

Allegato A1 Obiettivi di ricerca

I settori di ricerca in cui operava il Dipartimento di Anatomia, Biologia e Genetica, Medicina Legale, Neuroscienze, Patologia Diagnostica, Igiene e Sanità Pubblica "G. F. Ingrassia" al dicembre 2013 e gli obiettivi di ricerca specifici sono di seguito elencati per Settori Scientifico Disciplinari.

BIO/13 BIOLOGIA APPLICATA

UNITA' BMGS - DIPARTIMENTO GF INGRASSIA

MICHELE PURRELLO, MARCO RAGUSA

Obiettivi annuali e triennali di ricerca

Determinazione dei profili di RNA non codificanti (*ncRNAs*, sia *miRNAs* che *lncRNAs*) in Pazienti affetti da: (1) Carcinoma del Colon e del Retto; (2) Demenza Vascolare; (3) Diabete Mellito; (4) Glioblastoma Multiforme; (5) Neuroblastoma; (6) Sindrome di Tourette. Questi studi vengono effettuati sia su biopsie (per le neoplasie) che sul siero ematico dei Pazienti (per tutte le patologie), quando possibile caratterizzando anche il *cargo* molecolare degli esosomi del siero (sia acidi nucleici che proteine). Le eventuali alterazioni dei profili dei *miRNAs* consentono di caratterizzare le *networks* cellulari coinvolte ed identificare i geni *target*, da considerare quali potenziali candidati per la patogenesi della malattia. Il passaggio successivo è costituito dalla identificazione ed analisi molecolare delle corrispondenti mutazioni genomiche.

CINZIA DI PIETRO

Bio-medicina della riproduzione: studio delle variazioni di espressione genica (RNA messengeri, RNA non codificanti) in ovociti umani e nell'endometrio in relazione alla *performance* riproduttiva. Particolarmente variazioni correlate all'aging ed a patologie quali l'endometrite.

MARINA SCALIA

Posizione accademica: Ricercatore confermato di Biologia Applicata Settore scientifico disciplinare: 05/F1 SSD BIO/13.

Sede professionale: Dipartimento di Anatomia, Biologia e Genetica, Medicina Legale, Neuroscienze, Igiene e Sanità Pubblica "G.F.Ingrassia" Comparto 10 Edificio C- 2° piano, Stanza n.7. Laboratorio piano -1 Via S.Sofia Catania

Obiettivi annuali e triennali di ricerca

L'obiettivo di ricerca che intendo realizzare quest'anno ed i prossimi tre anni è quello di studiare i meccanismi di invasione di Gram⁺, in modelli in vitro di barriera ematoencefalica (bbb), allo scopo di trovare nuove strategie terapeutiche volte ad inibire il pathway PI3K/Akt responsabile della risposta infiammatoria della bbb e comprendere meglio gli aspetti patologici delle malattie a componente infiammatoria quali meningite batterica o malattie neurodegenerative quali Alzheimer e Parkinson.

Numerosi studi preclinici con inibitori delle PARPs sono oggi in fase di attuazione, nel campo dell'oncologia e della medicina clinica, poiché è stato dimostrato che l'enzima PARP1 è coinvolto in processi di natura infiammatoria quali asma, diabete mellito e Parkinson. L'obiettivo annuale e anche per i prossimi tre anni che intendo realizzare è di poter studiare l'utilizzo specifico di inibitori (in particolare PJ-34) già saggiato su cellule di glioblastoma umano, estendendo la ricerca su altre linee tumorali allo scopo di verificare un'efficace riduzione della risposta infiammatoria.

FULVIA SINATRA

Obiettivi annuali e triennali di ricerca

Studio dell'adesione, proliferazione e del differenziamento di cellule mesenchimali staminali su substrati di varia natura (polimeri sintetici, film lipidici) funzionalizzati con macromolecole biologiche e su matrici extracellulari "*cell free*" costruite a partire da MSC derivate da midollo osseo umano.

Studio ultrastrutturale sull'internalizzazione cellulare di Nanoparticelle ferro magnetiche per *drug delivery*.

Caratterizzazione ultrastrutturale di materiale biologico immobilizzato su superfici *Si-based* per applicazioni alla sensoristica, utilizzando metodi di microscopia elettronica a trasmissione (TEM), a scansione (SEM), a Forza Atomica (AFM), microanalisi ai raggi X (EDX) e di microscopia ottica e a fluorescenza attraverso cui stimare la funzionalità del materiale immobilizzato ed eventuali modificazioni molecolari indotte dai nanomateriali utilizzati per predisporre il sensore e su cui sono immobilizzate le macromolecole biologiche in esame.

BIO/16 ANATOMIA UMANA

VENERA MAZZONE

CARATTERIZZAZIONE IMMUNOISTOCIMICA DELLA MATRICE OSSEA CARBONIZZATA IN SEGMENTI SCHELETRICI DI ARTI UMANI E DI ALTRI VERTEBRATI

OBIETTIVI DELLA RICERCA

Sviluppare un modello animale di lesione da carbonizzazione a carico del tessuto osseo di segmenti scheletrici degli arti e correlarlo con analoghi traumatismi indotti su reperti omologhi umani.

BACKGROUND

Le differenze morfologiche e morfometriche degli osteoni hanno attinenza specie-specifica e l'orientamento e lo spessore delle lamelle osteoniche permettono di individuare il segmento scheletrico di appartenenza; la microscopia a scansione permette di visualizzare l'eventuale azione di agenti traumatici sulle strutture ossee e la riduzione delle dimensioni (shrinkage) per effetto della temperatura.

RISULTATI ATTESI

Le alterazioni della matrice ossea di campioni animali e umani, nelle prime fasi della carbonizzazione ed a temperature non superiori a 800°, verranno valutate mediante utilizzo di colorazioni citochimiche e tecniche immunoistochimiche per il collagene di tipo I e le glicoproteine.

MED/08 ANATOMIA PATOLOGICA

GIOVANNI BARTOLONI

Linee di ricerca in corso per il 2014:

- **Ruolo del patologo cardiovascolare nella determinazione della responsabilità professionale** in qualità di CTU e in qualità di ausiliario specialista anatomopatologo. La presente linea di attività è volta a puntualizzare l'impatto del patologo cardiovascolare nel collegio dei periti sia per la competenza specifica cardiovascolare, sia per la competenza in campo autoptico
- **Aspetti anatomopatologici ed epicritici della dissezione aortica non diagnosticata in pronto soccorso.** La seguente ricerca è volta alla eventuale diversificazione degli aspetti patologici delle aorte disseccate della specifica coorte di pazienti in urgenza, rispetto alle note caratteristiche morfologiche della dissezione aortica. Le analogie e differenze verrebbero diversificate mediante caratterizzazione immunoistochimiche e molecolari della tonaca media aortica.

