

Radiazioni

Ricerca e Applicazioni

***NUOVE ANALISI MOLECOLARI PER
INDIVIDUARE ESPRESSIONI GENICHE
INDOTTE DALLE RADIAZIONI
IONIZZANTI***

***UNA NUOVA TECNICA DI INDAGINE
PER I BENI CULTURALI:
LA FLUORESCENZA PER IMMAGINI
RISOLTA IN TEMPO***

***IMPORTANZA E APPLICAZIONI
DEI MICROBEAMS IN
RADIOBIOLOGIA***

spedizione in A. P. 45% - art. 2 comma 20/b legge 662/96 - DCO - DC - Roma





Società Italiana per le Ricerche sulle Radiazioni
S.I.R.R.

PREMIO DI TESI RADIAZIONI IONIZZANTI E NON IONIZZANTI

La Società Italiana per le Ricerche sulle Radiazioni S.I.R.R. bandisce un concorso per due premi di € 400,00 (quattrocento) lordi, da assegnare a giovani laureati con tesi su temi di ricerca riguardanti le radiazioni ionizzanti e non ionizzanti, uno per Tesi di Laurea ed uno per Tesi di Specializzazione o Dottorato di Ricerca.

Norme di partecipazione:

- 1) Al concorso sono ammessi giovani che abbiano conseguito la laurea, la specializzazione o il dottorato presso una Università italiana dopo il 31 maggio 2003 con una tesi su argomenti di ricerca di base e applicazioni delle radiazioni ionizzanti e non ionizzanti nelle seguenti discipline:
 - Biologia - Chimica
 - Fisica - Medicina
- 2) La domanda di ammissione al concorso, redatta su carta libera e indirizzata al Segretario/Tesoriere della Società Italiana per le Ricerche sulle Radiazioni, dovrà essere inoltrata entro il **30 giugno 2004**. Nel caso di invio tramite posta, farà fede il timbro e la data dell'ufficio postale accettante.
- 3) Alla domanda il concorrente dovrà unire i seguenti documenti:
 - certificato di laurea in carta libera o copia conforme all'originale, con indicazione del voto riportato o attestato di conseguimento della specializzazione o del dottorato;
 - due copie dell'elaborato di tesi;
 - qualunque altro documento ritenuto utile alla valutazione del curriculum.

I premi saranno assegnati da una apposita Commissione e dal Consiglio della S.I.R.R., la cui decisione è inappellabile. La proclamazione dei vincitori avverrà in occasione dell'Assemblea Annuale dei Soci, che si terrà durante il Convegno Nazionale della S.I.R.R., che si svolgerà a Genova dal 10 al 12 novembre 2004.

La documentazione fornita dai concorrenti che non risulteranno vincitori di un premio verrà restituita solo a chi ne farà espressamente richiesta.

Il Presidente
Giustina Simone

Il Segretario/Tesoriere
Raffaele De Vita

Per informazioni e comunicazioni:

Raffaele De Vita, Segretario/Tesoriere della S.I.R.R.
c/o Unità Tossicologia e Scienze Biomediche
ENEA, Centro Ricerche Casaccia s.p. 016, via Anguillarese 301, 00060 Roma
tel.: 06.30484671 - fax: 06.30484891 - e-mail: devita@mail.casaccia.enea.it

SOMMARIO

BOLLETTINO SIRR
Società Italiana per le Ricerche
sulle Radiazioni

Publicazione Periodica
Quadrimestrale
Dicembre 2003 - Vol. VI n. 3

Direttore Responsabile
Gianfranco Grossi
grossi@na.infn.it

Responsabile Editoriale
Raffaele De Vita
devita@casaccia.enea.it

Capo Redattore
Francesca Ballarini
francesca.ballarini@mi.infn.it

Comitato di Redazione
Mauro Bonardi
mauro.bonardi@mi.infn.it
Renzo Corvò
renzo.corvo@istge.it
Martino Grandolfo
martino@iss.it
Lorenzo Manti
lorenzo.manti@na.infn.it
Matteo Merzagora
merzagora@libero.it

Per Informazioni e Corrispondenza
Francesca Ballarini
Tel. 02 50317399
Tel. 0382 507906
Fax 02 50317630
e-mail: francesca.ballarini@mi.infn.it

