

Allegato B – Descrizione sintetica Tecnologia

1. Procedimento per la realizzazione di scaffolds biomedicale poroso

L'ingegneria biomedica studia la possibilità di rigenerare organi e tessuti del corpo umano, danneggiati da una patologia, da un incidente o dall'invecchiamento, senza dover ricorrere a trapianti o protesi. Si tratta di una scienza multidisciplinare che sta riscuotendo grande successo in medicina in quanto permette di realizzare sostituti biologici capaci di ripristinare una determinata funzione dell'organismo. Nell'ambito dell'ingegneria tessutale e della medicina rigenerativa gli scaffolds ricoprono un ruolo fondamentale per la crescita e la rigenerazione di un tessuto tridimensionale. Questa tecnologia permette di realizzare scaffolds polimerici modulabili attraverso il processo di schiumatura, utilizzando protossido di azoto come agente espandente. Il nuovo procedimento semplifica notevolmente la realizzazione di scaffolds polimerici e permette di ottenere il grado desiderato di porosità con un alto tasso di riproducibilità. Gli scaffolds biomedicali così ottenuti vengono utilizzati principalmente nella rigenerazione del tessuto osseo e possono essere iniettati direttamente *in vivo* come riempimento di una cavità per attivare il processo di proliferazione e rigenerazione oppure *in vitro* realizzando scaffolds di qualsiasi forma che possono ospitare colture di cellule ed essere poi impiantati nell'organismo. Attraverso questo procedimento si possono ottenere scaffolds con diverse forme attraverso l'uso di stampi appropriati. I principali vantaggi della tecnologia sono: 1. Il nuovo procedimento permette di ottenere scaffolds polimerici porosi semplificando le fasi di realizzazione e consentendo un efficace controllo del grado di porosità, caratteristica funzionale molto importante per attivare la rigenerazione del tessuto. 2. Il protossido di azoto utilizzato nel processo di generazione non induce l'acidificazione della dispersione polimerica e consente di ottenere una schiuma stabile che non degenera nel tempo. 3. L'agente espandente utilizzato nel processo non è infiammabile, risulta altamente solubile in polimeri idrofobi e viene accettato dall'organismo con beneficio. 4. Possibilità di iniezione diretta dello scaffold estruso in un sito del corpo a supporto della rigenerazione dell'osso

2. Terapia mediata di interferenza dell'RNA per la cura di malattie neurodegenerative

Le malattie neurodegenerative rappresentano un onere notevole per la Sanità Pubblica: hanno un decorso strisciante ed inesorabilmente progressivo che viene portato alla luce quando il danno al paziente è già in fase avanzata, precludendo nella quasi totalità dei casi la possibilità di una terapia efficace, che non sia solamente sintomatica. La ricerca biomedica che studia i fenomeni associati alle malattie neurodegenerative ricerca la risoluzione del problema proponendo le cure necessarie per tamponare il processo neurodegenerativo nella sua fase iniziale, quando è ancora controllabile e necessita di una attività di prevenzione con un'attenta diagnosi precoce. L'invenzione consiste nell'applicazione della degradazione selettiva dell'isoforma E 10⁺ mediante "RNA interference" (RNAi) per la correzione dello splicing alterato dell'esone 10 di MAPT, che causa accumulo della proteina in aggregati neurofibrillari ed è responsabile dell'insorgere della demenza frontotemporale con Parkinsonismo al cromosoma 17 (FTDP – 17) . La terapia può essere applicata per la cura di

malattie rare neurodegenerative, come ad esempio la demenza frontotemporale con parkinsonismo. L'invenzione costituisce attualmente un approccio terapeutico in 'vitro' (in cellule in coltura) e sarà validato in 'vivo' in un modello animale FTDP-17. Per poter diventare farmaco, la non tossicità e l'efficacia dell'invenzione dovrebbe essere comprovata in 'vivo' in un modello animale di FTDP-17. I principali vantaggi della tecnologia sono: 1. Il nuovo metodo consente di ottenere risultati soddisfacenti nello *splicing* alterato dell'esone 10 di MARP; 2. Gli siRNA ("short interfering RNA") sono disegnati per eliminare selettivamente la forma E10+ di MAPT, e ristabilire il rapporto fisiologico E10+/E10-, e costituiscono un efficace approccio terapeutico per la FTDP17; 3. La cura di FTDP-17 potrebbe essere impiegata con successo per altre malattie che presentano problemi simili come l'Alzheimer, la malattia di Huntington e la distrofia miotonica.