Linee di ricerca triennali:

ANOMALIE CARDIACHE ISOLATE E SINDROMICHE: CORRELAZIONI MORFOLOGICHE E PROFILI GENETICO-MOLECOLARI

La patogenesi e di conseguenza la prevenzione delle anomalie congenite cardiache permangono attualmente irrisolte osservando ogni singola patologia ma dalla collaborazione interdisciplinare, giungono i promettenti segnali di una sempre più rapida e completa comprensione delle correlazioni morfologico-molecolari che coesistono nelle varie manifestazioni patologiche. L'embriologia, l'epidemiologia, l'anatomia patologica cardiovascolare e la genetica molecolare, forniscono sempre più esaurienti dati relativi all'argomento, da indurre la concreta cognizione che siamo vicini alla comprensione morfologico-molecolare delle malformazioni cardiovascolari.

Dalle premesse emerge pertanto che il conseguimento di risultati cognitivi validi nella codifica molecolare e morfologica delle cardiopatie congenite ha un impatto fondamentale nel suddetto campo diagnostico, soprattutto in termini di prevenzione e miglioramento della qualità della vita. La premessa scientifica per il conseguimento dei suddetti risultati si basa soprattutto sulla qualità della acquisizione dei dati. Ciò è dovuto alla complessità con cui si manifestano le cardiopatie congenite caratterizzata infatti da varie combinazioni di difetti già osservabili in forma isolata, dalla ulteriore associazione di tali complessi malformativi con sindromi malformative di altri apparati e dalle relative espressioni molecolari. Riconosciuti progressi sono stati acquisiti nel campo della diagnostica per immagini in vivo, ma non in tutti i feti e relative patologie malformative è possibile raggiungere il massimo dell'accuratezza diagnostica, a causa di condizioni sfavorevoli come ad esempio la gravidanza gemellare o l'associazione con complesse anomalie di altri apparati. In questo contesto si immette il riscontro diagnostico autoptico del feto malformato che costituisce ancora oggi il "gold standard" di una accurata diagnosi di processo malformativo cardiaco ed extracardiaco. Nel nostro dipartimento si è concretizzata l'esperienza e l'opportunità di studiare il fenotipo molecolare e morfologico autoptico di tutti i feti da interruzione terapeutica di gravidanza o da morte endouterina spontanea. Il nostro gruppo avrà a disposizione una vasta casistica derivante dal grande bacino di afferenza in una struttura di alta specializzazione e centro di riferimento regionale nell'ambito dell'organizzazione dipartimentale materno-fetale regionale. Oltre ad un rapido arruolamento di nuovi casi, la ricerca potrà avvalersi di un congruo numero di casi retrospettivamente raccolti e archiviati, sempre dallo stesso bacino di utenza e con la continuità degli stessi osservatori anche rispetto al precedente decennio. Grazie alla standardizzazione delle metodologie di ricerca saranno applicati metodi di osservazione rigorosi allo scopo di discriminare con chiarezza in un ambito patologico attualmente complesso in cui si passa dall'evenienza più semplice in cui un solo agente etiopatogenetico può tramite un singolo meccanismo produrre un difetto cosiddetto isolato, ad evenienze non più rare ma sicuramente complesse in cui da uno stesso, isolato meccanismo patogenetico derivano ampi spettri di patologie associate. A questo proposito si parla infatti di difetti di un'intera area di sviluppo dell'embrione, variamente espressi quantitativamente e qualitativamente, riconducibili ad una singola anomalia genica.

L'originalità del progetto consiste nell'interfaccia interdisciplinare continua e costante dentro la quale ogni singola interruzione di gravidanza viene delineata. Da una stima della letteratura esistente sull'argomento risulta che con approccio interdisciplinare analogo ma con bacino di esperienza casistica inferiore, l'ultimo studio paragonabile all'attuale, comprensivo di metodologie anatomopatologiche, risale al 1998.

ROSARIO CALTABIANO

Obiettivi annuali (1) e triennali (2) di ricerca del Dott. Rosario Caltabiano:

1) Valutazione della espressione dei miRNA nel siero, nel vitreo e nei campioni in paraffina di pazienti affetti da melanoma uveale

Il progetto di ricerca ha lo scopo di valutare l'espressione dei miRNA nel siero, nel vitreo e nei campioni in paraffina di pazienti affetti da melanoma uveale al fine di determinare nuovi fattori prognostici e predittivi.

2)Discordanza della espressione di HER2 nel carcinoma gastrico e le metastasi linfonodali sincrone. Il progetto di ricerca, multicentrico, ha lo scopo di identificare la percentuale di differente espressione di HER2 tra il carcinoma gastrico primitivo e le metastasi sincrone, linfonodali ed extralinfonodali, con conseguenti ricadute terapeutiche e prognostiche.

SALVATORE LANZAFAME

Obiettivi annuali (1) e triennali (2) di ricerca:

1)Rivalutazione della amplificazione del gene HER2 nei carcinomi mammari con "polisomia"17 Il progetto di ricerca ha lo scopo di rivalutare ai fini di un controllo di qualità intra e interlaboratorio, 60 casi consecutivi non selezionati di carcinoma mammario invasivo con polisomia 17, utilizzando la tecnica di ibridazione in situ con fluorescenza FISH per la determinazione

dell'amplificazione genica di HER2. Lo scopo dello studio è quello di verificare nel sottogruppo di pazienti affette da carcinoma della mammella con "polisomia" del cromosoma 17, quante hanno una reale amplificazione del gene HER2 e possono beneficiare di un approccio terapeutico più mirato.

2)Discordanza della espressione di HER2 nel carcinoma gastrico e le metastasi linfonodali sincrone. Il progetto di ricerca, multicentrico, ha lo scopo di identificare la percentuale di differente espressione di HER2 tra il carcinoma gastrico primitivo e le metastasi sincrone, linfonodali ed extralinfonodali, con conseguenti ricadute terapeutiche e prognostiche.

GAETANO MAGRO

“Espressione della ciclina D1 e del WT1 nei tumori solidi pediatrici, nei tumori dei tessuti molli dell’adulto e nei tumori dello stroma mammario”

Primo anno: i) ricerca di articoli disponibili in letteratura sull'espressione della ciclina D1 e del WT1 nei tumori maligni; ii) selezionare retrospettivamente i casi da inserire nello studio e i relativi preparati istologici da sottoporre ad indagini immunoistochimiche e di FISH; collezionare tessuti tumorali a fresco per studi di western blotting e di PCR

Secondo anno: i) identificare eventuali marker diagnostici per i diversi istotipi tumorali; ii) correlazione dei dati patologici e biomolecolari con quelli clinici dei pazienti per identificare eventuali fattori predittivi di recidiva locale, di metastasi a distanza, nonché fattori prognostici da correlare con la sopravvivenza complessiva libera da malattia o con malattia.