Registrazione del Tribunale di Roma
n. 406 del 6 Agosto 1998

Grafica: Renato Cafieri

Stampa: Tipolitografia SEA srl
Zona Ind. Settevene Nepi (VT)
Tel. 0761527323

Pubblicità: Tipolitografia SEA

NUOVE ANALISI MOLECOLARI PER INDIVIDUARE ESPRESSIONI GENICHE INDOTTE DALLE RADIAZIONI IONIZZANTI 4

Roberto Amendola

UNA NUOVA TECNICA DI INDAGINE PER I BENI CULTURALI: LA FLUORESCENZA PER IMMAGINI RISOLTA IN TEMPO 7

Daniela Comelli, Gianluca Valentini e Rinaldo Cubeddu

PUBBLICATI I PRIMI DECRETI ATTUATIVI DELLA LEGGE QUADRO SULLA PROTEZIONE DAI CAMPI ELETTROMAGNETICI 10

Martino Grandolfo

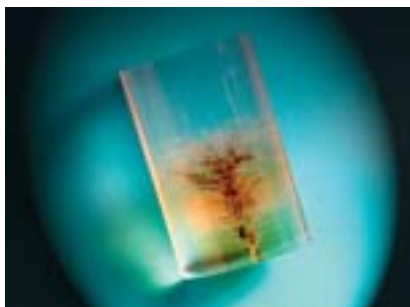
II RIUNIONE NAZIONALE SIRR I CONVEGNO NAZIONALE FIRR LEGNARO-PADOVA, 20-22 NOVEMBRE 2003 11

Simonetta Pazzaglia e Donatella Tirindelli Danesi

IMPORTANZA E APPLICAZIONI DEI MICROBEAMS IN RADIOBIOLOGIA 13

Giuseppe Schettino

Tracce di elettroni da 9 MeV (dose 1-2 kGy) in PMMA (polimetilmetacrilato). Le tracce visibili (figure di Lichtenberg) sono dovute al danneggiamento del mate-



riale da parte di una scarica originata dalla perturbazione dello stato di equilibrio instabile in cui si trovano gli elettroni dopo aver perso la propria energia. Irraggiamento effettuato da P. Fuochi e Coll. presso l'ISOF (CNR Bologna). Il PMMA è stato dato ai partecipanti al Convegno SIRR-FIRR per festeggiare il ventennale della SIRR. Immagine fornita da P. Schiavon dei Laboratori Nazionali di Legnaro INFN.



Segreteria
Società Italiana per le Ricerche sulle Radiazioni

Unità Tossicologia e Scienze Biomediche
ENEA Centro Ricerche Casaccia, s.p. 016
Via Anguillarese, 301 - 00060 ROMA
☎ 06/30484671 Fax 06/30484891
e-mail: devita@casaccia.enea.it
http://www.sirr.unina.it

NUOVE ANALISI MOLECOLARI PER INDIVIDUARE ESPRESSIONI GENICHE INDOTTE DALLE RADIAZIONI IONIZZANTI

Roberto Amendola

Istituto per la Radioprotezione, GSP4, ENEA, C.R. Casaccia, Roma
e-mail: amendola@casaccia.enea.it

INTRODUZIONE

Le scoperte scientifiche dipendono necessariamente dal progresso tecnologico e strumentale di un determinato periodo storico. La ricerca biologica può avvalersi attualmente della definizione, pubblicazione e disponibilità delle sequenze nucleotidiche complete del genoma umano e murino. Questo enorme progresso, con l'innovazione tecnologica della strumentazione e del supporto informatico, permette di affrontare problemi sempre più complessi, in esperimenti integrati tra le varie discipline. In radiobiologia, possiamo applicare le recenti innovazioni alle tecniche tradizionali di laboratorio per individuare le espressioni geniche che sono indotte dall'esposizione alle radiazioni ionizzanti. Queste espressioni, debitamente confermate su diversi modelli sperimentali, sono considerate "candidate" per essere utilizzate come traccianti di esposizione, bio-marcatori da cui ottenere risposte sulla quantità e qualità della dose assorbita e il tempo trascorso dall'esposizione. Non sarà ovviamente possibile approfondire ogni argomento della problematica, estremamente complessa, mentre maggiori dettagli sperimentali sulle tecniche descritte possono essere richieste all'autore. Lo scopo di questo lavoro sarà di introdurre due metodiche molecolari innovative per l'individuazione delle espressioni geniche indotte, e la possibilità di estrapolare i risultati, tramite il supporto informatico, dai modelli sperimentali all'uomo, per permettere il loro utilizzo come bio-marcatori.

