale tecnico dei Laboratori di analisi cliniche.

#### 16. Trombosi ed emostasi.

L'attività svolta nel settore trombosi ed emostasi ha riguardato sia la ricerca sui meccanismi biochimici della coagulazione del sangue che quella metodologica.

Nel primo caso sono continuate le ricerche biochimiche e funzionali sul fattore VII e sulla carenza congenita ed acquisita. Per ciò che riguarda la carenza congenita si è collaborato ad una revisione critica della casistica italiana con l'intento di giungere ad una caratterizzazione delle varianti genetiche ed alla individuazione dei portatori. Per ciò che riguarda lo studio della carenza acquisita di fattore VII, sono stati presi in esame soggetti con cirrosi epatica, condizione che determina *deficit* dei fattori K dipendenti. Lo studio, allargato a tutti i fattori K dipendenti, è stato mirato ad indagare il tipo di carenza instauratasi e la presenza di eventuali forme inibitorie (PIVKAS). I risultati suggeriscono che nei cirrotici non sono evidenziabili forme circolanti di precursori dei fattori indotti dall'assenza di vitamina K. Ciò viene confermato dall'osservazione che la somministrazione di vitamina K per via parenterale non ha determinato variazioni significative della loro attività. È stata trovata una correlazione significativa tra i valori di fattore VII (attività e antigene) e il tempo di protrombina (espresso come rapporto tra il tempo di coagulazione del paziente e quello

del normale di riferimento) determinato con tromboplastina di cervello umano, dimostrando che tale *test* rappresenta un buon indice dell'attività sintetica del fegato.

Nel 1979 è iniziata infine una ricerca su un caso di disfibrinogenemia congenita presente in più membri di diverse generazioni di una famiglia calabrese. L'interesse a questo caso è determinato dal fatto che si tratta della seconda famiglia portatrice di tale difetto riscontrata in Italia (il primo è stato riportato nel 1958). Le ricerche iniziate hanno riguardato la messa a punto metodologica, l'isolamento del fibrinogeno e l'individuazione dell'anomalia funzionale (alterazione dell'aggregazione dei monomeri di fibrina).

Per ciò che riguarda la ricerca metodologica è continuata l'attività nel settore standardizzazione e controllo di qualità dei *tests* in emocoagulazione. Sono stati pubblicati sotto forma di raccomandazioni i metodi standardizzati per l'esecuzione dei principali *tests* di screening, elaborati nell'ambito del Gruppo di studio CISMEL per la standardizzazione dei metodi in coagulazione. L'attività si è concretizzata anche con la partecipazione a trials multicentrici nazionali ed internazionali: questi ultimi per la calibrazione di materiali di riferimento CEE e Farmacopea europea.

È stato organizzato un secondo controllo di qualità sul dosaggio degli inibitori del fattore VII, a cui hanno partecipato i principali centri per l'emofilia italiani e, su specifica richiesta, alcuni centri europei.

#### 17. *Screening neonatali per malattie ereditarie e congenite.*

a) Galattosemia. La galattosemia è un errore congenito del metabolismo dovuto alla mancanza di attività dell'enzima galattosio-l-fosfato uridiltransferasi. Una tempestiva diagnosi della malattia può prevenire, tramite l'instaurazione di una dieta priva di galattosio, i principali sintomi cioè ritardo mentale, danni al fegato e cataratte. Tale diagnosi presintomatica può essere effettuata attraverso screening neonatali di massa. Le frequenze della malattia riportate in letteratura sono assai variabili (vanno da 1:12.000 a 1:100.000); tali differenze, probabilmente sono dovute più ai tipi di metodiche usate negli screening che alla eterogeneità etnica.

È stata eseguita una ricerca metodologica sui sistemi di identificazione qualitativa e di dosaggio quantitativo dello enzima galattosio-l-fosfato uridiltransferasi, i cui risultati sono stati pubblicati in un rapporto ISTISAN dal titolo « Galattosemia: identificazione qualitativa e dosaggio quantitativo dell'enzima galattosio-l-fosfato uridiltransferasi ». Si sono inoltre studiate metodiche elettroforetiche e di elettrofocusing che permettono una specifica identificazione delle varianti dell'enzima. Utilizzando tali tecniche si è iniziata una ricerca sul polimorfismo dell'enzima in una popolazione campione italiana in collaborazione con l'Istituto di genetica dell'Università di Roma e il CNR. Si è arrivati ad esaminare circa 2.000 campioni: 700 neonati con i rispettivi genitori. Il programma proseguirà nel 1980. I valori dell'attività enzimatica e il fenotipo elettroforetici sono

ora oggetto di una elaborazione a livello genetico e statistico fatta in collaborazione con l'Istituto di genetica dell'Università di Roma.

Dal 1979 il reparto interviene come laboratorio di seconda istanza (analisi dell'enzima galattosio-1-fosfato uridiltransferasi in soggetti selezionati da laboratori di prima istanza) in un progetto pilota di screening neonatale di massa in collaborazione con l'Istituto di neuropsichiatria infantile dell'Università di Roma. È stata inoltre svolta attività diagnostica nell'ambito della galattosemia su richiesta di vari enti ospedalieri e cliniche universitarie.

b) Malattie lisosomiali. Le malattie lisosomiali ereditarie fin'ora conosciute sono dovute alla mancanza di attività di idrasi acide lisosomiali; si determina un blocco metabolico nella digestione intracellulare e un accumulo intralisosomiale di tutte quelle molecole complesse che richiedono l'enzima mancante per la loro degradazione. In un primo tempo tali malattie erano state classificate, sulla base del materiale di accumulo, come mucopolisaccaridosi e sfingolipidosi; recentemente sono state individuate altre malattie lisosomiali che non possono rientrare in questi due gruppi (per esempio la Glicogenosi II o Pompe's disease). Attualmente non esiste ancora una reale possibilità terapeutica e l'intervento più efficace è la prevenzione. Ciò si attua tramite screening di eterozigoti in età pre-riproduttiva o tramite la diagnosi prenatale della malattia. Screening di eterozigoti per alcune malattie lisosomiali sono stati attivati presso gruppi etnici dove una determinata malattia era presente con frequenza molto elevata (per esempio la Tay-Sachs disease tra gli ebrei Ashkenazi). È stata condotta una ricerca metodologica sul dosaggio degli enzimi lisosomiali in cellule di liquido amniotico coltivate, in fibroblasti e leucociti umani. Sulle cellule di liquido amniotico sono state determinate le condizioni ottimali di dosaggio e le proprietà cinetiche di 9 enzimi lisosomiali correlati ad altrettante malattie. Questo lavoro è stato eseguito in collaborazione con il « Centro di diagnosi prenatale » della Clinica ginecologica dell'Università di Roma.

#### 18. Anemie emolitiche.

Nel campo della patologia eritrocitaria particolare interesse è stato rivolto alle anemie emolitiche da difetti enzimatici.

È stata svolta attività di consulenza per ricerche diagnostiche su richiesta di centri universitari e ospedalieri (esaminati circa 500 casi con sospetto di anomalie enzimatiche associate ad anemia emolitica congenita non sferocitica); attività didattica per gli operatori sanitari, attività di ricerca sulle alterazioni dell'assetto enzimatico e del metabolismo eritrocitario (controllo di qualità dei metodi di dosaggio delle attività enzimatiche eritrocitarie e del test di fluorescenza per il difetto di glucosio-6-fosfato deidrogenasi; studio biochimico e funzionale di varianti della piruvatochinasi eritrocitaria associate ad anemia emolitica a carattere familiare; studio dell'assetto enzimatico e dei livelli dei metaboliti intermedi nelle sindro-

mi diseritropoietiche e preleucemiche finalizzato all'individuazione di alterazioni specifiche con significato diagnostico). Con l'attività svolta si è inteso affermare e potenziare presso l'Istituto un centro diagnostico e di ricerca per un particolare settore della patologia non infettiva che difficilmente può essere curato nei laboratori ospedalieri. Lo studio degli enzimi eritrocitari, infatti, è destinato ad un numero limitato di casi e richiede l'utilizzazione di tecniche sofisticate e piuttosto complesse il cui mantenimento risulta anti-economico per il laboratorio clinico.

#### 19. *Fisiopatologia della tiroide.*

a) Ipotiroidismo congenito. Nell'ambito dei programmi di ricerca relativi alla funzionalità tiroidea, iniziati nel 1977 ed inseriti in un contesto più generale di medicina preventiva, è stata focalizzata particolarmente l'attenzione sull'Ipotiroidismo congenito (IC), una delle più frequenti malattie endocrine dell'età evolutiva. La forma primaria di IC è la più frequente (1/3.000-1/4.250) e la più grave, in quanto se non diagnosticata e curata tempestivamente, è causa di ritardo mentale irreversibile.

Dopo aver standardizzati i relativi metodi diagnostici, è stata condotta una indagine pilota multicentrica per lo screening dell'IC su 18.000 neonati, in collaborazione con l'Istituto di Clinica pediatrica dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma e con Unità neonatali di 15 ospedali e cliniche universitarie di alcune regioni italiane, quali: la Lombardia, il Lazio, le Marche e la Calabria.

Il programma si propone, attraverso la realizzazione dello screening su un numero adeguato di soggetti, di contribuire a definire la frequenza in Italia delle varie forme di IC, di verificare la strategia operativa più idonea a favorire un tempestivo intervento terapeutico e di controllare la reale efficacia di una terapia precoce attraverso il « follow-up » dei soggetti ipotiroidei. Sono stati messi in evidenza 6 casi IC primario (3 agenesie e 2 ectopie tiroidee), 4 casi di *deficit* congenito di Thyroxin Binding Globulin (TBG) e alcuni casi di ipotiroidismo transitorio. I risultati conseguiti fino ad ora hanno confermato pienamente l'utilità della strategia operativa scelta che, nell'intento di realizzare uno screening il più efficiente possibile, prevede la determinazione sia del T<sub>4</sub> che del TSH neonatali su tutti i campioni.

I casi accertati di IC vengono seguiti longitudinalmente, allo scopo di verificare la reale utilità di una diagnosi e di un trattamento precoci.

L'indagine pilota per l'IC è stata condotta effettuando un controllo di qualità intenso relativo alle metodologie impiegate. Si auspica di poter contribuire, sulla base dell'esperienza fatta, alla realizzazione di un controllo di qualità interlaboratorio a livello nazionale. Durante la realizzazione di tale studio pilota si sono delineate e hanno assunto interesse altre problematiche, quali: i) lo studio della funzionalità tiroidea in soggetti prematuri e « small for date », nell'intento, in particolare, di verificare l'incidenza di forme di ipo-

tiroidismo transitorio, di studiare le cause e di valutare l'opportunità di un intervento terapeutico; ii) lo studio del *deficit* congenito di TBG, la principale frazione sierica deputata al trasporto degli ormoni tiroidei, allo scopo di verificare la frequenza di tale anomalia in una popolazione più numerosa di soggetti e di condurre, dove è possibile, una indagine familiare sui neonati affetti.

A tale riguardo, lo studio effettuato sulla famiglia di uno dei soggetti individuati attraverso lo *screening*, ha dimostrato, come riportato da altri autori, che tale anomalia è ereditaria e si trasmette come carattere codominante legato al cromosoma x.

b) Tireoglobulina umana - caratteristiche antigeniche. Lo studio dei siti antigenici della tireoglobulina (Tg) risulta molto importante per l'approfondimento delle conoscenze relative a quegli stati patologici (malattie autoimmuni della tiroide) nei quali alterazioni di tali siti possono causare la produzione di anticorpi anti-Tg e, quindi, anomalie nella funzionalità tiroidea. Nel 1979 si è proseguito nella caratterizzazione dei frammenti triptici della Tg umana isolati mediante gel filtrazione. L'attività antigenica di tali frammenti, precedentemente controllata con etero antisieri, è stata ulteriormente saggiata con auto antisieri provenienti da soggetti affetti da malattie autoimmuni della tiroide. Come era stato messo in evidenza utilizzando etero antisieri, anche con gli auto antisieri, la maggiore attività antigenica è stata rilevata nei frammenti a più alto peso molecolare, ma una buona attività viene osservata anche in frammenti caratterizzati, in base alla loro emergenza dalla colonna di gel filtrazione, da un PM relativamente basso.

#### 20. *Enteropatie dipendenti dal glutine: morbo celiaco e intolleranze secondarie al glutine.*

Sono continuate le ricerche in collaborazione con la clinica pediatrica della II Facoltà di medicina e chirurgia della Università di Napoli, allo scopo di accertare come l'ingestione di frumento produca in individui affetti da morbo celiaco, uno stato patologico caratterizzato da crampi, diarrea e malassorbimento generalizzato delle sostanze alimentari. Tali alterazioni sono state attribuite ai componenti proteici del frumento e principalmente alla frazione gliadinica ed ai suoi prodotti di digestione enzimatica.

Sperimentazioni con il *test* dell'intestino di feto di ratto in sviluppo, hanno mostrato una spiccata tossicità del digesto (PTC) della frazione gliadinica estratta dal frumento esaploide. Tale digesto si è dimostrato molto attivo nel rallentare lo sviluppo *in vitro* dell'intestino fetale del ratto e nell'aumentare il verificarsi di cambiamenti degenerativi non osservati nel tessuto di controllo.

Nessuno degli effetti indotti dal digesto sopraccitato è stato osservato con i digesti delle frazioni gliadiniche ottenute dai frammenti diploide e tetraploide. Effetti analoghi sono stati ottenuti con i digesti di gliadina estratte da altre specie di cereali, quali il riso, l'orzo, l'avena, la segala ed il mais. I risultati ottenuti indicano che i digesti gliadinici da orzo, segala ed avena hanno, sebbene in mi-

sura diversa, attività tossica, mentre i digesti di riso e di mais sembrano essere inattivi.

In conclusione si è dimostrato che non tutte le specie di frumento contengono i componenti tossici; tali considerazioni possono applicarsi ad altri cereali che sembrano differire riguardo alla presenza e/o contenuto di peptidi tossici.

In considerazione dell'attività mitogena delle frazioni tossiche, la ricerca è stata ulteriormente caratterizzata da *test* immunologici, usati per la diagnosi della malattia celiaca, utilizzando linfociti prelevati da pazienti celiaci e dai loro genitori.

È stato osservato che il PTC della frazione gliadinica estratta dal frumento esaploide stimola la mitosi dei linfociti dei celiaci, rispetto a campioni di controllo, confermando in ciò i risultati descritti in letteratura. Anche i linfociti delle madri dei pazienti hanno subito da parte della frazione tossica lo stesso stimolo mitotico osservato nei figli.

Al contrario nessuna variazione mitotica è stata osservata trattando i linfociti con i PTC del frumento tetraploide e di riso.

#### 21. *Prevenzione primaria delle cardiopatie.*

Nel settore delle malattie croniche non trasmissibili, la strategia della ricerca si è basata, come in passato, sui seguenti obiettivi:

1. ricerca, identificazione, valutazione, quantizzazione dei fattori di rischio;
2. conduzione di esperimenti controllati di prevenzione primaria basati sull'ipotesi della regressione del rischio;
3. trasferimento di acquisizioni definitive ai servizi sanitari e controllo della loro implementazione.

Tali obiettivi sono stati centrati sulla cardiopatia coronarica, ma recentemente estesi anche ad altre condizioni croniche, cardiovascolari e non cardiovascolari.

La strategia sopra delineata è stata perseguita per mezzo 3 progetti a lungo termine, di portata internazionale o nazionale:

- 1) il Seven Countries Study (osservazionale);
- 2) il Progetto romano di prevenzione della cardiopatia coronarica (intervento-progetto OMS);
- 3) la linea di ricerca fattori di rischio RF2 del sub-progetto aterosclerosi, progetti finalizzati CNR (osservazionale e di intervento).

Le principali acquisizioni ottenute nel 1979, sono sintetizzabili nei seguenti punti:

- a) preparazione di un « Manuale del rischio coronarico » che permette al medico di quantizzare il rischio coronarico individuale a tavolino, conoscendo 5 o 6 comuni fattori;

b) definizione del ruolo predittivo, assai elevato, di alcuni fattori di rischio coronarico nella previsione di una serie di condizioni fatali cardiovascolari e non cardiovascolari;

c) dimostrazione della possibilità di modificare stabilmente (in 4 anni) i livelli di alcuni fattori di rischio coronarico in popolazioni trattate (rispetto ad altre non trattate), con riduzione del rischio teorico stimato fino al 30-40%;

d) documentazione delle notevoli differenze nei livelli dei principali fattori di rischio dell'arteriosclerosi e delle sue complicanze d'organo tra vari campioni di popolazione italiana, con indicazione di un maggiore rischio nelle regioni del nord rispetto a quelle del sud;

e) perfezionamento di metodiche per la selezione dei fattori di rischio più predittivi e per la scelta più conveniente dei sottogruppi di popolazione da sottoporre a trattamento preventivo individuale.

## 22. *Rapporto tra struttura molecolare e proprietà immunologiche dei polisaccaridi.*

Nel 1979 sono stati compiuti studi NMR ed immunochimici sulla caratterizzazione strutturale ed antigenica di liposomi sensibilizzati con stearoildestrani. Studi sulla risposta immunitaria a questi immunogeni, condotti in topi « inbred » utilizzando la tecnica delle placche dirette di Jerne, hanno indicato che il « carrier » liposomale induce un potenziamento nell'azione tollerogena del polisaccaride adsorbito.

## 23. *Tossine batteriche.*

Gli studi condotti negli anni precedenti hanno permesso di chiarire nella tossina colerica il ruolo strutturale e funzionale di un ponte disolfuro che unisce due distinte regioni funzionali, l'una capace di legare la tossina alla cellula, interagendo con la porzione oligosaccaridica del ganglioside  $G_{M1}$ , l'altra responsabile dell'attivazione dell'adenilciclasi. È stata investigata l'influenza del legame con il recettore  $G_{M1}$  sugli effetti strutturali che si producono sulla componente proteica dopo il legame con i gangliosidi ed i riflessi di tali alterazioni strutturali sul meccanismo di penetrazione. Poiché in letteratura non esistono sufficienti dati sull'interazione gangliosidi-proteine, questo problema è stato affrontato utilizzando l'albumina di siero bovina (BSA) come modello. I risultati ottenuti hanno dimostrato che:

a) la BSA forma dei complessi stabili e stechiometricamente definiti con le micelle di gangliosidi. A concentrazioni di ganglioside inferiori alla concentrazione critica micellare, le interazioni proteina-ganglioside diventano aspecifiche e sono dovute alle proprietà dei gangliosidi di aderire a qualunque tipo di superficie;

b) in questi studi sono state utilizzate altre proteine, comunque composte da una singola catena polipeptidica, differenti per peso molecolare, punto isoelettrico ed idrofobicità. Il fenomeno del legame protenia-gangliosidi è generale nel caso delle micelle gangliosidiche; tale legame avviene però con modalità e cinetiche differenti per le varie proteine e con lo stabilirsi, almeno in fase iniziale di interazioni idrofobiche. Sono stati condotti studi volti a chiarire l'influenza del legame delle tossine al recettore nel processo di intossicazione. A tale scopo è stata studiata la competizione tra tossina colerica ed altre strutture proteiche, dotate di riconoscibile attività biologica, capaci di legarsi ai gangliosidi. Tali strutture sono tossine come la ricina o l'abrina e l'interferone, le quali pur avendo meccanismi d'azione completamente diversi dalla tossina colerica sono costituite da due regioni funzionali, unite da un ponte disolfuro. Questi studi hanno dimostrato che la occupazione da parte della tossina colerica dei propri recettori sulla membrana non ha alcun effetto sul legame della ricina, dell'interferone e delle altre strutture proteiche con le cellule mentre ne inibisce il meccanismo di « uptake » all'interno delle cellule stesse.

Allo scopo di evidenziare i fattori di patogenicità associati con ceppi batterici responsabili di affezioni enteriche sono stati esaminati i filtrati di brodocolture di *Salmonella wien*, isolate durante episodi infettivi in reparti pediatrici ospedalieri. È stata dimostrata la presenza di un fattore enterotossico termolabile di natura proteica. Questa tossina, ottenuta in forma omogenea, esercita sulle cellule in coltura gli stessi effetti della tossina colerica, stimolando l'adenilciclasi di membrana.

24. *Radiazioni ultraviolette e meccanismi di riparo nei procarioti e negli eucarioti.*

Lo studio dei geni implicati nei meccanismi di riparo dei danni procurati al materiale ereditario dalle radiazioni U.V., è enormemente semplificato se viene scelto un DNA con poche funzioni oltre a quella del « repair » per gli UV. Un vantaggio di questo tipo è offerto dai plasmidi che conferiscono ai batteri, ove si moltiplicano, quella che viene chiamata « UV resistenza ». In collaborazione con F. Gigliani, R. Elli e L. Marcucci dell'Istituto di biologia dell'Università di Roma, si è scelto come oggetto di lavoro il plasmide TP120 che ha un peso molecolare di  $33 \cdot 10^6$  dalton, e conferisce resistenza per ampicillina, streptomina, tetraciclina e sulfonamide. In vitro è stato ridotto a un peso molecolare di  $13 \cdot 10^6$  dalton, conservando solo le funzioni: replicon, Ap. resistenza e UV resistenza. Mediante trasformazione con un mutante del fago  $\lambda$  è stata « trasposta » nel DNA per l'UV resistenza, una sequenza di DNA che ne inattiva la funzione. Questo ha permesso di « mappare » i confini del DNA implicato nel meccanismo di « repair » e di determinare che questo DNA codifica per una proteina di peso molecolare circa 20.000 dalton. Questa proteina è implicata nei meccanismi del « post replication

repair » con funzione regolatrice. Vi sono casi di Xeroderma pigmentosum nell'uomo in cui appare danneggiata questa funzione. Lo studio della funzione UV resistenza nel plasmide apre così una nuova via per giungere alla conoscenza dei meccanismi di riparo che funzionano nell'uomo e più in generale negli eucarioti.

#### 25. *Acidi nucleici e nucleoproteine.*

Nel corso del 1979 si è approfondito lo studio delle interazioni a lungo range sulla rigidità della molecola del DNA e si è dimostrato come queste non abbiano alcun effetto almeno fino a lunghezze molecolari dell'ordine di trenta volte la lunghezza di persistenza.

Sono state estratte e purificate le « Core Particles » nucleosomali da eritrociti di pollo ed è stato avviato uno studio sulle proprietà strutturali di queste subunità cromatiche in funzione della forza ionica.

È stato osservato, mediante misure di spettrofotometria differenziale e di ultracentrifugazione analitica, che i componenti macromolecolari delle « Core Particles » allo stato dissociato (in 2M NaCl), presentano piccole, ma significative differenze conformazionali rispetto agli stessi componenti nelle particelle allo stato « nativo » (in bassa forza ionica).

#### 26. *Membrane biologiche.*

L'organizzazione topologica delle superfici cellulari è uno degli aspetti della biologia della membrana di grande interesse per la vastità delle implicazioni funzionali che ne derivano. Si ritiene, infatti, che una particolare organizzazione topografica sia essenziale nei fenomeni di riconoscimento e di adesività cellulare, nelle zone di interazione cellula-cellula, e cellula-mediatori esterni.

L'approccio sperimentale scelto ha consentito: *a)* lo studio della interazione tra polisaccaridi e membrane, quale tentativo di stabilire il tipo di interazioni che si possono stabilire alla superficie cellulare tra i tre costituenti maggiori di una membrana (proteine, lipidi, carboidrati); *b)* lo studio su proteine ad attività agglutinante specifiche per gli zuccheri (Lectine) presenti nelle cellule animali, quali possibili « organizzatori » delle superfici cellulari tramite legami proteina-carboidrati; *c)* lo studio delle proteine di membrane nel corso del differenziamento in cellule di organismi superiori; *d)* lo studio dell'organizzazione strutturale delle membrane. I risultati ottenuti dimostrano che polisaccaridi neutri possono interagire con le aree lipidiche delle membrane biologiche. Tale interazione studiata più in dettaglio con sistemi modello (liposomi), induce una modificazione della conformazione dei gruppi polari delle lecitine attraverso un indebolimento delle interazioni dipolari intermolecolari. Alla temperatura di transizione di fase gel-liquido cristallino i polisaccaridi studiati possono attraversare il bilayer lipidico e produrre la formazione di vescicole unilamellate contenenti il polimero

al loro interno. In un sistema modello, quindi, la interazione di polisaccaridi con i lipidi e, pertanto, il loro grado di penetrazione in una membrana dipende dallo stato chimico-fisico del bilayer. Per quanto riguarda lo studio dei mediatori dei processi di interazione cellula-cellula e cellula-ambiente sono state studiate Lectine aventi specificità per il  $\beta$ -galattosio. Lectine con questa specificità sono state identificate sia in estratti ottenuti da diversi organi e tessuti che in alcune linee cellulari coltivate *in vitro*. Studi di isolamento e purificazione hanno mostrato che le proteine ad attività agglutinante sono simili sia per specificità del sito di legame che per caratteristiche chimico-fisiche. Tali osservazioni rendono poco probabile l'ipotesi che queste lectine possano svolgere un ruolo nel riconoscimento specifico tra cellule dello stesso tessuto. Studi sull'organizzazione della superficie cellulare sono stati condotti durante il differenziamento eritroide, che rappresenta uno dei più interessanti esempi di specializzazione biologica conosciute in natura per giungere alla identificazione di diversi parametri caratteristici che concorrono al processo di specializzazione della cellula rossa. Sotto questo aspetto lo studio del sistema eritropoietico del tritone (*Triturus cristatus*) presenta alcuni vantaggi sperimentali; infatti dopo induzione dell'anemia è possibile ritrovare nel sangue periferico, in tempi successivi, i diversi stadi di maturazione in popolazioni omogenee tra di loro, tali da rendere possibile lo studio biochimico. In particolare, lo studio delle glicoproteine della membrana nei diversi stadi differenziativi è proseguito mediante l'uso di differenti lectine. Sono state osservate variazioni significative in quantità e in qualità, delle glicoproteine della membrana durante il processo differenziativo, negli stadi di eritroblasto basofilo, reticolocita ed eritrocita. La differenza più significativa è stata trovata a carico di un componente che non è presente insieme ad altre componenti nello stadio di reticolocita, e diventa il componente glicoproteico principale al termine della maturazione.

Per quanto riguarda l'organizzazione strutturale della membrana è stata studiata la natura degli aggregati cristallini osservati a livello della membrana citoplasmatica e di spiegare alcune caratteristiche funzionali delle cellule batteriche di *E. coli* cresciute in particolari condizioni di carenza di cationi bivalenti. Sono state analizzate mediante diffrazione ottica sia le immagini ottenute con la tecnica del freezeetching, sia quelle ottenute con la tecnica della colorazione negativa. In entrambi i casi sono state osservate sia cellule batteriche intere che membrane isolate. Sono stati ricavati i parametri reticolari delle strutture cristalline e si è evidenziato che ciascuna unità ripetitiva è a sua volta costituita di subunità. Ciò ha permesso di formulare una ipotesi circa l'organizzazione molecolare delle particelle intramembranose. I risultati ottenuti su cellule batteriche di *E. coli* hanno dimostrato che i pretrattamenti normalmente impiegati in questa tecnica (glutaraldeide come fissativo e glicerolo come crioprotettivo) possono introdurre importanti variazioni di alcuni parametri strutturali. In particolare si sono studiati i loro effetti sulla densità e sulla distribuzione delle particelle intramembranose. Per quanto riguarda la distribuzione si è potuto

dimostrare che la glutaraldeide, generalmente impiegata come fissativo delle proteine, può invece produrre considerevoli artefatti causando una ridistribuzione delle particelle di membrana. L'analisi quantitativa eseguita sulla densità delle particelle ha infine dimostrato che i suddetti pretrattamenti influenzano sensibilmente anche questo parametro provocando estrazione parziale delle particelle proteiche o alterando la polarizzazione di membrana.

