

nonchè le direzioni di altre attività strategiche o di Progetti di interesse nazionale (ad es. Progetto Antartide). L'attivazione di questa infrastruttura ha consentito anche una migliore utilizzazione del personale di ruolo del CNR destinato alla gestione dei Progetti, favorendone una più specifica specializzazione professionale.

Meccanismi di controllo esercitati dal CNR sui contratti di ricerca dei PP.FF.

Nell'ambito dei Progetti Finalizzati, l'attività di ricerca viene finanziata con assegnazioni straordinarie agli Organi di ricerca del CNR e mediante stipulazione di contratti di ricerca con Università, Amministrazioni dello Stato, Enti pubblici, Imprese, Enti pubblici/privati legati a sistemi di contabilità industriale, Enti privati.

a) Contratti di ricerca area pubblica (Università / Amministrazioni dello Stato / Enti Pubblici).

Gli artt. 8 e 13 dello schema di contratto tipo prevedono l'obbligo da parte del Contraente di inviare al CNR, non oltre sei mesi dalla scadenza del contratto, sia il rendiconto delle spese effettuate con i fondi versati dall'Ente, sia la Relazione scientifica sull'attività svolta.

Inoltre è previsto che alla Direzione del Progetto Finalizzato interessato pervenga, da parte del responsabile Scientifico, e con periodicità semestrale, un rapporto provvisorio sullo stato di avanzamento delle ricerche e della spesa. Il sistema delle norme tende quindi a garantire un controllo costante dello stato delle attività; a volte comunque si realizza un ritardo per quanto concerne la presentazione dei rendiconti di spesa e della Relazione scientifica finali; non così accade invece per la presentazione dei documenti semestrali. Infatti il Responsabile scientifico è attento a questo tipo di

adempimento che consente alla struttura della Direzione di Progetto di valutare quanto è stato fatto, quanto è in corso di svolgimento ed il tipo di risultati raggiunti o "in itinere"; e cio' soprattutto per decidere se continuare o meno a finanziare le attività. La Direzione del Progetto infatti propone ai competenti Organi CNR i finanziamenti delle varie Unità Operative sulla base di un Rapporto consuntivo relativo all'anno precedente quello considerato, redatto appunto sulla base di quanto comunicato e, s'intende, verificato dalla Direzione medesima, dal Responsabile scientifico della singola Unità Operativa.

I documenti finali prima ricordati sono archiviati su supporto magnetico e le Relazioni scientifiche sono trasmesse, ai sensi dell'art.9 u.c. del Regolamento concernente il funzionamento degli Organi Direttivi del CNR, dei Comitati Nazionali di Consulenza e dell'Assemblea Plenaria, approvato con DPCM il 26/1/1967, ai Comitati Nazionali di Consulenza per il prescritto parere.

- b) Contratti di ricerca area privata. (Imprese, Enti Pubblici/privati legati a sistemi di contabilità industriale, Enti privati).

Gli artt. 4 e 15 dello schema di contratto tipo con le "industrie" prevedono l'obbligo da parte del contraente di presentare, a scadenze semestrali, le fatture di spesa corredate di specifiche e documenti giustificativi, nonché Relazioni scientifiche di attività ed, entro due mesi dalla scadenza del contratto, la fattura di saldo finale corredata della specifica ricapitolativa, nonché la corrispondente Relazione finale.

Trattasi di un tipo di gestione a stato di avanzamento dell'attività e delle spese; il controllo è effettuato da un Comitato di controllo, (dai contratti di repertorio 1991: da un esperto collaudatore per contratti d'importo fino a f.250 ml., assistito per i compiti di natura

contabile da un rappresentante dell'amministrazione CNR, ovvero da una Commissione di collaudo per contratti d'importo da f.250 ml. e oltre).

Le riunioni di verifica delle attività e delle spese sono svolte presso le Direzioni di Progetto, fermo restando che le persone preposte al controllo non sono nè il Direttore di PF, nè i coordinatori di sottoprogetto, rappresentando i medesimi, nella specie, la "direzione lavori".

L'art. 4 dello schema di contratto tipo con gli Enti privati prevede, così come per le industrie una gestione a stati di avanzamento delle attività (ma quadrimestrale) e la presentazione di documenti giustificativi e Relazioni scientifiche da approvarsi da parte di organi di collaudo, analoghi a quelli sopraelencati.

I documenti finali delle tipologie di contratto in discorso sono, similmente a quanto avviene per quelli cui al precedente punto a), registrati su computer e trasmessi ai competenti Comitati Nazionali di Consulenza per il prescritto parere.