LA METODICA "RDA"

La metodica "RDA", acronimo di "*Representational Difference Analysis*", è una tecnica di analisi delle sequenze espresse in modo "differen-

ziale" tra due popolazioni cellulari in esame (Lisitsyn et al., 1993). Questa tecnica si basa sulla possibilità di ottenere una opportuna "rappresentazione" delle espressioni geniche tramite una digestione enzimatica. In pratica, le due sequenze in esame vengono messe a contatto con un enzima che taglia (digerisce) solo e soltanto in punti specifici per la sua attività. Se le due popolazioni non differiscono, la digestione produrrà un modello identico di frammenti. Sfruttando successivamente il principio degli appaiamenti complementari delle sequenze geniche, i frammenti ottenuti da entrambe le popolazioni in esame vengono fatti appaiare (rinaturare), ponendo una delle due popolazioni (quella che riteniamo campione di controllo) in forte eccesso rispetto all'altra. Il risultato sarà che tutte le sequenze identiche verranno riconosciute e "complementate" dal forte eccesso della popolazione di controllo, mentre soltanto quelle presenti nella popolazione che riteniamo campione sperimentale rimarranno a copia singola. Queste copie singole possono essere isolate, "clonate" e riconosciute mediante comparazione delle banche dati di libero accesso. Nel nostro caso, un clone cellulare reso resistente all'apoptosi indotta dalle radiazioni ionizzanti (il campione sperimentale) e la linea cellulare di sua provenienza (il campione di controllo) sono stati irraggiati, e l'esperimento è stato condotto per cercare le sequenze responsabili di tale resistenza. In figura 1 (pannelli A e B) viene sommariamente descritto l'esperimento, mentre in tabella I si riporta un risultato parziale, dove vengono elencati alcuni geni isolati. I geni cosiddetti "costitutivi" possono essere considerati come "falsi positivi". I geni collegati ai processi differenziativi e apoptotici sono da considerarsi come positivi e da

indagare ulteriormente. In tabella si riporta anche il caso di un gene la cui attività è sconosciuta.

LA METODICA DEI “cDNA ARRAY”

Il “cDNA ARRAY” è un supporto solido di materiale inerte, generalmente nylon o vetro, su cui sono depositate micro-quantità di corte sequenze uniche di singoli geni (spot) riferite ad un particolare genoma (uomo o topo, ad esempio) (Admunson et al, 1999). Questi spot sono depositati seguendo un ordine preciso e ovviamente conosciuto dallo sperimentatore. Applicando sempre il principio della specifica “rinaturazione” di ogni sequenza complementare, le popolazioni dei geni espressi nei campioni da confrontare, opportunamente marcate differentemente o con fluorocromi diversi (ad esempio ad emissione rosso ed emissione verde) o con isotopi radioattivi, vengono messe a contatto con lo stesso cDNA Array. La quantità di rinaturazione per ogni spot sarà direttamente proporzionale alla quantità di espressione genica relativa ad ognuna delle due popolazioni in esame. Le due popolazioni sono analizzate o direttamente su uno stesso supporto solido, mediante analisi delle eccitazioni/emissioni in luce UV e cattura dell’immagine, se marcate con i fluorocromi, oppure, in modo più economico ma meno efficiente, ponendole in contatto con due supporti separati ma identici, se marcate con isotopi radioattivi (vedere figura 1, pannelli A e C). Nel primo caso, software dedicati quantificheranno la predominanza di emissione rossa o verde su di uno spot specifico (emissione gialla nel caso di uguaglianza di espressione). Nel secondo caso, l’esposizione della lastra autoradiografica relativa ai due cDNA Array potrà essere confrontata visivamente e/o tramite analisi computerizzata di immagine per scala di grigio. In entrambi i casi, i risultati debbono essere necessariamente confermati.

mentale è verso geni sconosciuti o la cui associazione con le radiazioni era sconosciuta. Nel caso dei “cDNA Array” si analizzano le sequenze indotte su pannelli di geni conosciuti, considerando però che ormai i supporti commerciali esistenti prevedono una quantità di geni pari a diverse migliaia, quindi ragionevolmente comprensivi di tutti i processi metabolici di maggior interesse. Questo forte incremento di dati singoli, o comunque riferiti a diversi profili sperimentali (per esempio, dati provenienti da esperimenti *in vivo* su animali sperimentali vs. dati da linee cellulari vs. dati da linfociti isolati *in vitro* vs. modello umano, modello animale, e così via), necessita di un supporto informatico per renderli complementari e fornire un valido modello di bio-monitoraggio. Per questo scopo, sono state messe a punto diverse soluzioni informatiche, raccolte in “pacchetti” di analisi in grado di riconoscere, confrontare e associare in *cluster* metabolici i singoli geni o le sequenze trovate. Uno di questi pacchetti è disponibile presso il sito web:

<http://discover.nci.nih.gov/tools.jsp>, dove sono compresi gli strumenti informatici MedMiner (ricerca bibliografica del gene in esame), MatchMiner (descrizione delle sequenze ed identificazione molecolare completa del gene), GoMiner (mette in relazione i vari geni trovati tra loro, cer-