3. Sistema e processo per controllare l'intensità di illuminazione in galleria (A system and a method for controlling the light intensity in a tunnel)

Le infrastrutture stradali contribuiscono in maniera determinante a generare un ambiente migliore per lo sviluppo di attività economiche, favoriscono la rivitalizzazione di aree in declino e il mantenimento di tessuti produttivi già consolidati. Nella gestione delle infrastrutture stradali non si può prescindere dal contributo che una corretta illuminazione fornisce alla sicurezza dell'infrastruttura, soprattutto per quanto riguarda l'illuminazione delle gallerie. La nuova tecnologia consiste in una metodologia di illuminazione dinamica adattiva per gallerie. Il sistema si basa su una rete di sensori wireless (WSN) che raccoglie i dati relativi all'intensità della luce presente all'interno e all'esterno della galleria. Attraverso un algoritmo di calcolo i dati registrati vengono elaborati e confrontati in tempo reale con il livello di luminosità desiderato per attivare la regolazione dinamica di ogni singolo dispositivo di illuminazione presente in galleria. In questo modo si perviene al raggiungimento dell'illuminazione ottimale della galleria che è funzione delle condizioni atmosferiche di luce esterna, soprattutto nella zona di raccordo galleria/esterno. Il sistema di sensori wireless è installabile con facilità all'interno di ogni galleria, non necessita di cablaggi ed è in grado di fornire una elevata accuratezza. Il sistema risulta installato e funzionante all'interno di una galleria della SS45bis in Trentino e ha registrato in questi anni di esercizio ottimi risultati in termini di illuminazione garantita e di risparmio energetico. Il sistema si presta ad essere impiegato laddove sia richiesta una illuminazione di tipo dinamico nel passaggio fra due ambienti che presentano diverso livello di illuminazione, minimizzando i consumi energetici. I principali vantaggi della tecnologia sono: 1. La nuova tecnologia garantisce l'illuminazione della galleria nel rispetto dei livelli di sicurezza con un notevole risparmio energetico; 2. La rete di sensori wireless consente la registrazione e il controllo locale dell'intensità di illuminazione evitando di applicare margini di sicurezza elevati e conseguenti sprechi energetici al fine di garantire il livello di illuminazione richiesto dalla normativa. 3. I sensori wireless presentano bassi costi ed elevata accuratezza nelle misure e inoltre, con facili integrazioni, possono essere impiegati per la registrazione di altri parametri diversi dall'intensità luminosa (quali la temperatura, la presenza di sostanze inquinanti, il monitoraggio strutturale). La rete di sensori può quindi consentire un monitoraggio completo dell'area di controllo a seconda delle esigenze.

4. Dispositivo didattico per l'apprendimento o l'esercizio nell'uso di strutture linguistiche

La soluzione individuata si colloca all'interno della '*Linguistica educativa*', un settore delle '*Scienze del linguaggio*' che ha per oggetto la lingua vista in funzione del suo apprendimento, dell'insegnamento e dello sviluppo delle capacità linguistiche. La disciplina ha come suo interesse

l'elaborazione di approcci, metodi e tecniche didattiche che servano allo sviluppo delle competenze e delle abilità linguistico-comunicative in risposta alle sollecitazioni provenienti dalla società. L'invenzione riguarda un dispositivo didattico per l'apprendimento e/o l'esercizio nell'uso di strutture linguistiche, che utilizza la manipolazione fisica di pezzi rappresentanti parole per sviluppare l'apprendimento delle strutture sintattiche di frasi in più lingue. Il dispositivo include una pluralità di tessere di varie forme collegabili tra loro in modo da realizzare una struttura componibile. Lo strumento didattico potrà essere utilizzato dagli studenti (ad esempio dagli studenti di lingua straniera o di linguistica) per apprendere tramite la manipolazione e la combinazione dei vari elementi le differenze strutturali fra le varie lingue. Aggiungendo opportunamente altre regole, il dispositivo può essere usato come gioco didattico (con un target individuato tra le scuole medie e le superiori) e si presta ad avere applicazioni in ambito di divulgazione scientifica (musei della scienza, fiere scientifiche), dal momento che il dispositivo incorpora molti risultati della ricerca nel campo della linguistica teorica. I principali vantaggi della tecnologia sono: 1. Il dispositivo prevede la giustapposizione di elementi modulari secondo i principi della teoria linguistica. 2. Lo strumento linguistico permette di valutare e confrontare le differenze strutturali e di costruzione della frase esistenti nelle diverse lingue e risulta quindi uno strumento multilinguistico. 3. Il sistema permette di curare e sviluppare l'aspetto ludico e giocoso della scoperta linguistica.

