



Workshop ASI
1° Bando PMI
“Materiali, Componenti e Sensori”

Roma, 17 Dicembre 2010

Miniaturised Multi-parameter Cell Analysis ASTRALAB

Progettazione e realizzazione prototipale di:

- un **dispositivo per il monitoraggio automatico e continuativo di colture cellulari** attraverso l'acquisizione di un "filmato" costituito da una **serie temporale di immagini a livello di microscopia ottica ad intervalli regolari** (es. 1 minuto) **per lungo periodo temporale** (1-2 settimane)
- **SW specifico per l'analisi quantitativa dei dati** (serie temporali) acquisiti.
- Sviluppo di un sistema integrato per il **monitoraggio continuativo ed automatico** dell'evoluzione di linee cellulari in risposta a trattamenti farmacologici/biologici.

Team Proponente

Advanced Computer Systems (ACS) S.p.A. (PRIME)

- coordinamento generale del progetto
- SW di gestione + SW di analisi

Phoenix RTO s.r.l.

- sistema di acquisizione

Consulenze:

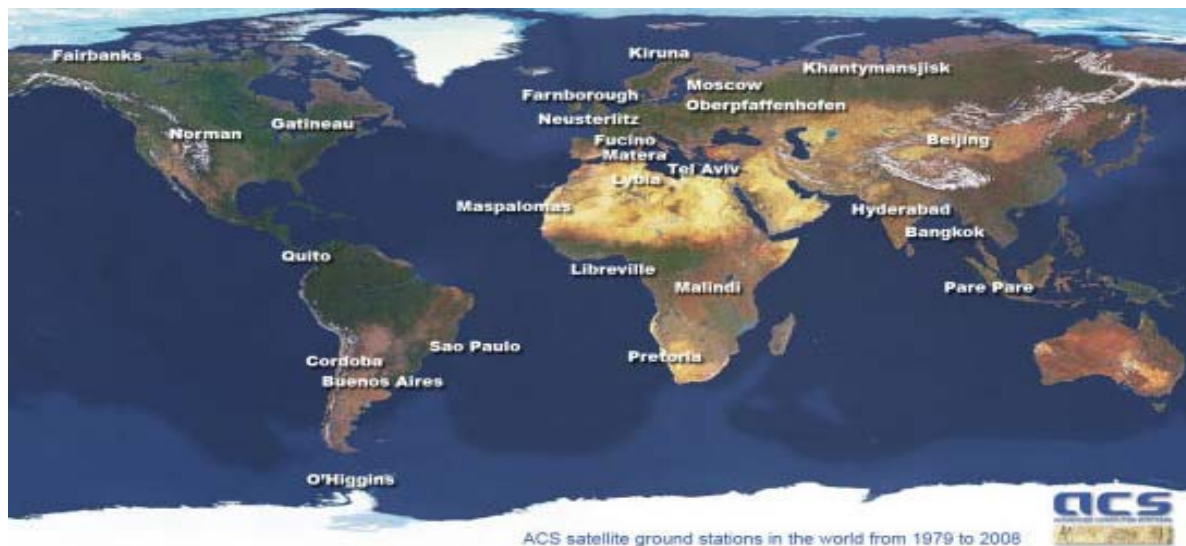
FBK – Fondazione Bruno Kessler (Lab-on-a-chip)

&

Università di Roma “La Sapienza” (consul. biologica)

ACS – Overview (1/4)

- Advanced Computer Systems A.C.S. S.p.A. È una software house fondata nel 1979, con sedi a Roma e a Matera
- ACS possiede una solida esperienza nella realizzazione di sistemi per l'acquisizione, l'archiviazione e l'elaborazione di dati satellitari di Osservazione della Terra
- Negli ultimi 10 anni la ACS ha avviato un trasferimento tecnologico dal settore del telerilevamento a quello biomedico.



ACS - Biological imaging(2/4)



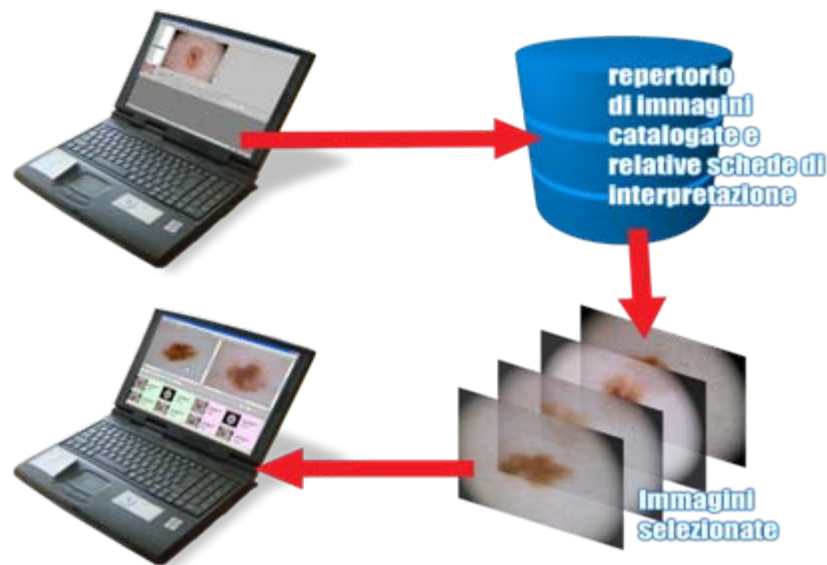
Le ultime generazioni di apparecchiature diagnostiche sono basate su tecnologie digitali per l'acquisizione e l'elaborazione dei dati biologici.