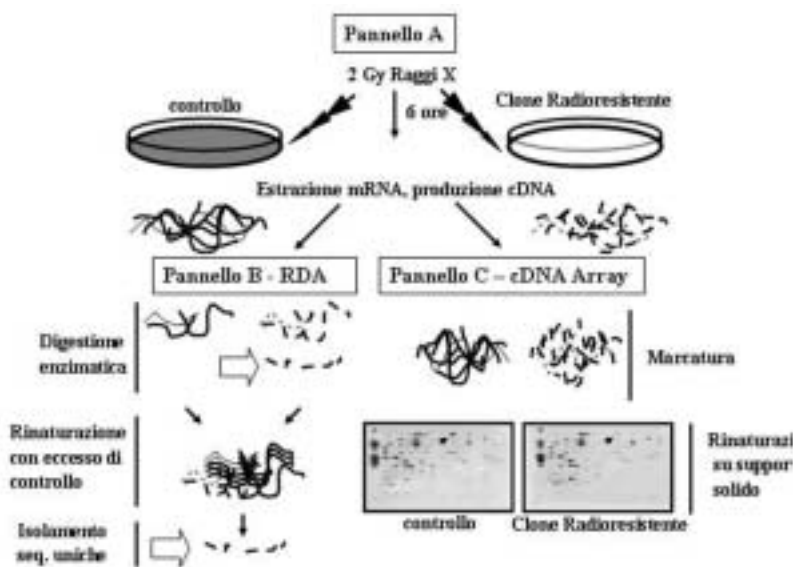


Figura 1: Nei pannelli A e B è schematizzata la tecnica “RDA” per l’isolamento di sequenze geniche differenzialmente espresse (freccie bianche) in due popolazioni ad identico background genomico. Nei pannelli A e C è schematizzata la tecnica del cDNA Array per l’analisi di espressione differenziale mediante supporto in nylon, marcatura con isotopo radioattivo e autoradiografia. La freccia indica l’espressione di un gene differente nei due supporti identici. Protocolli disponibili dall’autore.

SUPPORTO INFORMATICO E APPLICABILITÀ DEI RISULTATI

Nei precedenti paragrafi si sono introdotte due metodiche innovative per riconoscere sequenze geniche indotte dall’esposizione alle radiazioni ionizzanti. Nel caso del “RDA”, la risposta speri-

Tabella I: Risultato parziale relativo a geni isolati tramite *RDA*. I geni “costitutivi” sono considerati “falsi positivi”, i geni collegati ai processi differenziativi e apoptotici sono positivi. Ultima riga: gene considerato sconosciuto.

Geni costitutivi (falsi positivi)	γ-actina, ubiquitina, proteine ribosomali (L3,L14,S14), rRNA 28S
Geni coinvolti nel differenziamento (positivi)	Precursore amiloide, EF2, glicoproteina melanocitico-specifica
Geni coinvolti nell'apoptosi (positivi)	Prolina dipeptidasi (QPP), proteina legante l'ubichinone (QP-c)
Gene sconosciuto, 243 bp	Cromosoma 17 umano clone hRPC.971_F_3

cando una spiegazione logica funzionale), CIM-Miner (organizza mappe di cluster dei profili dei geni coinvolti), CSA e GCSP (analisi di correlazione con o senza possibilità grafica). Inoltre, la conoscenza e utilizzo del genoma umano e murino fornisce uno strumento insostituibile per confrontare gli esperimenti *in vivo*, necessariamente condotti sull'animale di laboratorio, con l'uomo, rendendo possibile la codifica delle sequenze umane corrispettive delle murine. Quando tutti questi parametri informatici daranno dei risultati attendibili e riproducibili sulla risposta del materiale biologico alle radiazioni ionizzanti, sia tes-

suto-specifico, sia tempo- o dose-dipendente, potremo costruire dei “*cDNA Array*” specifici per ogni evento, depositando le sequenze relative ai geni da noi caratterizzati, e utilizzarli come biomarcatori. Sarà quindi raggiunto l'obiettivo complesso applicabile che la comunità scientifica si è proposta di mettere a disposizione per il miglioramento delle condizioni di vita dell'intera popolazione.

BIBLIOGRAFIA

Admunson et al. (1999), *Oncogene* 18:3666-3672
 Lisitsyn et al. (1993), *Science* 259:946-951.

**QUOTA ASSOCIATIVA S.I.R.R. 2004
 ...E QUELLE ARRETRATE!**

Carissimo Socio,
 come sai, la quota sociale, oltre ad essere la principale fonte di finanziamento per il funzionamento della nostra Società, è anche un segno annuale di adesione e partecipazione.