Terzo anno: i) comunicare i dati dello studio a congressi e/o meeting nazionali ed internazionali; ii) riportare i dati della ricerca su riviste internazionali prestigiose.

LIDIA PUZZO

“Ricerca ed espressione di marcatori biomolecolari delle cancer stem cells nei carcinomi squamosi del distretto testa-collo”

Primo anno: i) ricerca di articoli disponibili in letteratura sull'espressione del BMI1 e di CX43 nei carcinomi squamosi, con particolare riferimento al distretto testa-collo; ii) selezione retrospettiva di casi da inserire nello studio e dei relativi preparati istologici da sottoporre ad indagini immunoistochimiche e di biologia molecolare; conservazione di tessuto tumorale a fresco per eventuali studi di western blotting e di PCR

Secondo anno: i) identificazione di eventuali ulteriori markers diagnostici e prognostici dei carcinomi squamosi del distretto testa-collo; ii) correlazione dei dati ottenuti con i dati clinici dei pazienti, per identificare eventuali fattori predittivi di recidiva locale, di metastasi a distanza, nonché fattori prognostici da correlare con la sopravvivenza totale libera da malattia o con malattia.

Terzo anno: i) comunicare i dati dello studio a congressi e/o meeting nazionali ed internazionali; ii) riportare i dati della ricerca su riviste internazionali prestigiose.

ENRICO VASQUEZ

“Identificazione di fattori morfologici prognostici per il carcinoma colo-rettale”

Primo anno: i) selezionare retrospettivamente 500 casi da inserire nello studio, con un follow-up minimo di 5 anni; revisione dei preparati istologici e ristadiatura secondo le più recenti linee guide.

Secondo anno: i) valutazione del grado tumorale secondo i nuovi criteri morfologici (conta dei tumor budding e dei nidi di carcinoma scarsamente differenziato); ii) valutazione dell'infiltrazione della sierosa con metodiche istochimiche; iii) valutazione e conta dei depositi peritumorali; iv) valutazione dei margini di resezione chirurgica, con particolare enfasi per il margine circonfenziale per il carcinoma rettale.

Terzo anno: correlazione dei dati morfologici con i seguenti parametri clinici: i) recidiva locale; ii) metastasi a distanza; iii) sopravvivenza libera da malattia; iv) riportare i dati della ricerca su riviste internazionali prestigiose.

MED/26 NEUROLOGIA

FRANCESCO LE PIRA

L'ambito di ricerca riguarda gli aspetti cognitivi nelle malattie neurologiche con particolare riguardo per quelle di natura degenerativa. Si continuerà l'arruolamento di soggetti con deficit cognitivo lieve (MCI) e demenza di Alzheimer nel tentativo di trovare possibili markers biologici liquorali ed ematici che possano rivelarsi utili sia nell'individuazione di soggetti con MCI a rischio di conversione a demenza di Alzheimer (obiettivo triennale) sia nella diagnostica differenziale delle demenze (obiettivo annuale). Allo stesso tempo si prevede di continuare la raccolta di campioni di liquor cefalo-rachidiano di soggetti esenti da patologie neurologiche. Saranno, infine, arruolati pazienti con emicrania, per definire meglio gli aspetti cognitivi della malattia correlandoli a variabili cliniche, e pazienti con malattie extrapiramidali per studiare la correlazione tra deficit cognitivi e capacità di esprimere giudizi nella vita quotidiana (obiettivi annuali).

ALESSANDRA NICOLETTI

Obiettivo triennale di ricerca del Prof.ssa Alessandra Nicoletti, PA MED26 del Dipartimento “G.F.Ingrassia”

L'attività di ricerca sarà principalmente rivolta allo sviluppo del progetto di durata triennale “Community-based epilepsy treatment program in rural Bolivia”, finanziato da Sanofi-Aventis e coordinato dalla Prof.ssa Nicoletti. Obiettivo del progetto è il miglioramento della gestione dei soggetti affetti da epilessia nelle aree rurali della Bolivia ed, in particolare, prevede il coinvolgimento di più di 100 comunità rurali nell'area del Gran Chaco. Entro la prima annualità si prevede il completamento della fase di screening della popolazione e l'inizio del trattamento con fenobarbitale dei soggetti affetti da epilessia. Saranno inoltre svolti corsi di formazione per il personale medico e paramedico locale al fine di migliorare le competenze relative all'identificazione e management delle crisi epilettiche.

Saranno inoltre portati a compimento progetti di ricerca già in corso relativi alla identificazione di biomarkers nelle patologie neurodegenerative ed il particolare della Malattia di Parkinson.

FRANCESCO PATTI - SILVIA MESSINA

Introduzione

La Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) è una malattia neurodegenerativa che colpisce selettivamente i motoneuroni corticali, del tronco encefalo o spinali causando la paralisi dei muscoli innervati e la conseguente atrofia (Charcot J-M, 1874; Rowland LP, 2001; Wijesekera LC, 2009; Rothstein JD, 2009). Nella popolazione generale la SLA presenta una incidenza di 0,3 - 2,5 casi per anno per 100.000 abitanti (Pratt AJ, 2012) ed una prevalenza di 3-5/100.000. Il 90% circa dei casi sono classificati come sporadici, mentre il 10% è legato ad anomalie genetiche (Pratt AJ, 2012; Johnson FO, 2009). E' stato ipotizzato un processo di distruzione selettiva dei motoneuroni causato dall'esposizione a determinati fattori, che coinvolgerebbe citotossine, stress ossidativo, alterazione dell'omeostasi del calcio, disfunzione mitocondriale (Das K, 2012; Furtado Bastos A, 2011). Numerosi studi hanno rilevato un'associazione fra l'esposizione a diversi metalli e lo sviluppo della SLA. Piombo (Pb), mercurio (Hg), rame (Cu), ferro (Fe), magnesio (Mg), manganese (Mn), alluminio (Al), cadmio (Cd), Cobalto (Co), vanadio (V), zinco (Zn) e uranio (U) sono stati rilevati in sangue, ossa, fluido cerebrospinale, urine, e midollo spinale e sembra giochino un ruolo importante nella progressione di alcune patologie neurodegenerative non solo per la tossicità diretta, ma anche per lo stress ossidativo causato (Hozumi I, 2011; Kapaki E, 1997; Roos PM, 2013). Alluminio, manganese e altri metalli sono stati implicati nei focolai iperendemic di SLA del Guam e della penisola di Kii in Giappone (Yase Y, 1972; Gellein K, 2003; Garruto RM, 2009). L'esposizione a quantità eccessive di selenio (Se), un elemento con importanti proprietà sia nutrizionali che tossicologiche, potrebbe facilitare l'insorgenza della SLA. Gli effetti tossici sono generalmente assai più marcati nel caso di esposizione alle forme inorganiche del Se rispetto a quelle organiche (Vinceti Marco, 2010). Forse una interazione tra l'esposizione ai metalli ed il corredo genetico dell'individuo potrebbe produrre cambiamenti epigenetici responsabili dello sviluppo della patologia (Callaghan B, 2011).