Nel 1991 sono stati registrati e trasmessi ai Comitati, dopo l'approvazione dei Comitati di collaudo, oltre 2.300 relazioni scientifiche.

Progetto Finalizzato - Applicazioni Cliniche della Ricerca Oncologica" (ACRO) .

Direttore: Prof. Umberto Veronesi

Le finalità sono di realizzare crescenti interconnessioni fra la ricerca oncologica sperimentale e quella clinica al fine di trasferire sempre più adeguatamente ed efficacemente i progressi delle conoscenze alla pratica medica quotidiana. Scopo del Progetto Finalizzato è inoltre quello di potenziare la ricerca sul cancro in Italia dando particolare priorità ai suoi aspetti applicativi, con l'intento di accelerare il miglioramento della diagnosi e della cura dei tumori nel Paese. Tale orientamento è complementare alle altre iniziative di promozioni degli studi oncologici già perseguite dal Ministero dell'Università e Ricerca Scientifica e Tecnologica, da quello della Sanità e dall'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro.

La durata prevista del progetto è 5 anni (1992-1996).

Il Progetto è coordinato nei seguenti Sottoprogetti.

Sottoprogetto 1 - Epidemiologia e Prevenzione.

È dedicato alla identificazione degli agenti causali dei tumori con indagini epidemiologiche, allo studio dei meccanismi di attivazione ed interazione cellulare dei cancerogeni chimici e dei virus oncogeni, e alla valutazione di interventi preventivi in popolazioni a rischio.

Sottoprogetto 2 - Meccanismi Molecolari di Crescita.

È dedicato allo studio dei meccanismi molecolari che inducono la trasformazione neoplastica e controllano la proliferazione e il differenziamento cellulare.

Sottoprogetto 3 - Prevenzione dell'Invasività.

È dedicato allo studio delle alterazioni genetiche che inducono il processo invasivo e metastatico per individuare

meccanismi di controllo e possibili interventi terapeutici.

Sottoprogetto 4 - Diagnostica Biotecnologica.

É dedicato allo sviluppo e valutazione di nuove metodologie altamente sensibili che permettano di individuare popolazioni a rischio per sviluppo di tumore o di ottenere una diagnosi precoce, anche nel caso di ripresa di malattia.

Sottoprogetto 5 - Diagnostica Strumentale.

É dedicato all'ottimizzazione delle procedure di diagnostica tumorale per immagini, utilizzando anche le più recenti innovazioni tecnologiche, e allo studio di nuove metodiche radiologiche strumentali guidate.

Sottoprogetto 6 - Diagnostica Precoce.

É dedicato, come obiettivo fondamentale, all'identificazione di gruppi a rischio che possano usufruire di una anticipazione diagnostica attraverso uno screening di massa selezionato.

Sottoprogetto 7 - Terapie Selettive.

É dedicato allo studio di un più efficace utilizzo dei farmaci tradizionali con una maggiore comprensione dei fenomeni di farmaco-resistenza e allo sviluppo di nuove terapie selettive e combinate.

Sottoprogetto 8 - Innovazioni Terapeutiche.

É dedicato allo studio di nuovi farmaci sviluppati utilizzando le nuove conoscenze acquisite sui meccanismi molecolari della trasformazione neoplastica, sul controllo ormonale e sulla risposta immune.

Sottoprogetto 9 - Sperimentazioni Cliniche Controllate nei Tumori Solidi.

É dedicato, come obiettivo fondamentale, agli studi sulle patologie tumorali ad alta incidenza e agli studi multicentrici per dimostrare l'efficacia di nuove terapie e anche valutare l'utilità prognostica di marcatori biologici.

Sottoprogetto 10 - Sperimentazioni Cliniche Controllate nelle Neoplasie Ematologiche.

È dedicato alla individuazione di protocolli terapeutici ottimali nelle leucemie, linfomi e mieloma multiplo e al miglioramento delle tecniche di trapianto midollare con l'uso di fattori di crescita.

Sottoprogetto 11 - Sperimentazioni Cliniche Controllate nelle Neoplasie Infantili.

È dedicato al miglioramento dei protocolli terapeutici nei diversi tipi tumorali dell'infanzia, approfondendo anche le conoscenze biologiche per utilizzarle per lo sviluppo di nuovi approcci terapeutici e per valutazioni diagnostiche e prognostiche.