La quota sociale, attualmente ad un livello minimo, è un dovere che ogni Socio deve assolvere **entro il 31 marzo** di ogni anno, onde evitare che la gestione delle quote con relativi solleciti e verifiche abbia un costo superiore alla stessa quota. La quota per il 2004 è di euro 30,00 e potrà essere versata tramite assegno circolare o bancario, non trasferibile, intestato a S.I.R.R. oppure tramite versamento in contanti alla Segreteria. Fiduciosi della tua collaborazione e partecipazione, cogliamo l'occasione per inviarti i nostri più cari saluti.

LA SEGRETERIA

UNA NUOVA TECNICA DI INDAGINE PER I BENI CULTURALI: LA FLUORESCENZA PER IMMAGINI RISOLTA IN TEMPO

Daniela Comelli, Gianluca Valentini e Rinaldo Cubeddu

Politecnico di Milano, Dipartimento di Fisica
e-mail: daniela.comelli@polimi.it

Negli ultimi decenni si è assistito a un crescente interesse per l'utilizzo di tecniche scientifiche applicate all'analisi dello stato di conservazione del patrimonio artistico. In particolare, una sempre maggiore importanza è attribuita all'uso di metodologie non distruttive che siano capaci di analizzare l'intera estensione di un'opera d'arte, senza arrecarvi danno. In tale contesto si colloca l'applicazione di una tecnica di indagine innovativa chiamata "fluorescenza per immagini risolta in tempo" (Fluorescence Lifetime IMaging - FLIM); essa basa la sua efficacia sulla ricostruzione della mappa del tempo di decadimento della fluorescenza in una regione di interesse.

La corretta pianificazione di un intervento di restauro e conservazione richiede un'approfondita conoscenza dei materiali che costituiscono il manufatto, siano essi originali, come i pigmenti e i leganti utilizzati da un pittore, o estranei all'opera, cioè derivanti da processi di deterioramento ambientali o aggiunti durante restauri passati. Tipicamente, la definizione dei materiali costituenti un manufatto artistico prevede un campionamento micro-invasivo della sua superficie; i campioni prelevati vengono poi analizzati in laboratorio con tecniche spettroscopiche e analitiche. Negli ultimi anni un crescente sforzo è stato indirizzato alla realizzazione di strumentazioni portatili, in grado di fornire un'analisi in sito dell'opera [1-2]. Questa necessità risulta particolarmente sentita nel caso di indagini su manufatti di grande interesse storico-artistico che non possono essere spostati e trasportati in laboratorio o che non possono essere sottoposti a campionamento. In tale contesto si inserisce l'applicazione ai beni culturali della tecnica FLIM.

La spettroscopia di fluorescenza è una tecnica da tempo usata per l'analisi di sostanze organiche.

È infatti noto che molti composti organici emettono un tipico segnale di fluorescenza se eccitati con luce ultravioletta (UV). L'intensità dell'emissione, così come le sue caratteristiche spettrali e temporali, possono essere viste come indicatori della presenza di un particolare materiale. Appare opportuno osservare che la fluorescenza, per sua stessa natura, non permette di identificare i costituenti di un materiale a livello atomico e molecolare, come accade per la spettroscopia X e per la spettroscopia vibrazionale. Essa permette comunque di disporre di un efficace strumento per la caratterizzazione di sostanze organiche, grazie soprattutto al confronto con campioni di riferimento. La tecnica di fluorescenza per immagini risolta in tempo (FLIM) si basa sulla misura del tempo di decadimento della fluorescenza in ogni punto del campo di indagine [3]. Il tempo di decadimento è caratteristico di una certa molecola e del microambiente in cui si trova, e tipicamente è dell'ordine dei nanosecondi. La misura di tale parametro in tutti i punti di una regione di interesse permette di evidenziare la presenza di diverse sostanze organiche o di uno stesso composto organico sensibilmente modificato dall'interazione con altri composti. Negli ultimi decenni tale tecnica è stata applicata con successo a svariati campi, dalla diagnostica medica [4-5] alla microscopia di fluorescenza [6], dagli studi di fotosintesi [7] alle analisi genetiche [8].