Il plesso coroideo rappresenta anatomicamente la barriera tra il sangue e il liquor, considerato un ultrafiltrato dal plasma attraverso questa barriera. Sebbene il fluido extracellulare e il liquido cerebrospinale (LCS) non abbiano la stessa composizione proteica si può dire che anche il fluido extracellulare è un ultrafiltrato dal LCS Maurer MH (2008) Proteomics of brain extracellular fluid (ECF) and cerebrospinal fluid (CSF). Mass Spectrom Rev 29(1):17-28). La concentrazione di metalli nel LCS riflette la loro concentrazione nel fluido circostante i neuroni, in un equilibrio dinamico con il citoplasma della cellula nervosa attraverso la membrana cellulare.

Obiettivo

Stimare i livelli di alcuni elementi essenziali: Rame (Cu), Selenio (Se) Ferro (Fe), Magnesio (Mg), Boro (B), Manganese (Mn), e Zinco e di alcuni elementi noti per la loro neurotossicità (Mercurio (Hg), piombo (Pb), alluminio (Al), Arsenico (As), Cadmio (Cd), Cobalto (Co), Nichel (Ni), Palladio (Pd), (V) Vanadio) nel LCS di pazienti con diagnosi di SLA e nei rispettivi controlli allo scopo di indagarne l'eventuale ruolo patogenetico. In particolare per il Se saranno determinate sia le forme inorganiche che quelle organiche.

Definizione di caso

La diagnosi di SLA è basata sui criteri El Escorial e/o di Awaji in base alle seguenti categorie diagnostiche (Diamanti Luca, 2010; Brooks BR, 1994; Wilbourn AJ, 1998; Brooks BR, 2000):

1. SLA Clinicamente Definita: evidenza clinica di interessamento del I e II Motoneurone nel distretto bulbare ed in almeno due aree del distretto spinale, oppure in almeno tre aree del distretto spinale.
2. SLA Clinicamente Probabile: evidenza clinica di compromissione del I e II Motoneurone in almeno due aree con segni di I Motoneurone rostrali rispetto a quelli di II Motoneurone.
3. SLA Probabile con supporto di laboratorio: evidenza clinica di I e II Motoneurone presente in una sola area, oppure segni di I Motoneurone in una sola area e segni elettromiografici di II Motoneurone in almeno due aree.
4. SLA Possibile: evidenza solo di segni di I e II Motoneurone in una sola area, oppure segni di I Motoneurone in almeno 2 aree, oppure segni di II Motoneurone rostrali rispetto a quelli di I in almeno 2 regioni.
5. SLA Sospetta, se non rientra nelle categorie precedenti.

Materiali e Metodi

Lo studio, di tipo caso-controllo (retrospettivo), sarà effettuato utilizzando campioni di liquor già prelevati a scopo diagnostico e conservati a -80°C presso la Biobanca dell'UO di Clinica Neurologica dell'AOU Policlinico-Vittorio Emanuele di Catania. Il liquor dei casi è stato prelevato da pazienti con diagnosi di SLA, quello dei controlli, è stato prelevato durante l'esecuzione di anestesia spinale per chirurgia urologica o ginecologica da soggetti esenti da malattie neurologiche. Il consenso alla partecipazione a questo studio non sarà acquisito ma sarà applicata l'Autorizzazione generale al trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca Scientifica, di cui si allega copia.

I campioni di LCS prima dell'analisi saranno scongelati in frigo alla temperatura di 4°C e agitati tramite vortex (Michalke B, 2010; 2011).

La misura dei livelli di elementi essenziali e di metalli nel LCS sarà effettuata tramite spettrometria di massa a plasma accoppiato induttivamente (ICP-MS) previa apposita preparazione del campione. La speciazione del Se sarà effettuata tramite spettrometria di massa a plasma accoppiato induttivamente (ICP-DRC-e -MS), previa separazione con colonnine a scambio anionico forte (SAX) (Solovyev N, 2012). Saranno determinate le seguenti forme del Se: Se totale, selenoproteina P (SePP), Se-metionina (SeM), glutathione perossidasi (GPx), tioredossina (TrxR), Se IV, Se-human serum albumin (Se-HSA), Se-cistina (SeC), Se VI.

Calcolo della dimensione del campione

Considerando un rapporto casi/controlli pari a 1:1, un OR minimo pari a 3,0 (Vinceti M, 2013), un livello di confidenza del 95% (margine di errore pari a 5%) abbiamo stimato che è necessario reclutare 88 casi e 88 controlli.

Analisi statistica

Le variabili quantitative continue saranno riportate come medie $\pm$ DS, le variabili quantitative, con distribuzione non normale, saranno sintetizzate utilizzando la mediana e l'intervallo interquartile.

I dati saranno confrontati tramite il test di Student o tramite il test di Mann-Whitney. L'associazione/indipendenza fra variabili categoriali sarà studiata utilizzando il test Chi-quadrato.

Sarà effettuato il calcolo degli OR abbinati al loro intervallo di confidenza ed al livello di significatività 95% per i vari fattori studiati.