Sottoprogetto 12 - Interventi Riabilitativi, Controllo delle Infezioni, Terapie di Supporto e Psicooncologia.

È dedicato allo studio dei rapporti tra malattia neoplastica e diversi aspetti della qualità di vita anche in relazione ai trattamenti subiti e ai fattori psicologici e sociali.

Attività di Direzione 1991.

Nel corso del secondo semestre del 1991 la Direzione del Progetto Finalizzato ha svolto una funzione di supporto logistico e segretariale alle 12 "Study Sections" incaricate di esaminare le 1278 proposte di ricerca pervenute entro i termini del bando pubblico, "ACRO", di compilazione delle schede di valutazione e di predisposizione della graduatoria di merito per ogni singolo Sottoprogetto.

Il Comitato di Progetto, dopo aver esaminato le graduatorie, ha approvato il Programma esecutivo per il triennio 1992-1994.

E' stato anche istituito un Comitato per la revisione dei protocolli con il compito di esaminare i progetti degli studi clinici controllati e di predisporre commenti analitici.

E' stato formato un Comitato per le Relazioni Internazionali, nel cui ambito sono stati attivati tre gruppi di lavoro per la collaborazione Italia - USA e un gruppo di lavoro per la collaborazione con l'E.O.R.T.C (European Organization Research and Treatment of Council).

Progetto Finalizzato - Biotecnologie e biostrumentazione.

Direttore: Prof. Antonio De Flora

Le finalità sono quelle di contribuire a sviluppare nel Paese competenze e capacità produttive correlate alle "Scienze della vita". Dare un fattivo contributo a migliorare la condizione del Paese sia dal punto di vista della produzione di risorse sia da quello della loro razionale utilizzazione. Creare uno strumento organizzativo per lo sviluppo delle biotecnologie ed il perfezionamento delle tecniche strumentali al servizio della salute.

Durata: 1989 - 1993

Il Progetto è coordinato nei seguenti Sottoprogetti:

Sottoprogetto 1 - Ingegneria molecolare e cellulare.

È dedicato ad ottenere modificazioni mirate di proteine (ingegneria proteica) da utilizzare a fini biomedici e industriali, utilizzando anche esempi naturali di proteine insolite e termoresistenti come quelle di microrganismi termofili. Si propone inoltre di costruire farmaci "intelligenti" con attività antitumorali e antivirali.

Sottoprogetto 2 - Biodiagnostici e vaccini innovativi.

È dedicato alla costruzione, all'ottimizzazione dell'uso ed alla validazione di strumenti per la diagnosi di numerose malattie ereditarie infettive e degenerative. Si propone inoltre la prevenzione di numerose malattie, soprattutto infettive, attraverso l'ideazione di vaccini innovativi.

Sottoprogetto 3 - Innovazioni dei processi fermentativi e bioconversioni.

Di particolare interesse per l'industria farmaceutica chimica e fermentativa, tende al disegno ed alla costruzione

di nuovi bioreattori ed all'impiego di microrganismi geneticamente manipolati per ottenere prodotti industrialmente utili.

Sottoprogetto 4 - Biosensori, "carriers" e bioreattori cellulari.

È dedicato allo sviluppo di biosensori di potenziale impiego in medicina e nei settori ambientale e agro-alimentare; alla manipolazione mirata di membrane biologiche: alla costruzione e caratterizzazione di cellule come veicoli di farmaci o bioreattori per terapie avanzate di malattie come tumori e AIDS.

Sottoprogetto 5 - Applicazioni delle biotecnologie alle colture cellulari ed ai trapianti d'organo.

È dedicato all'ottimizzazione tecnologie di coltura di cellule e di particolari tipi di cellule (cheratinociti) utili ad ottenere la "pelle artificiale". Inoltre tende a perfezionare i trapianti d'organo mediante approcci biotecnologici alla conservazione degli organi da trapiantare, alla diagnosi ed alla terapia del rigetto dei trapianti.

Sottoprogetto 6 - Biofarmaci.

È dedicato allo studio di nuovi fattori biologici farmacologicamente attivi (quali, il "nerve growth factor") ed allo studio di meccanismi d'azione di farmaci noti al fine di concepirne e sintetizzarne altri di nuova generazione su basi biotecnologiche, più "naturali" e quindi meno tossici.

Sottoprogetto 7 - Biostrumentazione.

È dedicato allo sviluppo di prototipi e di "know how" per l'analisi avanzata di strutture biologiche, da molecole (DNA) a cellule e tessuti. Perfeziona lo studio dei biosensori, in particolare quelli atti ad analizzare proprietà del sangue a fini diagnostici in medicina.