Gli autori hanno recentemente sviluppato e brevettato un sistema FLIM portatile per l'analisi di beni culturali [9]. Il sistema è stato integrato con uno spettrometro, anch'esso portatile, al fine di valutare anche lo spettro di fluorescenza dei punti di interesse. Il sistema è stato utilizzato per la prima volta nel giugno 2001 per lo studio del ciclo di affreschi presenti sulla volta della Colle-

giata di Castiglione Olona (Varese), raffiguranti *Le Beatitudini della Vergine* dipinte dal maestro di Masaccio, Masolino da Panicale (1383-1440). Sull'importante ciclo rinascimentale, sfortunatamente strappato dal suo originario supporto nei primi anni '70, è tuttora in corso un intervento conservativo assai impegnativo a causa del precario stato di conservazione in cui versa la superficie pittorica. L'applicazione della strumentazione FLIM ha permesso di evidenziare la presenza di differenti sovrammissioni sulla superficie degli affreschi, come depositi di vernici e colle, introdotte nei restauri precedenti. Allo stesso modo la FLIM ha permesso di studiare la tecnica realizzativa degli elementi ornamentali dell'opera, come le aureole e le bordure dei vestiti. Un esempio dell'applicazione di tale tecnica è qui mostrato per la regione riportata in figura 1, in cui si osserva un'area degli affreschi caratterizzata da un'evidente perdita della pellicola pittorica, oltre che dalla presenza di alcuni residui superficiali. Il risultato dell'analisi effettuata con la tecnica FLIM è presentato in figura 2. I diversi tempi di decadimento della fluorescenza presenti nella mappa (figura 2b) permettono di identificare diverse sostanze presenti sull'affresco: una stuccatura circolare (1), una linea di stucco orizzontale (2), l'intonachino realizzato dall'artista (3) e una sovrammissione organica (4), successivamente identificata come un residuo di adesivo. Allo stesso modo gli spettri di fluorescenza (figura 2c), misurati in corrispondenza di tre delle regioni individuate, confermano la loro diversa natura. Le analisi di laboratorio successivamente effettuate sui campioni prelevati da ciascuna delle zone di interesse e il confronto delle analisi in fluorescenza con campioni di riferimento hanno permesso di ottenere informazioni analitiche sulle



Figura 1: Macrofotografia di una regione della superficie affrescata in evidente stato di degrado; si possono individuare una linea di stucco e alcune sovrammissioni.

sostanze in esame.

L'applicazione alle pitture murali illustrata precedentemente e il successivo impiego per l'analisi di statue di notevole pregio consentono di affermare che la tecnica FLIM si è dimostrata uno strumento efficace per l'analisi di un'opera d'arte: essa permette di ridurre notevolmente il numero di prelievi richiesti per la caratterizzazione dei materiali presenti nel manufatto ed accresce la conoscenza dell'opera, sia per quanto riguarda la composizione, ai fini del restauro, sia dal punto di vista storico-artistico.

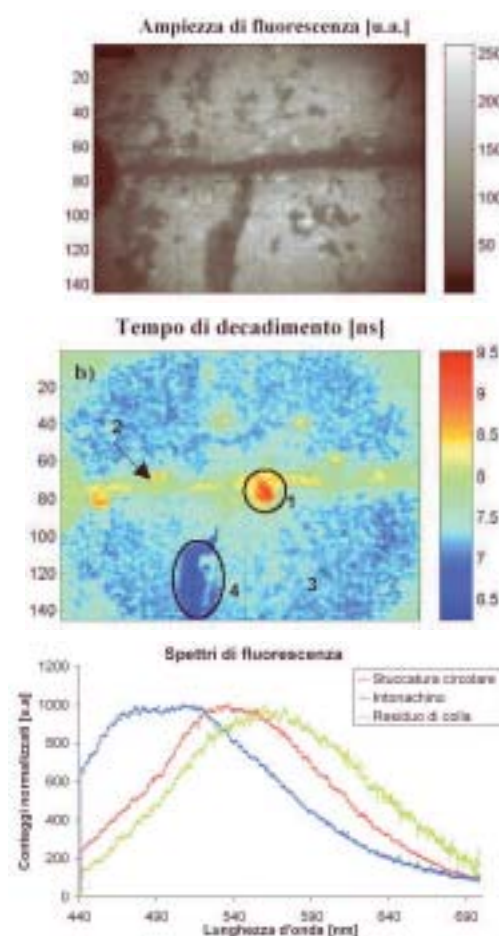


Figura 2: Mappatura dell'ampiezza (a) e del tempo di decadimento (b) della fluorescenza nella regione mostrata in figura 1. Spettri di fluorescenza (c) di tre elementi di interesse.