27. *Microanalisi a raggi X di depositi metallici in lisosomi di macrofagi di coniglio.*

In collaborazione con l'Istituto di reumatologia dell'Università di Roma sono stati studiati alcuni aspetti dei meccanismi cellulari alla base dell'azione dei sali di Au nella terapia delle malattie reumatiche. In particolare sono stati studiati con la microanalisi a RX depositi di materiale ad alto numero atomico presenti nei lisosomi di macrofagi prelevati dal cavo articolare di conigli trattati con sali di Au. È stato possibile dimostrare che quando l'oro è osservato all'interno dei lisosomi macrofagici, l'originaria molecola del sale aurico è stata ormai metabolizzata e l'oro è presente sotto forma di depositi metallici.

28. *Localizzazione dell'adenocromo in rodociti ed amebociti di Octopus vulgaris.*

In collaborazione con la Stazione Zoologica di Napoli è stata condotta una ricerca sulla localizzazione dell'adenocromo, un peptide con affinità estremamente grande per il ferro, nelle cellule di vari organi di *Octopus*. La localizzazione di tale peptide è stata determinata parallelamente con tecniche istochimiche a livello ultrastrutturale e mediante microanalisi a RX, rivelando altresì il ferro chelato con il peptide stesso. I risultati finora conseguiti hanno permesso di formulare alcune ipotesi sia sul significato fisiologico del peptide, sia sul meccanismo responsabile della sua sintesi e distribuzione.

29. *Applicazioni biomediche delle risonanze magnetiche.*

L'attività è stata rivolta ad affrontare in modo estensivo la possibilità in campo biomedico delle Risonanze Magnetiche con particolare enfasi alle prospettive di tipo clinico. È stato applicato un nuovo metodo, messo a punto in laboratorio, che permette di misurare in modo diretto nel sangue la concentrazione di due sieroproteine (la ceruloplasmina e la transferrina) mediante lo spettro caratteristico di risonanza di spin elettronico. Il metodo consente di diagnosticare stati patologici a livello molecolare ed inoltre di avere informazioni sul ruolo fisiologico della transferrina e della ceruloplasmina e sul metabolismo e catabolismo del rame e del ferro. Accanto a queste sono state completate misure di NMR sulla strut-

tura dell'acqua in sistemi biologici per avere informazioni sull'interazione acqua-macromolecole. Per quanto riguarda l'acqua nei sistemi biologici è stata studiata l'isteresi termica e la stabilità dei gel di acqua-agarose con tecniche che forniscono informazioni a differenti livelli microscopici. I risultati sono stati interpretati in termini di due distinti ordini (molecolare e sopramolecolare) predetti nei modelli correnti dei gel. I due tipi di ordine vengono perduti per mezzo di due transizioni distinguibili. L'ordine sopramolecolare scompare gradualmente, al crescere della temperatura di transizione in un intervallo di circa 50° C. e questo fenomeno è di tipo reversibile. L'ordine molecolare appare in modo più netto e presenta vistosi fenomeni di isteresi. L'esistenza delle due transizioni è stata studiata sia con NMR che con misure fotometriche anche per chiarire effetti di concentrazione e di sostituzione di H<sub>2</sub>O con D<sub>2</sub>O. È stata, inoltre, studiata l'interazione della ribonucleasi A con ioni rame sia con tecniche di BSR che di NMR. Sono stati ottenuti dei risultati che permettono di mettere in luce gli effetti del rame, a diversi valori di pH, con i residui istidinici della proteina e di individuare i residui coinvolti nella interazione e le geometrie dei complessi che si formano. Sono stati anche messi in rilievo effetti di inibizione e di compatibilità tra i siti attivi dell'azione enzimatica e l'acido monofosforico della 2'3' - citidina. È stata chiarita l'origine spettroscopica del segnale a  $g=6$  presente nello spettro di ESR di sieri di beta talassemici omozigoti e che non è presente nei sieri di individui normali o eterozigoti. Il segnale è dovuto a gruppi di eme ad alto spin che presentano una dispersione della simmetria tetragonale verso la rombica. Tale distorsione è dovuta ad un legame del gruppo eme all'albumina e lo spettro che si ottiene è stato riprodotto facendo interagire l'emina con l'albumina. Questa nuova evidente conclusione è nettamente in contrasto con i precedenti dati presenti in letteratura. Infine sono stati studiati in modo dettagliato con ESR, nei sieri di donne in stato di gravidanza, i due complessi ceruloplasmina-Cu<sup>++</sup> e transferrina-Fe<sup>3+</sup> per avere informazioni sul ruolo fisiologico della ceruloplasmina. I risultati mostrano chiaramente che durante la gravidanza è mantenuto nel siero un diverso bilanciamento tra le due metallo-proteine, dovuto ad un aumento di richiesta di siero da parte del feto. I risultati sono stati interpretati mediante una estensione di un modello ferrossidasico per la ceruloplasmina dovuto a Frieden ed anche in relazione al problema della compatibilità tra madre e feto.

30. *Studio dell'interazione della radiazione elettromagnetica con sistemi biologici.*

Scopo principale del programma è lo studio delle interazioni della radiazione elettromagnetica con molecole e sistemi biologici; uno sviluppo delle conoscenze in questo campo permette di meglio comprendere i meccanismi di base dell'effetto biologico delle radiazioni e, d'altra parte, la radiazione elettromagnetica fornisce un insostituibile mezzo di indagine della proprietà dei sistemi biologici.

È stato studiato il ruolo di ioni bivalenti, quali il Mg e il Mn, nella struttura di acidi nucleici, in relazione alle loro funzioni biologiche. I principali metodi sperimentali usati sono di tipo spettroscopico: spettrofotometria UV per lo studio della struttura secondaria degli acidi nucleici e spettroscopia X con radiazione di sincrotrone per la caratterizzazione del sito di legame dello ione. Nel corso del 1979 è stato completato il confronto tra la struttura secondaria dell'RNA nel ribosoma, ciò che ha mostrato che il Mg è necessario per determinare, nel ribosoma, la corretta interazione RNA-RNA ed RNA-proteine; si è iniziato, come naturale estensione di questa problematica, a studiare il ruolo del Mg e del Mn nella struttura secondaria dell'RNA di transfer. In concomitanza, l'indagine sul sito di legame del Mn ad acidi nucleici è passata alla fase operativa, con la disponibilità a Frascati, verso la metà del 1979, della linea a raggi X del « PULS »; questo tipo di misure, in collaborazione con i Laboratori Nazionali di Frascati dell'INFN, il CNR e l'Università di Roma, nell'ambito della convenzione ISS-INFN, si avvale di nuovi metodi sperimentali quali l'analisi della struttura fine degli spettri di assorbimento X in prossimità della soglia K del metallo in studio (EXAFS e XANES), utilizzando l'anello di accumulazione « Adone » come sorgente di radiazione.

### 31. Sanità veterinaria.

Le ricerche svolte riguardano problemi di diagnostica, di epizootologia e di profilassi delle malattie virali, batteriche e micotiche degli animali domestici. In campo virologico la ricerca di maggior impegno è quella relativa alla diagnostica e profilassi della rabbia, che si è articolata in: a) standardizzazione delle metodologie di identificazione a mezzo immunofluorescenza diretta del virus vaccinale ceppo ERA nell'organismo di bovini vaccinati a dosi e tempi diversi; b) reisolamento del virus vaccinale, della saliva, ghiandole salivari, ponte, cervelletto, corno d'Annone, midollo allungato, di bovini vaccinati con ceppo ERA a mezzo *test* biologici quali colture cellulari e topini neonati; c) in collaborazione con gli Istituti Zooprofilattici Sperimentali di Brescia, Padova e Teramo e dell'Istituto di malattie infettive di Bologna, sono attualmente in corso di sperimentazione ricerche sulla efficacia della vaccinazione dei ruminanti selvatici (daini) e sull'uso di vaccini antirabbici inattivati ed associati al vaccino antiaftoso; d) comparazione dei titoli anticorporeali dei sieri di bovini trattati con vaccino antirabbico e virus vivente attenuato e vaccino a virus inattivato. Tra le ricerche di epizootologia delle malattie virali sono proseguite le indagini con un micrometodo il siero neutralizzazione in colture cellulari ed IEA (Inibizione della Emoagglutinazione) per valutare la diffusione delle malattie respiratorie dei bovini in particolare l'IBR (rinotracheite infettiva bovina) e la PI<sub>3</sub> (parainfluenza). Nel campo delle malattie batteriche sono proseguite le ricerche in collaborazione con l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio per accertare l'incidenza della *Brucella canis* nella popolazione canina della Provincia di Roma e le indagini sullo stato immune conferito da un vaccino inattivato antibrucellare, non aggluti-

nogeno, per la specie bovina. Tali ricerche mirano alla standardizzazione di metodiche quali: le specie animali su cui saggiare il vaccino (cavia o topino), l'epoca del sacrificio, le modalità di semina degli organi, il metodo statistico per la valutazione dei risultati. Altro problema affrontato è stato quello relativo alla epizootologia e diagnosi della malattia di Tyzzer. La malattia è stata identificata per la prima volta in Italia, ne è stato riconosciuto l'agente su base istologica e se ne è realizzata la trasmissione per via sperimentale. È proseguito l'esame della patogenicità sperimentale dei lieviti nel topo, particolarmente del genere *Candida*; queste ricerche sono state estese successivamente al genere *Cryptococcus* ed *Histoplasma*.

È iniziata anche, in collaborazione con la CEE e con l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale di Teramo una indagine istologica su organi e tessuti di cavalli affetti da morbo coitale maligno, malattia protozoaria sostenuta dal *Tripanosoma equiperdum* e che ha un interesse epizootologico che va oltre i confini nazionali ostacolando lo scambio intercomunitario.

Inoltre sono state attuate ricerche finalizzate per la messa a punto di metodiche *standard* per la diagnostica delle *Salmonelle*, delle infezioni brucellari bovine, della tipizzazione dei virus delle pseudopeste aviarie e della morva.

### 32. *Oggettivazione di misure in Oftalmologia.*

In collaborazione con la Clinica oculistica dell'Università di Modena sono state effettuate ricerche di emodinamica oculare nell'uomo. La tecnica utilizzata si basa sulla registrazione, a livello dei vasi retinici, delle curve di diluizione della fluorescina iniettata nella vena anticubitale. L'analisi dei risultati, effettuata con metodi computerizzati, permette di misurare l'intervallo fra i tempi di inizio dei circoli venoso e arterioso, l'intervallo fra i tempi massimi di tali circoli e il tempo di salita delle curve di diluizione.

Sono stati progettati i prototipi per un misuratore assoluto della fluorescina retinica ottenuta con la normale tecnica fotografica e per un oftalmoscopio speciale utilizzabile per la misura ai tempi lunghi di perdite retiniche causate da ipertensione o malattie diabetiche. Tali ricerche si svolgono nell'ambito del Subprogetto CARD 4 del Progetto finalizzato Tecnologie Biomediche del CNR.

### 33. *Rilevazione di parametri di interesse fisiopatologico.*

Scopo principale di questa ricerca è quello di realizzare una strumentazione in grado di prelevare parametri biomedici perturbando il meno possibile le condizioni fisiche e psichiche del soggetto.

Nell'ambito di tale ricerca, con la collaborazione dei Programmi finalizzati Tecnologie Biomediche del CNR, è stata realizzata una endoradiosonda di maggiore affidabilità costruita con la tecnica dei film sottili. Tale radiosonda una volta impiantata può rimanere in sito per un periodo dell'ordine dell'anno consentendo studi sull'evoluzione della pressione endocranica nei traumatizzati cra-

nici, nei decorsi post-operatori, nel caso di neoplasie cerebrali e nei pazienti idrocefali. È stato inoltre realizzato un sistema di recinzione ed elaborazione per la codifica e la presentazione della informazione.

34. *Standardizzazione di metodi automatici e controllo di qualità in chimica clinica.*

Nell'ambito dell'attività inerente i metodi e la strumentazione in chimica clinica si è proceduto alla standardizzazione di micrometodi automatizzati per la determinazione di trigliceridi, colesterolo, HDL-colesterolo, glucosio, acido urico. Attraverso prove di linearità, precisione, stabilità nel tempo e confronto con altri metodi, i micrometodi automatici hanno rivelato di possedere i requisiti fondamentali di affidabilità e di praticabilità richiesti nel corso di screening di medicina preventiva, e di essere particolarmente indicati per l'applicazione nelle indagini di prevenzione primaria della cardiopatia coronarica, dove studi di follow-up richiedono esami di laboratorio ripetuti frequentemente.

È stato anche caratterizzato un metodo automatico per la determinazione del tiocianato sierico, parametro correlato con l'assunzione di fumo di tabacco. Il metodo, successivamente utilizzato nel corso di uno screening per la prevenzione della malattia coronarica, ha messo in evidenza una marcata correlazione lineare tra livello del tiocianato sierico e numero di sigarette fumate.

È stato infine messo a punto e utilizzata una procedura di elaborazione elettronica dei dati nell'ambito della valutazione e caratterizzazione di metodi di analisi in chimica clinica.

35. *Metodi basati sulla « Competizione di legami » con particolari riferimenti di dosaggi radioimmunologici; tecniche alternative (sviluppi analitici, matematico-statistici, applicativi).*

Nel settore della chimica clinica applicata all'endocrinologia sono proseguite ricerche in campo biomedico, in collaborazione con Cliniche Universitarie e Istituti di Roma, per lo studio del nanismo ipofisario e di disturbi dell'accrescimento, della ipertensione arteriosa e delle nefropatie della risposta ormonale (prolattina) alla somministrazione di psicofarmaci.

È stata ultimata la verifica di un nuovo controllo di qualità per ridurre la variabilità fra saggi con particolare applicazione al dosaggio RIA dell'attività reninica plasmatica.

Sono proseguiti gli studi per la messa a punto di metodiche gas-cromatografiche e gas-massa, per la rivelazione dei metaboliti delle catecolamine per applicazioni alla rilevazione di tumori (neuroblastoma) in età infantile.

Nel campo dell'epatite virale è stato ultimato un confronto fra le metodiche della III generazione sulla rivelazione dell'HBsAg (Antigene Australia) nonché è stato compiuto uno studio sulla distribuzione dell'HBsAg e dell'HBsAb nei vari emoderivati dopo frazionamento di sangue controllato.

B) PREVENZIONE DELLE MALATTIE NEGLI AMBIENTI DI LAVORO (ART. 2, COMMA 2).

1. *Polineuropatia da solventi dei collanti di uso industriale.*

La scoperta da parte di autori giapponesi ed americani dell'importanza nell'eziologia di questa affezione di alcuni idrocarburi alifatici e derivati a sei atomi di carbonio (n-esano, metil-n-butil-chetone), ha dato il via a una serie di studi sperimentali allo scopo di stabilire correlazioni fra le condizioni e le concentrazioni dell'esposizione e l'insorgenza della malattia. L'utilizzo di questi modelli sperimentali al fine di trarne conclusioni utili alla prevenzione umana è tuttavia reso più complesso fra l'altro anche dalla circostanza che i due composti citati non sono neurotossici di per sé, ma lo è un loro comune metabolita, il 2,5-esandione. Ciò ha dato luogo a risultati controversi, che hanno provocato incertezze nell'azione di prevenzione.

Ratti sono stati trattati per via respiratoria con una serie di idrocarburi alifatici a 5-7 atomi di carbonio (componenti puri dei solventi dei collanti in uso nell'industria calzaturiera) con un programma orario intermittente, tale da simulare l'esposizione professionale umana. Il quadro istologico di degenerazione gigante-assonale (tipico della polineuropatia professionale umana e di quella sperimentale) è stato riscontrato solamente nei ratti trattati con n-esano, dopo trattamento prolungato a concentrazioni notevolmente elevate (2500 ppm per 14 settimane ovvero 5000 ppm per 30 settimane). È noto da altri autori che casi di polineuropatia umana si riscontrano negli ambienti di lavoro anche a concentrazioni assai più basse di n-esano.

Uno studio dei metaboliti urinari del n-esano nei ratti trattati con questo solvente ha rivelato la presenza del composto potentemente neurotossico 2,5-esandione, ma in proporzione assai minore rispetto al totale dei metaboliti del n-esano, di quanto non si riscontri nell'uomo, in individui professionalmente esposti. Questa differenza fra le caratteristiche metaboliche che è stata così messa in luce può spiegare la discrepanza fra il caso umano e il modello sperimentale rappresentato dal ratto. Si è così contribuito a chiarire il ruolo del n-esano nella eziologia di questo tipo di patologia sperimentale.

2. *Esposizione professionale agli insetticidi organofosforici. Studio delle forme molecolari della acetil-colinesterasi eritrocitaria.*

L'inibizione della acetil-colinesterasi (AChE) del sistema nervoso centrale e periferico, come è noto, è il meccanismo chiave dell'azione tossica dei composti organofosforici usati come insetticidi. Le visite periodiche prescritte per i lavoratori esposti a questi composti dovrebbero comprendere anche il dosaggio della AChE eritrocitaria, l'unica localizzazione di questo enzima facilmente accessi-

bile all'analisi. Tuttavia questo dosaggio si è rivelato di scarsa utilità nei casi di esposizione continuata o ripetuta a concentrazioni tali da non provocare sintomi acuti.

Alla ricerca di nuovi e più sensibili metodi per la valutazione del rischio inerente alla esposizione a questi composti, sono stati intrapresi studi sulle forme molecolari dell'AChE estraibile dalla membrana eritrocitaria umana. In previsione di una futura ricerca tossicologica, nella quale ratti vengono trattati con composti organofosforici, in parallelo con l'AChE eritrocitaria umana è stata studiata quella del ratto.

Si è potuto mettere in evidenza che sia nell'uomo che nel ratto sono separabili mediante elettroforesi su gel di poliacrilamide due forme molecolari della AChE estraibile dalla membrana eritrocitaria. La forma molecolare a migrazione più rapida è presente in quantità minore e non in tutti gli individui, mentre la forma a migrazione più lenta è costantemente presente. Il loro peso molecolare è stato valutato orientativamente sulla base della velocità elettroforetica nella matrice del gel a confronto con proteine di peso molecolare noto, ed è risultata rispettivamente di circa 155.000 e 240.000 daltons. Mediante cromatografia di affinità l'enzima estratto dalle membrane eritrocitarie umane si è potuto purificare di un fattore intorno a 1000. La separazione e caratterizzazione delle diverse forme molecolari della AChE eritrocitaria permetterà di studiare se l'effetto degli inibitori organofosforici si svolge su di esse in modo differenziale, permettendo così di evidenziare in modo più fine che per il passato alterazioni di notevole significato funzionale.

### 3. *Indagine sull'inquinamento da asbesto negli ambienti di lavoro.*

È stato definito un metodo analitico per il controllo dei livelli di inquinamento da fibre di asbesto negli ambienti di lavoro. Il metodo consiste essenzialmente nell'uso di campionatori personali dotati di filtri di membrana cellulosica di diametro e porosità appropriati, operanti con flussi e tempi di prelievo opportuni. Il conteggio delle fibre di asbesto è effettuato mediante l'uso di un microscopio ottico a luce trasmessa a contrasto di fase. La sensibilità del metodo e la relativa semplicità sono tali da consentire la sua applicazione a livello di strutture periferiche al fine di controllare il rispetto negli ambienti di lavoro degli attuali limiti di esposizione raccomandati a livello internazionale. Per riconoscere vari tipi di fibre di asbesto (crisotilo, amosite, crocidolite, antofillite, actinolite), non possibile col microscopio ottico, si è proceduto alla messa a punto dei metodi relativi all'osservazione delle fibre minerali ed alla loro indentificazione in base agli elementi in esse presenti con la tecnica della microanalisi a RX a dispersione di lunghezza d'onda. Ciò ha permesso inoltre di stabilire correlazioni tra la morfologia delle fibre e le specie minerali in cui esse sono classificabili. I primi risultati dell'applicazione delle tecniche analitiche messe a punto sono stati: a) la definizione di un metodo di riconoscimento della

crocidolite con il microscopio elettronico a scansione munito di microsonda; *b*) la definizione di un metodo di identificazione delle fibre di crisotilo, amosite e crocidolite mediante il microscopio elettronico a trasmissione munito di analizzatore a raggi X a dispersione di energia; *c*) il confronto fra i risultati di determinazione di preparati di asbesto al microscopio ottico ed al microscopio elettronico. Tale confronto ha mostrato che solo il 10 per cento delle fibre determinate al microscopio elettronico sono rivelabili al microscopio ottico.

4. *Analisi dei meccanismi della neurotossicità dei pesticidi in rapporto ai profili di inibizione degli isoenzimi della acetilcolinesterasi nel ratto.*

Una serie di esperimenti ha riguardato l'andamento della attività enzimatica e dei profili isoenzimatici nelle singole aree cerebrali di ratto nel corso dell'intossicazione da DFP. È stata studiata l'AChE e il contributo percentuale delle singole forme molecolari nelle aree cerebrali (corteccia cerebrale, cervelletto, medulla-pons, striato, ippocampo ed ipotalamo) in seguito ad una intossicazione acuta ad intervalli di 3, 18 e 48 ore, e 6 e 12 giorni, con particolare riguardo alle regioni ove esiste una buona correlazione quantitativa tra i vari *markers* (colinacetiltransferasi, AChE, recettori muscarinici) che indica l'importanza dei sistemi colinergici centrali: corteccia cerebrale, ippocampo e striato. Le forme molecolari pesanti risultavano inibite in modo più pronunciato delle altre forme e questo fenomeno era particolarmente marcato nello striato.

Ad intervalli successivi il recupero dell'attività enzimatica risultava inversamente proporzionale alla inibizione iniziale, essendo più rapido nell'ippocampo e più lento nello striato. In tutte le aree avveniva un recupero più rapido delle forme molecolari intermedie, con una notevole alterazione del profilo isoenzimatico a 18 ore nello striato (ove il fenomeno era particolarmente marcato) e a 48 ore nella corteccia cerebrale e nell'ippocampo. I risultati indicano una notevole sensibilità agli effetti tossici del DFP dell'AChE ed in particolare delle forme molecolari pesanti nello striato ed un possibile ruolo nelle forme molecolari intermedie nei fenomeni di compensazione dei disturbi nel controllo motorio.

Un'altra ricerca ha riguardato l'andamento dell'attività enzimatica dell'AChE e dei profili enzimatici nel cervello *in toto* di ratto nelle intossicazioni da DFP e Paraoxon. Il recupero dell'attività enzimatica non differiva sostanzialmente per i due composti fino a 6 ore. Successivamente il recupero dell'AChE inibita da Paraoxon avveniva più rapidamente di quella inibita da DFP. Per quanto riguarda i profili isoenzimatici, nel caso del DFP è stato osservato un recupero veloce delle forme a peso molecolare intermedio con una alterazione massima del profilo isoenzimatico a 48-72 ore, e la normalizzazione entro 12 giorni. Nel caso del Paraoxon tale recupero preferenziale delle forme intermedie non è stato messo in evidenza. Al

contrario, le forme a peso molecolare basso apparivano inibite selettivamente nella fase iniziale dell'intossicazione (90 min.), probabilmente in relazione alla idrosolubilità del Paraoxon, ma il loro recupero avveniva velocemente con una normalizzazione del profilo isoenzimatico entro 48-72 ore.

C) RIABILITAZIONE DEGLI STATI DI INVALIDITÀ E DI INABILITÀ SOMATICA E PSICHICA (art. 2, comma 4).

1. *Modifiche del comportamento dovute alla instaurazione, o viceversa alla sospensione, di trattamenti farmacologici: componente legata al cambiamento di stato.*

Le esperienze sono state eseguite usando il *test* di attività spontanea e di abitudine nel topo. Sono state verificate le condizioni che facilitano, o viceversa impediscono, la comparsa di due tipi di effetti già messi in evidenza, e cioè:

a) a seguito di trattamenti che tendono a deprimere l'attività spontanea, la maggiore disabituazione (*asymmetric state dependence*, dipendenza dallo stato di tipo asimmetrico) dopo la cessazione di trattamenti con un derivato benzodiazepinico (clordiazeposido) rispetto ai trattamenti con un derivato fenodiazinico (clorpromazina);

b) a seguito di trattamenti che tendono ad accrescere l'attività di fenomeni di dipendenza asimmetrica dallo stato dopo la cessazione di trattamento con un derivato antimuscarinico (scopolamina), ma non dopo la cessazione di trattamenti con uno psicostimolante monoaminergico (anfetamina). I risultati ottenuti hanno dimostrato che la dissociazione asimmetrica susseguente a trattamenti scopolaminici costituisce un fenomeno a carattere « robusto », riproducibile cioè in condizioni assai diverse. L'andamento delle esperienze con anfetamina è risultato invece notevolmente variabile già a livello degli effetti propri del prodotto (aumento dell'attività, interferenza con l'abitudine), cioè già a monte del problema del trasferimento o meno dell'abitudine dalle condizioni di trattamento alle condizioni di non trattamento. Ciò fa prospettare una interessante ipotesi di lavoro: cioè la possibilità che le manipolazioni sperimentali effettuate abbiano agito spostando volta per volta verso sinistra o verso destra la curva notoriamente non-monotonica degli effetti del prodotto, consistente in aumenti di attività alle piccole e medie dosi ed in riduzione di attività (in rapporto alla comparsa di stereotipie) alle dosi più elevate. Prima della pubblicazione è tuttavia necessario analizzare una serie di dati che esigono la disponibilità di programmi non ancora introdotti nel *software* delle macchine di calcolo.

D) PROMOZIONE E SALVAGUARDIA DELLA SALUBRITÀ E DELL'IGIENE DELL'AMBIENTE (art. 2, comma 5).

1. *Metodologie per la valutazione dell'attività mutagena di composti chimici.*

Le principali linee di ricerca sono riconducibili essenzialmente a: a) studio della mutagenesi chimica ambientale nel quadro di un programma internazionale CEE; b) impiego di tests messi a punto in precedenza per *Salmonella*, *Streptomyces* ed *Aspergillus* per l'indagine dell'attività mutagena di numerosi composti chimici; c) perfezionamento delle metodiche relative ad alcuni tests a livello cellulare, riguardanti in particolare la sintesi non programmata del DNA, le mutazioni geniche in colture di cellule di Hamster e la messa a punto di un test a breve termine per la trasformazione *in vitro*; d) completamento delle ricerche sul fenomeno della comutazione in *Streptomyces coelicolor* per l'identificazione di mutanti sia termosensibili che alterati nel metabolismo del nitrato. Più in particolare le ricerche compiute riguardano: a) continuazione della attività per lo studio della mutagenesi di pesticidi (contratto CEE), in modo specifico per quel che attiene alla mutagenesi comparata, l'isolamento e l'impiego di mutanti di *Streptomyces* ed *Aspergillus* alterati nel meccanismo di riparazione del danno al DNA, e l'impiego del test di non-disgiunzione in *Aspergillus*; b) applicazione di vari tests (Ames, *Streptomyces* ed *Aspergillus*) per il controllo della mutagenicità di tinture per capelli contenenti p- fenilendiammina, di tricloroetilene, ed alcuni fumiganti; c) lo studio di alcuni agenti mutageni indiretti; d) approfondimento di alcuni aspetti della comutazione in *Streptomyces*; e) lo studio di alcuni preparati per uso agricolo in relazione al metabolismo vegetale; f) ulteriore sviluppo di tests a livello cellulare per l'esame di agenti chemioterapeutici anti-cancro; g) monitoraggio delle urine umane in relazione ad agenti mutageni e cancerogeni assunti nell'ambiente di lavoro; h) controllo della mutagenicità di acque potabili e non tramite il test di Ames.