DESCRIZIONE DELLE FASI ED ARTICOLAZIONE DEL PROGRAMMA DI RICERCA

FASE 1. Richiesta parere Comitato Etico

FASE 2. Analisi dei campioni e raccolta dei dati su database

FASE 3. Analisi statistica dei dati e divulgazione risultati

GIOVANNI PENNISI, SALVATORE GIUFFRIDA, RITA BELLA

LINEE DI RICERCA:

Studio con Stimolazione Magnetica Transcranica (TMS) integrata dei circuiti eccitatori ed inibitori intracorticali, della connettività e plasticità della corteccia motoria

- nel normal brain aging
- nel Vascular Cognitive Impairment-No Dementia
- nei disturbi della sfera cognitivo-comportamentale e del tono dell'umore associati a malattia cerebrovascolare sottocorticale;

OBIETTIVI:

- Identificazione di "markers" neurofisiologici e clinici precoci associati a progressione del deterioramento cognitivo vascolare;
- di meccanismi fisiopatologici e neurochimici alla base dei disturbi cognitivo-comportamentali e del tono dell'umore nella malattia cerebrovascolare sottocorticale.
- impatto delle lesioni ischemiche sottocorticali sull'eccitabilità corticale e sulla funzionalità dei circuiti intracorticali

LIBORIO RAMPELLO

Obiettivi annuali di ricerca

1. Valutazione della possibilità di rilevare una sofferenza neuropatica in fase latente di malattia (stato di intolleranza ai glucidi) per incrementarne l'utilità per profilassi primaria
2. Ricercare un'eventuale sofferenza pregangliare della via somatosensitiva nei soggetti diabetici per poterne potenziare la possibilità diagnostica

Obiettivi triennali di ricerca

1. Monitoraggio neurofisiologico della neuropatia diabetica per poterne valutare l'entità della reversibilità, differenziando gli effetti dei vari trattamenti (dietetico, con ipoglicemizzanti orali e/o con insulina, tenendo presente il ruolo del controllo degli altri fattori di rischio (ipertensione, iperlipemia, sindrome metabolica, cardiopatie, sedentarietà, obesità)
2. Determinare la sensibilità dell'apporto neurofisiologico nella diagnosi delle malattie demielinizzanti e nella ponderazione della risposta ai trattamenti
3. Valutazione della sensibilità della neurofisiologia nella diagnosi ed evoluzione delle neuropatie iatrogene.

MARIO ZAPPIA

Coordinamento dei gruppi di ricerca afferenti al SSD MED/26 – Neurologia. In particolare l'attività di ricerca è dedicata allo studio della Malattia di Parkinson e dei disordini del Movimento, delle demenze, della Sclerosi Multipla, dell'epilessia e dei disturbi del sonno.

MED/27 – NEUROCHIRURGIA

VINCENZO ALBANESE, GIUSEPPE BARBAGALLO, NUNZIO PLATANIA

L'attività di ricerca del SSD MED/27 – Neurochirurgia- continuerà a essere incentrata sui seguenti temi:

1. analisi del profilo genomico dei tumori cerebrali gliali di alto grado e delle correlazioni tra caratteristiche biologiche, genomiche e anatomopatologiche dei tumori cerebrali, estensione della resezione chirurgica, anche mediante l'utilizzo multimodale di moderne tecnologie intraoperatorie, outcome clinico e sopravvivenza
2. applicazione delle nanotecnologie alla terapia medico-chirurgica dei tumori cerebrali
3. studio dell'applicabilità dei principi di Fisica Teorica dei sistemi complessi, con particolare riguardo all'analisi dei principi microscopici e mesoscopici di crescita e sviluppo dei tumori cerebrali
4. studio dei vantaggi e dei limiti delle tecniche mini-invasive e percutanee nel trattamento delle patologie degenerative del rachide cervicale e lombosacrale
5. analisi della correlazione tra balance sagittale e coronale del rachide e outcome clinico-funzionale, con particolare riguardo allo studio del ruolo del balance sagittale del rachide cervicale
6. valutazione dell'outcome clinico, funzionale e radiologico dopo interventi chirurgici di artroplastica cervicale con impianto di protesi di disco di nuova generazione
7. studio osservazionale comparativo su diverse metodiche di trattamento delle fratture tipo A3 (secondo classificazione AOSpine) della giunzione toracolombare in pazienti neurologicamente indenni

MED/01 STATISTICA MEDICA

LORENZO LUPO

- 1) valutazione impatto procedure igiene ospedaliera in ambito di HTA;
- 2) valutazione costo-efficacia inibitori proteasi per il trattamento dell'epatite C cronica attiva

ANTONELLA AGODI

Collaboratori: Martina Barchitta, PhD, professore a contratto e assegnista di ricerca, Annalisa Quattrocchi, PhD e contrattista di ricerca, tirocinanti del CdL in Scienze Biologiche e dei CdLM in Biologia Sanitaria e in Biologia Cellulare e Molecolare.

L'approccio di ricerca integra la gestione epidemiologica dei dati e la sperimentazione di sistemi informativi con le tecnologie basate sul genoma per lo studio epidemiologico delle malattie trasmissibili e di quelle cronico-degenerative.

Le applicazioni in Sanità Pubblica sono rispettivamente rivolte alla caratterizzazione epidemiologica dei microrganismi responsabili di infezioni o allo studio di biomarcatori di esposizione, di effetto, di suscettibilità ed epigenetici nell'uomo. L'attività scientifica, interpreta gli obiettivi della ricerca traslazionale, in termini di trasferimento della ricerca di base in opportunità di sviluppo di conoscenze su determinanti di salute e malattia, strategie di prevenzione e di valutazione della loro efficacia, anche mediante la partecipazione al progetto di Ateneo "Bio-nanotech Research and Innovation Tower (BRIT)".

Obiettivi annuali e triennali di ricerca

1. Epidemiologia e controllo delle infezioni: sistemi informativi e metodi molecolari per il *risk management*

Nell'ambito di questo tema di ricerca verranno proseguite le attività relative ai seguenti progetti di cui la Prof.ssa Antonella Agodi è responsabile di Unità Operativa:

- "Sorveglianza delle Infezioni Correlate all'Assistenza", approvato e finanziato nell'ambito delle Azioni centrali del Programma CCM Ministero della Salute, anno 2012.
- "*Risk analysis* per il controllo delle ICPA nelle unità operative di terapia intensiva e di chirurgia e per la valutazione dell'efficacia di strategie preventive nella pratica clinica", approvato e finanziato dal CCM del Ministro della Salute; anno 2012.

2. Genomica di sanità pubblica, nutrigenetica e nutrigenomica

Nell'ambito di questo tema di ricerca verranno condotte le attività relative ai seguenti progetti:

- Progetto FIR 2014, dell'Università degli Studi di Catania dal titolo "Approccio integrato di epidemiologia nutrizionale e molecolare, caratterizzazione mineralogica e chimica degli inquinanti e studi *in vitro*: dieta mediterranea ed esposizione al particolato atmosferico nelle donne dell'area metropolitana di Catania", di cui la Prof.ssa Antonella Agodi è *Principal Investigator*.
- Progetto "Profili nutrizionali, fattori protettivi e biomarcatori molecolari per la prevenzione del cervico-carcinoma" condotto in collaborazione con l'Unità Operativa Semplice di Screening Ginecologico dell'ASP di Catania. Queste attività sono state proposte nell'ambito del Bando Ricerca Finalizzata (Ministero della Salute, 2013) per un Progetto Estero, di cui la sottoscritta è *Principal Investigator*, dal titolo "Identification of dietary-associated biomarkers for the prevention of cervical cancer through integrative and epigenetic approaches"
- Progetto "Dieta e marcatori epigenetici: ruolo della dieta materna sui *pattern* epigenetici nelle madri e nei nascituri" condotto in collaborazione con l'U.O.C. di Diagnosi Prenatale e Genetica Medica dell'Azienda Ospedaliera Universitaria "Policlinico-Vittorio Emanuele".
- Progetto "Interazioni gene-ambiente, vitamina D e suscettibilità: risposta immunitaria e rischio di tubercolosi polmonare in Sicilia".