1. C. Fiorini, A. Longoni, *Rev. Sci. Instrum.* 69, 1523-1528 (1998).
2. M. Bacci, M. Fabbri, M. Picollo, S. Porcinai, *Analytica Chimica Acta* 446, 15-21 (2001).
3. R. Cubeddu, D. Comelli, C. D'Andrea, P. Taroni and G. Valentini, *J. Phys. D: Appl. Phys.* 35, R61-R76 (2002).
4. R. Cubeddu, A. Pifferi, A. Torricelli, G. Valentini, F. Rinaldi and E. Sorbellini, *IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron.* 5, 923-929 (1999).
5. J. Mizeret, G. Wagnieres, T. Stepinac and H. van den Bergh, *Lasers Med. Sci.* 12, 209-217 (1997).

6. A. Periasamy, P. Wodnicki, X. F. Wang, S. Kwon, G. Gordon and B. Herman, *Rev. Sci. Instrum.* 67, 3722–3731 (1996).
7. O. Holub, M. J. Seufferheld, C. Gohlke, Govindjee and R. M. Clegg, *Photosynthetica* 38, 581–99 (2000).
8. G. Valentini, C. D'Andrea, D. Comelli, A. Pifferi, P. Taroni, A. Torricelli, R. Cubeddu, C. Battaglia, C. Conso-landi and G. Salani, *Opt. Lett.* 25, 1648–1650 (2000).
9. R. Cubeddu, G. Valentini, P. Taroni, D. Comelli and L. Toniolo, "Analisi di opere d'arte mediante l'utilizzo della spettroscopia di fluorescenza per immagini" - Brevetto Italiano.

PRIMO ANNUNCIO



**XII CONVEGNO NAZIONALE
DELLA SOCIETA' ITALIANA
PER LE RICERCHE SULLE RADIAZIONI
S.I.R.R.**

10-12 Novembre 2004

**Dipartimento di Fisica - Università di Genova
Istituto Nazionale di Fisica Nucleare - Sezione di Genova
Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro - Genova**

Presidenza

Sandro Squarcia (*Genova*)

Comitato Scientifico

Armando Buttafava (*Pavia*)

Mario Coppola (*Roma*)

Renzo Corvò (*Genova*)

Raffaele De Vita (*Roma*)

Laura Guidoni (*Roma*)

Andrea Ottolenghi (*Pavia*)

Simona Pazzaglia (*Roma*)

Marcello Quintiliani (*Roma*)

Paola Scampoli (*Napoli*)

Giustina Simone (*Roma*)

Comitato Organizzatore Locale

Giorgio Cittadini (*Università di Genova*)

Renzo Corvò (*IST e ASL 1 Liguria*)

Lorenzo Derchi (*Università di Genova*)

Franca Foppiano (*IST-Genova*)

Alberto Pilot (*San Martino-Genova*)

Sandro Squarcia (*DIFI-Università-Genova*)

Gianni Taccini (*Ospedale Galliera-Genova*)

Vito Vitale (*IST-Genova*)

Segreteria Organizzativa Locale

A.S.A.P. S.r.l.

Via Luccoli, 29/9 - 16123 Genova

Tel. +39010255800-0102462777

Fax: +390102479743

e-mail: asap@asapnet.it

ARGOMENTI

- meccanismi ed effetti cellulari e molecolari delle radiazioni ionizzanti e non ionizzanti
- target molecolari per diagnosi e terapia
- suscettibilità individuale
- interazioni radiazioni e farmaci
- tecniche innovative in radioterapia
- radioterapia con adroni
- piani di trattamento ed implicazioni radiobiologiche

Segreteria Scientifica

Renzo Corvò

S.C. Radioterapia

ASL 1-Regione Liguria e

Istituto Nazionale per La Ricerca sul Cancro

Largo R. Benzi, 10 - 16132 Genova

Tel. 010/5600014- fax 010/5600039

e-mail: renzo.corvo@istge.it

Raffaele De Vita

Sezione Tossicologia e Scienze Biomediche

ENEA, Centro Ricerche Casaccia s.p. 016

Via Anguillarese 301, -00060 Roma

Tel 06/30484671- Fax 06/30484891

e-mail: devita@casaccia.enea.it

Giustina Simone

Dipartimento Tecnologie e Salute

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena 299, 00161 Roma

Tel. 06/49902719 Fax. 06/49387075

e-mail: giustina.simone@iss.it

Sandro Squarcia

Laboratorio di Fisica e Statistica Medica

Dipartimento di Fisica - Università di Genova

Via Dodecaneso 33 I-16146 GENOVA

tel. +39 010 353 6207 - fax. +39 010 313358

email: squarcia@ge.infn.it

- imaging funzionale
- dosimetria e sviluppi tecnologici
- radioprotezione
- chimica delle radiazioni
- radiochimica

scadenza invio contributi: 30 luglio 2004

PUBBLICATI I PRIMI DECRETI ATTUATIVI DELLA LEGGE QUADRO SULLA PROTEZIONE DAI CAMPI ELETTROMAGNETICI

Martino Grandolfo

Istituto Superiore di Sanità, Laboratorio di Fisica - Roma
e-mail: martino@iss.it