Stato di avanzamento 1991 (Terzo anno di attività).

Risultati ottenuti.

Il 1991 ha rappresentato, per l'attività del Progetto Finalizzato "Biotecnologie e Biostrumentazione", l'anno a partire dal quale si è potuto iniziare a percepire l'alto valore scientifico raggiunto dalle Unità Operative (U.O) a sostegno delle biotecnologie avanzate in Italia. Ciò è testimoniato da una elevata produzione di indubbia qualità, in termini sia di conoscenze acquisite che di prodotti veri e propri sottoposti a deposito in Italia ed all'estero.

Al termine del triennio di attività 1989 - 1991, conclusivo della prima parte del Progetto Finalizzato, ed a premessa essenziale per la pianificazione dei futuri orientamenti, si è svolto, nel mese di Settembre 1991 presso l'Università di Genova (22 - 26 Settembre 1991), il Convegno del Progetto Finalizzato, che ha rappresentato un momento molto importante di aggregazione e copresenza di tutte le Unità Operative impegnate nel Progetto stesso.

Il Convegno di Genova, al quale hanno presenziato 760 Ricercatori attivi nel Progetto Finalizzato, si è articolato sia su sessioni poster (n. 390 posters presentati) sia su sessioni formali di Sottoprogetto, presiedute ed organizzate dai Coordinatori dei 7 Sottoprogetti e svolte secondo lo schema collaudato dei Rapporteurs, ricercatori che hanno riferito dell'attività delle singole Unità Operative (u.o) sulla base del materiale che queste avevano loro inviato. In tal modo è stato possibile ovviare all'elevato numero delle linee di ricerca perseguite in questo Progetto Finalizzato (n. 234 U.O. al 1991), senza penalizzare la presentazione dei dati ottenuti che ha avuto soddisfacenti margini di tempo per una discussione pubblica. Il confronto aperto dei risultati è stato preliminarmente agevolato dalla distribuzione a tutti i Responsabili di U.O. e di linee di ricerca di n. 2 volumi, il primo dei quali contiene tutti gli Abstracts presentati e discussi, mentre il secondo (elaborato e distribuito in

omaggio a criteri di trasparenza pubblicamente verificabili) contiene l'elenco delle pubblicazioni di tali gruppi di ricerca nell'intero triennio 1989 - 1991.

La Direzione del Progetto Finalizzato ha, inoltre, promosso altre iniziative di pari valore scientifico, mediante sponsorizzazione di convegni e corsi nazionali ed internazionali. Mentre i corsi (particolarmente numerosi e attivi quelli organizzati nell'ambito del Sottoprogetto "Biostrumentazione") hanno avuto finalità di confronto di metodologie e di validazione di prototipi per U.O. con interessi convergenti, i congressi hanno dato l'opportunità a U.O. di esporre i loro risultati e di raccordarli a quelli di esperti internazionalmente noti nei diversi settori di competenza.

Tra i convegni attivamente patrocinati dal Progetto Finalizzato con queste finalità, si ricordano: un Convegno su "Pseudomonas 1991" (Trieste, 1991), un Convegno su "Enzimi e Microrganismi nella sintesi organica" (Sestri Levante, 1991), un Workshop su "Structure and function of mutated proteins" (Firenze, 1991), il 4th International Meeting of the Society for the use of resealed erythrocytes (Urbino, 1991).

Sia da queste iniziative che dagli incontri formali delle U.O. con i rispettivi Coordinatori di Sottoprogetto, è emersa una ricca serie di risultati. La lettura dei dati è particolarmente gratificante se si presta attenzione al numero delle pubblicazioni uscite nel solo 1991 sotto l'egida del Progetto Finalizzato. Le 998 pubblicazioni su riviste internazionali ed altre 438 pubblicate invece su riviste italiane e capitoli di libri (italiani e stranieri) sono la testimonianza della significativa ricaduta delle risorse erogate dal Progetto Finalizzato. Questi numeri, nonchè il grande prestigio internazionale di alcune tra le riviste su cui sono stati pubblicati molti lavori, dimostrano in maniera inequivocabile che il primo obiettivo del Progetto

Finalizzato, cioè la creazione di una qualificata rete nazionale in ambito biotecnologico è in via di raggiungimento. Inoltre, nel corso del 30 anno, si è assistito alla richiesta, da parte delle U.O., di deposito di un numero significativamente alto di brevetti (18), con una evidente tendenza all'aumento nel prossimo biennio.