2. *Pesticidi.*

L'attività di ricerca svolta nel settore dei pesticidi ha portato alla valutazione dei principi attivi, delle impurezze tossiche e del significato sanitario connesso, con messa a punto di svariate metodiche analitiche. In particolare, le ricerche espletate si riconducono essenzialmente a: a) esami e valutazioni delle sostanze attive pesticide e dei rispettivi formulati in relazione alla protezione dell'uomo e dell'ambiente; b) studi e ricerche sperimentali sui residui di pesticidi e prodotti di trasformazione negli alimenti e nell'ambiente (presenza di antiparassitari in cereali d'importazione, residui di pesticidi clorurati e fosforati in olii di oliva, presenza di bromuri in cereali, crusca e frutta).

### 3. *Diossina (TCDD).*

L'elaborazione delle procedure per la determinazione della diossina in diversi substrati ha consentito di condurre a Seveso un programma sperimentale relativo alla valutazione dell'idoneità di alcuni microorganismi per la degradazione della diossina, al potenziamento della flora microbica nel terreno per lo stesso fine, alle prove sperimentali per saggiare la potenzialità di un concime organico complesso con il medesimo scopo, alla possibilità di uso di mezzi fisici o di tensioattivi con analoga finalità, ed al proseguimento dello studio dell'entità della contaminazione ambientale, esame della degradabilità fotochimica della diossina stessa.

### 4. *Inquinamento atmosferico.*

Le attività di ricerca sono state indirizzate allo sviluppo del programma generale per lo studio della qualità dell'aria in zone urbane ed industriali, delle interazioni tra diversi inquinamenti atmosferici e delle tecniche analitiche applicabili al monitoraggio di questi ultimi. In particolare sono state completate: la ricerca riguardante l'interconfronto delle misure di biossido di zolfo nell'aria eseguite mediante tre diversi metodi strumentali, e quella riguardante l'inquinamento da biossido di zolfo, solfati e particelle sospese in zona urbana. Sono state portate in fase avanzata invece le ricerche analitiche sui metodi gas-cromatografici per la determinazione di alcuni composti organici nell'aria, quella sulla determinazione di metalli pesanti e dei nitrati e sali di ammonio nell'aerosol atmosferico; è stata infine continuata la collaborazione con la CEE per due programmi internazionali di ricerca analitica riguardanti l'armonizzazione dei metodi di misura degli ossidi di azoto nell'aria e l'interconfronto dei metodi per la determinazione delle particelle sospese nell'aria.

### 5. *Controllo della qualità delle acque costiere del Mediterraneo.*

Le ricerche relative al « Progetto OMS/PNUE per il controllo delle acque del Mediterraneo (MED VII) » sono state sviluppate nel settore delle indagini sui dati parametrici, dinamici ed idrologici, microbiologici, di bio-massa e densità del fitoplancton delle acque marine costiere; delle alterazioni dell'ambiente marino provocate da idrocarburi e dallo studio sul contenuto di metalli pesanti sugli accumuli di sedimenti nelle zone costiere litoranee per effetto di versamenti industriali, e di impianti di trattamento. In particolare lo studio dei fenomeni di eutrofizzazione marina eseguiti nelle coste laziali sulle popolazioni fitoplanctoniche d'acqua dolce, salmastra e marina, e sui macroinvertebrati del sedimento ha condotto ai seguenti risultati e osservazioni: 1) i canali, pur con la modesta portata, versano in mare notevoli quantità di fitoplancton, il quale raggiunge nelle loro acque densità molto alte specialmente in estate; 2) è frequente nelle acque dei canali l'abbondanza di diatomee, ma sono

presenti anche molte altre forme che si prestano alla caratterizzazione della qualità delle acque e in particolare possono servire da indicatori di inquinamento; 3) alcune forme riscontrate nelle acque dei canali sopravvivono in mare in notevole abbondanza accanto alle forme marine; 4) in acque pluviali è stata rilevata ricchezza di diatomee. Allo scopo di studiare il ruolo delle alghe unicellulari nella depurazione e nell'utilizzazione dell'energia solare è stata iniziata una ricerca sulla presenza delle alghe su impianti a biodischi con prelievi di tipo orientativo, che hanno per ora rilevato una notevole abbondanza di alghe unicellulari sulla superficie dei biodischi. Per quanto riguarda le ricerche sull'inquinamento marino da idrocarburi e sui relativi sistemi di bonifica, è stata messa a punto una metodologia operativa per la determinazione delle quantità di idrocarburi presenti nei campioni simulati in laboratorio, determinando i tempi utili di campionamento per evitare gli errori dovuti alle volatilità delle frazioni leggere del petrolio Arabian Light, campione preso in considerazione. Tale ricerca potrà fornire utili suggerimenti per l'aggiornamento della specifica tecnica: « Valutazione comparativa in laboratorio per i prodotti dis inquinanti per le acque marine contaminate da idrocarburi » (Proposta dal Ministero della marina mercantile). È stato infine elaborato in collaborazione interministeriale e con Istituti Universitari il « Piano operativo di pronto intervento contro gli inquinamenti accidentali da idrocarburi » che recepisce i primi risultati degli studi effettuati con tecnologie di adsorbimento differenziato. Sempre nel campo tecnologico è stata conclusa la fase di indagine sullo studio di impiego di tele-prelevatori di campione di sedimento dal litorale per l'indagine delle caratteristiche dello stesso dopo bonifica con prodotti emulsionati o adsorbenti, per verificarne la partecipazione sul fondale per effetto di arricchimento di concreti. Per quanto riguarda gli inquinanti microbici è stato rilevato che le zone marine costiere oggetto dell'indagine presentano indici di inquinamento estremamente contenuti, anche se le acque dolci che si sversano nella zona costiera in esame presentano la quasi costante presenza di enterobatteri patogeni e di batterofagi. La presenza di questi inquinanti microbiologici nelle acque che vengono recapitate a mare, in zone nelle quali di solito non si riscontrano, induce ad approfondire, attraverso ulteriori indagini interdisciplinari, il meccanismo di dispersione e/o depurazione dell'ambiente marino di fronte agli inquinanti microbici. Dalle indagini microbiologiche effettuate sul litorale laziale è stata confermata la diversità di concentrazioni microbiche nei diversi periodi dell'anno, con una significativa variazione in meno nel periodo estivo.

#### 6. *Inquinamento acque interne.*

Sono state completate le ricerche sull'inquinamento del fiume Tevere lungo l'intero percorso tra Passo Corese ed il Ponte Marconi e nella zona centrale di Roma con riprese effettuate da bordo di un dirigibile mediante riprese multispettrali a distanza ed in particolare con infrarosso termico. Analoghe ricerche sono state eseguite sui

laghi del Lazio e sugli scarichi idrici lungo la costa tra Civitavecchia e Santa Marinella. Sono state continuate le ricerche analitiche per la elaborazione dei metodi di rilevamento degli inquinanti idrici, in particolare è stato iniziato, in collaborazione con Istituti di Igiene universitari, il programma di accertamenti di composti organoalogenati negli approvvigionamenti idrici, di origine superficiale e profonda, di alcune città italiane allo scopo soprattutto di mettere a punto metodologie analitiche per il loro rilevamento.

#### 7. *Inquinamento acustico.*

Le ricerche sull'inquinamento acustico ambientale sono state continuate con studi di carattere generale e con indagini sperimentali relative al rilievo di rumorosità in alcune aree urbane, industriali ed aeroportuali, in particolare nell'area urbana di Roma sono state eseguite ricerche per individuare un modello matematico di previsione della rumorosità ambientale. Il campo di ricerca è stato esteso anche alla misura e alla valutazione delle vibrazioni, con particolare riguardo alla individuazione dei limiti di esposizione dell'uomo a tali stimolazioni.

#### 8. *Inquinamento del suolo.*

Nell'ambito del programma di ricerche sugli aspetti sanitari dello smaltimento dei rifiuti solidi nel suolo, è proseguita la messa a punto di metodiche di campionamento e di accertamenti analitici per quanto riguarda materiali estremamente eterogenei e variabili quali la terra ed i rifiuti in essa immessi. Sono state studiate le possibilità di combinare lo smaltimento di rifiuti solidi urbani tramite compostaggio e quello di rifiuti da allevamenti intensivi, al fine di riciclare senza pericolo per l'ambiente i rispettivi materiali, all'origine altamente inquinanti, come concimi organici integrati. È proseguita l'indagine per verificare la pericolosità della utilizzazione di rifiuti solidi (compost, fanghi di processo e fanghi da impianti di depurazione) a scopo agronomico, per l'eventuale contenuto di metalli pesanti e di patogeni; tale ricerca viene seguita anche in conformità di quanto richiesto dalla Commissione CEE per la protezione ambientale.

#### 9. *Etologia.*

Sono state svolte ricerche orientate a chiarire il ruolo ecologico e l'importanza igienico-sanitaria di alcune popolazioni di mammiferi esistenti in sistemi urbani. In un lavoro sperimentale di laboratorio è stato messo in evidenza un basso effetto letale del rodenticida anticoagulante cumatetralil dato a femmine in allattamento, mentre è stato rilevato un effetto sul comportamento di cura della prole. In una ricerca condotta nella città di Genova si è potuto raffinare sia la metodologia indiretta che diretta per la determinazione del

grado di infestazione da roditori di un centro urbano; tale metodologia è da considerarsi in base per una corretta programmazione di interventi di derattizzazione. È stata inoltre dimostrata la presenza nella città di Roma di popolazione di *Rattus rattus* e *Rattus norvegicus* geneticamente resistenti ai rodenticidi anticoagulanti.

#### 10. Scarichi industriali.

È stata sviluppata una ricerca per definire attraverso una serie di prove simulate la veicolazione dell'antimonio nelle forme fitoplanctoniche locali. A questo fine si stanno studiando in laboratorio le metodiche dell'indagine effettuata *in loco* mediante una serie di *terrarium* ed *acquarium* specificatamente automatizzati. È iniziata anche una fase preliminare di ricerca, riguardante la cessione dai conglomerati addizionali con fanghi industriali contenenti metalli pesanti, all'ambiente specifico di eccessiva utilizzazione. In particolare, la ricerca ha tipizzato specifiche cessioni di cromo, ferro e nichel mediante prove simulate in laboratorio e si sono ricavati dati con la tecnica di cessione rapida del conglomerato argilloso in ambiente acido per acido solforico, la cui formazione congruente alla presenza di anidride solforosa nell'atmosfera.

#### 11. Interazioni di particelle.

a) Studio delle interazioni di elettroni e posizioni di alte energie. Questa ricerca, condotta presso i Laboratori Nazionali di Frascati in collaborazione con i ricercatori delle sezioni INFN di Frascati, Napoli e Pisa, utilizzando l'anello di accumulazione per elettroni e positroni di alta energia Adone, ha permesso uno studio sistematico della produzione multi-adronica nella regione di energie tra 1400 e 3000 MeV. I risultati ottenuti mostrano la presenza di interessanti strutture, di cui si ignorava l'esistenza, la cui scoperta consente di migliorare la conoscenza del mondo subnucleare.

b) Studio della struttura dei nuclei attraverso interazioni elettromagnetiche. Tale linea di ricerca comprende esperimenti effettuati con fascio di elettroni (acceleratore lineare di elettroni da 600 MeV di Saclay, Francia) e con fascio di  $\gamma$  (fascio LADON, Laboratori Nazionali dell'INFN di Frascati). I primi sono effettuati in collaborazione con ricercatori dei Laboratori Nazionali dell'INFN di Frascati, con ricercatori del Commissariat à l'Énergie Atomique del CEN di Saclay e con ricercatori singoli di altri centri esteri (IKO, Olanda, Illinois University, Louisiana University, USA) e vertono sullo studio dei sistemi nucleari a pochi nucleoni e sui nuclei medio-leggeri. Nell'ambito di tale linea di ricerca sono stati costruiti rivelatori per neutroni e  $\gamma$  allo scopo di poter studiare particolari canali di reazione nella elettrodisintegrazione dei nuclei. Sono stati anche messi a punto programmi di calcolo. Per quanto attiene l'attività del fascio LADON, nel 1979 sono iniziate le misure di fotodisintegrazione del deuterio, dopo le prove di messa a punto del fascio e le prime

misure delle sue caratteristiche. Nell'ambito di tale collaborazione sono state costruite camere proporzionali multifili.

c) Studio delle interazioni dei neutrini ad alte energie. Dopo il completamento dell'apparato sperimentale (un grande calorimetro, del costo di alcuni miliardi) è stata effettuata nel '79 la raccolta dei dati sperimentali. Dall'analisi, attualmente in corso sia al CERN che a Roma, sono state ottenute informazioni importanti sulla fisica delle interazioni deboli. L'esperimento utilizza il fascio di neutrini prodotto dal grande acceleratore SPS del CERN ed è condotto in collaborazione con ricercatori provenienti dal CERN e da Laboratori italiani, tedeschi e sovietici.

d) Studi teorici sulle strutture dei nuclei. L'attività in corso riguarda in particolare un'analisi dei sistemi di molti corpi nell'ambito di nuove teorie variazionali; le ricerche hanno riguardato: 1) interazioni elettromagnetiche ed adroniche con i nuclei leggeri; 2) soluzione del problema dei molti corpi nell'ambito di nuove teorie variazionali. Per quanto riguarda il punto 1, è continuato lo studio sistematico dei processi di diffusione di particelle di energia intermedia da  $^3\text{He}$  e  $^3\text{H}$  usando funzioni d'onda del sistema a tre corpi ottenute da un'accurata soluzione dell'equazione non relativistica di Schroedinger contenente interazioni realistiche nucleone nucleon. Per quanto riguarda il punto 2, è stato portato a termine, in collaborazione con le Università di Pisa e di Oulu, il calcolo delle proprietà della materia nucleare nell'ambito della teoria delle ipercatene ed usando vari potenziali realistici. Sono state, inoltre, messe a punto nuove tecniche variazionali per il calcolo delle proprietà dei nuclei finiti.

## 12. *Transizioni di fase.*

a) Superconduttività. Scopo della ricerca, sia dal punto di vista teorico che sperimentale, è lo studio delle proprietà elettromagnetiche di film superconduttivi di I e di II tipo. In particolare il programma è rivolto allo studio dei campi critici e dell'ordine della relativa transizione di fase al variare della temperatura e dello spessore del film. Nel corso del 1979 è stata completata l'analisi delle misure effettuate su film di stagno in campo magnetico parallelo nell'intervallo di spessori  $0.5 \div 340$  nm. Sono state anche effettuate misure preliminari in campo magnetico perpendicolare. Le misure fino ad ora realizzate mostrano un buon accordo con le previsioni teoriche per quanto riguarda i campi paralleli e danno un contributo alla determinazione dello spessore critico  $d_c$ , per cui il campione passa da uno stato intermedio ad uno stato misto, in campi magnetici perpendicolari.

b) Cristalli liquidi. Sono state effettuate misure di NMR in alta risoluzione, in collaborazione con l'Accademia delle Scienze di Budapest su cristalli liquidi di tipo nematico. Misure di tempi di rilassamento insieme a quelli do NOE (Nuclear Overhauser Effect)

hanno indicato la presenza di moti molecolari lenti che influenza i processi di rilassamento. Sulla base di esperimenti di diluizione la presenza di moti molecolari lenti è stata attribuita ad un processo di riorientazione molecolare il cui tempo di correlazione è stato valutato in  $2 \cdot 10^{-9}$ s, che è di un ordine di grandezza più grande rispetto al valore correntemente accettato per questo moto. È stato inoltre mostrato che un modello basato su moti di riorientazione lenti ed una rotazione interna multipla veloce può spiegare in modo adeguato la dipendenza della temperatura dei parametri di rilassamento e permette di spiegare il contributo alla dipendenza dalla frequenza del rilassamento spin reticolo dei protoni fino a frequenze dell'ordine di 10 MHz.

Inoltre è proseguita la collaborazione con l'Università dell'Aquila per effettuare misure di tempi di rilassamento in bassa risoluzione su una serie di derivati di cristalli liquidi nematici. Tutti questi esperimenti si stanno dimostrando di grande utilità per avere informazioni sulla dinamica dei moti molecolari nei cristalli liquidi e di vagliare inoltre la validità dei modelli oggi esistenti sui cristalli liquidi stessi.

### 13. *Spettroscopia ottica dei solidi.*

Scopo delle ricerche in corso è lo studio, prevalentemente mediante tecniche di spettroscopia modulata, delle interazioni fra radiazione luminosa e cristalli semi-conduttori. Sono attualmente in corso tre ricerche indipendenti, su apparati sperimentali diversi.

Nella prima ricerca vengono compiute misure di riflettività modulata a temperature variabili con continuità fra 10 e 350 K. Alla ricerca collaborano l'Università di Stato dell'Azerbaijan (URSS) e l'Istituto di Ingegneria Fisica del Politecnico della Georgia (URSS). L'analisi dei risultati sperimentali ottenuti ha confermato che due sono i meccanismi alla base del processo di fotoriflettanza e che il peso relativo dipende dalla temperatura.

La seconda ricerca consiste nello studio mediante termoassorbimento delle soluzioni solide del  $\text{GaSe}_{1-x}\text{S}$ . Durante il 1979 è stata completata una serie di misure su composti misti lamellari  $\text{GaSe}_{1-x}$  ( $0 \leq x \leq 1$ ).

La terza ricerca, in collaborazione con l'Istituto di Fisica dell'Università di Stato dell'Azerbaijan (URSS), ha permesso di completare lo studio delle proprietà ottiche presentate, nella regione dell'assorbimento fondamentale, dal composto semiconduttore fotoelettrico SbSI.

### 14. *Metrologia delle radiazioni.*

Scopo del programma è la messa a punto e la conservazione di campioni primari delle grandezze fisiche attinenti le radiazioni ionizzanti. L'ISS ha, infatti, il compito della tutela della popolazione dai pericoli derivanti dall'impiego delle radiazioni: elemento essenziale di questa attività è la misura corretta delle radiazioni e,

quindi, la disseminazione delle unità relative. Il programma, in corso da più anni, è proseguito nel 1979 con lo scopo di adeguare i vecchi standard secondo le direttive internazionali.

In questa attività l'ISS collabora con l'INFN e con l'Università di Ferrara, oltre che con organismi internazionali (BIPM). L'attività si svolge anche sotto l'egida della Commissione per la metrologia del CNR, ai sensi della convenzione fra ISS, CNR e IRNGF. Nel corso del 1979 è stata completata l'elaborazione delle misure di confronto fra gli standard di esposizione di media energia dell'ISS e del BIPM (che ha mostrato un accordo fra gli standard del 3%), è proseguita la fase di ristrutturazione e di automazione degli impianti, è stato progettato il nuovo standard di bassa energia che prevede anche la spettrometria del fascio RX.

Accanto all'attività di metrologia primaria è stata anche svolta una ricerca di dosimetria con rilevaltori a termoluminescenza, in collaborazione con gli Istituti di fisica e fisica medica dell'Università di Roma, e si è dato inizio a una dosimetria dell'UV che permetterà di studiare gli effetti biologici di tale radiazione.

E) PROMOZIONE E SALVAGUARDIA DELLA SALUBRITÀ E DELL'IGIENE DEGLI ALIMENTI (art. 2, comma 6).

1. *Inibitori proteici dell'alfa-amilasi.*

Le pluriennali ricerche in corso sugli inibitori proteici dell'alfa-amilasi presenti nella cariossida di frumento sono continuate su aspetti specifici tendenti a perfezionare le conoscenze finora acquisite. In primo luogo è stata effettuata una nuova sperimentazione nutrizionale per studiare l'effetto della somministrazione di rilevanti quantità di preparazioni di inibitori a pulcini fin dal primo giorno di età per prolungati periodi. In questa sperimentazione, il consumo di mangime non è stato *ad libitum*, ma rigidamente controllato. I risultati di tali prove, inclusi gli esami istologici degli organi, sono attualmente in via di elaborazione. Nella fase preparatoria di tale studio si è reso necessario uno studio *ad hoc* della fisiologia digestiva del pulcino, in particolare per quanto concerne lo sviluppo del pancreas e della sua attività amilasica e dei bisogni nutrizionali di tale animale da esperimento in relazione all'età.

2. *Funzioni e metabolismo dei lipidi nella dieta.*

Si è trovato che l'incorporazione di acidi grassi dispari e di fosfolipidi di origine vegetale nelle diete somministrate a ratti femmine durante la gravidanza e l'allattamento inducono uno sviluppo precoce dei riflessi spontanei e condizionati nella loro prole. Si è osservato che tale sviluppo precoce è correlato con alterazioni morfologiche del cervello e con variazioni della composizione chimica della mielina. La possibilità di accelerare lo sviluppo e la matu-

razione cerebrale mediante la dieta è interessante perché solo alterazioni in senso contrario sono state osservate in casi di malnutrizione o di denutrizione. La biochimica dell'ontogenesi della mielina riveste grande interesse anche nella patogenesi infantile e nelle malattie coinvolgenti la mielinizzazione come la sclerosi multipla. Risultati ottenuti sulla composizione lipoacidica del siero e degli eritrociti di soggetti affetti da tale stato patologico sembrano riflettere infatti un alterato metabolismo lipidico.

### 3. *Contaminazione degli alimenti.*

È stata ultimata l'indagine condotta su campioni di grano proveniente da diverse Regioni e rappresentativi del 60% della produzione nazionale al fine di valutare lo stato di contaminazione da Piombo, Cadmio, Cromo, Zinco e Rame. Sono stati rilevati livelli di contaminazione da Cadmio e Cromo particolarmente elevati nelle aree industrializzate della Lombardia, del Piemonte e dell'Emilia Romagna. È stato eseguito uno studio sulla presenza di Nitrosamine nelle bevande derivate dal malto. È stata evidenziata la presenza di di-metilnitrosoamina nei whiskies e nei malti torrefatti per riscaldamento diretto. È stato inoltre eseguito uno studio sulla presenza di nitriti nei vegetali e sull'influenza delle tecnologie di surgelazione sul processo riduttivo nitrato-nitrito. È stato evidenziato che nel prodotto surgelato tale processo si realizza entro 24 ore dallo scongelamento con formazione di quantità massime di nitrito 200-300 ppm. È stato proseguito lo studio sull'ingestione media di coloranti mediante indagine di rilevamento dei consumi di prodotti, colorati artificialmente, durante la stagione estiva. La contaminazione da micotossine è stata presa in considerazione in numerose derrate alimentari mediante una tecnica cromatografica originale che permette di dosare oltre che le aflatossine anche la ocratossina A. Nel settore della contaminazione degli alimenti da microorganismi e loro tossine, è stata studiata la produzione di alcuni enzimi-termonucleasi, coagulasi, fosfatasi, gelatinasi e lipasi, da parte di stafilococchi enterotossici. Sono state, altresì, studiate le correlazioni tra le concentrazioni delle cellule microbiche, i tempi di incubazione e le quantità di enzima prodotte. Sempre in tale settore di ricerca, è stato messo a punto un terreno per la determinazione dei lattobacilli negli alimenti in genere, con particolare riferimento ai prodotti carnei.

### 4. *Materiali in contatto con gli alimenti.*

Tre principali linee svolte nel quadro generale del programma di studio delle caratteristiche chimiche, fisiche e tossicologiche delle sostanze pericolose e dei materiali da esse ottenuti sono riconducibili a: a) studio delle sostanze come tali ed in connessione alla loro pericolosità nei materiali e nelle attività di interesse industriale; b) comportamento alla cessione di sostanze chimiche contenute in materiali a contatto con alimenti e con prodotti per uso

personale; c) comportamento alla cessione di materiali ed attrezzature di uso biomedico quando siano a contatto con sangue, farmaci e soluzioni perfusionali e di dialisi. Le ricerche di cui sopra hanno portato alla classificazione di pericolo per circa 150 sostanze sotto il profilo delle loro proprietà chimiche, fisiche e tossicologiche, in collegamento con un apposito Gruppo di lavoro CEE; alla elaborazione della normativa tecnica per la classificazione di pericolo per circa 850 sostanze; all'approntamento del volume « Sostanze e Preparati Pericolosi »; alla preparazione di una scheda di rilevamento relativa ad attività produttive nell'ambito della Commissione Lazio; alla costituzione del Gruppo di Studio Interministeriale sulle Sostanze Pericolose, che contribuisce validamente a quanto la delegazione italiana va espletando in sede CEE in merito all'argomento suddetto ed ai negoziati tra CEE e Stati Uniti in materia di sostanze chimiche; alla definizione di numerose direttive, tra cui fa spicco quella denominata, 6ª Modifica, di vasta portata, che prevede anche l'inventario delle sostanze esistenti e la notifica delle nuove; alla conclusione della ricerca dei policlorobifenili nelle carte autocopianti; alla elaborazione di metodi sperimentali per l'identificazione e determinazione della migrazione di monomeri; a sperimentazioni collegiali comunitarie per la determinazione del cloruro di vinile monomero; all'accertamento dei requisiti di purezza per carte e cartoni in contatto con alimenti; allo studio del potere estrattivo di alimenti acquosi-grassi e solidi-secchi contenuti in recipienti di materia plastica; alla definizione della normativa sull'uso di tubazioni in materia plastica e gomma per acque potabili; all'esame di circa 800 prodotti in materia plastica in attesa di registrazione come presidi medico-chirurgici; alla definizione della nuova normativa sui contenitori di materia plastica per specialità medicinali e preparati galenici; alla preparazione di monografie per la Farmacopea Italiana ed Europea su oggetti di materiale plastico destinati ad uso farmaceutico; allo studio della persistenza di ossido d'etilene dopo la sterilizzazione di materie plastiche destinate ad uso medico. I compiti inoltre previsti dalla prima tematica risultano invece grandemente amplificati da un lato dalla recentissima approvazione della 6ª Modifica, dagli impegni derivanti dalla legge di riforma sanitaria, in particolare per quanto prescritto dall'articolo 9 in merito alla elaborazione dell'Inventario Nazionale per le Sostanze Pericolose, corredato delle proprietà chimico-fisiche e tossicologiche. Per l'Inventario Nazionale si è già virtualmente dato inizio, nell'ambito di una convenzione CEE, alla preparazione di *dossiers* tecnici su circa 200 sostanze pesticide, mentre oltre 500 sostanze attive sono già state individuate.

##### 5. *Indagine sugli effetti della dieta in alcuni stati morbosi.*

In collaborazione con il « Centro per la lotta alle malattie dismetaboliche e dell'arteriosclerosi » sono stati svolti degli studi correlati alla possibilità d'intervento dietetico su malattie legate ad alterazioni del metabolismo del colesterolo quali arteriosclerosi, aterosclerosi, infarto del miocardio. È stata studiata su un campione

di popolazione di 140 individui ad elevato rischio di malattie coronariche la correlazione fra uso di una dieta ipocolesterolemizzante e strutture lipidiche di membrana dei globuli rossi. Questo studio ha permesso di stabilire che il rapporto linoleico/oleico nei lipidi eritrocitari di membrana è un buon indice di aderenza a diete ricche in acidi grassi polinsaturi. Mediante questo indice e attraverso lo studio dei lipidi plasmatici è stato possibile, in un successivo studio, mettere in evidenza se il trattamento dietetico ipocolesterolemizzante era efficace oppure se il soggetto era « non rispondente ». In collaborazione con la III Clinica Medica dell'Università sono stati effettuati alcuni studi tendenti a verificare la possibilità di cura della calcolosi biliare colesterolica mediante trattamento farmacologico. Per effettuare questi studi è stato necessario mettere a punto delle tecniche analitiche per lo studio dei componenti della bile. Sono stati condotti pure degli studi metabolici sugli acidi biliari in alcuni stati patologici onde poter chiarire alcuni aspetti rilevanti ai fini della diffusione delle calcolosi. Tutta l'esperienza acquisita nel corso di vari studi è stata condensata in un volume monografico sugli acidi biliari distribuito a tutti i medici italiani.