La preservazione e la catalogazione dei dati diagnostici si affida all'archiviazione digitale.

Le tecnologie di analisi di immagine e di **data mining** possono avere un ruolo decisivo nello sviluppo del settore biomedicale.

ACS - Full Image Database Engine (3/4)

FIDE è un motore di ricerca capace di riconoscere analogie tra immagini o frammenti di immagini.



I criteri di similitudine applicati ai dati dermatologici permettono di ricercare nell'archivio le immagini con caratteristiche simili all'immagine/patologia sotto osservazione.

ACS – Validazione Istopatologica (4/4)

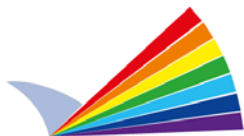
VISTO è un database di immagini istopatologiche correlate a sospetti casi di cancro della mammella.

VISTO, co-finanziato dalla FILAS, ha permesso di sviluppare nuove tecniche di analisi che tengono conto delle specifiche caratteristiche osservate nel campione (forme, tessiture, dimensioni, relazioni spaziali)

Il sistema realizzato in **VISTO** è aperto a nuovi sviluppi:

- quantità di dati sempre maggiori in funzione di nuovi strumenti di acquisizione
- uso combinato di dati eterogenei
- uso di ontologie mediche per il supporto alla catalogazione ed alla ricerca

PHOENIX Ricerca e Tecnologie Ottiche (1/2)



PHOENIX
Ricerca e Tecnologie
Ottiche Srl



Spin-Off CNR-IFN
Istituto di Fotonica e
Nanotecnologie

<http://www.phoenix-rto.it>
e-mail: phoenix@phoenix-rto.it

- PHOENIX nasce nel 1998 come Spin-off dell'INFM (Istituto Nazionale per la Fisica della Materia)
- La società si pone come obiettivo:
 - ✓ l'applicazione di tecnologie ottiche avanzate per problematiche industriali
 - ✓ lo sviluppo e la ricerca di soluzioni innovative con applicazioni industriali

Il team di Phoenix è composto da fisici, ingegneri elettronici e ingegneri dell'informazione, e realizza interamente i propri sistemi, dalla progettazione al prototipo al dispositivo industriale finale.

PHOENIX Ricerca e Tecnologie Ottiche (2/2)

Competenze:

- ✿ Fotonica nell'intervallo spettrale dall'infrarosso ai raggi-X
- ✿ Spettroscopia
- ✿ Sistemi laser e loro applicazioni
- ✿ Rivelazione di segnali luminosi ultradeboli con conteggio di fotoni con rivelatori sia singoli che matriciali

Attività di ricerca e sviluppo:

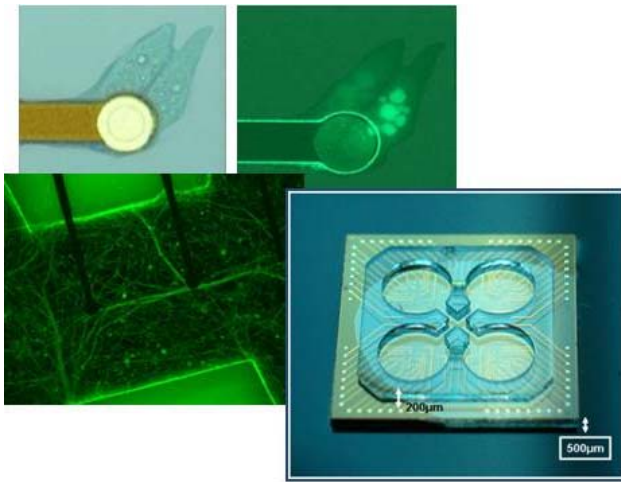
- ✿ Progettazione e sviluppo di sistemi:
 - ◊ Diagnosi non-distruttiva e imaging ottico
 - ◊ Imaging spettrale
 - ◊ Sistemi laser per lavorazioni e misure
 - ◊ Controllo di qualità on-line

ASTRALAB - Obiettivo della Ricerca

Sviluppo e nella messa a punto di una **stazione di lavoro automatica** basata su tre componenti principali:

- matrici di microreattori integrati con microfluidica per test in vitro su colture cellulari (**Lab-on-chip**)
- sistema di acquisizione in continuo
- sistema SW di algoritmi di elaborazione, che consente una analisi quantitativa di biologia cellulare attraverso un sistema di misura di serie temporali di parametri complessi.