Anche questo dato sembra testimoniare la crescente vitalità dei ricercatori italiani che, congiuntamente alla realizzazione di collaborazioni internazionali formali (accordi bilaterali) o informali, cominciano a pensare concretamente ad azioni di trasferimento dei loro risultati sperimentali.

Con riferimento ai singoli Sottoprogetti, si riportano nel seguito i risultati maggiormente significativi e rispondenti agli obiettivi prefissati.

Sottoprogetto 1.

L'attività di questo Sottoprogetto, dedicato all'Ingegneria molecolare e cellulare, è paradigmatica delle ricerche su temi di biotecnologie, con un alto livello di integrazione fra ricerca di base e ricerca orientata ed applicata. I risultati conseguiti in questo Sottoprogetto si configurano principalmente nei settori delle modificazioni mirate a fini utili di proteine (Ingegneria proteica), dello studio (sia fondamentale che rivolto alle applicazioni industriali) dei microrganismi estremofili, dell'ingegneria metabolica (intesa come studio di nuove molecole ad attività citotossica e di fattori di crescita, sviluppo e differenziazione per alcuni tipi di cellule).

Nel primo settore si è registrata la creazione di una rete di Unità di Servizio fra le varie U.O. del PF, relative ad ambiti operativi fondamentali nelle biotecnologie (spettroscopia di massa FAB, Cristallografia a raggi X, ricostruzione di strutture con grafica molecolare al calcolatore, NMR). Hanno, inoltre, svolto una pregevole

attività di considerevole significato anche per gli sviluppi futuri delle biotecnologie in Italia, le U.O. che si sono dedicate all'espressione e purificazione e caratterizzazione di proteine utili ottenute anche mediante costruzione di nuovi plasmidi.

Nel secondo settore si segnala la già ricordata organizzazione di un gruppo di U.O. particolarmente attive in tema di caratterizzazione di proteine da microrganismi estremofili come sistemi modello per ricerche in tema d'ingegneria proteica. Infine, nel terzo settore, sono stati ottenuti risultati assolutamente originali e molto promettenti per la farmacoterapia mirata di tumori e malattie infettive, attraverso lo studio e la produzione di immunotossine e citotossine, lo sviluppo di nuove strategie per l'impiego tessuto - specifico di antimetaboliti ad alta selettività di bersaglio. Sempre in questo terzo settore si segnalano risultati molto significativi su aspetti molecolari e cellulari di fattori di crescita.

Sottoprogetto 2.

Questo Sottoprogetto si rivolge ad aspetti innovativi dei sistemi di prevenzione e diagnosi di malattie umane ed animali. È opportuno ricordare, peraltro, anche una serie di ricerche di valenza più generale, come quelle che hanno portato all'analisi della struttura genetica della popolazione italiana mediante opportune sonde polinucleotidiche. Altre U.O. hanno costruito sonde di acidi nucleici per la diagnosi e la prevenzione di malattie genetiche; particolare attenzione è stata posta dalla Direzione del PF ad evitare duplicazioni di interventi effettuati dal PF "Ingegneria Genetica", con il quale sono stati, al riguardo, stabiliti legami di complementarietà ed integrazione. Queste U.O. hanno, fra l'altro, consentito una migliore definizione di nuovi protocolli per l'analisi molecolare di malattie ereditarie ed ottenuto kits diagnostici di notevole significato. Di diversa

portata, decisamente considerevole ai fini di studi di tipo fondamentale, ma in proiezione futura anche ai fini dei meccanismi di malattie malformative, l'attività relativa all'organizzazione genomica nell'uomo di geni omeotici (responsabili dei processi di differenziamento). Diverse U.O. si sono dedicate con successo alla costruzione di sonde polinucleotidiche per la diagnosi di malattie da agenti infettivi (batteri, funghi e diversi virus), sviluppando nuovi kits diagnostici e protocolli diagnostici.

Particolare qualificazione hanno rivestito le ricerche di alcune U.O. sulla preparazione, l'impiego e la validazione di anticorpi monoclonali, il che non meraviglia essendo in atto da tempo in Italia una pregevole attività sulle tecnologie relative. In questo ambito si segnalano anche gli studi di U.O. che hanno modificato su misura anticorpi monoclonali, seguendo diverse strategie e mirando ad ottenere nuovi strumenti di diagnostici ed anche di terapia (ad es. anticorpi bispecifici con attività oncolitica). Da segnalare anche i numerosi approcci all'ottenimento di vaccini ricombinanti, sintetici e anti-idiotipici, nonché il clonaggio e l'espressione di antigeni ricombinanti per la produzione di sistemi diagnostici.