3. Igiene dell'ambiente e degli alimenti: modelli e strumenti per lo studio e la gestione del rischio

L'obiettivo nell'ambito di questo tema di ricerca è la valutazione del rischio attribuibile alle esposizioni ambientali e del ruolo protettivo degli alimenti e della dieta. Inoltre, vengono incluse le attività di ricerca, identificazione e tipizzazione, mediante metodi molecolari avanzati, di *Cryptosporidium* spp. e *Giardia* spp. in campioni di acqua destinata al consumo.

4. Valutazione dell'appropriatezza dell'accesso ai servizi di diagnosi della popolazione afferente ai servizi ospedalieri

Progetto "Valutazione dei determinanti di ritardo nell'accesso ai servizi sanitari, nella diagnosi e nel trattamento della tubercolosi polmonare (PTB) in popolazioni vulnerabili. Valutazione dell'impatto sull'epidemiologia locale e sulla prevalenza di resistenza/multiresistenza ai farmaci antitubercolari", finanziato dal CCM, Ministero della Salute, 2013 in cui la Prof.ssa Antonella Agodi è responsabile di Unità Operativa.

MARIA ANNA CONIGLIO

Obiettivi di ricerca annuali:

1. Individuazione di un sistema di controllo della crescita dei microrganismi patogeni (con particolare riferimento a *Legionella* e *Pseudomonas aeruginosa*) nel biofilm.
2. Individuazione delle implicazioni igienistiche dello stress lavoro-correlato.

Obiettivi di ricerca triennali:

1. Individuazione dei sistemi più idonei per la bonifica degli impianti idraulici da *Legionella*, sia nelle strutture turistico-recettive, sia in ambiente nosocomiale.
2. Individuazione di strategie di comunicazione per la promozione della salute, con particolare riferimento alle differenze di genere.

ROBERTO FALLICO, MARGHERITA FERRANTE, MARIA FIORE

Obiettivi annuali e triennali del gruppo di ricerca

Il gruppo di ricerca composto dal Prof. Roberto Fallico, dalla Prof.ssa Margherita Ferrante e dalla Prof.ssa Maria Fiore, svolge la propria attività di ricerca attraverso il Laboratorio di Igiene Ambientale e degli Alimenti (LIAA) e attraverso l'Unità Operativa di Igiene. L'attività è supportata da due assegniste di ricerca (Dott.ssa G. Oliveri Conti e Dott.ssa Chiara Copat) un Dottorando (Dott. Antonio Cristaldi), 3 unità di personale tecnico strutturato (Dott.ssa Agata Ursino, Sig. Giovanni Fichera, Sig. Rosario Troina) e 13 unità di personale tecnico e amministrativo a Tempo Determinato (Dott. Fabio Amara, Dott. Giovanni Arena, Dott. Josè Antonio Maieli Diaz, Dott.ssa Carmela Diolosa, Dott.ssa Maria Concetta Grassia, Dott.ssa Alfina Grasso, Dott.ssa Caterina Ledda, Dott.

Alfredo Mazzarino, Dott. D. Morselli, Dott. Matteo Zuccarello, Dott. Pietro Zuccarello, Sig. Salvuccio Trovato, Sig.ra Cettina Venticinque). Inoltre, il gruppo si arricchisce di numerose collaborazioni a livello nazionale e internazionale.

Gli obiettivi annuali e triennali del gruppo di ricerca sono incentrati su temi di epidemiologia ambientale, con particolare riferimento al ruolo della dieta e di fattori di rischio chimici (metalli pesanti, metalloidi e pesticidi) e fisici (polveri sottili) nel determinismo di patologie quali le neoplasie, la sclerosi laterale amiotrofica, l'autismo, il Tromboembolismo venoso e le malformazioni congenite. Un ruolo importante rivestono anche le indagini sui vari compartimenti ambientali, per indagare gli xenobiotici nei diversi livelli trofici marini e terrestri e correlare la contaminazione con la salute delle popolazioni umane, e su abitudini e stili di vita della popolazione finalizzate all'implementazione di progetti di Educazione alla Salute.

In particolare, gli obiettivi annuali riguardano l'elaborazione dei dati già in nostro possesso e la diffusione dei risultati attraverso la partecipazione a congressi nazionali e internazionali oltre che la pubblicazione su rivista e la presentazione di progetti in ambito nazionale e internazionale. Gli obiettivi triennali riguardano il reclutamento, la raccolta e la rielaborazione dei dati riguardanti progetti già avviati, la ricerca di fondi per l'implementazione di nuove ricerche e la partecipazione ad altri progetti nazionali e internazionali.

MARINA MARRANZANO

Infezione da HIV:

La presentazione tardiva alla diagnosi di sieropositività per HIV ("late presenters"), oltre a costituire un elevato rischio di diffusione del contagio, compromette spesso il recupero immunologico. In collaborazione con le U.O.C. di Malattie Infettive di Catania, sarà effettuato uno studio "a coorte" su soggetti sieropositivi "naive" e non per valutare il recupero immunologico dopo il trattamento antiretrovirale, utilizzando la conta dei CD4 e marcatori immunologici aggiuntivi che possono affiancare la quantificazione delle cellule CD4. La maggiore attenzione sarà volta all'identificazione di marcatori di immuno-attivazione che possono determinare il danno immunologico, con l'obiettivo di comprendere la mancata ricostituzione immunologica nei pazienti "immunological non responders".

Igiene degli alimenti :

1) Attraverso la ricerca di enterobatteri patogeni e degli indici di contaminazione fecale si valuterà la qualità microbiologica della produzione ortofrutticola irrigata con reflui provenienti da impianti di fitodepurazione.

2) Valutazione degli aspetti nutrizionali e igienici dei prodotti di IV gamma in considerazione dell'ampia e crescente diffusione commerciale di tali prodotti. Saranno esaminati un consistente numero di campioni per la caratteristiche microbiologiche e saranno effettuati saggi di resistenza agli antibiotici sugli stipiti di enterobatteri isolati per valutare l'eventuale trasferimento di geni di resistenza.