#### 6. *Alimenti per l'infanzia.*

Nell'ambito della ricerca biochimica su alimenti per l'infanzia è stata approfondita e ampliata una metodica fluorimetrica per il triptofano, previa idrolisi enzimatica. Sono stati esaminati prodotti a matrice variabile riportando i valori riscontrati che non risultano ancora riportati nella letteratura internazionale. Sono state esaminate la quasi totalità delle creme spalmabili a base di latte, cacao e nocciole di produzione nazionale ed estera al fine di valutare la loro qualità proteica e il contenuto in aminoacidi e l'eventuale distruzione indotta da trattamenti tecnologici mediante la determinazione della lisina disponibile. Da tale indagine è risultato che la produzione nazionale, in media, presenta un indice chimico vicino a quello di alimenti ritenuti buone fonti proteiche. Infine sono state messe a punto delle metodiche analitiche per i prodotti della prima infanzia, riguardanti la determinazione di nitrati e nitriti in vari alimenti confermando l'assenza dei nitriti e la presenza di modeste quantità di nitrati.

#### F) DISCIPLINA DELLA SPERIMENTAZIONE DEI FARMACI E INFORMAZIONE SCIENTIFICA (art. 2, comma 7).

##### 1. *Interazioni cardiopolmonari nel preparato cuore polmoni di cavia.*

È stata messa in evidenza la liberazione da parte dei polmoni di metaboliti dell'acido arachidonico (tromboxani) sia per azione della bradikinina, sia in conseguenza dell'embolia polmonare. A questi fenomeni, peraltro già descritti sebbene in modelli sperimentali

più elementari, è stato possibile dare un significato funzionale preciso: in effetti alla liberazione di questi metaboliti può addebitarsi una significativa quota delle reazioni broncocostrittrici sia alla bradikina sia all'embolia. Meno convincente, ma da appurarsi con ulteriori ricerche, è il collegamento fra la liberazione di questi metaboliti e le reazioni vasocostrittrici a livello arterioso polmonare. Un elemento acquisito nel corso delle esperienze più recenti riguarda gli effetti della tensione in  $\text{CO}_2$  dell'aria alveolare sulle reazioni broncocostrittrici. Esso da un lato fornisce nuovi elementi ai fini di una migliore standardizzazione dello stato funzionale del preparato e dall'altro fornisce una possibile interpretazione dei risultati non sempre coincidenti ottenuti nei diversi laboratori sui fenomeni broncocostrittrici dell'animale *in toto*.

## 2. Adrenalino secrezione midollare.

È stato possibile inserire il fondo dello stomaco superfuso e l'aorta di ratto su un circuito di prelievo e reinfusione del ratto. Si sta valutando il livello della sensibilità del sistema al fine di valutare i fenomeni di adrenalino secrezione. Si spera, in questo modo, di poter dare una convincente interpretazione ad una serie di dati ottenuti alcuni anni orsono sugli effetti pressori della stimolazione splancnica nel ratto.

## 3. Studio *in vitro* dei recettori adrenergici nei vasi.

È stata messa a punto una tecnica dei vasi superfusi con registrazione delle risposte delle muscolature circolari per studiare le risposte  $\beta$ -adrenergiche su vasi tonicizzati con K in modo più agevole di quanto non risulti con metodi più generalmente utilizzati (strisce elicoidali di vasi immersi in liquido nutritizio). Il metodo dovrebbe permettere di studiare *in vitro* gli effetti degli anestetici generali sulla  $\beta$ -reattività vascolare.

## 4. Tecniche « non invasive » per lo studio dello stato di ossidoriduzione dei tessuti.

Questo studio fa parte di un programma svolto in cooperazione con l'Istituto di Chimica Biologica e quello di Clinica Neurologica dell'Università di Roma, con il sostegno del CNR. Il metodo utilizza a questi fini apparecchiature per la misura della trasmittanza nell'IR nella banda 790-840  $\mu\text{m}$ . Queste registrazioni sono state realizzate insieme alla misura con tecnica termoflussimetrica del flusso locale sui muscoli femorali del ratto. I risultati ottenuti hanno messo in evidenza che la trasmissione nella suddetta banda è influenzabile non solo da fenomeni vascolari (prodotti con metodi farmacologici) ma anche da fenomeni verosimilmente biochimici (legati a fenomeni di ipossia o anossia). Il programma prevede una ulteriore elaborazione strumentale sia sul modello semplificato del muscolo di ratto sia, in una fase successiva, a livello cerebrale.

5. *Analisi neurochimica dei sistemi gabaergici.*

Questo programma è stato svolto dal Dr. Marino Massotti durante la sua permanenza nel Laboratory of Preclinical Pharmacology, National Institute of Mental Health, Washington (USA). Nella ricerca sono stati determinati: il contenuto di GABA e degli altri amminoacidi, la quantità di inibitori endogeni e le caratteristiche cinetiche del legame tra GABA e membrane presinaptiche prelevate in differenti aree cerebrali (corteccia, cervelletto, corpo striato, ippocampo) del ratto. I dati ottenuti hanno dimostrato che sia la cinetica che il contenuto degli inibitori endogeni del legame variano considerevolmente a seconda del metodo usato per preparare le membrane. Inoltre hanno fornito una ulteriore prova sulla presenza di un'attività inibitoria del legame dovuta ad altri fattori oltre agli amminoacidi e i fosfolipidi.

6. *Studio dell'azione centrale di peptidi con proprietà morfino-simili (enkefaline): effetti analgesici.*

In una serie di esperimenti sono stati studiati gli effetti analgesici della morfina, delle enkefaline e dei loro analoghi sintetici dopo somministrazione intracerebroventricolare ed endovenosa usando la tecnica della stimolazione corneale con una setola tarata dopo instillazione congiuntivale di Procaina al 2% nel coniglio. I risultati hanno indicato che le enkefaline sono dotate di attività analgesica e sono più attive quando sono somministrate per via icv, mentre la morfina presenta un rapporto di attività inverso, essendo molto più attiva per via parenterale che per via intracerebroventricolare.

7. *Effetti centrali dei pesticidi organofosforici (contratto CEE).*

Il programma è proseguito nel 1979 con una serie di esperienze sugli effetti EEG e comportamentali del paraoxon nel topo e nel coniglio. La elaborazione dell'elettroencefalogramma degli animali indica una concordanza degli effetti indotti dal paraoxon nel topo rispetto agli effetti indotti dal metilparathion, e in parte diversi da quelli indotti dalla fisostigmina. Questi risultati, se verranno confermati dal completamento delle esperienze, depongono per l'esistenza di un effetto dei due esteri fosforici almeno in parte non attribuibile alla inibizione delle colinesterasi.

8. *Studi neurofarmacologici sull'LSD.*

Sono state compiute esperienze nel coniglio, tendenti a verificare i meccanismi d'azione dell'LSD e altre droghe psicoclassiche su alcuni effetti centrali e periferici (EEG, alterazione della temperatura corporea, attività spontanea).

9. *EEG computerizzato e diagnosi di danno cerebrale.*

Sono proseguite le ricerche in collaborazione con l'Istituto di Neuropsichiatria Infantile dell'Università, per la elaborazione di modelli di diagnosi automatica e terapia del danno cerebrale, con particolare riguardo al periodo neonatale.

10. *Analisi dei profili isoenzimatici dell'acetilcolinesterasi cerebrale nello sviluppo post-natale del ratto.*

È stato seguito l'andamento dell'attività totale e solubile dell'AChE nel periodo di intensa biosintesi proteica fisiologica - nei primi 30 giorni dello sviluppo post-natale nel ratto. Nel cervello *in toto* dei ratti, sacrificati alla nascita, a 7, 14, 21 e 28 giorni è stato trovato un aumento costante nella frazione membranosa dell'AChE, ed un aumento molto leggero nella frazione solubile (accompagnato da simili modificazioni del contenuto proteico) con una netta diminuzione della frazione solubile all'attività totale. Il profilo isoenzimatico delle forme molecolari alla nascita è diverso da quello dell'adulto, con una netta prevalenza delle forme a basso peso molecolare. Importanti modificazioni quantitative del profilo avvengono tra il 14° e 21° giorno dello sviluppo post-natale con un aumento progressivo del contributo percentuale delle forme pesanti che vengono legate alle membrane. Il profilo isoenzimatico dell'adulto viene raggiunto al 28° giorno. I risultati indicano quindi che le forme molecolari leggere ed intermedie sono caratteristiche dei periodi di biosintesi intensa delle molecole enzimatiche caratteristiche delle membrane, di cui possono essere precursori, mentre la loro intensa trasformazione corrisponde alla marcata sinaptogenesi.

Allo scopo di approfondire i dati delle ricerche sono stati eseguiti esperimenti per determinare i pesi molecolari delle forme multiple dell'AChE ivi descritte mediante la tecnica di migrazione elettroforetica su gel di poliacrilamide a concentrazioni variabili e mediante la tecnica di gel filtration. Con la prima tecnica sono stati ottenuti risultati preliminari che indicano i pesi molecolari approssimativi di 115.000, 140.000 ed oltre 700.000 per le forme leggere, intermedie e pesanti. La seconda tecnica è tutt'ora in fase di messa a punto.

11. *Studio di nuove metodologie ed elaborazione di nuove tecniche per l'analisi di composti di interesse farmaceutico.*

Le linee fondamentali di ricerca di questo programma sono state rivolte essenzialmente ai seguenti temi:

1) studio di procedimenti mediante High Pressure Liquid Chromatography (HPLC) per:

a) analisi quantitativa di corticosteroidi in miscele complesse;

b) identificazione e determinazione di cefalosporine sia da sole sia in miscela con altri antibiotici;

c) identificazione e determinazione di coloranti contenuti in preparazioni farmaceutiche e cosmetiche;

d) identificazione e dosaggio di impurezze (quali la dimetilnililina (DMA) e la dimetilnitrosamina (DMNA) presenti in alcuni principi attivi (antibiotici e aminofenazone);

e) identificazione e dosaggio di sostanze coloranti dotate di potere mutageno definite con DM dell'8-6-1976;

f) studio della presenza di oligomeri nell'ampicillina sia in forma cristallina che liofilizzata e nell'amoxicillina;

g) analisi della pirimetamina in preparati coccidiostatici;

2) identificazione di impurezze in steroidi ormonali mediante procedimenti cromatografici (HPLC, Gas-Liquid Chromatography (GLC) e di spettrometria di massa;

3) analisi di corticosteroidi in tessuti ed in liquidi biologici;

4) analisi di sostanze ad azione ormonale ed antiormonale anche presenti come residui non consentiti in tessuti animali;

5) metodi GLC per l'analisi di farmaci contenenti reserpina e rescinnamina;

6) studio della reattività di agenti nucleofili su composti quaternari;

7) applicazione di tecniche analitiche (Thin-Layer Chromatography (TLC), Fluorimetria ed HPLC) alla determinazione di alcuni farmaci cardioattivi e dei loro metaboliti nel sangue di pazienti cardiopatici;

8) reazioni cromatiche tendenti alla discriminazione di alcuni costituenti della cannabis;

9) applicazione di alcune reazioni dell'acido iodico per l'identificazione di metaboliti di molecole di interesse farmaceutico;

10) separazione del piridossalfosfato dai suoi prodotti di degradazione, seguita da dosaggio spettrofotometrico;

11) separazione e dosaggio automatico per HPLC di pentosi ed esosi in principi attivi di origine vegetale;

12) studio di nuove metodologie ed elaborazione di nuove tecniche per l'analisi elementare di farmaci di natura metallorganica o plurialogenati;

13) riesame della struttura del colorante che è alla base della determinazione colorimetrica del m-aminofenolo.

12. *Studio di interazioni di farmaci con sistemi biologici e loro modelli: biodisponibilità, assorbimento, meccanismi di azione e metabolismo.*

I risultati di una prima serie di ricerche hanno permesso di verificare la validità di correlare alcuni parametri fisici, quali il coefficiente di attività e la solubilità in acqua, con l'attività biologica di gruppi di sostanze di interesse farmaceutico e biologico. In particolare è stata studiata: *a)* la correlazione tra detti parametri e l'attività biologica di solfamidici; *b)* le correlazioni tra coefficiente di attività e coefficiente di ripartizione per i gas anestetici, eteri e alogenoderivati organici, n-alcoli e barbiturici. Nel settore della caratterizzazione e valutazione della biodisponibilità di preparazioni farmaceutiche è stato completato lo studio relativo alle preparazioni di Procainamide la cui sperimentazione sull'uomo è stata effettuata dall'INRCA.

13. *Ricerche chimiche e chimico-fisiche sulle proprietà e sulla struttura di composti di interesse farmaceutico: relazione fra attività biologica e struttura chimica; interazioni molecolari fra farmaci.*

Sono state eseguite diverse ricerche tendenti a fornire elementi atti a valutare l'influenza delle proprietà chimico-fisiche e della struttura (configurazione assoluta, conformazione) sull'attività biologica di composti ad attività terapeutica. In particolare: 1) sono stati studiati gli effetti di modifiche strutturali sull'attività antimittotica della colchicina e si è riscontrato che la configurazione S del centro chirale C-7 interviene nell'associazione colchicina-tubulina e che l'antipodo ottico (+), ottenuto per sintesi, non possiede attività antimittotica. Un altro alcaloide naturale, noto come epossicolchicina, è stato ottenuto per sintesi. Il suo studio strutturale ha permesso una revisione della struttura precedentemente assegnata da altri autori. Questo alcaloide non possiede più l'anello tropolonico e non presenta attività antimittotica. Sono stati iniziati studi su reazioni riduttive dell'anello tropolonico con possibilità di differenziare i possibili isomeri formati; 2) in uno studio di interazioni modello tra struttura di tipo catecolamminico e substrati diversi sono stati affrontati sul piano sia teorico sia sperimentale problemi specifici relativi alle singole strutture interagenti; particolare attenzione è stata rivolta alla loro struttura elettronica, al loro carattere di elettrone-donatore, alla loro reattività. Su questa linea sono state portate a termine le seguenti indagini: *a)* studio teorico dei difenoli e polifenoli. In questo studio è stata valutata la stabilità relativa dei vari isomeri che scaturiscono dalla di- e poli-OH sostituzione all'anello benzenico, e in particolare è stato valutato l'aspetto del loro carattere di elettrone-donatori; *b)* studio dei processi di ossidazione dello N-metil-3-piridone. La struttura lattamica dello N-metil-3-piridone, spesso ancora descritto come ione-dipolare, viene sperimentalmente confermata dalla sua reattività; il prodotto della

sua ossidazione, l'*N*-methyl-3-OH-2-Pyridone è frutto di un complesso meccanismo di reazione in cui è direttamente coinvolto l'ossigeno molecolare nello stato tripletto; c) tautomeria metil-tropica di triazine sostituite. Lo studio della tautomeria connessa alla presenza del gruppo N-C-X (X=O o S) in sistemi eterociclici è stato esteso dalle monoazine alle triazine simmetriche. In questo contesto è stato messo a punto un procedimento generale di sintesi per i trimetil derivati dall'acido mono- e ditio-cianurico. Sono stati preparati otto nuovi composti caratterizzati dalla tendenza a degradare, spesso allo stato solido, in isomeri stabili mediante migrazione irreversibile di gruppi metile. Lo studio, tra l'altro, del loro comportamento termico ha consentito di individuare: i) i fattori strutturali responsabili della loro instabilità; ii) le regole che presiedono agli spostamenti intermolecolari del gruppo metile; 3) gli studi sull'isolamento e sulla struttura di sostanze naturali ad attività citotossica ed antitumorale hanno portato: a) alla delucidazione della struttura di un nuovo cerebroside da *Fusicocum amygdali*, di un epimero della Grosheimina da *Crepis virens* ed alla preparazione di derivati semi-sintetici di prodotti naturali aventi non trascurabili attività antiamebica; b) alla delucidazione della struttura di sei nuovi alcaloidi indolici: 10-idrossiacagerina, stricnorubigina, 15-idrossistricnina, stricnoirsutina, tetraeidrostricnoirsutina ed 11-metossistricnofendlerina; 4) è stato portato a termine uno studio della reazione del 7-cloro-1,3-diidro-3-idrossi-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepin-2-one (oxazepam) con 2-ammino-4,5-diidro-1,3,2-dioxafosfoli ed è stata ultimata la sintesi di una serie di 2,3-diammino-3-H-1,4-benzodiazepine, aventi sostituzioni diverse in posizione 2 e 3, che saranno saggiati farmacologicamente.

## ENTE NAZIONALE PER L'ENERGIA ELETTRICA

L'attività di studio e ricerca dell'Ente Nazionale per l'Energia Elettrica è in linea con il Piano Energetico Nazionale che viene a fissare per l'Ente Elettrico, nel quadro dei suoi compiti istituzionali, obiettivi di diversificazione di fonti energetiche e di conservazione dell'energia al fine di ridurre l'importazione di petrolio, per raggiungere i quali diventa necessario un vasto programma di ricerca finalizzata. Infatti incrementare il ricorso alla generazione elettronucleare, adattare le centrali termoelettriche tradizionali all'alimentazione con carbone, valorizzare al massimo fonti energetiche integrative come la geotermia, la solare, l'eolica ed altre, promuovere risparmi energetici attraverso utilizzazioni dell'elettricità di alto rendimento « globale », pongono tutta una serie di nuovi problemi tecnologici a livello di ricerca, di progettazione e di esercizio.

Benché l'ENEL non sia il solo Ente interessato alla soluzione di questi problemi è però evidente che il suo ruolo è fondamentale nelle ricerche che coinvolgono produzione, accumulo, trasmissione, distribuzione ed utilizzazione dell'elettricità. Insostituibile è infatti l'esperienza dell'ENEL nell'analisi tecnico-economica delle conseguenze di cambiamenti tecnologici sul sistema elettrico, e perciò nella formulazione di orientamenti e di prescrizioni tecniche, così come nella sperimentazione diretta in condizioni il più possibili simili a quelle effettive di funzionamento nella realtà quotidiana.

La ricerca di base, i temi di ricerca di interesse dei costruttori di macchinario, apparecchiature e materiali impiegati nelle installazioni sono di regola esclusi dai programmi di ricerca dell'ENEL.

L'ENEL inoltre, per quanto sopra detto, intrattiene stretti rapporti tecnici e scientifici ed altri numerosi scambi di esperienze con unità di ricerca e con laboratori degli Enti, Società ed Associazioni elettrotecniche italiane e straniere, partecipando ad attività di organismi nazionali ed internazionali di studio o di unificazione. Particolarmente rilevante è la partecipazione dell'ENEL sia ai programmi pluriennali di ricerche della Comunità Economica Europea nei settori dell'energia geotermica, della conservazione dell'energia, dell'energia solare e dell'analisi dei sistemi, sia ai Progetti finalizzati del Consiglio Nazionale delle Ricerche.

## ORGANIZZAZIONE DELLA RICERCA.

Alla Direzione Centrale Studi e Ricerche è istituzionalmente affidata l'attività di studio e ricerca dell'ENEL; detta Direzione ne

cura la programmazione e ne coordina lo sviluppo all'interno dei suoi quattro Centri di ricerca:

— Centro di Ricerca di Automatica, con sede a Milano, svolge ricerche nel campo dell'analisi dei sistemi e della regolazione ed automazione degli impianti elettrici, assiste gli altri Centri e tutti i reparti dell'ENEL, per quanto riguarda l'impiego del calcolo automatico e dei calcolatori elettronici nella ricerca e nei calcoli di ingegneria, sviluppa strumenti ed apparecchi elettronici originali per particolari misure ed elaborazione dei dati, svolge ricerche per l'applicazione di tecniche elettroniche nel campo della trasmissione dei dati ed in quello delle misure per lo studio dei fenomeni dinamici.

— Centro di Ricerca Elettrica, con sede a Milano, svolge ricerche sulle reti e stazioni elettriche, sul macchinario ed apparecchiature e nel campo della metodologia, studia l'evoluzione di nuovi sistemi di produzione, accumulo, trasmissione e distribuzione di energia elettrica e lo sviluppo di mezzi per la migliore utilizzazione della stessa.

— Centro di Ricerca Idraulica e Strutturale, con sede a Milano ed un Servizio distaccato a Venezia, svolge ricerche nel campo dell'idraulica, della strutturalistica, dei materiali per opere civili e dell'idrologia.

— Centro di Ricerca Termica e Nucleare, con sede a Milano, due Servizi distaccati a Pisa ed Uffici distaccati a Trino Vercellese ed a Sessa Aurunca, svolge ricerche sugli impianti termoelettrici (problemi di combustione, di corrosione delle caldaie ad alta pressione, dei materiali strutturali, ecc.) su alcune fonti energetiche integrative di combustibili fossili e nucleari e nel campo dell'inquinamento dell'ambiente naturale.

Inoltre dalla Direzione Studi e Ricerche dipende funzionalmente l'Unità Nazionale Geotermica del Compartimento ENEL di Firenze, che ha sede a Pisa e Servizi distaccati a Larderello. All'Unità Nazionale Geotermica sono affidati la ricerca di base, l'esplorazione superficiale e profonda, la sperimentazione, lo sviluppo e l'utilizzazione dell'Energia Geotermica.

Su alcuni grandi temi di ricerca, che particolarmente richiedono le specifiche competenze delle unità operative, queste collaborano attivamente con gli organismi della DSR istituzionalmente incaricati.

Un esempio particolare è costituito dalla ricerca concernente le centrali elettronucleari che, nell'attuale fase di sviluppo di questi impianti, è strettamente interconnessa con la costruzione e con l'esercizio.

Altri esempi particolari sono costituiti da:

il Laboratorio di Piacenza, dipendente dalla Direzione Centrale delle Costruzioni, ha compiti inerenti controlli metallografici e meccanici presso le Centrali termoelettriche.

Altre attività riguardano la tecnologia delle acque e la conservazione dell'ambiente;

L'Ufficio Teletrasmissioni di Milano, dipendente dalla Direzione Centrale della Produzione e Trasmissione, svolge attività di ricerca connessa con la normativa e l'unificazione nel campo delle teletrasmissioni.

Una posizione a parte nel campo della ricerca occupano le attività nei settori dei reattori di tipo avanzato e dei reattori sperimentali.

Nel primo settore si ricordano le attività per la realizzazione del prototipo CIRENE (CISE REattore a NEbbia) da 40 MW e per la costruzione in ambito europeo di impianti equipaggiati con reattori autofertilizzanti.

Il CIRENE è un reattore che utilizza l'uranio naturale come combustibile, acqua pesante come moderatore e acqua naturale in condizioni di cambiamento di fase come veicolo termico.

La progettazione e la realizzazione del prototipo sono una iniziativa congiunta ENEL-CNEN, che viene svolta in collaborazione con il CISE e l'industria. Ai lavori dell'unità CIRENE partecipa infatti personale dell'ENEL, del CNEN, del CISE e delle industrie nucleari dell'IRI, in armonia con quanto disposto a suo tempo dal Comitato Interministeriale per la programmazione economica.

L'ENEL, la EdF e la RWE, sulla base di una convenzione stipulata nel dicembre 1973 ed allo scopo di realizzare in ambito europeo centrali nucleari di dimostrazione equipaggiate con reattori autofertilizzanti raffreddati a sodio ed a neutroni veloci, hanno costituito nel 1974 due Società incaricate di realizzare i due impianti previsti: la NERSA (Centrale Nucléaire Européenne à Neutrons Rapides SA) e la ESK (Europäische Schnellbrüter - Kern Kraftwerksgesellschaft). In particolare la NERSA ha il compito di realizzare a Greys-Malville, lungo il corso del Rodano, un impianto dimostrativo da 1200 MW, equipaggiato con un reattore autofertilizzante derivato dal prototipo francese Phénix, che è in funzione da circa 9 anni; la ESK curerà invece la realizzazione di un impianto in Germania, la cui costruzione dovrebbe avere inizio solamente nella prima metà degli anni '80.

Le attività di ricerca e studio nel settore dei reattori sperimentali, riguardano un programma dimostrativo di riciclo del plutonio nei reattori del Garigliano e di Trino e un programma per l'analisi del comportamento del combustibile al fine di valutare le prestazioni del nocciolo e degli elementi di combustibile delle centrali nucleari ad acqua di tipo provato.

Per lo svolgimento del proprio programma di ricerche l'ENEL si avvale in larga misura dell'opera delle tre Società di Ricerca CESI, CISE ed ISMES nelle quali l'ENEL detiene una partecipazione finanziaria di maggioranza.

Le tre Società di Ricerca svolgono le seguenti attività:

Centro Elettrotecnico Sperimentale Italiano (CESI), con sede a Milano, svolge ricerche, prove e misure nel campo delle apparec-

chiature e del macchinario elettrico, degli elettrodotti e delle reti elettriche;

Centro Informazioni Studi ed Esperienze (CISE), con sede a Segrate (Milano), svolge ricerche nel campo dell'ingegneria nucleare, della chimica e radiochimica, della tecnologia, dell'elettronica, della fisica nucleare e della fisica dello stato solido;

Istituto Sperimentale Modelli e Strutture (ISMES), con sede a Bergamo, svolge ricerche e prove su modelli di strutture e fondazioni nel campo delle opere idrauliche, dell'ingegneria civile e dell'ingegneria sismica, nonché prove su materiali.

I Centri di Ricerca dell'ENEL, svolgono in collaborazione con il CESI, il CISE e l'ISMES ricerche che richiedono i grandi mezzi sperimentali e le specifiche competenze di queste Società di Ricerca.

Singoli temi di ricerca, sempre nel campo della ricerca applicata ma in generale più affini alla ricerca di base sono affidati ad Istituti Universitari nell'ambito di un più vasto contesto di relazioni che l'ENEL intrattiene con l'Università e che comprendono, oltre alle ricerche, anche attività didattiche (corsi di aggiornamento, di specializzazione, stages, eccetera).

L'attività di studio e ricerca svolta nel 1979 è stata orientata ai progetti di ricerca e dimostrazione di nuove tecniche, destinati alla sperimentazione di nuovi tipi di sistemi, impianti o componenti — con relativa realizzazione dei prototipi — e alla ricerca a breve termine, per l'assistenza alle unità operative nella programmazione, progettazione, costruzione e esercizio. Un notevole sostegno immediato alle attività operative è stato anche fornito attraverso la predisposizione di mezzi e la fornitura di servizi.

Benché molta parte degli studi sia tuttora destinata al miglioramento dell'efficienza e affidabilità degli impianti la percentuale di spesa nel campo durante il 1979 è scesa di alcuni punti rispetto al 1978; crescente è stato l'impegno nel campo della compatibilità degli impianti con l'ambiente che ha superato nel 1979 il 20 per cento; in via di rapido sviluppo è l'attività intesa a creare le premesse per una sempre più efficace utilizzazione delle risorse energetiche disponibili, esplorando da un lato l'impiego di nuove fonti di energia elettrica per la generazione di elettricità e dall'altra le possibilità di sviluppo di nuovi tipi di utenza elettrica.

Gli indirizzi attuali dell'Enel nel campo degli studi e ricerche prevedono per il futuro l'intensificazione dell'attività nei settori delle fonti energetiche integrative, nel settore del risparmio energetico e nel settore delle nuove utilizzazioni dell'energia.

La maggior parte delle ricerche si presenta come attività a largo respiro e non può esaurirsi nel giro di un anno. Si è quindi cercato di mettere in evidenza il contributo del 1979 nel contesto degli sviluppi precedenti delle ricerche e del programma futuro.