Sottoprogetto 3.

In questo Sottoprogetto, che si occupa dello studio delle innovazioni dei processi fermentativi e bioconversioni, sono stati ottenuti ottimi risultati di concreta applicabilità in diversi settori d'interesse industriale.

Particolare rilevanza hanno rivestito i risultati ottenuti da alcune U.O. nel campo della ottimizzazione nella produzione di proteine ricombinanti in microrganismi, che hanno riguardato, ad esempio, vettori batterici di espressione con promotori a sequenze casuali, la messa a punto di una metodologia che facilita il clonaggio di proteine della matrice extracellulare, nuovi tipi di plasmidi per la

realizzazione di vettori di espressione modulabili con la temperatura, vettori ad alto livello di espressione genica in Schiz. pombe.

Altre U.O. hanno svolto le loro ricerche dirette alla produzione di composti di interesse biotecnologico fra cui numerosi enzimi di origine microbica o vegetale e la messa a punto di particolari tecniche di immobilizzazione, oltre che di modifiche superficiali con polimeri solubili.

Per quanto riguarda le problematiche dei trattamenti di alcune importanti materie prime per biotrasformazioni e del degrado ambientale, notevoli risultati hanno riguardato lo studio dei meccanismi enzimatici e microbici nella degradazione della cellulosa con tecniche NMR, mentre è stato approfondito lo studio dell'espressione di specifiche proteine di membrana di *T. ferrooxidans* in presenza di diverse forme di zolfo, che ha portato allo sviluppo di un terreno solido per l'isolamento di cloni specifici.

Di notevole interesse teorico - pratico è stata la ricerca volta ad un approfondimento delle conoscenze relative alla costruzione di nuove tipologie di bioreattori a "performances" ottimizzate (studio di supporti per l'immobilizzazione di enzimi capaci di controllare localmente il pH, realizzazione di bioreattori per l'ottenimento di fine chemicals, collegamento di bioreattori a strumenti di analisi cliniche, allestimento di bioreattori riciclabili).

Infine, va segnalato il sistema innovativo per il monitoraggio ed il controllo dei cicli cellulari, dello stato della popolazione microbica, della distribuzione delle singole cellule, attraverso l'elaborazione di opportuni modelli matematici.

Sottoprogetto 4.

L'attività di questo Sottoprogetto, di dimensioni relativamente ridotte, ha portato all'ottenimento di importanti risultati di grande originalità, alcuni dei quali

legittimano una situazione di eccellenza dell'Italia su scala internazionale. Alcune U.O., ottimamente raccordate con altre che svolgono la loro attività nel Sottoprogetto 7, hanno sviluppato biosensori adattabili all'impianto "in vivo", per il monitoraggio di parametri ematici e tissutali; di particolare significato sono gli studi che mirano alla realizzazione di un pancreas artificiale. Si è costituita una vasta e molto qualificata rete di U.O. che si dedicano all'impiego di globuli rossi ingegnerizzati per ottenere nuove prestazioni applicabili in medicina umana e veterinaria. Da segnalare, in particolare, la costruzione di eritrociti "carriers" di farmaci antitumorali, per la prima volta sperimentati in pazienti, oltre che la dimostrazione della capacità dei globuli rossi di topo di funzionare come efficienti veicoli di antigeni di interesse vaccinale. Altamente innovativi anche gli studi che hanno realizzato la costruzione di globuli rossi capaci di trasporto selettivo ai macrofagi (reservoir del virus HIV) di farmaci incapsulati anti-HIV.

Altre U.O. di questo Sottoprogetto si sono dedicati con successo al disegno ed alla caratterizzazione di liposomi e di altri sistemi artificiali per la veicolazione e la liberazione controllata di farmaci e bioregolatori, mentre si sono registrati importanti risultati anche nel settore delle modificazioni funzionali indotte selettivamente in membrane biologiche.

Sottoprogetto 5.

Sono state prodotte numerose linee cellulari utili a ricerche di base sui meccanismi d'interazione cellula-cellula, ma anche suscettibili di applicazioni pratiche quali l'impiego di colture di cheratinociti in pazienti grandi ustionati ed in chirurgia plastica ricostruttiva. Un risultato di particolare prestigio è stato ottenuto con l'isolamento di precursori ematopoietici capaci di ripopolare "in vivo" topi riceventi