Igiene ambientale:

1) Rilevazione di microrganismi eterotrofi e "injured" (batteri danneggiati per la permanenza in ambienti poco idonei alla sopravvivenza) in acque destinate all'uso potabile. La ricerca sarà effettuata in acque all'origine e dopo trattamento di clorazione utilizzando tecniche standard di enumerazione e tecniche favorevoli lo sviluppo di batteri stressati "NCV" che presentano bassi livelli di attività metabolica, perdita momentanea della capacità replicativa e incapacità a crescere sui comuni terreni di coltura

ANTONIO MISTRETTA

Responsabile della ricerca

Collaboratori: Dott. Stefano Marventano; Dott. Stefania Rametta; Dott. Francesca Nolfo; Dott. Gabriele Giorgianni (medici in formazione presso la Scuola di Specializzazione in Igiene)

Collaborazione esterna: Dott. Giuseppe Grosso, dottorando di ricerca in neurofarmacologia (dottorato internazionale)

Gli **obiettivi annuali e triennali** della ricerca saranno orientati ad **individuare fattori determinanti di salute o malattia nella popolazione giovanile residente a Catania**, già oggetto di studio negli ultimi anni.

Nello specifico, ci concentreremo sull'analisi dei dati raccolti nelle scuole di secondo grado della città di Catania con la collaborazione con l'Assessorato alle politiche scolastiche del Comune di Catania.

Saranno rilevati le **abitudini alimentari** (in particolare l'aderenza alla **Dieta Mediterranea**) e gli **stili di vita** dei partecipanti, in associazione con una visita clinica atta a valutare lo **stato ponderale** (incluso di **bioimpedenziometria**) dei partecipanti.

I risultati finali saranno utili al fine di:

- 1) **definire i livelli di aderenza alla Dieta Mediterranea;**
- 2) **individuare potenziali criticità degli stili di vita della popolazione target**
- 3) **pianificare potenziali interventi di sanità pubblica**

Altri **obiettivi annuali e triennali** di ricerca riguarderanno **indagini di epidemiologia clinica** (in collaborazione con vari centri universitari ed ospedalieri), e **l'implementazione di nuovi strumenti di didattica ludica da utilizzare per campagne di educazione alla salute** (in collaborazione con l'AIRC e l'ISS).

MED/43 MEDICINA LEGALE

LABORATORIO DI TOSSICOLOGIA FORENSE

GUIDO ROMANO – NUNZIATA BARBERA

Area di Medicina Legale - Laboratorio di Tossicologia Forense

Obiettivi annuali e triennali di ricerca

Linee di ricerca in corso per il 2014

Ruolo delle sostanze da taglio nelle morti droga-correlate.

Studio del meccanismo patogenetico della morte da overdose da tramadolo.

Studio delle complicanze letali da cocaina assunta per via endonasale.

Studio di un raro caso letale da ingestione di acqua ossigenata in una bambina di 2 anni, e revisione della Letteratura.

Studio della determinazione del GHB in matrici pilifere.

Linee di ricerca triennali

Studio della tossicità acuta da metanolo

Studio di un caso di intossicazione acuta da metanolo, di particolare interesse scientifico, per la sopravvivenza del soggetto in confronto con diversi casi letali giunti alla nostra osservazione negli ultimi anni. Lo studio è effettuato mediante la collaborazione di diversi ambiti specialistici, in particolare Tossicologia Forense, Anestesia e Rianimazione e Neurochirurgia ed è volto alla valutazione del corretto iter diagnostico ai fini del successivo percorso terapeutico e del monitoraggio - mediante neuroimaging - dell'evoluzione del danno cerebrale.

Ruolo della sostanza da taglio levamisolo nelle morti correlate all'uso di cocaina

Da un'analisi delle pubblicazioni scientifiche nel periodo 1974-2011, sono emersi 203 casi di complicanze cliniche in seguito ad assunzione di cocaina adulterata con levamisolo. Il levamisolo è una molecola chirale ed è l'isomero levogiro del tetramisolo, miscela racemica costituita dai due isomeri, esso stesso usato come farmaco veterinario ad azione antelmintica. Soggetti che sniffano, si iniettano o fumano cocaina adulterata con levamisolo possono sviluppare infezioni anche letali a causa dell'agranulocitosi.

Dati della DEA, la Drug Enforcement Administration degli Stati Uniti, indicano che la percentuale di sequestri di cocaina risultati contenere levamisolo è in aumento a partire dal 2002. Il levamisolo è stato riscontrato nel 30% dei campioni analizzati dalla DEA ad ottobre 2008, ben nel 70% a luglio 2009. Il Laboratorio di Tossicologia Forense dell'Università di Catania focalizzerà l'attenzione sul meccanismo patogenetico ed il ruolo concausale del levamisolo nelle morti droga correlate.

Valutazione dei metodi di decontaminazione delle matrici pilifere (peli pubici) per la determinazione dell'uso cronico di cocaina

I peli pubici rappresentano una matrice alternativa affidabile e ampiamente accettata per identificare i tossicodipendenti. Tale accertamento potrebbe tuttavia fornire risultati falsamente positivi per fenomeni di contaminazione esterna.

Gli studi verranno condotti su campioni *in vivo* e *in vitro* su campioni di peli pubici contaminati sperimentalmente con cocaina. Scopo dello studio è quello di verificare se dopo l'applicazione dei protocolli di decontaminazione attualmente suggeriti in Letteratura è possibile discriminare gli assuntori attivi (cronici) da coloro che sono stati contaminati.