Le direttrici di ricerca dell'ENEL per il 1980 sono in parte uguali a quelle degli anni precedenti, in quanto, come si è detto,

la grande maggioranza delle ricerche è di lunga durata così che il programma di un anno è il naturale sviluppo di quello degli anni precedenti, e si articola sulle direttrici approvate.

Tuttavia sempre maggior importanza viene data a studi afferenti le fonti di energia integrative, ed alla interazione con l'ambiente degli impianti elettrici.

Pur considerando tutti i ben noti fattori sociali, politici ed economici che in Italia hanno rallentato ed ancor oggi rallentano la realizzazione del piano elettronucleare, si ritiene che nei prossimi anni, anche nel nostro Paese l'energia nucleare sarà chiamata a svolgere un ruolo di grande importanza rispetto ad altre fonti di energia ed in particolare rispetto all'energia di origine termica tradizionale; ciò nonostante nei prossimi anni verranno anche realizzati i primi impianti sperimentali di limitata potenza capaci di convertire in energia elettrica l'energia di fonti integrative.

All'uopo l'ENEL nel 1980 farà un grande sforzo per lo sviluppo dei programmi di ricerca avviati sul finire del 1976 che si pongono come obiettivo l'utilizzazione razionale dell'energia solare e della energia eolica e di ogni eventuale altra forma di energia autorinnovantesi. Inoltre l'ENEL nel 1980 proseguirà gli studi per l'utilizzazione energetica dei rifiuti solidi urbani come combustibile ausiliario all'olio ed al carbone e nel campo dell'energia geotermica. In particolare nell'ambito della collaborazione con il Department of Energy (ex ERDA) continuerà a sviluppare i progetti di ricerca, avviati nel 1976 e finalizzati ad un maggior e più razionale sfruttamento del calore di origine endogena (fisica del serbatoio geotermico e rocce secche).

Il problema dell'inquinamento dell'atmosfera e delle acque è oggi di piena attualità e l'ENEL dedica notevoli mezzi finanziari per la soluzione di questo problema. Lo studio accurato del problema che si pone nell'ambientamento degli impianti elettrici e gli insegnamenti tratti dall'esperienza porteranno a normative sempre più estese ed aderenti alla realtà che consentiranno di realizzare una effettiva ottimizzazione tra le esigenze delle comunità in materia di fabbisogno di energia, le esigenze dell'ambiente in cui si collocano gli impianti e le esigenze economiche.

La maggior parte delle ricerche che saranno svolte nel 1981 costituiranno il naturale proseguimento di ricerche già iniziate negli anni precedenti: importante sarà quindi l'attenzione destinata sia allo studio della compatibilità degli impianti con l'ambiente sia al miglioramento dell'efficienza e della affidabilità degli impianti stessi. In ulteriore sviluppo saranno invece l'attività volta a creare la premessa per un sempre migliore adeguamento del sistema elettrico alle mutevoli esigenze del sistema energetico (sfruttamento economico di nuove risorse energetiche, sviluppo di nuovi tipi di utenza, produzione combinata di energia e calore) e, poiché sempre più importanti divengono i vincoli imposti al sistema elettrico dagli altri sistemi, lo studio delle relative compatibilità; basti pensare al problema dell'uso multiplo delle acque cui sarà destinata una non trascurabile attenzione.

In particolare tra i temi di ricerca già in corso nel 1981 avranno raggiunto i risultati significativi:

le ricerche relative al controllo on-line del sistema di trasmissione, il programma di ricerche per la messa a punto di un sistema di trasmissione a tensione di 1000 kV, le ricerche per l'individuazione e lo sfruttamento di nuovi serbatoi geotermici, le ricerche sulla utilizzazione di fonti energetiche integrative ai combustibili tradizionali e nucleari ed in particolare le ricerche sulla trasformazione dell'energia solare in energia elettrica (centrale elio-termoelettrica di Adrano e centraline fotovoltaiche).

La collaborazione con il CNR è proseguita attivamente nel 1979 in diversi settori di ricerca, in particolare nel settore dello sfruttamento della energia endogena.

Fin dal 1965 è iniziata la collaborazione tra CNR ed ENEL nel quadro del « Programma speciale del CNR per lo sfruttamento dell'energia endogena ». Giunto a termine, alla fine del 1969, questo Programma speciale, la collaborazione è proseguita e si è intensificata con la costituzione dell'Istituto Internazionale per le Ricerche Geotermiche da parte del CNR e del Centro di Ricerca Geotermica da parte dell'ENEL, entrambi con sede a Pisa. Nel corso del 1972 è stato concluso un accordo di collaborazione tra CNR ed ENEL della durata di cinque anni nel campo della ricerca geotermica.

Nel 1978 tale accordo è stato rinnovato per un ulteriore periodo di cinque anni e prevede reciproci impegni non dissimili da quelli in vigore con la precedente convenzione.

Inoltre l'ENEL partecipa attivamente allo svolgimento dei programmi e dei Progetti finalizzati « Energetica », « Promozione della qualità dell'ambiente », « Geodinamica » ed « Oceanografia ».

L'ENEL continua a favorire l'utilizzazione del CESI, del CISE e dell'ISMES da parte degli organismi nazionali preposti alla ricerca, in particolare da parte del CNR.

In questo quadro proseguono le attività relative ai contratti di ricerca assegnati dal CNR al CISE.

## CASSA PER IL MEZZOGIORNO

L'attività della Cassa, nel campo della ricerca ha - in relazione agli specifici compiti dell'Istituto - un carattere esclusivamente applicativo, ed ha riguardato per il passato soprattutto il settore idrico e quei settori produttivi di prioritario interesse per lo sviluppo dell'economia meridionale.

Riguardo la politica dell'Istituto nel campo della ricerca, è opportuno tuttavia effettuare la seguente distinzione:

— da un lato la «Cassa» ha sviluppato nel quadro di precedenti normative (art. 21 della L. 26.6.65 n. 717) una politica di ricerca come autonomo fattore promozionale di sviluppo. In relazione a tale obiettivo è stato, successivamente, nell'ambito della L. n. 183, affidato all'Istituto - oltre a compiti di incentivazione di strutture di ricerca aziendali private (art. 12) - il Progetto Speciale Ricerca Scientifica, approvato dal CIPE in data 20.7.1979.

Il primo stralcio programmatico di detto progetto è stato approvato dal Consiglio di Amministrazione della Cassa in data 12 marzo 1980 e trasmesso per i necessari pareri agli Organi Ministeriali competenti onde poter rendere esecutive le iniziative in esso indicate;

— dall'altro la Cassa ha sviluppato una politica di ricerca nell'ambito dei Progetti Speciali territoriali e settoriali, come supporto essenziale di interventi operativi.

Tenuto tuttavia conto del recente e non ancora formalizzato avvio del Progetto Speciale — Ricerca Scientifica, il consuntivo dell'esercizio 1979 ha riguardato quasi esclusivamente le ricerche svolte nell'ambito dei singoli progetti speciali, o, in minor misura ricerche riguardanti tematiche di comune interesse di più progetti speciali, queste ultime considerate anche propedeutiche di alcuni programmi del predetto Progetto Speciale.

In relazione, quindi, a tale fase di transizione della nuova politica di ricerca dell'Istituto, l'esercizio 1979 ha, ancora, in sostanza, sviluppato una «ricerca di supporto immediato» agli interventi operativi.

Trattasi di ricerche prevalentemente riguardanti le aree regionali per le quali è prevista l'esecuzione di piani e progetti speciali di intervento idrico ad uso intersettoriale, nonché iniziative settoriali a livello interregionale, anche esse connesse in via diretta alle

problematiche dell'acqua e dell'agricoltura (progetto speciale irrigazione, forestazione, agrumicoltura, carni, ecc.).

Costituendo precipuo obiettivo di tali progetti, la programmazione, progettazione e gestione coordinata degli interventi, nell'ambito di uno specifico tema, ha assunto, necessariamente, spiccato rilievo lo studio e la ricerca con immediate finalità applicative.

Al riguardo si sottolinea che delle numerose iniziative promosse, per quanto sopra, dalla « Cassa » si sono qui considerate solo quelle che, prescindendo dal fine strumentale settoriale o intersettoriale ad esse prefissato, rivestono uno spiccato interesse scientifico nel settore della ricerca, in relazione ad aspetti metodologici innovativi, impieghi di nuove tecnologie, sperimentazioni, ecc.

Nel campo delle ricerche idriche si sono anche incluse quelle iniziative che rappresentano un apporto rilevante alla conoscenza e catalogazione del patrimonio idrico, in vista di ulteriori interventi operativi di competenza straordinaria ed ordinaria.

Il complesso degli impegni finanziari assunti nel 1979 per le indicate iniziative di ricerca, ammonta a lire 8.355,3 milioni.

A fronte di tali impegni sono stati spesi nel corso dell'esercizio (anche con riferimento ad impegni assunti negli anni precedenti) lire 4.783,8 milioni.

A breve riepilogo della natura delle ricerche sviluppate, si riportano i seguenti dati informativi:

#### ACQUA

Le ricerche hanno riguardato prevalentemente le risorse idriche ed i fabbisogni settoriali, finalizzati alla pianificazione mediante modelli di schemi ottimali di utilizzazione intersettoriale (in particolare i progetti speciali schemi idrici della Campania, Sicilia e Calabria).

Oltre detti interventi territoriali si sono svolte ricerche sperimentali in ordine alle problematiche del contenimento dei consumi idrici, del riciclo dell'acqua negli impianti industriali, del riutilizzo delle acque di scarico, della dissalazione di acque marine con tecnologie avanzate.

Altra area di ricerca nel settore idrico riguarda gli interventi di disinquinamento delle risorse ambientali, con particolare riguardo al complesso di studi ed azioni programmate e svolte nell'ambito del progetto speciale n. 3 per il Golfo di Napoli.

#### AGRICOLTURA

Sono proseguite le sperimentazioni nei due programmi pluriennali coordinati « Irrigazione » e « Frutticoltura da industria meridionale ».

Tali programmi investono — come già fatto presente nel precedente esercizio — tutti gli aspetti della produzione in vari ambienti agro-ecologici, comprendendo sia lo studio dei consumi idrici delle colture che le ricerche agronomiche (varietali, genetiche, fito-

patologiche) che quelle di trasformazioni tecnologica (frigoconservazione, congelazione, surgelazione, ecc.).

Sono altresì proseguite — essendo strumentali a programmi operativi — le sperimentazioni interessanti il settore zootecnico (in particolare relative al settore della foraggicoltura) ed il settore agrumicolo (ricerche colturali, fitopatologiche, di frigoconservazione).

Particolare interesse riveste sempre per il settore agricoltura, l'avvio del Progetto di ricerca « Humus », riguardante l'applicazione del telerilevamento per il controllo dei fenomeni produttivi ai fini della razionalizzazione degli interventi settoriali.

#### ALTRE RICERCHE

Ad effetto interdisciplinare hanno avuto invece per oggetto rilevazioni e studi a carattere fisico-territoriale, quali ad esempio studi di rilievo-fotogrammetrico del territorio; indagini e rilevamenti batimetrici, ricerche relative ad infrastrutture, ecc.

Come si evince da quanto precede — come già rilevato nel corso dell'esercizio 1978 — anche nell'esercizio 1979 non sono stati assunti impegni nel settore industriale, fatta eccezione per le tematiche (ricicli, dissalazione) di comune interesse per i settori acqua e industria.

#### STANZIAMENTO 1980

Per quanto riguarda le previsioni di intervento nel settore della ricerca per l'esercizio 1980, si può anticipare — nelle more di approvazione del 1° stralcio programmatico del progetto speciale ricerca — che risultano per gran parte innovative le tematiche e modalità di intervento rispetto a quelle tradizionali già sviluppate dalla Cassa.

Infatti il progetto speciale è precipuamente finalizzato al potenziamento, in strutture fisiche e quadri, della rete scientifica meridionale, pur prevedendo lo svolgimento — a breve termine — di ricerche in settori di preminente interesse dell'intervento straordinario, ove rientranti nelle aree disciplinari del Progetto.

Senza procedere ad alcuna analisi operativa si può stimare che nel complesso per l'esercizio 1980, l'attività di ricerca sviluppata dalla Cassa, comporterà un ammontare complessivo di impegni di ca. 50 miliardi, di cui 40 riferibili ad interventi diretti del progetto speciale ricerca e ca. 10 ad interventi effettuati nell'ambito degli altri progetti speciali.

Tale parallelismo di interventi non rappresenta, tuttavia, alcuna contraddizione operativa, in quanto trattasi sempre di attività coordinate nell'ambito dell'Istituto e soprattutto di attività di contenuto non omogeneo: strutturali quelle del progetto speciale (o ricerche prevalentemente interregionali); indagini strumentali (anche intersettoriali, ma con finalizzazione regionale) quelle degli altri progetti speciali.

## MINISTERO DELLE PARTECIPAZIONI STATALI

## LA VALORIZZAZIONE DEI RISULTATI DELLA RICERCA E LA DIFFUSIONE DELL'INNOVAZIONE.

A fronte di un crescente volume di risorse che il Paese va destinando nel campo della ricerca, non corrispondono segni di avanzamento scientifico e tecnologico delle strutture impegnate nel settore.

Per rendere efficace l'intervento pubblico a sostegno delle attività scientifiche e dello sviluppo tecnologico, occorre affrontare e risolvere il problema della valorizzazione delle conoscenze e della diffusione dell'innovazione.

La necessità di uno sfruttamento industriale e commerciale dei risultati di ricerca si pone:

a) per quelle ricerche condotte da singole imprese che non sono in grado di sostenere l'onere relativo allo sfruttamento, o che non sono in grado di valorizzare appieno il risultato;

b) per quelle ricerche che essendo portate avanti da Enti pubblici di ricerca trovano difficilmente una utilizzazione economica-commerciale, oppure richiedono investimenti ulteriori per renderne sfruttabile il risultato scientifico.

Per quanto riguarda il campo di attività di cui al punto a), la valorizzazione delle conoscenze, richiede un intervento pubblico capace di stimolare il completamento di quelle ricerche, che appaiono dotate di promettenti prospettive, e di portarle alla soglia dello sviluppo sul piano industriale e quindi del loro sfruttamento economico.

È un imperativo questo da cui una attenta politica della ricerca non può prescindere affinché gli investimenti effettuati per la ricerca producano una conveniente ricaduta sulle strutture sociali e produttive del Paese.

Sotto tale aspetto, si deve prendere atto che con i « provvedimenti per il coordinamento della politica industriale, la ristrutturazione e lo sviluppo del settore » (legge n. 675 del 12 agosto 1977) sono venute a crearsi le condizioni per un tipo di intervento che favorisca l'instaurarsi di un diretto legame tra la fase di promozione della ricerca e quella del suo sviluppo a fini industriali.

L'articolo 10 della legge n. 675, prevede, infatti, la concessione di contributi anche per quei progetti riguardanti la realizzazione

di impianti pilota o di impianti sperimentali su scala semindustriale derivanti dalla ricerca.

Più in generale, gli strumenti contemplati dalla citata legge sembrano voler rafforzare la tendenza di una sempre maggiore interdipendenza tra gli interventi a sostegno della ricerca e quelli complessivamente diretti alla promozione dello sviluppo industriale.

E quanto potrà essere, in particolare modo, consentito mediante quei progetti di ricerca che andranno ad inserirsi, con carattere prioritario, nell'attuazione dei programmi finalizzati previsti dalla legge medesima.

Per quanto riguarda l'attività di ricerca condotta da Enti pubblici, lo sfruttamento sul piano commerciale dei risultati che ne scaturiscono può aversi solo mediante efficienti meccanismi di trasferimento delle conoscenze alle strutture economiche e sociali.

Anche tale obiettivo deve costituire uno dei punti cardini dell'impegno in un Paese come il nostro, nel quale circa la metà del fatturato agricolo ed industriale è prodotto da piccole e medie aziende, generalmente non in grado di sostenere uno sforzo consistente nella ricerca, ed in cui le strutture sociali, specie quelle che operano nel settore dei servizi, possono, attraverso l'utilizzazione dei risultati che la ricerca via via rende disponibili, far fronte agli urgenti bisogni di rinnovamento e di ammodernamento.

#### IL CNR E LA RICERCA FINALIZZATA: NECESSITÀ DI UNA RAZIONALIZZAZIONE DELLE ATTIVITÀ E DELLE STRUTTURE.

Il potenziale di risorse umane e finanziarie impiegato nei Progetti finalizzati del CNR ha assunto dimensioni tali da rendere indifferibile ogni sforzo per pervenire ad una corretta gestione dei progetti e ad un efficiente sistema di trasferimento dei risultati di ricerca.

Se è vero che con i Progetti finalizzati si vuole instaurare un « nuovo modo di fare ricerca », mediante modelli organizzativi che collegano e concentrano, intorno ad un determinato obiettivo di ricerca, competenze di operatori di natura diversa (Università, Industria, Enti pubblici), è necessario che il CNR sia dotato delle strutture *ad hoc*.

Questa esigenza può essere soddisfatta anche attraverso un inserimento dei programmi finalizzati tra l'attività ordinaria dell'Ente; e ciò senza nulla togliere al CNR quale organo di autogoverno della comunità scientifica nazionale, funzione che deve essere valorizzata e potenziata.

Anzi, lo sviluppo della ricerca di base, condotto in collaborazione con l'Università, può ricevere proprio dai compositi centri incaricati della ricerca finalizzata elementi di stimolo e segnalazioni di orientamento in rapporto ai bisogni espressi dalla domanda di innovazione proveniente dalle strutture economiche e sociali, e per contro dette strutture potranno avvalersi delle indicazioni della ricerca fondamentale per far avanzare le ricerche sul piano applicativo.

È in questo modo che le attività dei diversi operativi (CNR, Università, Industria), possono essere incanalate in un processo di produzione dell'innovazione che risponde al criterio del massimo risultato con il minimo sforzo.

Né farebbe da ostacolo ad una riconduzione dei programmi finalizzati tra le attività ordinarie del CNR il carattere di temporaneità del programma finalizzato, il quale come è noto può venire ad esaurirsi con la realizzazione dell'obiettivo posto a base della ricerca.

A parte il fatto che certi programmi possono richiedere prolungamenti di determinate linee di ricerca, o suggerire linee di ricerca del tutto nuove, vi è da rilevare che i raggruppamenti previsti (energetica, fonti alimentari, salute dell'uomo, tecnologie avanzate, territorio e ambiente, ecc.) interessano settori per i quali occorre un costante e perseverante impegno di ricerca se si vogliono apprestare concrete condizioni di un avanzamento delle strutture economiche e sociali.

Ciò non è tutto; per dare efficienza alla gestione dei Progetti finalizzati, occorre pervenire ad una chiara regolamentazione dei « trovati » derivanti dalle ricerche effettuate.

Il CNR fino ad ora ha seguito la tendenza di riservarsi la proprietà dei risultati ottenuti dalle proprie attività di ricerca, al fine di rendere questi ultimi disponibili a tutte le imprese o soggetti che ne facciano richiesta.

Tale politica, se è certamente idonea a regolare la partecipazione di imprese a ricerche che prevedono l'ottenimento di conoscenze utilizzabili direttamente da parte delle strutture sociali, non sembra invece adeguata quando le ricerche condotte sono suscettibili di applicazioni sul piano industriale.

Appare, pertanto, necessario una regolamentazione in base alla quale le imprese siano stimolate a partecipare non tanto sotto la spinta di un finanziamento pubblico, quanto per i possibili vantaggi di disporre di adeguati diritti sui risultati della ricerca condotta in collaborazione.

Solo a questa condizione può aversi — è bene metterlo in chiara evidenza — un effettivo e pieno coinvolgimento delle strutture industriali nei programmi finalizzati del CNR.

In tale situazione, i programmi finalizzati del CNR potranno forse costituire lo strumento più idoneo intorno al quale coagulare in futuro la maggior parte dell'investimento pubblico nella ricerca, attraverso un graduale processo di semplificazione dei meccanismi di finanziamento oggi operanti.

Occorre, inoltre, porre in evidenza come la regolamentazione dei trovati della ricerca, costituisce un elemento necessario ma non sufficiente a permettere una estesa diffusione dell'innovazione derivante dai progetti finalizzati alla generalità delle strutture economiche.

In proposito sono state avanzate molte proposte per una corretta gestione dei risultati ottenuti nell'ambito dei programmi finalizzati del CNR:

potenziamento delle strutture e dei servizi di ricerca a livello nazionale e regionale;

- istituzione di appositi centri di trasferimento delle tecnologie;
- utilizzazione della struttura del consorzio per lo sfruttamento delle tecnologie maturate;
- istituzione di conferenze di utenti e di comitati di coordinamento a livello regionale e comprensoriale;
- informazione agli Assessorati delle tecnologie disponibili;
- identificazione di centri per la valutazione tecnologica.

Si è anche discusso se ogni Progetto finalizzato debba disporre di canali e di meccanismi propri di trasferimento, date le diverse strutture che sono coinvolte nello specifico settore in cui il progetto interviene, e se invece sia più conveniente la introduzione di un sistema di trasferimento comune a tutti i Progetti finalizzati.

Ciò che qui preme sottolineare è che bisogna rifuggire da impostazioni tendenti a produrre una separazione tra « chi fa la ricerca » e « chi ne deve trasferire i risultati » e che occorre, inoltre, evitare la creazione di una molteplicità di nuove strutture, che finirebbe per sottrarre cospicue risorse alle già limitate capacità di investimento pubblico nella ricerca.

Per conciliare questi due obiettivi, potrebbe forse pensarsi ad un più deciso e concreto ruolo del CNR anche nel campo del trasferimento dei risultati di ricerca, prevedendo nell'ambito dell'Ente l'istituzione di appositi servizi intimamente collegati alle strutture investite della conduzione dei progetti finalizzati, ciò al fine di permettere che nella sede in cui « si sviluppa la ricerca » vengono a crearsi le esperienze necessarie per favorire il trasferimento di risultati.

Si tratterebbe di servizi, con funzioni di assistenza tecnica alle piccole e medie imprese, e di collegamento con gli Organismi pubblici che intendono avvalersi delle esperienze acquisite con le ricerche.

Qui non si vuol confondere o sovrapporre « compiti di ricerca » e « compiti di amministrazione e gestione dei risultati della ricerca »; è risaputo che il ricercatore rigetta ogni responsabilità, nè avrebbe la qualificazione per la divulgazione del frutto del proprio lavoro; è anche vero però che chi deve gestire il risultato della ricerca può farlo in modo efficiente solo stando a diretto contatto con il ricercatore.

Il CNR si appressa a dare l'avvio nel Mezzogiorno a 40 Istituti di ricerca, previsti dall'intervento ordinario per il 1979-81.

Una maggiore distribuzione, sul piano territoriale, delle strutture di ricerca del CNR potrà far assumere ai futuri programmi finalizzati dell'Ente configurazioni sempre più rispondenti anche alla domanda di ricerca espressa dalle varie realtà locali, e permettere nel contempo, un più diretto contatto delle sue strutture con i centri di utenza diffusi nel territorio nazionale.

Un ulteriore influsso alla ricerca finalizzata non può, quindi, prescindere da una riformulazione dei compiti e delle funzioni dell'Ente.

## ORGANISMI IMPEGNATI NELL'ATTIVITÀ DI RICERCA.

Nell'ambito degli Enti di gestione controllati da questa Amministrazione, l'attività di ricerca viene condotta da centri di ricerca settoriali e da aziende, qui di seguito elencati:

## Gruppo IRI:

Centro Studi e Laboratori Telecomunicazioni (settore elettronico);

Centro Sperimentale Metallurgico, Istituto di Ricerca Finisider per la Produzione Diretta (settore siderurgico);

Cetena (settore cantieristico):

Cantieri navali riuniti. Italcantieri, GMT, Alfa Romeo, Alfa Sud, Auto Delta, Aeritalia, Andalso, Ansaldo Meccanico Nucleare, Breda Termomeccanica, NIRA, Italtrafo, Spica, Termomeccanica Italiana, SM/VM, SAIMP, Cesen, Acciaierie di Piombino, Cementir, Dalmine, Innocenti San Eustacchio, Italmipianzi, Italsider, Ponteggi Dalmine, SANAC, Terni, Tubi Ghisa, SGS-Ates, Elsag, Selenia, Sirti, Sit-Siemens, Telespazio, RAI, Autostrade.

## Gruppo ENI:

Agip: Laboratori di S. Donato Milanese;

Agip Nucleare: Centro di Milano, Laboratorio di Medicina di Bologna, Laboratorio di Montecuccolino;

Anic: Laboratori di S. Donato Milanese; Laboratorio di Pisticci, Laboratorio di Ragusa, Laboratorio di Ravenna, Laboratorio di Gela;

ASSORENI: Laboratorio di S. Donato Milanese, Laboratorio di Monterotondo;

Lanerossi Nuovo Pignone, Samim, Savio, Snam, Snam Progetti.

## Gruppo EFIM:

Istituto di Ricerche Breda;

Istituto Sperimentale Metalli Leggeri;

CERES (Centro Ricerche Energia Solare);

Alumetal, Alsar, Costruzioni Aeronautiche G. Augusta, SIAI Marchetti, OTO Melara, Breda Meccanica Bresciana, Reggiane OMI, Breda Progetti, Sava, Sirap, Sivalco, Sapsa, Società Italiana Vetro, OTB, Società Irrigazione Italia, Breda Fraschini, Breda Costruzioni Ferroviarie.

## IMPEGNO GLOBALE E SUA DISTRIBUZIONE PER SETTORI DI RICERCA.

Nel 1979, la spesa complessiva sostenuta per la ricerca e sviluppo è stata di 439.312 milioni di lire ed ha presentato un incre-

mento di circa il 28,27 per cento rispetto al livello raggiunto nel 1978 (342.484 milioni di lire).

Nel 1980, le aziende a partecipazione statale proseguono nell'attuazione dei loro programmi di potenziamento e sviluppo dell'attività di ricerca.

L'impegno, oltre che nei tradizionali settori della siderurgia, del ciclo del petrolio, della chimica, della meccanica, dell'elettronica, dell'energia nucleare, si estende all'assetto del territorio, alla lotta all'inquinamento, all'alimentazione, all'edilizia, ecc.

Nel corrente anno, le partecipazioni statali prevedono di investire nella ricerca e sviluppo 668.719 milioni di lire.

Tale cifra risulta così distribuita: 553.914 milioni di lire destinati alle spese correnti, che si riferiscono alle retribuzioni del personale e all'acquisizione di beni e servizi; 114.305 milioni di lire vengono impiegati per le spese in conto capitale, relative agli acquisti di beni durevoli (immobili, impianti, attrezzature).

Alla formazione dell'ammontare complessivo della spesa concorrono: l'IRI per 426.379 milioni di lire (63,76 per cento sul totale); l'ENI per 157.214 milioni di lire (23,50 per cento sul totale); l'EFIM per 85.126 milioni di lire (12,72 per cento sul totale).

La distribuzione della spesa globale per settori disciplinari si caratterizza per la prevalente quota di finanziamento destinata dai predetti Enti di gestione alle « ricerche di ingegneria e tecnologiche » (522.964 milioni di lire). Seguono: le « scienze chimiche » con 79.413 milioni di lire; le « scienze geologiche e minerarie » con 28.879 milioni di lire; le « ricerche interdisciplinari » con 22.627 milioni di lire; le « scienze fisiche » (5.553 milioni) e le « scienze agrarie » (688 milioni).

La tabella n. 3 fornisce i dati sulla distribuzione per « obiettivi di ricerca e sviluppo » della spesa globale prevista per il 1980.