I microreattori saranno utilizzati per la valutazione degli effetti di alcune sostanze, opportunamente selezionate, sul metabolismo e lo stato fisiologico di predeterminate colture cellulari e i risultati saranno raffrontati con metodiche tradizionali di citotossicità e risposta immunitaria.



Lab-on-a-chip

- sistemi integrati per la microfluidica, che rendono possibile il dosaggio controllato di farmaci e/o agenti tossicologici e contemporaneamente consentono la localizzazione delle cellule in siti di confinamento per la visualizzazione ottica;
- sistemi di confinamento e manipolazione di cellule e analiti (farmaci, mezzi di coltura) sul medesimo chip mediante tecniche di microlavorazione con vantaggi in termini di dimensioni e prestazioni del sistema;
- minimizzazione del consumo di campioni biologici e di utilizzo di reagenti tossici, riduzione dei passaggi manuali;
- integra sonde multiparametriche per il controllo tramite sensori elettrochimici degli agenti farmacologici e dei prodotti della attività metabolica delle cellule.



Sistema di acquisizione

- acquisire in maniera automatica sequenze di immagini separate temporalmente di pochi minuti le une dalle altre e con uno sviluppo temporale misurabile nell'arco dei giorni;
- possibilità di prevedere un sistema di illuminazione e rilevazione che permetta di ricavare immagini di fluorescenza;
- immagini acquisite dovranno poi essere salvate ed inviate ad una unità di elaborazione remota, possibilmente in real time ;
- garantire la risoluzione spaziale richiesta (~ frazioni di micron).

SW di analisi

- L'analisi morfologica che costituisce un approccio imprescindibile nello studio dei processi biologici;
- Indici di complessità del sistema quali la dimensione frattale, indice di percolazione, normalized bending energy, Moran index, etc. Tali parametri quantitativi sono suscettibili di interpretazione termodinamica di considerevole importanza nell'ambito di uno studio improntato alla Systems Biology;
- La correlazione tra i dati ottenuti dall'analisi morfometrica in continuo e quelli forniti da sensori di attività funzionale e biochimica (registrati in continuo o ad intervalli temporali definiti), consente la costruzione di modelli dinamici capaci di mettere in luce le dinamiche fisio-patologiche reali di un sistema biologico esposto ad uno stimolo potenzialmente dannoso o di ordine farmacologico.
- analisi degli effetti indotti dalla microgravità sui sistemi biologici in vitro.

Key Elements (1/2)

Pervasività dell'innovazione proposta sul mercato di riferimento

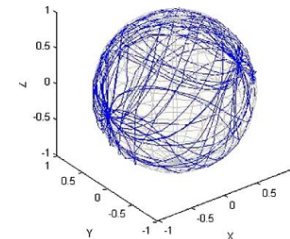
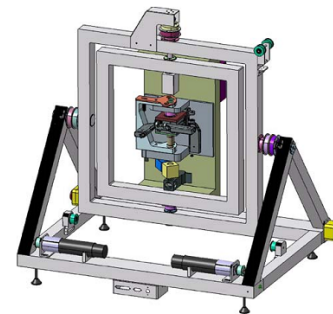
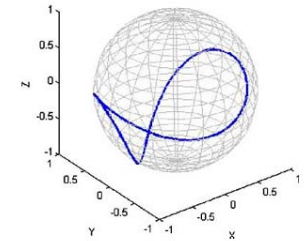
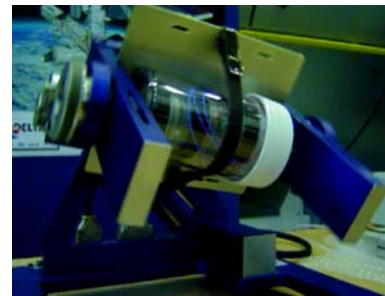
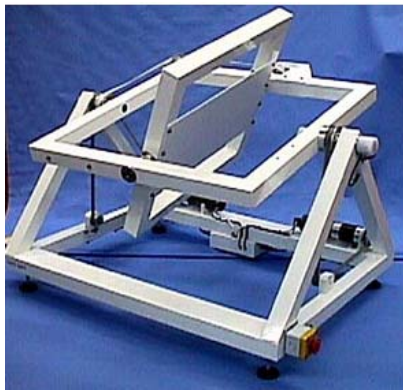
La possibilità di osservare contemporaneamente (e in maniera completamente non assistita) diverse linee cellulari o lo stesso tipo di linea sottoposto a una molteplicità di stimoli; valido ed innovativo sensore per aumentare l'efficacia e la produttività dei laboratori di ricerca biologica.

Collegamento del progetto ai programmi di interesse strategico dell'ASI e/o internazionali

Ottenere informazioni morfologiche dinamiche ad altri parametri acquisibili in continuo (pO₂, pH) allo scopo di seguire l'evoluzione del sistema biologico nel tempo e la sua risposta alla microgravità. Sviluppo di un approccio di tipo Systems Biology per lo studio degli effetti indotti dalla microgravità sulle strutture cellulari.

Key Elements (2/2)

Sperimentazione effetti della microgravità a terra attraverso Random Positioning Machine



... spazializzazione e sperimentazione a bordo dell'ISS