GRUPPO DI RICERCA DI MEDICINA LEGALE

ORAZIO CASCIO, DIEGO GERACI

Obiettivi annuali di ricerca

1) Valutazione della comunicazione non verbale del teste giudiziario

- a) Analisi di fatti di rilevanza giudiziaria e valutazione del verbale riferito inerente a tali fatti
- b) Esame formale del riferito attraverso la registrazione audiovisiva delle testimonianze
- c) Confronto fra le testimonianze di uno stesso teste in tempi differenti
- d) Analisi del riferito nella ripetitività delle stesse domande in tempi successivi
- e) Valutazione della correlazione tra quanto relazionato verbalmente e la comunicazione non verbale del teste
- f) Esame obiettivo del teste, correlato temporalmente al riferito specifico: costituzione, masse muscolari, postura, dinamica, espressioni facciali e gestualità
- g) Esame dei fatti di rilevanza giudiziaria: scomposizione degli elementi propri della comunicazione non verbale, percezione e simbolismo emozionale, e ricomposizione analogica in base all'esperienza casistica e compatibilmente con il riferito ed esclusione degli elementi fuorvianti
- h) documentazione casistica, sentenze

2) Identificazione personale di soggetti viventi e non viventi

- a) Data l'esigenza di determinare l'età anagrafica in soggetti immigrati autori di reati, ai fini dell'imputabilità e dell'applicazione di pene e misure di sicurezza, si approfondisce la valutazione dei caratteri morfo-antropometrici generali e la valutazione dell'età scheletrica.
- b) Analisi della letteratura di riferimento, applicazione di metodiche di Imaging radiologico a distretti scheletrici tradizionali e sperimentali, studio odontologico comparativo.
- c) protocollo unico di rilievo dati da persona non identificata, censimento del territorio, esempi di formulazione di banca dati integrata, valutazione integrata di dati antropometrici, circostanziali e studio su reperti ossei, studio polimorfismi DNA.
- d) analisi della letteratura di riferimento, disamina casistica, sperimentazione di protocolli e software banche dati

3) Danno da nascita indesiderata.

- a) evoluzione giurisprudenziale, nuovi orientamenti di merito, sentenze, raccolta casistica, nella ipotesi di nascita indesiderata di bambino sano e malformato.
- b) Criticità applicative della L. n. 194 del '78 e risvolti di interesse medico legale, con particolare riferimento ai disposti di cui all'art. 4.
- c) Criticità applicative della contraccezione d'emergenza e ruolo dei consultori territoriali.
- d) Implicazioni etiche, limiti normativi e ruolo del sanitario.
- e) analisi critica della dottrina, degli orientamenti giurisprudenziali, sentenze, disamina casistica, sviluppo casi peritali

4) Danno tanatologico riflesso

- a) dottrina di merito, ultimi orientamenti giurisprudenziali, metodologia dell'accertamento medico-legale;
- b) La liquidazione del danno non patrimoniale con riferimento ad alcune delle sue possibili componenti: danno da lesione dell'integrità psico-fisica, danno morale, danno non patrimoniale temporaneo;
- c) Criteri di risarcibilità *iure hereditatis*, *iure proprio*
- d) La personalizzazione del risarcimento del danno alla salute.
- e) analisi critica della dottrina, degli orientamenti giurisprudenziali, sentenze, disamina casistica, sviluppo casi peritali

5) Attività di balistica forense di tipo peritale

- a) Determinazione dei composti organici nelle polveri e nei residui dello sparo
- b) Accertamenti medico legali nelle lesioni da arma da fuoco, applicazione di indagini strumentali
- c) analisi critica della letteratura aggiornata di riferimento, sentenze, attesa casistica, sviluppo casi peritali in contraddittorio

6) Tanatocronologia

- a) Applicazione di protocollo sperimentale e partecipazione a gruppo di studio multicentrico sulla valutazione dei metodi di rilevazione del decremento termico nel cadavere attraverso la misurazione della temperatura timpanica e confronto con il metodo tradizionale di rilevamento rettale
- b) analisi della letteratura di riferimento, documentazione casistica.

Obiettivi triennali di ricerca

1) Profili medico-legali nell'accertamento della Responsabilità professionale del medico

- a) Analisi della criteriologia del nesso causale in ambito civilistico e penalistico: interpretazione delle teorie della causalità, studio della dottrina di merito e dei recenti orientamenti giurisprudenziali
- b) Approfondimento della responsabilità degli operatori sanitari in equipe: elementi di diritto nel nostro ordinamento giuridico e quadro normativo europeo
- c) Norme di comportamento del professionista sanitario: analisi di errori nella pratica clinica e adozione di nuove modalità di contenimento dell'errore.
- d) analisi critica della dottrina, degli orientamenti giurisprudenziali, sentenze, disamina casistica, sperimentazione di protocolli

2) Parametri di valutazione medico – legale di casistica giudiziaria inerente la Responsabilità professionale delle Strutture di cura nelle infezioni “nosocomiali”

- a) Differenza nosologica tra colonizzazione, infezione e setticemia
- b) Agenti infettivi: criteriologia probabilistica inerente la diagnosi differenziale tra endogeni saprofiti ed esogeni con contagio avvenuto prima del ricovero o nel corso del ricovero e rilevanza giudiziaria
- c) Adeguatezze delle cure ed onere contrattuale del personale sanitario dipendente
- d) Analisi delle cause di morte: differenza fra causa unica e sufficiente e concausa dipendente, perdita di chance, esclusione delle altre cause di morte
- e) Criteri di valutazione del risarcimento civile
- f) Valutazione delle attività definite pericolose con particolare riferimento alla prevenzione e indicazioni giuridiche sull'inversione dell'onere della prova
- g) documentazione casistica, sentenze

3) Contributo delle indagini medico legali nelle fasi di sopralluogo, con particolare riferimento allo studio della morfologia delle macchie di sangue, della lesività traumatica in modelli sperimentali e della ricerca di tracce biologiche

- a) Sopralluogo giudiziario: normativa di riferimento, fasi di intervento, protocolli di indagine degli accertamenti su luoghi e persone
- b) Parametri di valutazione e confronto tra tecniche di Crime Scene Reconstruction
- c) Analisi critica e applicazione pratica di software per utilizzo di elementi statici e dinamici di un evento criminale al fine di ricostruire la scena del crimine
- d) Interpretazione delle informazioni rappresentate dai “bloodstain pattern” ovvero pattern costituiti dalle macchie di sangue rinvenute sulla scena del crimine attraverso studi sperimentali e analisi statistica dei risultati con riferimento alle proprietà fisiche che influenzano i Bloodstain Patterns.
- e) Studio della lesività traumatica da corpo contundente e da arma bianca in modelli sperimentali e applicazione al caso concreto, con approccio mirato alla diagnostica differenziale tra lesività in vita, peri-mortale o post-mortale.
- f) Proposta di Linee Guida di riferimento e Applicazione di protocolli validati nella ricerca metodica di tracce biologiche, finalizzata alla riduzione dell'errore e alla garanzia della valenza probatoria del dato tecnico, con particolare riferimento alla catena di custodia dei reperti e all'applicazione di tecnologie moderne in grado di evidenziare ed amplificare anche tracce minime.
- g) documentazione casistica, modelli sperimentali

4) Malattie professionali e tutela del lavoro

- a) Accertamento clinico e medico legale della ipoacusia da trauma acustico cronico, come "malattia professionale" in gruppo di lavoratori dipendenti Azienda Telecom
- b) analisi della letteratura aggiornata di riferimento, documentazione casistica.