Le partecipazioni statali destinano le quote più rilevanti alla « produttività e tecnologie industriali » (312.014 milioni di lire, pari al 46,65 per cento del totale), alla « difesa » (146.213 milioni di lire, pari al 21,86 per cento), all'assetto dell'« ambiente umano » (94.467 milioni di lire pari al 14,12 per cento), alla « produzione, distribuzione ed utilizzazione razionale dell'energia » (55.023 milioni di lire, pari all'8,22 per cento).

L'impegno di ricerca si estende inoltre agli obiettivi riguardanti « l'esplorazione e utilizzazione dell'ambiente terrestre », « la protezione e promozione della salute dell'uomo », la « esplorazione e sfruttamento dello spazio », la « produttività e tecnologia in agricoltura ».

Le più importanti attività condotte dalle aziende a partecipazione statale, nell'ambito dei singoli temi di ricerca, sono indicate qui di seguito.

#### 1) *Esplorazione ed utilizzazione dell'ambiente terrestre.*

Nell'esplorazione del sottosuolo terrestre è proseguito, anche nel 1979, l'impegno di ricerca e sviluppo industriale del Gruppo ENI, volto al miglioramento delle tecnologie necessarie alle attività mine-

rarie nei campi degli idrocarburi, dei minerali uraniferi, delle risorse geotermiche e dei minerali non ferrosi.

Nel settore degli idrocarburi l'Agip ha sviluppato le ricerche, già avviate nel 1978, nel campo delle tecniche di perforazione e produzione, e nel settore giacimentologico (tecniche recupero olio per i giacimenti Ragusa e Piropo e sul giacimento Rospo).

Ulteriore sviluppo hanno avuto, anche nel 1979, le ricerche, mediante modelli numerici, del comportamento dei giacimenti aziendali in Italia e all'estero; nuovi modelli numerici sono stati sviluppati per la simulazione di condizioni particolari di coltivazione.

Sono in programma progetti che riguardano tecniche e modelli per l'interpretazione dei dati relativi alle rilevazioni sismiche effettuate sia in terra sia nell'off-shore; progetti per il migliore sfruttamento dei giacimenti, specie nell'off-shore; progetti per l'esplorazione e la valutazione del potenziamento geotermico del territorio nazionale.

Nel comparto del gas naturale la SNAM sta portando avanti i seguenti programmi:

stazione autonoma sommersibile per la riparazione di condotte sottomarine in acque profonde;

studi e prove su materiali per metanodotti;

nuove tecnologie per il trasporto del gas naturale;

simulazione ed ottimizzazione del trasporto del gas naturale.

Nel campo dell'esplorazione uranifera l'Agip e la Saipem stanno proseguendo ricerche sullo sviluppo di metodi di prospezione, e studi petrografico-mineralogici e sedimentologici per individuare aree promettenti per l'esplorazione.

Nel campo delle risorse geotermiche l'Agip e la Saipem continuano gli studi per dimostrare la convenienza all'utilizzo di acque geotermiche a bassa entalpia (inferiore a 70° C) per il riscaldamento di uffici, abitazioni ed infrastrutture sociali.

Inoltre si stanno moltiplicando le iniziative per la individuazione del potenziale geotermico nazionale e per il suo successivo sfruttamento.

## 2) *Assetto dell'ambiente umano.*

Nel campo dei sistemi di telecomunicazione terrestre, il Gruppo STET ha proseguito le attività di ricerca e sviluppo connesse con la realizzazione della rete numerica integrata nelle tecniche e nei servizi, di cui i progetti Proteo e Sintra costituiscono le parti fondamentali; la validità di tale indirizzo, scelto a suo tempo come obiettivo strategico di Gruppo, è stato riconfermato su scala mondiale anche nel recente Simposio sulla Commutazione Elettronica svoltasi a Parigi.

Nel quadro delle attività relative allo sviluppo del sistema Proteo, dopo la prima Centrale Terminale Autonoma installata a Roma nel 1978 nella rete SIP, sono state installate nel corso del 1979 altre cen-

trali dello stesso tipo a Pordenone, Firenze e Messina e sono state concluse positivamente anche le relative prove di attivazione. Per quanto riguarda la Rete di Transito con il relativo Comando Centrale, sono state condotte le prime prove di sistema sui due prototipi installati nel 1978 rispettivamente nei laboratori Sit-Siemens e nella Centrale SIP di Milano-Bersaglio (per quest'ultima sono in corso le prove di funzionamento in rete).

Anche per l'attività di specificazione sono state impegnate notevoli risorse, congiuntamente dalla SIT-Siemens, dal CSELT e dalla SIP. Questo genere di attività ha assunto ormai carattere di continuità in un processo ciclico di perfezionamenti e ammodernamenti progressivi; nel corso del 1979 è stata sottoposta a un primo lavoro di aggiornamento, la prima edizione delle specifiche di sistema completata fin dal 1978.

Nell'ambito del Progetto Sintra, l'attività è polarizzata essenzialmente nella realizzazione di sistemi numerici in cavo e in fibra ottica.

Riguardo ai primi, è terminato lo sviluppo industriale del sistema a 34 Mbit/s ed è stato realizzato un primo impianto sperimentale; inoltre è proseguito lo sviluppo del sistema a 140 Mbit/s in collaborazione tra la Sit-Siemens e lo CSELT.

Per le comunicazioni in fibra ottica è stata iniziata, ed è in fase molto avanzata, la realizzazione di un nuovo impianto sperimentale, il COS3, che costituisce, dopo il COS2, un successivo stadio di sperimentazione verso la realizzazione di impianti da inserire in rete con traffico reale. Il nuovo impianto si sviluppa su diverse tratte, alcune di competenza della SIP ed altre di competenza dell'ASST, sulla direttrice Roma-Centro - Roma-Sud per un totale di oltre 14 km. Il COS3 è il risultato di un'ampia attività di collaborazione cui partecipano, per quanto riguarda il Gruppo Stet: la SIP (per la definizione delle specifiche di sistema e per la supervisione delle varie fasi di realizzazione), la Sit-Siemens (per la realizzazione degli apparati, la SGS-Ates (per la realizzazione di nuovi dispositivi elettronici), la Sirti (per la attuazione della posa del cavo), in collegamento con la Pirelli per la produzione del nuovo cavo ottico.

Sempre in connessione con la evoluzione della rete per la fornitura dei nuovi servizi è proseguito presso lo CSELT lo studio per la realizzazione di una rete sperimentale per dati a commutazione di pacchetto e sono stati realizzati i primi prototipi di concentratori.

Occorre inoltre sottolineare le attività svolte nel settore delle comunicazioni via radio; per quelle terrestri, si segnalano l'avvio dello sviluppo, da parte Sit-Siemens, di nuovi ponti radio funzionanti in tecnica numerica, e la realizzazione, ormai avanzata, di una nuova generazione del sistema radiomobile di conversazione allineata con le nuove tecnologie oggi disponibili.

### 3) *Protezione e promozione della salute dell'uomo.*

La promozione della salute dell'uomo e la protezione dell'ambiente naturale sono temi sui quali si svolge una importante attività di ricerca delle aziende a partecipazione statale.

Proseguono le ricerche sulla nocività presso le aziende del Gruppo IRI, ed in particolare:

le ricerche per la riduzione e l'eliminazione dei gas di scarico di autoveicoli e la sicurezza dei veicoli stessi, già da vario tempo in corso di sviluppo presso l'Alfa Romeo;

le ricerche condotte dal Centro sperimentale metallurgico, in collaborazione con varie aziende Finsider tra cui Italimpianti e Italsider, sulla previsione dell'inquinamento di origine industriale;

gli studi sul miglioramento delle condizioni dell'ambiente di lavoro.

Una notevole attività nel campo della protezione ambientale viene svolta anche da alcune società del Gruppo ENI. La Tecneco, affiliata della Snam Progetti, ha operato sui seguenti temi principali, già individuati negli anni precedenti:

membrane da ultrafiltrazione utilizzabile nel trattamento delle acque di scarico industriali;

bioconversione (compostaggio) di rifiuti solidi urbani e di fanghi di risulta di impianti di depurazione;

processi chimico-fisici di trattamento acque di scarico civili e industriali;

metodologie analitiche per la caratterizzazione delle acque e dei rifiuti.

L'Assoreni ha operato in questo campo svolgendo attività di ricerca dirette: allo sviluppo di una nuova classe di polialluminio cloruri caratterizzati da una alta stabilità; alla messa a punto di un prodotto in grado di abbattere l'inquinamento da petrolio di superfici d'acqua; a garantire una maggiore sicurezza sugli impianti e una riduzione delle occasioni di inquinamento.

La Snam si è impegnata nel campo della prevenzione dell'inquinamento da idrocarburi, con l'obiettivo dell'aggiornamento dei mezzi e dell'organizzazione di prevenzione dell'inquinamento, nel corso del normale trasporto terrestre e marittimo, ed in caso di emergenza.

I contenuti della ricerca sono:

individuazione, mediante l'ausilio del calcolatore, di parametri critici nell'esercizio di oleodotti;

studio di sistemi di prevenzione di eventi accidentali di inquinamento su oleodotti per il potenziamento delle strutture di pronto intervento;

studi e prove sperimentali sul procedimento di lavaggio con greggio delle cisterne sulle petroliere;

prove di impiego e analisi sull'efficienza di prodotti e mezzi disinquinanti;

studi sulla legislazione nazionale ed internazionale attinente alla prevenzione degli inquinamenti.

Nel settore della ricerca sull'inquinamento idrico ed atmosferico, operano attivamente, nell'ambito del Gruppo Efim, l'Istituto Ricerche Breda, la Breda Progetti e la Sava.

L'Istituto di Ricerche Breda ha ultimato una ricerca condotta insieme alla Tecneco (ENI), con contributo finanziario del CNR, sulla produzione di *compost* (fertilizzanti e mangimi zootecnici) dai rifiuti solidi e dai fanghi di risulta del trattamento delle acque; l'Istituto prosegue inoltre ricerche sulla conservazione e la riattivazione dei fanghi attivi per il trattamento biologico delle acque (ricerca per la quale sono stati ottenuti finanziamenti dalla CEE e dal CNR), e ha avviato lo studio (finanziato dalla Cassa per il Mezzogiorno) sulle direttive per i progetti esecutivi dei collettori e degli impianti depuratori di acque reflue provenienti dalle fabbriche per la produzione di olio d'oliva per pressione.

Nel campo delle ricerche mediche sono state effettuate ricerche, presso l'Assoreni (ENI), sia sulle applicazioni di enzimi a scopi analitici, terapeutici e diagnostici, sia sulla messa a punto di materiali emocompatibili; con riguardo a questi ultimi è stata ottenuta una serie di materiali sperimentali di natura polimerica resi non trombogeni mediante il trattamento con antiaggreganti piastrinici.

L'Assoreni ha iniziato alla fine dello scorso anno ricerche rivolte alla messa a punto sia di tecniche, sia di apparecchiature da impiegarsi nella diagnostica medica.

Nell'ambito del Gruppo EFIM, la Sava ha in corso ricerche mediche per la lotta ai rumori e per il miglioramento degli ambienti di lavoro.

#### 4) *Promozione della produttività e delle tecnologie in agricoltura.*

Le aziende dell'EFIM dedicano un costante impegno allo sviluppo delle tecnologie in agricoltura.

Prosegue l'attività della Società Irrigazione Italia per la ricerca di nuove tecniche e attrezzature di irrigazione, e di sistemi di gestione e controllo dei consumi idrici; l'Istituto Ricerche Breda sta svolgendo studi relativi al riciclaggio dei rifiuti solidi urbani, per la produzione, tra l'altro, di *compost* fertilizzanti.

Nel settore dell'industria della conservazione, le aziende che fanno capo alla finanziaria SOPAL stanno conducendo ricerche sul recupero degli scarti di lavorazione delle carni da destinare alla surgelazione.

Nel campo della piscicoltura, l'attività di ricerca è svolta dalla Sirap, dalla Sivalco e dalla Sapsa, che hanno ormai acquisito un elevato patrimonio tecnologico; nel corso dell'anno, queste società potranno affrontare la fase industriale della riproduzione e dello allevamento dell'orata.

Nell'ambito del Gruppo ENI sono da segnalare gli sforzi compiuti dall'Anic per il miglioramento del processo della produzione di polifosfati di ammonio a Gela, anche con la creazione di un centro di ricerca, la cui attività di carattere tecnologico sarà volta alla messa a punto di processi di produzione originali per prodotti

mirati alle singole colture, ed all'aggiornamento dei processi produttivi. È stata inoltre avviata la realizzazione di una unità di ricerca agrobiologica volta ad acquisire conoscenze relative alla nutrizione delle piante, ed a studiare gli effetti nutritivi conseguenti alla composizione dei fertilizzanti, per mirare alla ottimizzazione di formulati originali e sviluppare nuovi *know-how* di applicazione. Con il concorso di Università sono state effettuate sperimentazioni agronomiche per valutare le produttività ottenibili con nuovi prodotti.

Presso l'Assoreni sono proseguite le ricerche sulla conservazione di prodotti agricoli in atmosfera controllata; in particolare nel 1979 è stato stipulato un accordo di collaborazione tecnico-scientifico con Nigerian Stored Products Research Institute per lo studio della conservazione in atmosfera inerte di prodotti tropicali.

##### 5) *Produzione e distribuzione razionale dell'energia.*

###### A) *Combustibili, fossili, solidi, liquidi, gassosi e prodotti derivati.*

In questo settore si è avuto naturalmente lo sviluppo più consistente delle attività di ricerca del Gruppo ENI.

La Samim e la Snam Progetti stanno studiando le possibilità ottimali di sfruttamento del bacino carbonifero del Sulcis.

Al riguardo è stato intrapreso, con la collaborazione del National Coal Board e della Carbonage de France, lo studio geofisico dell'intero bacino e la valutazione della possibilità di sfruttamento minerario immediato del giacimento; data la particolare qualità del carbone si è inoltre dedicato un notevole impegno alla definizione del sistema di utilizzo a valle della miniera.

Nel 1979 l'Assoreni ha iniziato uno studio sullo stato dell'arte delle tecnologie di impiego e trasformazione del carbone (gassificazione e liquefazione); sono stati condotti studi per la preparazione di miscele di polvere di carbone e olio combustibile (coal-oil) con la progettazione del relativo impianto pilota; altre ricerche hanno riguardato l'impiego di ceneri di carbone in conglomerati bituminosi per la pavimentazione stradale (con tale materiale è stato realizzato un tronco autostradale sperimentale di 30 chilometri).

Nel campo dei combustibili fossili liquidi e gassosi e le ricerche condotte sono state volte all'obiettivo di raggiungere un migliore sfruttamento sia delle materie prime sia dei loro derivati.

Sono continuate le ricerche per l'ottimizzazione degli schemi di raffineria, comprendenti modelli matematici del ciclo di raffinazione.

Il lavoro di sviluppo sul processo per l'ottenimento di metil-t-butiletere (MTBE), componente alto-ottanico della benzina, che sta riscuotendo un successo commerciale sul mercato delle licenze, ha consentito di individuare nuovi interessanti schemi di lavorazione.

Per quanto riguarda il settore dei combustibili impiegati nei trasporti, sono state condotte ricerche volte all'ottimizzazione del sistema « carburante/motore », dimostrando la possibilità di conseguire risparmi energetici; è stata dimostrata anche la possi-

bilità di impiegare come carburante diesel una frazione di raffinazione a più ampio intervallo di distillazione, la cui produzione sarebbe caratterizzata da un maggior resa di prodotto e una minor domanda di energia di processo.

Con lo scopo di sviluppare un processo per l'ottenimento di combustibili ossigenati, da impiegare in miscela con la benzina, sono stati compiuti progressi nella messa a punto di catalizzatori in grado di orientare selettivamente le sintesi di metanolo e/o methyl-fuel da ossido di carbonio e idrogeno.

Le ricerche sui lubrificanti hanno condotto alla formulazione di nuovi oli sia per motore sia per trasmissioni; è stato ottenuto un prodotto che risponde anche alle recenti specifiche americane e che consente di prolungare l'intervallo di sostituzione; sono stati formulati anche lubrificanti industriali per applicazioni nei settori siderurgico e dei trasporti ferroviari, ed è stata completata la costruzione del relativo impianto pilota.

Sono proseguiti gli studi sperimentali sulla rigenerazione degli oli lubrificanti, con lo scopo di giungere alla definizione di uno schema di processo per piccole capacità di lavorazione (3.000-8.000 ton/a).

Presso la Snam Progetti, in questo settore, sono state svolte e sono in corso attività di ricerca relative allo studio di processi di trattamento di gas naturale ad alto contenuto di inerti, allo scopo di consentire lo sfruttamento di giacimenti altrimenti non utilizzabili. Altre ricerche hanno riguardato: il miglioramento dei processi di liquefazione e rigassificazione del gas naturale, con riferimento anche al recupero di energia; lo studio di processi di produzione da carbone di combustibili e/o carburanti alternativi; la messa a punto di sistemi di trasporto di solidi in condotta, in particolare di carbone.

#### B) Ricerche e sviluppo nucleare.

Nel settore meccanico nucleare, l'AMN e la NIRA (Gruppo IRI) continuano a sviluppare i programmi in precedenza definiti.

Nell'ambito del programma nucleare convenzionale è in corso la costituzione delle centrali nucleari di Montalto di Castro, essendo, per ora, gli altri programmi slittati nel tempo.

Si sta proseguendo nella rilevazione di informazioni sull'esercizio della centrale di Caorso, per reperire dati da utilizzare per la progettazione di nuove centrali.

La NIRA sta svolgendo, in collaborazione con il CNEN lo sviluppo di sistemi e di componenti dell'isola nucleare di centrali di potenza provate e relative sperimentazioni, e sta portando avanti studi per l'acquisizione di nuove conoscenze in settori di nuove tecnologie, come ad esempio la fusione nucleare.

Nel settore dei reattori veloci, le attività di ricerca della NIRA riguardano:

lo sviluppo di componenti per reattori veloci a sodio e lo studio del generatore di vapore per centrali veloci di potenza (per conto del CNEN);

la progettazione preliminare e lo sviluppo dell'impianto di potenza a sodio Superphenix-2, condotti in modo autonomo;

le prove in appoggio al progetto PEC.

Nel campo del ciclo del combustibile, opera un'intensa attività di ricerca l'AGIP Nucleare del gruppo ENI.

Per quanto concerne le attività a monte del reattore, nel corso del 1979 l'AGIP Nucleare ha proseguito i lavori che le consentiranno di fornire tra breve all'ENEL le ricariche per i reattori di potenza nazionali. In particolare, la Società ha iniziato una collaborazione con la AMN e la General Electric sullo sviluppo di combustibile con additivi contro l'interazione pastiglia-camicia, che porterà tra l'altro al caricamento nel reattore della centrale di Caorso di alcuni elementi di combustibile speciali.

Nel settore dello sviluppo di combustibile per reattori veloci, è proseguita l'attività, svolta su base contrattuale con il CNEN, di messa a punto e qualificazione di processi di fabbricazione e di assemblaggio di componenti degli elementi del nocciolo del reattore PEC, e l'esecuzione di prove ed esperienze termomeccaniche in appoggio al progetto e all'analisi di sicurezza dell'elemento di combustibile di detto reattore.

Per quanto riguarda le attività di ricerca nelle fasi a valle del reattore, l'Agip Nucleare ha operato sia nella fase di trasporto di combustibile irraggiato, sia nella fase di stoccaggio e ritrattamento del combustibile irraggiato e del condizionamento dei *wastes*.

Per ciò che riguarda il trasporto, l'attività di ricerca ha riguardato lo sviluppo di un concetto di filiera di contenitori di trasporto del combustibile irraggiato che può fare fronte sia alle esigenze immediate, sia a quelle future, del parco nazionale dei reattori.

Per lo stoccaggio, l'impegno è stato rivolto al campo delle piscine di grande capacità, sviluppando il progetto di un bacino di deposito centralizzato in grado di ricevere sino a 2.000 tonnellate di combustibile esaurito proveniente dalle centrali ad acqua leggera.

Per il ritrattamento dei combustibili irraggiati, sono state svolte ricerche per la realizzazione di una serie di modifiche all'impianto pilota Eurex del CNEN, atte a consentire il ritrattamento dimostrativo di piccole partite di combustibile scaricato dai reattori di potenza; per quanto riguarda il condizionamento dei *wastes*, sono state condotte ricerche per lo sviluppo di processi *ad hoc*, e successiva realizzazione di impianti pilota.

### C) Conversione di altre forme di energia.

Nel campo delle fonti energetiche alternative, l'Ansaldo del Gruppo IRI, sta concentrando i suoi sforzi nel settore dell'energia solare. Su questo tema si è ancora in una fase di copertura a tappeto di quasi tutti i temi ritenuti promettenti (con esclusione dell'impiego domestico): sviluppo di componenti come specchi, caldaie, turbine a fluido organico, celle fotovoltaiche; nonché svilup-

po di alcuni temi di sistemistica solare, come la partecipazione al progetto CEE da 1 MWe per la Sicilia; lo studio di fattibilità di una centrale fotovoltaica da 1 MWe e di un modulo, pure fotovoltaico, da 1 KW. Questi sono solo esempi per illustrare l'attuale stato di « interesse a ventaglio ». Non vi è dubbio che entro la metà degli anni '80 le risorse di ricerca per il solare saranno concentrate su un minor numero di voci per rimanendo largo il ventaglio per seguirne il processo di sviluppo.

Particolare impegno è rivolto dal Gruppo ENI, alle ricerche per la conversione fotovoltaica dell'energia solare ed a quelle per la conversione dell'energia geotermica.

Quanto alla conversione fotovoltaica, le ricerche dell'Assoreni, dirette alla realizzazione di celle a eterogiunzione di film sottili, hanno già portato alla realizzazione di un nuovo tipo di giunzione, coperta da brevetto.

Per quanto concerne la conversione dell'energia geotermica, la Snam sta operando per la dimostrazione sperimentale di utilizzo di acque geotermiche a bassa entalpia (inferiore a 50 °C) per il riscaldamento di uffici, abitazioni e infrastrutture sociali.

La Snam in collaborazione con l'Agip, che segue l'attività mineraria, ha studiato un progetto per il riscaldamento di un quartiere, con acqua geotermica.

A tale ricerca, che si svolge in San Donato Milanese, collabora, oltre all'Agip, la Saipem. La data del previsto completamento è la primavera del 1982. Il progetto ha ottenuto un contributo CEE per le sue caratteristiche innovative.

L'uso dell'energia solare e delle altre fonti energetiche alternative costituisce lo specifico campo di studio, progettazione e sperimentazione del CERES (Centro Ricerche Energia Solare), del Gruppo EFIM.

Caratterizzante dell'orizzonte operativo del CERES è il « progetto H », finalizzato alla realizzazione di captatori solari per il riscaldamento dell'acqua per uso domestico e industriale, per il condizionamento degli ambienti, per la dissalazione, per la distillazione e per altre utilizzazioni industriali.

#### D) Conservazione dell'energia.

Particolare attenzione dedicano le aziende del Gruppo ENI ai problemi del risparmio energetico.

L'Assoreni sta portando avanti, in collaborazione con il CNR, un programma di ricerca riguardante il risparmio di energia che si può ottenere nel riscaldamento civile, mediante interventi di manutenzione, di controllo della temperatura, di coibentazione.

In questo campo è da segnalare un progetto messo a punto dalla Lanerossi, che ha ricevuto anche un sostegno finanziario dalla CEE, che ha come obiettivo il recupero dell'energia contenuta nelle acque di raffreddamento dei bagni di tintura. Per il 1980 è prevista una notevole intensificazione degli sforzi in questo settore che, per mezzo di studi e di analisi sulla situazione nei vari stabilimenti del Gruppo, consenta di sfruttare al meglio le fonti ener-

getiche attualmente utilizzate attuando tutte le forme di recupero di energia possibili.

La Snam è impegnata in programmi per la conservazione di energia negli impianti utilizzanti gas naturale, e sulla integrazione del gas naturale con energia alternativa. È anche in corso una ricerca su un possibile nuovo modello energetico, basata su una sistematica rilevazione dei consumi regionali di energia, per fonte e per settore, per consentire una più attenta programmazione dei consumi energetici in tutto il territorio nazionale.

Per il Gruppo EFIM la OTB sta ultimando la messa a punto del generatore Breda Sistema 91, che consente rendimenti termici molto elevati; il sistema ha già raccolto importanti riconoscimenti internazionali e, per le sue caratteristiche innovative, è stato incluso tra i progetti dimostrativi per il risparmio di energia ammessi al finanziamento della CEE.

#### 6) *Produttività e tecnologia nell'industria.*

##### A) *Prodotti dell'industria siderurgica e metallurgica.*

La crisi finanziaria che continua a gravare sulle aziende, ed i cui effetti si risentono anche sui programmi di ricerca e sviluppo, impone la necessità di affrontare prioritariamente temi che possono dare risultati rapidi, relativi a ricerche a breve termine e, per quanto possibile, sui prodotti di maggior volume.

Le principali aree di ricerca del Gruppo Finsider riguardano il perfezionamento dei processi produttivi, il miglioramento dei prodotti.

##### — Ricerche sui processi.

L'evoluzione tecnologica nei processi produttivi, in funzione del perseguimento di un'alta competitività particolarmente in periodi di crisi dell'acciaio, ha mostrato, invece, la sua inarrestabilità anche in situazioni di ripresa; ciò perché la stessa crisi dell'acciaio mette in evidenza altre esigenze (problema energetici, ecologici, ecc.).

I più importanti processi di recente avviati o in corso di avviamento, riguardano:

l'ottimizzazione del processo di agglomerazione e miglioramento dell'esercizio dell'altoforno per processo di impianti avanzati di pelletizzazione;

la riduzione diretta in letto fluido;

il coke formato e la utilizzazione di carboni non cokeficabili;

il controllo dinamico di processo dell'acciaieria ad ossigeno;

il miglioramento qualità acciaio mediante trattamento fuori forno;

i progressi nella progettazione e nella utilizzazione della colata continua;

una migliore efficienza del processo dell'acciaieria elettrica;  
il miglioramento della qualità dei grandi fucinati;  
i cilindri di laminazione prodotti con tecnologie e materiali avanzati.

— Sviluppo prodotti.

Al fine di perseguire una sempre più alta competitività e porre un congruo distacco dalle siderurgie emergenti che si presentano pericolosamente sul mercato, l'innovazione nei prodotti si rende sempre più necessaria.

Sono in corso i nuovi studi per lo sviluppo di:

lamiere per impieghi strutturali e per tubi di spessore fino a 30 mm. e grado acciaio API X 80;

nastri a caldo e prodotti derivati con acciaio ad alta resistenza (bifasico);

nuovi lamierini magnetici;

nuovi acciai inossidabili della serie ELI;

prodotti rivestiti a base di zinco-alluminio;

lamiere resistenti alla corrosione atmosferica marina e solfidrica con acciaio al cromo-alluminio;

tubi con saldatura longitudinale o elicoidale trattati termicamente;

lamierini a freddo e ricottura continua.

I risultati ottenuti dalle ricerche sui processi e dallo sviluppo sui prodotti richiedono — alle soglie delle realizzazioni industriali — delle conferme definitive che possono essere ottenute da linee di trattamento sperimentale.

Tra queste sono da segnalare:

il decapaggio elettrolitico neutro;

lo sviluppo e miglioramento dei prodotti rivestiti;

i lamierini a freddo e ricottura continua.

Nell'ambito del Gruppo ENI, la ricerca condotta dalla SAMIM ha riguardato i seguenti temi:

recupero dei metalli utili dalle soluzioni di scarto dei processi metallurgici ed elettrochimici;

revisione dei processi metallurgici per l'ottimizzazione dei consumi energetici;

metallurgia speciale (litio ed altri metalli);

progetto innovativo per lo sfruttamento integrale delle leuciti, per la produzione di alluminio e titanio, oltre che di cloruri di potassio e silicio.