5. Dispositivo per determinare le proprietà meccaniche di nanomateriali e metodo relativo

Il nuovo dispositivo è stato sviluppato nell'ambito della nanomeccanica, un ramo della nanoscienza che si occupa dello studio e delle applicazioni delle proprietà meccaniche fondamentali dei sistemi fisici su scala nanometrica. Il sistema risulta particolarmente adatto per lo studio di fenomeni legati alla nanomeccanica per mettere a punto nuovi materiali con caratteristiche di alte prestazioni. L'invenzione si riferisce ad un innovativo setup per eseguire prove di trazione su nanomateriali, come microfibre, film ultrasottili, inclusi strati monoatomici come il grafene. Al fine di determinare le proprietà meccaniche di nanomateriali il dispositivo utilizza un substrato sul quale è ancorabile un provino di nanomateriale, che viene meccanicamente collegato da un lato ad un attuatore e dal lato opposto ad un sensore. Il substrato è configurato in maniera tale da generare una propria linea di frattura in una posizione prefissata e dividere così il substrato in due parti, la prima parte connessa all'attuatore la seconda al sensore, consentendo un movimento relativo fra le parti. Il dispositivo sviluppato consente di determinare le caratteristiche meccaniche di nanomateriali, in particolare si rileva particolarmente efficace nella caratterizzazione meccanica di materiali monoatomici e film ultrasottili, come ad esempio il grafene, che sono considerati il cuore della tecnologia del futuro. Per utilizzare al meglio l'enorme potenziale di questi nanomateriali è necessario avere una profonda conoscenza del loro comportamento meccanico. I principali vantaggi sono: 1. Determinazione delle proprietà elastiche o plastiche del nanomateriale, anche nel caso di materiali monoatomici, con una migliorata affidabilità delle misure ed una particolare economicità di realizzazione. 2. Il dispositivo consente di prevedere la posizione della linea di frattura del substrato, al fine ad esempio di posizionare correttamente un microscopio elettronico atto a visualizzare il provino. 3. Il sistema coinvolge un provino inizialmente depositato su un substrato e consente di costruire la curva stress-strain del provino stesso, ottenendone una caratterizzazione meccanica completa.

6. Metodo per l'isolamento di vescicole extracellulari da materiale biologico.

La presente invenzione descrive un metodo per isolare vescicole extracellulari (EV) da diversi fluidi biologici, detto metodo di isolamento a base di nichel (NBI) è veloce, scalabile e consente la purificazione di EV dimensionalmente eterogenee a pH fisiologico, preservando la loro integrità e stabilità in soluzione.

7. Dispositivo e metodo per misurazioni di visibilità

L'invenzione riguarda uno strumento in grado di misurare la visibilità in termini di portata ottica meteorologica (meteorological optical range, MOR) mediante la lettura di un profilo di grigi (pattern) riflesso una e tre volte da una coppia di specchi. Le rispettive immagini, lette mediante una telecamera, vengono elaborate mediante un software sviluppato a questo scopo, producendo la misura richiesta. L'uso di un singolo pattern di riferimento e di due specchi per produrre almeno altrettante immagini dello stesso riduce fortemente i problemi di calibrazione che si riscontrano nella strumentazione convenzionale. I principali vantaggi di questa tecnologia sono: misurazione precisa e accurata della visibilità (MOR); facilità nella calibrazione dello strumento; strumento trasportabile che può essere posizionato nelle condizioni operative in tempi brevi.

8. Procedimento per il trasferimento efficiente di acidi nucleici e/o proteine in organoidi umani e corpi embrioidi

La presente invenzione riguarda un metodo per introdurre acidi nucleici e/o proteine in corpi embrioidi e/o organoidi senza ledere la loro struttura tridimensionale. Inoltre, la presente invenzione riguarda un procedimento per produrre organoidi geneticamente modificati che possano essere utilizzati come modelli in vitro di patologie.

9. Nuovi derivati aza-tanshinonici, procedimento per la loro preparazione e loro uso in terapia

La presente invenzione ha per oggetto dei nuovi derivati aza-tanshinonici, un procedimento per la loro preparazione e il loro uso in terapia, in particolare, ma non solo, come agenti antitumorali e antiinfiammatori. L'invenzione comprende anche le composizioni farmaceutiche che li contengono.

10. Cas12a guide RNA molecules and uses thereof

L'invenzione consente la correzione di un difetto di splicing in alcune mutazioni della fibrosi cistica utilizzando una singola molecola di crRNA e un singolo evento di scissione eseguito dall'endonucleasi Cas12a / Cpf1.