Altri studi e sperimentazione sono in corso per il trattamento del carbone del Sulcis sia per la migliore utilizzazione del suo potere energetico, sia per il recupero di minerali accessori potenzialmente utili.

Per le aziende del Gruppo EFIM, l'Alumetal, congiuntamente con l'ALSAR, prevede di sviluppare la progettazione dei sistemi multipli di colata verticale per l'impiego negli impianti di fonderia. L'Alumetal ha potenziato la propria attività di studio e l'analisi dei materiali alternativi alla bauxite per la produzione di allumina, di sperimentazione per il miglioramento delle tecnologie di processo nel medesimo settore di produzione.

#### B) Prodotti dell'industria chimica e petrolchimica.

L'impegno nel settore chimico del Gruppo ENI ha visto nel 1979 uno sviluppo consistente nella chimica secondaria, giunta ad assorbire quasi il 52 per cento dello sforzo di ricerca nel settore. Il restante 48 per cento è stato dedicato naturalmente ai campi della chimica primaria, nei quali è necessario assicurare la continuità delle attività industriali attraverso l'innovazione tecnologica.

Nel campo dei grandi processi industriali chimici e petrolchimici, l'attività di ricerca della SNAM PROGETTI è stata rivolta al miglioramento dei processi di produzione di ossido di etilene-glicoli e di processi relativi ai fertilizzanti azotati.

L'ASSORENI e l'ANIC hanno svolto una notevole mole di lavoro nel campo dei materiali polimerici.

Nel corso del 1979, sono stati realizzati importanti miglioramenti sia nelle tecnologie di sintesi, sia nelle caratteristiche tecnologiche dei prodotti finiti: policarbonato, ABS, polietilene e copolimeri speciali.

È stata realizzata la produzione e la commercializzazione di poliammidi per manufatti ottenuti per stampaggio od estrusione; risultati dello stesso tipo sono stati raggiunti nel settore dei lattici destinati all'uso cartario con le tecniche più sofisticate; realizzazioni industriali di rilevante significato sono state conseguite nel campo delle fibre poliestere sotto il profilo sia delle caratteristiche meccaniche sia della tangibilità.

Anche per le fibre poliammidiche si sono ottenuti successi con il miglioramento produttivo dei filati, ed inoltre è stata realizzata su scala industriale la produzione di nylon antistatico.

Sono stati messi a punto processi industriali per l'ottenimento di sodio idruro, alcolati metallici, glicoli speciali, additivi per lubrificanti, mentre è stata portata a compimento la sperimentazione pilota per una ampia gamma di prodotti afferenti ai settori dei ritardanti di fiamma e degli ausiliari per la industria.

In particolare nel settore della chimica secondaria, si concentrano gli sforzi sugli ausiliari per l'industria e sull'ecologia, sui reagenti e catalizzatori, sugli intermedi chimici.

Nel settore farmaceutico sono stati ottenuti due risultati di rilievo mediante la sintesi di due farmaci originali per i quali sono in atto le ultime verifiche di carattere clinico.

Si è conclusa in laboratorio, e se ne prevedono le necessarie verifiche in scala pilota, la ricerca per la sintesi di sostanze protettive dell'azione dell'ozono, che trovano largo impiego nell'industria della gomma.

Sono stati ottenuti risultati positivi, che sono stati brevettati, sulla sintesi di nuovi tipi di termoelastomeri olefinici, ed è stato sviluppato un processo per la produzione di un nuovo elastomero ad alto greenstrenght per applicazioni nel campo degli adesivi, e degli elastomeri cristallizzabili.

Nell'ambito del progetto per l'estrazione di proteine vegetali da semi di girasole, è stato costruito ed avviato l'impianto pilota per l'ottenimento di farine e concentrati proteici. Sono stati conseguiti anche i primi risultati nella caratterizzazione dei vari prodotti da un punto di vista biologico e funzionale, e nella loro strutturazione per la formulazione di alimenti.

È stata messa a punto, in scala laboratorio, la produzione per via fermentativa di materiali proteici da utilizzarsi come componenti in mangimi animali, utilizzando come substrato borlande di distilleria.

### C) Prodotti dell'industria meccanica ed elettromeccanica.

Nel settore elettromeccanico, crescente è lo sforzo delle aziende del Gruppo IRI proteso al miglioramento dei prodotti ed al graduale svincolo delle licenze estere.

Nel campo delle grandi macchine (turbine e turbo alternatori), l'ANSALDO si propone di conseguire la massima autonomia possibile dalle licenze, conseguibile per taglie fino a 250 MWe, mentre per taglie fino a 660 MWe, presume di arrivarci a metà degli anni '80.

Nei settori dei generatori di vapore si persegue invece l'obiettivo di sviluppare concezioni originali Breda, sia per l'intera macchina che per i suoi componenti principali, quali griglia, separatori di vapore, eccetera.

Nel campo dei trasporti, si prosegue con lo sviluppo di prodotti già affrancati dalla licenza e in molti casi originali: locomotive a 3 KV ad inverter e motori asincroni per F. S., apparecchiature di potenza per un sistema monofase, apparecchiature di segnalamento e di controllo, apparecchiature di potenza per trazione leggera in corrente continua, ausiliari di bordo per veicoli, sottostazioni reversibili per linee in corrente continua, apparecchiature diagnostiche, logiche statiche per filotranviari.

Nel campo dell'elettronica di potenza si tende al raggiungimento dell'autonomia tecnologica, come è già stato fatto, ad esempio, per diodi e tiristori e per gran parte dei convertitori statici. La tendenza è ora di promuovere lo sviluppo che occorre per crescere in scala e diversificare sempre di più i campi di applicazione.

Nei sistemi di automazione si tende a consolidare, anche nel campo dell'hardware, l'autonomia progettuale e produttiva già conseguita con il software estendendo i risultati, già raggiunti con microcalcolatore e interfacce di processo, ad apparecchiature più complesse basate su concetti di informatica distribuita.

Nel campo delle macchine elettriche, infine, l'obiettivo è quello di potersi sganciare completamente dalla licenza, almeno per la maggioranza delle linee di prodotto, rinnovandole per esigenze particolari richieste oggi, quali quelle ecologiche, risparmio energetico, ecc.

Sempre nel settore elettromeccanico, gli investimenti della SAIMP presentano nell'arco temporale del piano un contenimento rispetto al passato, conseguenza del raggiungimento di un buon grado di completezza nella gamma dei prodotti.

In particolare, il settore della rettificatura, dove si sono maggiormente concentrati gli investimenti negli anni settanta, è stato favorito e accelerato nel suo sviluppo integrativo dalla vendita di modelli ancora inesistenti o in fase prototipica che troveranno la loro realizzazione negli anni '80.

Ci si riferisce ai due modelli di macchine per la lavorazione dell'albero motore (perni di banco e di manovella), e al modello da grande produzione di grandezza quattro (RP 704), che chiude verso l'alto, come grandezza, questa linea di macchine.

La rettificatrice per le camme dell'albero della distribuzione (prodotto altamente tipizzato) amplierà il catalogo di macchine nei prossimi anni.

L'attività di ricerca e sviluppo si trasferirà, gradualmente, dalla progettazione di nuovi modelli al loro consolidamento tecnico ed economico, e al perfezionamento della tecnologia della rettificatura e dei sottosistemi ad essa connessi.

Va inoltre evidenziata la crescente incidenza dell'impegno progettuale nella fase di « personalizzazione » delle macchine a catalogo. La possibilità di offrire soluzioni innovative, con effetti di economie nella gestione del mezzo produttivo, assume più caratteristiche qualificanti per il prodotto.

La TMI continua ad indirizzare i suoi sforzi verso quelle direttrici di base caratterizzate dall'affinamento dell'ampliamento e del rinnovamento del prodotto esistente, oltre che dallo sviluppo di nuovi prodotti.

Per quanto concerne l'attività relativa all'« affinamento » del prodotto esistente, lo sforzo è teso a soddisfare quelle esigenze di mercato che richiedono, sempre più di frequente condizioni ambientali maggiormente sopportabili e che si traducono, dal punto di vista funzionale, nell'offerta di un prodotto più efficiente e quindi anche limitato nei rumori e vibrazioni.

Questo comparto per le macchine esistenti e per le nuove, richiede un'analisi accurata strutturale ed idraulica di notevole entità ad alto costo sperimentale. L'« ampliamento » del prodotto esistente è legato alla necessità dell'azienda di estendere la propria influenza su nuove aree di mercato:

pompe di alimento ad elementi, pompe di circolazione, pompe navali serie « In line », pompe ad asse orizzontale per l'industria, pompe per gas liquidi, pompe del carico immerse, pompe a viti, compressore centrifugo ermetico, pompe per la propulsione marina;

dissalazione (energia solare); ridisegno compressori per dessalatori a termocompressione, pompe di calore, biomasse.

Anche il Nuovo Pignone del Gruppo ENI è impegnato nella realizzazione di nuovi prodotti, che possono integrare e sostituire nel medio e lungo termine le attuali produzioni. Nel 1979, l'attività di ricerca è stata rivolta al miglioramento delle caratteristiche funzionali delle macchine nelle applicazioni convenzionali (compressori assiali e centrifughi, turbine a gas, valvole, ecc.) ed alla messa a punto di macchine per usi particolari in ambienti non convenzionali (compressori e valvole per UF<sub>6</sub>, giunti per condotte in acque profonde, ecc.).

D) Prodotti dell'industria elettronica, sistemi per il trattamento dell'informazione, automazione dei processi produttivi.

Oltre alle attività condotte nel campo dei sistemi di telecomunicazioni terrestri, il Gruppo STET dedica un impegno considerevole alla componentistica elettronica ed alla informatica. I maggiori sforzi sono compiuti nel settore dei circuiti MOS-LSI, sia per quanto riguarda la tecnologia e i processi di produzione, sia per quanto riguarda le tecniche di progettazione. Nell'ambito di queste attività prosegue la fase di messa a punto della memoria RAM 16K, mentre è stata effettuata una ottimizzazione, con riduzione delle dimensioni, delle memorie RAM 1K e 4K; è stato poi completato il trasferimento in produzione della memoria ROM 16K. È stata inoltre impostata un'attività di tecnologia e processo per dispositivi a maggior complessità (memorie RAM e ROM a 64K). Infine, continuano gli studi per la realizzazione di memorie non volatili.

L'attività relativa ai circuiti MOS-LSI si sviluppa anche su altri tipi di dispositivi: è proseguito lo sviluppo autonomo di un nuovo tipo di microprocessore a 3 bit del quale sono disponibili le prime campionature; inoltre sono stati avviati verso la produzione numerosi altri circuiti destinati ad applicazioni sia professionali sia civili (sintonia TVC, componenti per organi elettronici, orologi, tastiere multifrequenza, ecc.).

Nell'ambito degli altri programmi (componenti integrativi lineari, componenti discreti di potenza e componenti discreti per radiofrequenza) prosegue lo sviluppo e l'affinamento di nuove tecnologie tendenti a migliorare sia le prestazioni elettriche dei componenti (in termini di tensione di lavoro sopportabile, potenza sviluppabile, rapporto segnale-rumore, ecc.), sia la loro affidabilità di funzionamento. Si citano tra queste, la tecnologia con policristallo applicata ai componenti integrati lineari per ottenere elevate tensioni di lavoro: le tecnologie di passivazione applicata ai componenti di potenza per ottenere maggiore potenza in uscita, maggiore affidabilità e minori costi di produzione; l'introduzione di nuove tecnologie, quali le litografie di precisione e la metallizzazione a più strati per la produzione di nuovi componenti a radiofrequenza.

Di rilievo è stata anche l'attività di sviluppo nel campo dei piccoli sistemi di microinformatica, che ha portato nel 1979 al comple-

tamento di un nanocomputer per usi didattici basato sul microprocessore Z80.

Infine, va segnalata l'attività svolta, congiuntamente dalla SGS-ATES e dal CSELT, nei settori dei componenti elettronici da impiegare nei sistemi in fibra ottica: è stato completato lo sviluppo di sorgenti LED e rilevatori APD funzionanti con lunghezza d'onda inferiori a 1  $\mu$ m, mentre proseguono gli studi per la realizzazione di componenti LASER ed APD funzionanti a lunghezza d'onda superiori a 1  $\mu$ m, che dovrebbero consentire la realizzazione di collegamenti a più lunga distanza.

Per i comparti dell'informatica e dell'automazione in cui operano prevalentemente Selenia e ELSAG e Italdati, sono proseguite le ricerche e gli sviluppi sia di tipo generale, sia per applicazioni specifiche.

In particolare tra le attività Selenia, per i sistemi di informatica applicata alle TLC, è in fase conclusiva il progetto per la Tassazione urbana a tempo, e quello di un nuovo terminale video per il servizio informazioni elenco, mentre proseguono gli sviluppi per le realizzazioni dei sistemi di supervisione per le centrali teleselettive e urbane (ESCT e ESCU).

Tra le attività della ELSAG, sono da segnalare: i primi risultati nello sviluppo del nuovo multimicroelaboratore (definizione della architettura del sistema e delle specifiche dei moduli); l'individuazione nella prima configurazione di un automa intelligente basato su un braccio di tipo umanoide a 6 gradi di libertà; la messa a punto di un analizzatore capace di riconoscere frasi principali del linguaggio italiano; il potenziamento delle prestazioni di alcuni sistemi per controllo numerico; l'aggiornamento delle prestazioni dei moduli per la regolazione delle caldaie.

Per l'area dell'automazione postale è stata completata una soluzione originale per lo smistamento automatico in un gran numero di direzioni (200-500) di grandi volumi di stampe sciolte, mentre è stato avviato lo sviluppo di un prototipo industriale del posto di videocodifica.

Le attività condotte dalla Selenia nel settore dell'automazione riguardano: il proseguo dello sviluppo di apparati di navigazione, con particolare riferimento ad un sistema di anticollisione di particolare semplicità; l'avanzamento dello studio di un nuovo sistema di controllo di traffico aereo basato su una struttura distribuita di elaborazione dati; il proseguimento della partecipazione al Progetto finalizzato CNR « Aiuti alla navigazione e al controllo del traffico aereo »; il completamento degli sviluppi del sistema di avvistamento aereo a medio raggio (RAT-31S), basato sullo sviluppo del nuovo tipo di radar tridimensionale con un asse di scansione elettronico; la messa a punto del radar di inseguimento ORION 20X.

#### E) Mezzi di trasporto.

Nel settore dei mezzi di trasporto navale un importante attività del Cetena e delle Società del Gruppo Fincantieri è costituita dalle

indagini economiche e di mercato, orientate alla valutazione dei mercati del naviglio, a livello nazionale e internazionale.

Altri studi svolti, in coordinamento con il Cetena, riguardano l'analisi strutturale, per la quale si continua ad adeguare le strutture tecniche alle necessità di disporre di apparecchiature video, per visualizzare gli schemi strutturali della nave, in modalità inerattiva di calcolo.

È in programma lo studio di una procedura di calcolo atta ad individuare le caratteristiche ottimali di una nave cisterna, rispondenti alla nuova normativa IMCO 1978.

Per quanto riguarda le metodologie di progettazione, lo studio per l'eliminazione di effetti indesiderati sulle eliche, attraverso l'analisi delle pressioni esercitate sulla volta di poppa, è stato ampliato negli obiettivi di dettaglio, allo scopo di affrontare il problema con metodologie di calcolo finora non disponibili.

In particolare, si stanno studiando le condizioni in regime di cavitazione dell'elica.

Proseguono anche gli studi di carene, per cui sono tuttora in programma studi tendenti a valutare l'influenza della forma di poppa e del bulbo prodiero sulla separazione di flusso e, conseguentemente, sulla manovrabilità.

Nel settore degli studi di automatizzazione, proseguono gli sforzi come attività di supporto alla progettazione, alla preparazione e controllo dei processi di produzione.

Si stanno inoltre effettuando prove di laboratorio, in collaborazione con Italsider, RINA e CNR su un nuovo tipo di acciaio debolmente legato, capace di coprirsi di un film di ossidi fortemente passivante.

Una numerosa serie di studi di fattibilità per prodotti alternativi è stata predisposta dalla Italcantieri, relativamente a impianti di processo realizzati su *barges* o con tecniche di costruzione modulari, a piattaforme di trivellazione, e piattaforme tipo *jack-up*. Tali studi potranno trovare migliore sviluppo se verrà varato il previsto progetto finalizzato navale da parte del Consiglio nazionale delle ricerche.

Stanno procedendo gli studi per un impianto marino a recupero di calore degradato basato su ciclo Rankine a fluido organico (nave total energy); le aziende del Gruppo hanno recentemente presentato in tal senso un progetto di ricerca presso la Comunità economica europea, inteso ad ottenere un finanziamento.

Per quanto riguarda i motori, per i tipi a 2 T lenti, cioè direttamente accoppiati all'elica, entro i primi mesi del 1980, saranno disponibili i risultati delle esperienze che prevedono un incremento delle prestazioni del 12 per cento. Proseguono altresì le esperienze al banco dei motori a 2 T *medium speed* (accoppiati all'elica mediante riduttore), di più basso ingombro e costo della serie precedente. Per i motori a 4 T *medium speed* si stanno effettuando le prove al banco di un prototipo a V tipo B550.16: tale motore sarà in campo internazionale quello con più elevata potenza unitaria (circa 1400 CV per cilindro) ed è stato già collaudato quello a 4 T veloce per le fregate della Marina militare.

I primi risultati sono soddisfacenti ed è stato possibile ridurre i consumi di combustibile agendo sui tempi di distribuzione dell'aria.

Si stanno inoltre conducendo studi esplorativi su una nuova versione a corsa corta del tipo A420 per ottenere migliori prestazioni e di un analogo motore nella versione a doppio combustibile - liquido e gassoso - che potrebbero avere applicazioni nelle centrali elettriche urbane.

Lo studio per centrali terrestri *total energy* è terminato e la GMT è in grado di fornire gruppi per la produzione simultanea di energia elettrica e termica con caldaia ausiliaria di recupero, per l'utilizzazione dell'ossigeno contenuto nei gas di scarico come carburante di combustibili poveri.

Infine, si stanno conducendo ricerche di laboratorio per l'impiego di combustibili alternativi (miscele, carbone e nafta; combustibili ad alto tenore di asfalti, ecc.).

La Fincantieri sta inoltre partecipando, in sede AIRI, alla realizzazione di uno studio di previsioni tecnologiche all'anno 2000, studio nel quale collaborano tutte le maggiori aziende italiane.

#### F) Prodotti delle altre industrie.

Altri temi di ricerca, in settori diversi, vengono condotti dalle aziende a partecipazione statale.

La RAI (Gruppo IRI) si propone di sviluppare programmi, in massima parte avviati in passato, che riguardano le seguenti aree di ricerca: i nuovi servizi; le nuove tecniche di produzione e di trasmissione; un migliore sfruttamento dei mezzi di produzione e di trasmissione; miglioramento nella gestione delle reti e degli impianti.

Le attività di ricerca per i nuovi servizi interessano:

la radiodiffusione da satellite sia televisiva che radiofonica: dopo la conferenza internazionale di pianificazione di Ginevra, la radiodiffusione da satellite è entrata nella fase concreta di studio e di progettazione; gli studi sono particolarmente orientati verso la definizione delle caratteristiche essenziali dei sistemi riceventi;

il teletext - servizio di informazioni all'utente scritte sul televisore - questo servizio, nato nel Regno Unito, è ormai oggetto di studio da parte di tutte le maggiori società radiotelevisive; le informazioni fornite dal teletext non turbano il normale programma TV; l'utente può scegliere, mediante apposita pulsantiera, l'informazione desiderata;

la televisione via cavo: la liberalizzazione delle stazioni TV private, via etere, ha molto diminuito l'interesse per la televisione via cavo; tuttavia è opportuno sperimentare almeno una rete CATV in una zona dove il numero di programmi da distribuire siano molti;

la televisione ad alta definizione e quadrifonia.

Le attività di ricerca per migliorare lo sfruttamento dei mezzi di produzione e di trasmissione riguardano:

la trasmissione di due segnali video su un unico ponte radio: la trasmissione potrebbe essere effettuata inviando alternativamente un semiquadro di un segnale video ed il semiquadro seguente dell'altro segnale video; in ricezione, per mezzo di memorie di quadro, viene ripristinato il semiquadro mancante;

la polarizzazione circolare in TV e MF: questa può facilitare la ricezione degli utenti specialmente per i ricevitori radio mobili o portatili ed anche nei collegamenti in ponte radio, può diminuire l'effetto delle riflessioni (feeding);

il controllo automatico di qualità dei collegamenti e delle trasmissioni radiofoniche;

la rivelazione automatica dello « standard » televisivo;

il sistema di alimentazione « criptage » del segnale video sui ponti radio: studio sulla possibilità di trasmettere informazioni video riservate sui ponti radio;

i sistemi di alimentazione non convenzionali: studio di sistemi di alimentazione a celle solari e generatori eolici soprattutto in vista della loro affidabilità, poiché devono operare in zone non facilmente accessibili;

nuove antenne per Onde medie e lunghe: la necessità di eventuali nuovi centri trasmettenti pone il problema dello studio delle caratteristiche dei sistemi radianti sia come diagramma di irradiazione, sia come realizzazione costruttiva delle antenne e degli organi di adattamento e di alimentazione.

Tra i principali problemi individuati per migliorare la gestione delle reti e degli impianti interessano:

la logica degli instradamenti e delle commutazioni fra fasci di ponte radio;

il sistema di misure automatiche video per i Centri di produzione e per le Reti TV: l'introduzione dei segnali ITS (*interval text signals*) e dei relativi misuratori automatici, rende possibile il controllo continuo anche durante le trasmissioni, dei principali parametri del segnale video.

Per quanto riguarda il Gruppo ENI, vanno sottolineate le attività di ricerca condotte dalla SNAM Progetti e dalla SAIPEM nel campo dell'ingegneria e dei servizi.

Da parte della SNAM Progetti un notevole impegno è stato posto nello sviluppo tecnologico e di *know-how* che condizionano e determinano la validità delle attività di ingegneria: in particolare si è dedicato molto spazio allo sviluppo di nuove metodologie mate-

matiche per la risoluzione di calcoli complessi di progettazione, per lo sviluppo e la razionalizzazione delle tecniche di disegno, per la ottimizzazione dei processi e per la razionalizzazione della gestione.

La SAIPEM, che opera in campo nazionale ed internazionale, nei settori di montaggio di condotte sia a terra che in mare, di impianti petrolchimici e di perforazione in terra e in mare, per poter operare con tecnologie e strumenti competitivi rispetto alle società estere concorrenti, ha effettuato in questo settore numerose ricerche di tipo applicativo. È da segnalare che spesso la fase « ricerca » si compenetra con la fase di realizzazione.

Nel 1979 l'attività di ricerca è stata incentrata sui seguenti obiettivi:

mezzi di scavo e tecnologie associate per interrimento di condotte sottomarine sia in terreni sciolti che in terreni più consistenti;

tecnologie di riparazione sottomarina in acque profonde;

tecnologie di posa condotte e mezzi associati per acque molto profonde;

impianti di saldatura automatica.

#### 7) *Esplorazione e sfruttamento dello spazio.*

Per le telecomunicazioni via satellite, le aziende del Gruppo STET hanno dedicato un notevole impegno alle attività di studio, ricerca e progettazione, partecipando ai più importanti esperimenti nazionali ed internazionali (SIRIO, OTS, ecc.).

Le attività di studi sistematici sono state svolte e continueranno ad essere svolte da Telespazio, Selenia, e CSELT anche in relazione alla partecipazione ai programmi condotti dall'Agenzia spaziale europea. La Telespazio ha continuato e proseguirà ancora, oltre il 1979, le attività di tracking, telemetria e telecomando per il satellite sperimentale OTS, e l'attività connessa alle sperimentazioni con il SIRIO, che ha dimostrato una affidabilità superiore alle previsioni teoriche. La Selenia ha completato la progettazione delle antenne relative ai satelliti della serie Intelsat V, mentre lo CSELT ha portato a termine studi di modulazione e di commutazione a bordo di satelliti di tipo rigenerativo su commessa dell'ESA.

Tra le aziende del gruppo IRI, l'Aeritalia è presente nel programma lo Spacelab, con la realizzazione del modulo esterno, l'allestimento interno e del sistema di controllo termico, obiettivo principale è quello di poter partecipare alla futura realizzazione di intere stazioni spaziali.

L'Aeritalia svolgerà nel prossimo quinquennio un'intensa attività di ricerca e sviluppo per acquisire nuove tecnologie (controllo di assetto, sviluppo di grandi strutture spaziali) ed uscire da una specializzazione limitata ai campi callulistico e termico, che non permetterebbero di cogliere al meglio tutte le opportunità future.

8) *Difesa.*

Presso l'Aeritalia continuano gli studi per la messa a punto dell'MRCA.

Il programma più impegnativo è quello costituito dallo sviluppo dell'AMX destinato a sostituire l'ormai anziano G-91, e che verrà realizzato in collaborazione con l'Aeronautica Macchi. A tale sviluppo parteciperà anche la società brasiliana EMBAER con cui l'Aeritalia ha concluso un accordo di coproduzione dell'AMX.

Da segnalare inoltre gli studi per l'aggiornamento del G-222 che, grazie anche alle modifiche apportate per il programma Libia, dovrebbe permettere di conservare ancora negli anni '80 la quota di mercato acquisita.

L'Aeritalia sta operando proficuamente anche per aggiornare, nel settore strumentazione, i suoi attuali prodotti ottico/meccanici con produzioni optronico/elettriche, e per migliorare, nel settore avionica, i nuovi apparati che equipaggeranno l'AMX.

Tra le attività di ricerca della Selenia sono da segnalare: il completamento degli sviluppi del sistema di avvistamento aereo a medio raggio (RAT-31s), basato sullo sviluppo del nuovo tipo di radar tridimensionale con un asse di scansione elettronico; la messa a punto del radar di inseguimento ORION 20X, dei sistemi di comando e controllo IPN; il completamento dello sviluppo del missile Aspide; il proseguimento dello sviluppo dei sistemi per riconoscimento e disturbo elettronico POD.

Da parte ELSAG è proseguita la progettazione del sistema a corto raggio DARDO, nonché lo sviluppo del sistema di tiro di nuova generazione ARGO 30.

Nell'ambito del Gruppo EFIM, la ricerca viene svolta dalla OTO-Melara e dalla Breda Meccanica Bresciana.

In particolare le ricerche si stanno sviluppando soprattutto nel campo missilistico (seconda generazione OTOMAT dei missili maremare e sistema antimissile Vanessa), e in quello dell'armamento terrestre, dove uno dei principali obiettivi è l'acquisizione di tecnologia sempre più autonoma dalle aziende licenzianti. Ciò ha portato per la OTO-Melara al continuo sviluppo della progettazione e della sperimentazione del missile Sparviero, e, per la Breda Meccanica Bresciana, allo sviluppo dei progetti di studio delle cariche propulsive dei razzi di un sistema di guida missilistico per la realizzazione di teste di guerra, di cariche di lancio, e di propellente per razzi e missili.

Altre attività di ricerca vengono svolte dall'Augusta, dove prosegue la fase di progettazione dell'elicottero militare anticarro A 129 e lo studio di una versione potenziata dell'elicottero A 109 (progettato e costruito interamente da aziende del Gruppo) anche per uso militare; dalla SIAI Marchetti il cui nuovo aereo S211, da addestramento di base, risponde alle esigenze di duttilità e costo non eccessivo manifestate da vari Paesi.

### 9) *Problemi della vita sociale.*

Particolare attenzione dedicano le aziende a partecipazione statale anche a taluni problemi della vita sociale, come quello della formazione e riqualificazione del personale.

Tra le iniziative più significative portate avanti è da segnalare quella del Centro Reiss Romoli del Gruppo STET presso l'Aquila, impegnato nella qualificazione di personale tecnico altamente specializzato e di quadri dirigenti.

### 10) *Promozione generale delle conoscenze.*

Alcune delle attività di ricerca, svolte dalle aziende a partecipazione statale hanno importanti riflessi anche sul piano dell'avanzamento delle conoscenze.

Tali caratteristiche presentano alcune ricerche dell'ENI, nei settori geo-fisico, chimico-fisico, bio-chimico e micro-biologico e talune ricerche dell'IRI nel campo delle scienze in ingegneria.

FONDO PER LA RICERCA APPLICATA DELL'ISTITUTO MOBILIARE ITALIANO. (IMI).

1. Dopo il lungo arresto dell'operatività del Fondo per la ricerca applicata seguito all'entrata in vigore della legge 12 agosto 1977, n. 675; il periodo 1° luglio 1979-30 giugno 1980 ha, sia pure solo nella sua seconda metà, consentito una decisa ripresa di attività.

Il CIPI, ripresa l'azione propositiva del Ministro per il coordinamento della ricerca scientifica e tecnologica, ha potuto ricominciare dal dicembre 1979 la sua attività deliberante, ed anche l'IMI - sciolto finalmente, con la firma, avvenuta il 4 aprile 1980, della Convenzione tra l'Istituto ed il Ministero del tesoro, l'ultimo nodo che ancora si opponeva alla piena ripresa - è stato in grado di dar nuova lena, oltre al mai cessato lavoro istruttorio, anche alla stipulazione dei relativi contratti di finanziamento.

Resta il problema, di cui tutti sono ormai chiaramente consapevoli, di un ripensamento di base per quanto attiene le procedure del « Fondo », dimostratesi, specie dopo le innovazioni introdotte dalla « 675 », troppo macchinose per rappresentare un concreto incentivo dell'attività di ricerca dell'industria italiana.

2. Per quanto riguarda le domande di intervento, il flusso si è mantenuto anche nel periodo 1979-80 a livelli elevati: 137 progetti, per un costo preventivo di 555 miliardi di lire, contro i 170, per un costo di 401 miliardi, del periodo precedente.

La concentrazione massima dei progetti sottoposti al « Fondo » si verifica nei quattro settori, nell'ordine, dell'industria elettronica,

della meccanica, della chimica e della farmaceutica: tali comparti rappresentano infatti oltre l'84 per cento del totale dei costi e circa il 73 per cento del numero delle domande presentate.

Sempre elevata è rimasta anche, come negli anni precedenti, l'attività istruttoria: i progetti esaminati e trasmessi al Ministro per il coordinamento della ricerca scientifica e tecnologica sono stati 89 per un costo globale di 687,7 miliardi comportanti la possibilità di intervenire per complessivi 480 miliardi, di cui 302 per eventuali contributi « 675 » da assegnare a 62 progetti, per i quali l'istruttoria ha riscontrato l'esistenza di una particolare rilevanza tecnologica ed un grado elevato di rischio industriale.

Nello stesso periodo - dopo la lunga pausa intervenuta tra l'inizio e la fine del 1979 - il CIPI ha esaminato e deliberato, su proposta del Ministro per la ricerca, 60 operazioni, comportanti un intervento di 256 miliardi circa di cui (per 39 progetti) 147,5 nella nuova forma del contributo a fondo perduto prevista dall'articolo 10 della legge n. 675, con una percentuale media di intervento rispetto ai costi di progetto pari al 76,8 per cento. In particolare si ha un intervento medio pari al 32,5 per cento dei costi per la forma del credito agevolato e del 44,3 per cento dei costi per la forma del credito agevolato e del 44,3 per cento per i contributi a fondo perduto, essendo stata accertata in alcuni casi l'esistenza della priorità per l'attuazione dei programmi finalizzati previsti dalla legge per la riconversione industriale, che consente l'erogazione di contributi fino ad un massimo del 60 per cento dei costi ammissibili.

Ancora modesto è il numero dei contratti stipulati, dato che, come si è già accennato la possibilità di addivenire al loro perfezionamento si è resa attuale solo a partire dal mese di aprile dell'anno in corso. Nei meno di tre mesi intercorsi da tale data al 30 giugno 1980 (e l'attività è ovviamente oggi in pieno sviluppo) si è tuttavia provveduto a stipulare n. 10 contratti comportanti un intervento complessivo di 23 miliardi, di cui 9,8 nelle forme del credito agevolato o dell'intervento nella spesa e (per 7 contratti) 13,3 come contributo « 675 ». Ulteriori 4 contratti, per un intervento di 4 miliardi, tutti nella forma del credito agevolato, sono stati stipulati a valere sullo stanziamento di cui alla legge n. 227 del 1975.

È proseguito in tono minore anche l'andamento delle erogazioni per le ricerche in corso, come naturale conseguenza della prolungata stasi nel perfezionamento dei nuovi contratti.

A chiusura del periodo infine (30 giugno 1980) risultavano in attesa di essere presentati al CIPI per l'eventuale provvedimento di concessione 100 progetti, per un costo ammissibile di 476,2 miliardi. Ove l'intero gruppo di proposte fosse considerato valido e pertanto ammissibile al finanziamento, ciò comporterebbe impegni a carico del « Fondo » per 176,5 miliardi di interventi creditizi (credito agevolato, intervento nella spesa, partecipazione al capitale di società di ricerca) e per 151,7 miliardi di erogazioni di contributi. Tenuto conto, oltre tutto, delle quote di riserva previste dalla

legge, ciò ripropone in maniera quanto mai urgente il problema del rifinanziamento del « Fondo », che dovrà essere affrontato in modo non contingente ma istituzionalizzato.

3. A tutto il 30 giugno 1980 erano stati presentati al « Fondo » 1.445 progetti di ricerca per un costo complessivo di 2.858 miliardi di lire così suddivisi:

n. 484 progetti, per un costo di 621 miliardi, decaduti nel corso delle relative istruttorie;

n. 101 progetti, per un costo di 59 miliardi, respinti o rinunciati dalle aziende proponenti dopo le le delibere CIPI e IMI;

n. 834 progetti, per un costo di 2.101 miliardi, approvati dal CIPI/E o tuttora nelle varie fasi di esame (pre-istruttoria, istruttoria, o in attesa di delibera CIPI);

n. 26 progetti, per un costo di 77 miliardi, approvati in una delle fasi di esame a valore sullo stanziamento di cui alla legge 7 giugno 1975, n. 227 (elettronica applicata alle telecomunicazioni e all'informatica).

Degli 834 progetti relativi al « Fondo » che si può chiamare « ordinario » o « 1089 » dal numero della legge istitutiva, 432, per un intervento complessivo pari a 280 miliardi di lire a fronte di costi ammontanti a 424 miliardi risultavano stipulati, 60 (intervento deliberato 246 miliardi contro costi previsti per 317) erano in corso di perfezionamento, 100, per un costo pari a 476 miliardi, con un intervento ipotizzabile di 328 miliardi (tra credito agevolato e contributo a fondo perduto) erano all'esame del Ministro per la ricerca scientifica per la successiva proposta al CIPI.

Rispetto al periodo chiuso al 30 giugno dello scorso anno si è innalzata, in conseguenza dei nuovi limiti massimi previsti dalla legge 675, la percentuale media di intervento che, sul complesso delle operazioni suddette ed ove venissero totalmente approvate le proposte oggi tuttora all'esame, dovrebbe attestarsi sul 70,2 per cento contro il 68,5 per cento del 30 giugno 1979. Può tuttavia essere interessante notare che, mentre la percentuale massima (77,6 per cento) è riferita alle sole operazioni in corso di perfezionamento, per quelle di attesa di delibera CIPI la percentuale ipotizzata è ritornata sui precedenti livelli (68,9 per cento), sia per effetto della maggior mole dei possibili interventi in forma di contributo a fondo perduto, sia perché la maggioranza delle operazioni in esame si riferisce a progetti presentati da imprese dell'Italia settentrionale o centrale per le quali, giusta le direttive ricevute, ci si attiene di regola a più modeste percentuali di intervento.

I restanti 242 progetti (costo 883 miliardi risultavano a loro volta suddivisi in 102 progetti) tuttora in fase di esame preliminare ed in 140 progetti già in corso di istruttoria. Di questi ultimi, per 33 progetti l'istruttoria era, sempre al 30 giugno 1980, da conside-

rarsi conclusa, per cui si era, nella maggior parte dei casi, nella fase di trasmissione al Ministro per la ricerca.

Non ci sono al momento sul Fondo « 227 » nuovi progetti in istruttoria o in esame, anche perché la defatigante procedura prevista dalla legge 227/75 ha scoraggiato la presentazione delle domande, tanto più che i progetti elettronici finalizzati alle telecomunicazioni e all'informatica hanno pieno diritto di accesso al Fondo « 1089 », che, benché anch'esso proceduralmente non agevole, non raggiunge tuttavia i tempi lunghissimi della « 227 ». Sembrerebbe pertanto non inopportuno un riesame di fondo di questo particolare stanziamento con vincolo di destinazione, che non pare rispondere agli scopi per cui era stato costituito. D'altra parte con i 26 progetti di cui si è detto le disponibilità di questo Fondo (60 miliardi) risulterebbero utilizzate o utilizzabili al 97,6 per cento, mentre troppo modesti e dilazionabili sono i rientri per poter costituire un sufficiente volano, specie in tempi di inflazione come l'attuale.

Dopo due anni di pratica assenza di nuove stipulazioni (si ricorda che queste sono riprese solo nell'aprile del corrente anno), il dato globale delle erogazioni è, soltanto ora e solo a causa di questa lunga pausa, pari al 73,2 per cento dello stipulato. Ciò potrebbe essere motivo di qualche meditazione sui sistemi imposti dalla normativa vigente alla gestione del Fondo RA anche dal punto di vista della sua impostazione finanziaria. Pur dovendosi infatti rispettare, come è ovvio trattandosi di pubblico danaro, il principio generale della preventiva copertura degli impegni da assumere, non dovrebbe essere impossibile l'adozione di criteri che tenessero conto per ciò che concerne appunto l'assunzione degli impegni inerenti ad ogni contratto, da un lato del prevedibile flusso dei rientri per capitale ed interessi, dall'altro dei tempi tecnici previsti per le effettive erogazioni, e non soltanto dello stanziamento disponibile. Ciò consentirebbe un ben più incisivo intervento a favore della ricerca industriale, limitando nel contempo le già notate periodiche necessità di rifinanziamento del « Fondo ».

Per quel che concerne infine la suddivisione dei progetti fra i vari tipi di intervento previsti dalla legge, scarsissima è la propensione delle aziende per il così detto « intervento nella spesa » oggi reso anche meno attraente dalla ben più interessante possibilità di ottenere contributi a fondo perduto per progetti di particolare rilevanza tecnologica ed alto rischio industriale.

3.1. Si è già avuto modo di rilevare lo scorso anno le crescenti difficoltà di utilizzare pienamente la quota di riserva del 40 per cento prevista dalle leggi a favore delle ricerche da effettuare nel Mezzogiorno, difficoltà accresciute dalla interpretazione data al disposto legislativo dalle direttive CIPI del 22 febbraio 1979, interpretazione ben più rigida di quella adottata dalle precedenti direttive del 1975. Non si può certamente pretendere di incentivare le attività e ancor più la creazione di strutture di ricerca nel Sud attraverso il Fondo RA, che, essendo destinato a progetti di ricerca applicata dell'industria, presuppone logicamente la esistenza di tali strutture.

Altri sono i mezzi da utilizzare a tale scopo (Legge 183, Progetto speciale per la ricerca della Cassa del Mezzogiorno, CNR) e solo quando tali più specifiche e mirate forme di promozione avranno cominciato a dare i loro frutti sarà forse possibile dar senso e sostanza alla politica delle quote di riserva in questo specifico settore.

Per quanto riguarda il complesso delle operazioni stipulate o deliberate dal CIPI, quelle attribuibili alla quota Sud del « Fondo », comportanti interventi per 148 miliardi, rappresentato in 28,2 per cento del totale.

Rapportando le percentuali ai costi di progetto, per avere un elemento di maggiore confrontabilità, si rilevano i seguenti dati: per il complesso dei progetti relativi a contratti stipulati e ad operazioni approvate dal CIPI la suddetta percentuale del 28,2 per cento scende al 26,8 per cento, a causa del più alto livello di intervento (questa è in effetti una più concreta forma di incentivazione) deliberato di norma dal CIPI, a parità di altre priorità, per i progetti di ricerca svolti nel Mezzogiorno; per i progetti in esame, in istruttoria od in attesa di delibera la percentuale è praticamente allo stesso livello: 26,0 per cento.

Nel complesso, come si vede, si è ben lontani dalla piena utilizzazione della riserva del 40 per cento prevista dalla normativa vigente.

3.2. Lo scorso anno si era creduto di individuare le cause del già allora evidente rallentamento registrato dall'afflusso di domande provenienti da piccole e medie imprese nei ritardi che le difficoltà interpretative delle nuove norme avevano provocato nella ripresa di attività del Fondo, ma si era nello stesso tempo auspicata una certa duttilità nell'interpretazione della direttiva CIPI dell'11 giugno 1979, apparsa fin dall'inizio un po' troppo restrittiva. Si è invece verificato il contrario, in quanto all'adozione di parametri che sembrano lasciar fuori, almeno per alcuni importanti settori industriali, le vere e proprie « medie imprese » si è aggiunta, per quel che concerne il problema degli eventuali collegamenti di tali aziende con gruppi industriali, una interpretazione estremamente rigida dei pur giusti criteri stabiliti dal CIPI; ciò che ha fatto classificare come « grandi » anche aziende che avrebbero potuto a buon diritto rientrare tra le piccole e medie, pur nell'osservanza rigorosa dei parametri fissati.

Se quindi per i contratti stipulati le percentuali restano ancora elevate (29,3 per cento degli interventi globali e 46,2 per cento del numero totale dei progetti), ciò non si verifica più né per i progetti deliberati dal CIPI sino al 30 giugno (4,5 per cento soltanto degli interventi deliberati), né per quelli all'esame dell'IMI o in attesa di delibera che, rapportando come di consueto la percentuale al costo di progetto, rappresentano poco meno del 10 per cento dei costi complessivi.

È ovvio che i dati relativi alle stipulazioni e quelli successivamente indicati non sono confrontabili, essendo, come si è detto, variati nel frattempo i parametri; tuttavia è degno di meditazione

il fatto che le percentuali relative alle domande ancora da approvare siano tanto lontane dalla quota di riserva stabilita dalla legge.

3.3. Sostanzialmente stabile è, sul totale del ricorso al « Fondo », il rapporto tra le aziende private e quelle classificabili come pubbliche (imprese a partecipazione statale ed enti economici): le prime sono pur sempre prevalenti con il 71,6 per cento del numero dei progetti ed il 65,5 per cento del costo globale degli stessi. Qualche segno di maggiore dinamicità delle aziende pubbliche sembra potersi rilevare ove si esaminino i progetti in esame e in istruttoria, per i quali la percentuale delle aziende private, sempre al 30 giugno, scende al 67,8 per cento del numero dei progetti ed al 61,2 per cento del loro costo globale.

Assolutamente immutata è rimasta, salvo qualche spostamento minore, anche la classifica per settori produttivi, che vede ai primi posti, nell'ordine, l'industria elettronica (40,6 per cento), l'industria meccanica (14,9 per cento), la chimica e petrolchimica (12,2 per cento) e la farmaceutica.

Qualche mutamento di un certo interesse si riscontra invece nell'andamento dei settori se si raffrontano i dati al 30 giugno 1980 con quelli di un anno prima. Mentre l'industria elettronica è pur sempre prima, al secondo posto si situa quest'anno l'industria meccanica seguita dalla farmaceutica, dall'industria elettrica e dall'aeronautica. Scende invece al sesto posto la chimica e petrolchimica, segno abbastanza eloquente dello stato di crisi del settore. Una certa ripresa mostra invece il settore dell'industria alimentare.

3.4. Dopo le conseguenze particolarmente negative derivate alle Società di ricerca dalla lunga paralisi operativa del « Fondo », proprio in questi dodici mesi è stata approvata dal CIPI la costituzione di due nuove società, la « Tecnobiomedica », nata in connessione con il Progetto finalizzato del CNR « Tecnologie biomediche », che opererà nel settore particolarmente delicato della bioingegneria: e la « Tecnoalimenti », intorno alla quale si dovrebbero organizzare numerose piccole e grandi aziende del settore alimentare, settore sino ad oggi notevolmente carente sul piano della ricerca applicata.

L'approvazione del CIPI non ha però ancora portato alla concreta costituzione delle due nuove società, dovendosi ancora superare qualche difficoltà, anche per l'attesa di nuove, più chiare direttive in tema di società di ricerca, attualmente allo studio presso gli uffici del Ministero per la ricerca.

A questo proposito, sia per portare un doveroso contributo di idee alla definizione di tali direttive, sia per fugare qualche malinteso che sulla natura e sull'azione delle società di ricerca si è venuto creando negli ultimi tempi, è forse opportuno aggiungere qualche considerazione di carattere generale su questa particolare forma di centri di ricerca e sulla filosofia che ne ha sinora improntato l'attività.

Le società di ricerca — che rappresentano l'aspetto più esplicitamente promozionale previsto dalla legge nella gestione del « Fondo R.A. » — dovrebbero essere uno strumento, anche se naturalmente non esclusivo né predominante, per creare le condizioni che in altri paesi più avanzati sul piano tecnologico hanno consentito uno sviluppo particolarmente positivo delle attività di ricerca industriale e cioè: la capacità di collaborazione tra imprese e centri universitari; l'integrazione tra i sistemi bancario e industriale; l'appoggio offerto dallo Stato all'impegno tecnologico, anche sotto forma di commesse e di aiuti al trasferimento delle conoscenze e delle innovazioni; la possibilità, infine, di mettere in atto più efficaci tecniche gestionali e manageriali della ricerca.

È noto, d'altra parte, che le tecniche di gestione e analisi operative sono nel nostro paese, soprattutto nel campo della ricerca, ancora poco diffuse, per cui proprio in questo settore le società di ricerca potrebbero dare un apporto specifico, ponendo tra l'altro le basi per una utilizzazione ottimale delle risorse tecniche e finanziarie già esistenti nell'ambito delle imprese pubbliche e private.

Al riguardo val forse la pena di segnalare quanto affermato nel programma finalizzato per la meccanica strumentale del Ministero dell'industria, approvato recentemente dal CIPI, ove si auspica anche per tale settore « una iniziativa consimile a quanto già realizzato per altri settori dall'IMI, vale a dire la costituzione di una società di ricerca, sul tipo dell'Agency anglosassone, la quale non solo raccolga le informazioni su ricerche acquisite, ricerche in atto, affidabilità etc., ma si faccia promotrice di un trasferimento delle tecnologie, attraverso un'appropriata disseminazione dell'informazione e la promozione di contatti-collaborazioni, sicuramente proficui. Una società di ricerca, imperniata su alcuni ricercatori con elevate capacità organizzative e consolidata conoscenza dei settori specifici, e sostenuta da un numero adeguato di soci partecipanti, rappresenterebbe essa stessa una significativa innovazione, certamente stimolante e corroborante di un processo di riconversione-ristrutturazione.

È evidente la novità di questa impostazione, che deve probabilmente passare ancora attraverso una fase di maturazione prima di poter esplicitare appieno le sue potenzialità, ed è forse proprio per questo che vi è stata, per quanto riguarda le ultime società di ricerca costituite o costituende e che hanno adottato la filosofia sopra delineata, qualche incomprensione anche da parte di alcuni soci industriali, ciò che ne ha reso più difficile il decollo.

Può essere comunque utile una breve sintesi di quanto è stato realizzato nello specifico settore in questi dieci anni di attività del « Fondo ».

Nell'impostazione iniziale si ritenne infatti di attivare strutture operative autonome, che si rivolgessero a problemi specifici di particolare interesse, cosa resa possibile e da una certa complementarità dei soci industriali di queste prime iniziative e dalle caratteristiche specifiche dei settori in cui esse si trovano ad operare.

Nacquero così la Tecnomare (tecnologie marine) e la SAGO (organizzazione sanitaria), che si sono strutturate con organici abba-

stanza ampi e in grado di affrontare in proprio i problemi tecnici di competenza. I risultati conseguiti sono stati molto brillanti, sia sul piano scientifico che applicativo, per la Tecnomare, che è ormai diventata una delle più affermate società di ingegneria del settore. La SAGO ha avuto per contro qualche difficoltà, a causa anche di un difficile, se non proprio impossibile, componimento degli interessi industriali dei soci con i campi di studio della società, ma ha indubbiamente raccolto conoscenze tra le più articolate e complete su tutto quanto riguarda il nuovo servizio sanitario nazionale. Il progetto « Attività sanitarie: articolazione sul territorio, requisiti, controlli », recentemente approvato dal CIPI e in pieno svolgimento, che coinvolge a vari livelli di ricerca organismi di numerose regioni, dovrebbe essere in grado di dare suggerimenti preziosi per l'attuazione e la sperimentazione in campo della riforma sanitaria.

Le tre iniziative successive hanno invece avuto, sia pure con singole caratteristiche molto differenziate, una impostazione maggiormente orientata verso la gestione di progetti realizzati in parte prevalentemente all'esterno, in strutture messe a disposizione dalle aziende socie o da terzi (università, laboratori specializzati, ecc.). Queste società hanno avuto una vita alquanto travagliata, anche per le difficoltà che hanno incontrato nel trovare un sistematico inserimento nell'ambito delle attività di ricerca e sviluppo dei soci e una corretta collocazione nel contesto delle normative vigenti.

Tra esse, la *Tecnocasa* ha potuto sviluppare una notevole attività di proposta e impostazione di progetti di alto valore tecnologico, che non ha tuttavia ancora trovato sufficienti possibilità realizzative per la scarsa reattività sinora dimostrata dai soci industriali agli stimoli provenienti dalla Società. La lunga attesa per la approvazione da parte del CIPI della seconda fase del principale progetto in corso di svolgimento (Progetto SPE), tuttora, dopo due anni dalla sua trasmissione al Ministro per la ricerca, non ancora deliberato, ha del resto aggravato le difficoltà della *Tecnocasa*, oltre che sul piano finanziario, anche da un punto di vista psicologico, non essendo facile lo svolgimento di attività di ricerca in uno stato complessivo di incertezza sull'afflusso dei mezzi necessari alla prosecuzione del lavoro. Gli encomiabili sforzi della dirigenza e dell'équipe di ricercatori della società hanno sinora mantenuto un buon livello scientifico-tecnico. Su argomenti particolari, ci si sta ora indirizzando, anche per l'azione mediatrice e di stimolo del socio IMI, verso la impostazione di « progetti quadro », in cui la società ha il compito di coordinare e gestire più attività di ricerca su soggetti specifici condotte da singoli soci, ma tendenti tutte alla soluzione possibilmente globale di un tema di più ampio respiro, mettendo altresì a disposizione degli operatori una base metodologica e conoscitiva da cui possa derivare un sinergismo di indubbia utilità generale. Un'altra iniziativa che, se realizzata, potrà dare alla società un rilievo del tutto particolare, è la creazione, con la partecipazione di Tecnofarmaci e di altre strutture pubbliche e private anche straniere, di un centro di ricerche e analisi tossicologiche da ubicare nel Mezzogiorno. L'iniziativa è attualmente allo studio anche per un even-

tuale intervento a valere sulla legge 183 o sul Progetto speciale ricerca della Cassa per il Mezzogiorno.

Particolarmente importante per il futuro delle società di ricerca in generale sarebbe ad ogni modo l'attuazione di un'idea, sorta nell'ambito degli uffici del Ministro per la ricerca e che dovrebbe costituire un caposaldo delle nuove direttive, in base alla quale ciascuna società di ricerca dovrebbe predisporre periodicamente precisi programmi scientifici, da concordare con il Ministro per la ricerca e tali da costituire il quadro in cui inserire i progetti particolari finanziabili, con priorità, del « Fondo R.A. ».

Si può rilevare inoltre che 64 progetti (22,8 per cento) possono essere classificati di « avanguardia », 166 (59,1 per cento) « allineati » e 51 (18,1 per cento) « di inseguimento », assumendo quale termine di confronto i più elevati livelli tecnologici raggiunti nel mondo industrializzato.

Continuando la rassegna dei progetti conclusi con esito positivo, ed adottando la consueta classificazione in base alla destinazione dei risultati, si può notare che è rimasta pressoché inalterata la loro distribuzione tra quelli indirizzati a settori finali d'impiego e quelli destinati all'industria, con un sostanziale equilibrio nel numero dei progetti (rispettivamente 150 contro 131), ma con una netta prevalenza dei primi in termini di costo (65 per cento sul totale), come illustrato nella tabella che segue.

## DESTINAZIONE DEI PROGETTI CONCLUSI

## A) A settori finali d'impiego

## B) A settori industriali

	Numero progetti	Costo (in mil. di lire)		Numero progetti	Costo (in mil. di lire)
	—	—		—	—
Sanità . . . . .	62	37.188,0	Prodotti e processi chimici . . . . .	40	21.801,7
Telecomunicazioni . . . . .	13	34.031,6	Automazione e stru- mentazione . . . . .	23	19.016,3
Informatica . . . . .	7	25.048,3	Componenti elettro- nici . . . . .	17	16.554,7
Difesa . . . . .	3	19.227,3	Macchine operatrici	14	10.293,0
Energia . . . . .	14	17.140,8	Materiali e processi metallurgici . . . . .	12	9.669,6
Trasporti . . . . .	27	16.014,0	Materiali e processi vari . . . . .	12	5.232,7
Alimentazione . . . . .	8	7.645,5	Componenti mecca- nici ed elettro- meccanici di im- pianti . . . . .	13	5.072,0
Ambiente . . . . .	8	7.249,0			
Prodotti di consumo	6	2.162,9			
Abitazione . . . . .	2	612,2			
	—	—			
Totale A) . . . . .	150	166.319,6			
Totale B) . . . . .	131	87.640,0			
	—	—			
Totale generale . . . . .	281	253.959,6	Totale B) . . . . .	131	87.640,0
	—	—			

Sempre in termini di costo i più importanti settori finali d'impiego dei risultati dei progetti risultano essere quelli della Sanità e delle Telecomunicazioni, seguiti da quelli dell'Informatica, della Difesa, dell'Energia, dei Trasporti, dell'Alimentazione, dell'Ambiente dei prodotti di consumo e dell'Abitazione. Tra i progetti destinati all'industria le più alte concentrazioni di costo si hanno per quelli riguardanti i prodotti e processi chimici, l'automazione e strumentazione elettronica e i componenti elettronici, seguiti da quelli delle macchine operatrici, dei materiali e processi metallurgici, dei materiali e processi vari e infine dei componenti meccanici ed elettromeccanici di impianti.

Restano infine due argomenti che, pur avendo avuto nella legge un'enfasi particolare, sono rimasti fino ad oggi irrisolti: l'incentivazione delle iniziative per il trasferimento delle conoscenze e delle innovazioni tecnologiche alle piccole e medie imprese e la regolamentazione del contratto pubblico di ricerca. Per entrambi i problemi sembrerebbe più razionale una soluzione non legata al « Fondo RA », in quanto entrambi presentano aspetti particolarissimi che poco hanno a che fare con la logica del « Fondo », tutta ispirata, e giustamente, al principio che la ricerca applicata è anzitutto una forma particolare di investimento industriale, sia pure a redditività differita.