Il 28 e 29 agosto 2003 sono stati pubblicati sulla Gazzetta Ufficiale (Serie generale n. 199 e 200) i primi due decreti attuativi (entrambi indicati come DPCM 8 luglio 2003) della “Legge quadro sulla protezione dalle esposizioni ai campi elettrici, magnetici ed elettromagnetici” n. 36, in vigore dal 7 marzo del 2001. Questi decreti hanno per titolo, rispettivamente, “Fissazione dei limiti di esposizione, dei valori di attenzione e degli obiettivi di qualità per la protezione della popolazione dalle esposizioni a campi elettrici, magnetici ed elettromagnetici generati a frequenze comprese tra 100 kHz e 300 GHz” e “Fissazione dei limiti di esposizione, dei valori di attenzione e degli obiettivi di qualità per la protezione della popolazione dalle esposizioni ai campi elettrici e magnetici alla frequenza di rete (50 Hz) generati

dagli elettrodotti”.

Per quanto riguarda il primo decreto, le sue disposizioni fissano i limiti d’esposizione e i valori d’attenzione per la prevenzione degli effetti a breve termine e dei possibili effetti a lungo termine nella popolazione dovuti all’esposizione ai campi elettromagnetici generati da sorgenti fisse con frequenza compresa tra 100 kHz e 300 GHz. Il decreto fissa inoltre gli obiettivi di qualità, ai fini della progressiva minimizzazione dell’esposizione al campo elettromagnetico, ed individua le tecniche di misurazione dei livelli d’esposizione. Nel caso in cui le esposizioni a campi elettrici, magnetici ed elettromagnetici a frequenze comprese tra 100 kHz e 300 GHz non siano generate da sorgenti riconducibili ai sistemi fissi delle telecomunicazioni e radiotelevisivi, si applica l’insieme comple-

Tabella 1 - Livelli d’esposizione previsti nel caso di emissioni da parte di impianti fissi per trasmissioni radiotelevisive e per telefonia cellulare.

Frequenze	Intensità di campo elettrico (V/m)	Intensità di campo magnetico (A/m)	Densità di potenza (W/m ²)
0.1 <f ≤ 3 MHz	60	0.2	----
3 <f ≤ 3000 MHz	20	0.05	1
3 <f ≤ 300 GHz	40	0.1	4

Tabella 2 - Livelli d’attenzione previsti nel caso di emissioni da parte di impianti fissi per trasmissioni radiotelevisive e per telefonia cellulare.

Frequenze	Intensità di campo elettrico (V/m)	Intensità di campo magnetico (A/m)	Densità di potenza (W/m ²)
0.1 MHz <f ≤ 300 GHz	6	0.016	0.10 (3 MHz-300 GHz)

Tabella 3 - Obiettivi di qualità previsti nel caso di emissioni da parte di impianti fissi per trasmissioni radiotelevisive e per telefonia cellulare.

Frequenze	Intensità di campo elettrico (V/m)	Intensità di campo magnetico (A/m)	Densità di potenza (W/m ²)
0.1 MHz < f ≤ 300 GHz	6	0.016	0.10 (3 MHz-300 GHz)

to delle restrizioni stabilite nella raccomandazione del Consiglio dell'Unione Europea del 12 luglio 1999, cioè quanto contenuto nelle linee guida dell'ICNIRP. Nel caso specifico degli impianti fissi che emettono in questo stesso intervallo di frequenze, non devono invece essere superati i limiti d'esposizione, i valori d'attenzione e gli obiettivi di qualità indicati nelle Tabelle 1-3.

Il secondo dei due decreti, al di là di quanto non sia espressamente indicato nel suo titolo, è volto in effetti a tutelare la popolazione dalle esposizioni a campi elettrici e magnetici a frequenze comprese fra 0 Hz (campi statici) e 100 kHz. In questo intervallo di frequenze il decreto attuativo indica che, per tutte le sorgenti non

riconducibili agli elettrodotti, si applica, come in precedenza, l'insieme completo delle restrizioni proposte dall'ICNIRP.

Solo per i campi a 50 Hz e solo quando questi siano prodotti da elettrodotti, e non da altre sorgenti, il decreto chiama in causa il principio di precauzione e introduce, in aggiunta ai livelli raccomandati a livello europeo (5 kV/m, 100 µT) e solo per la componente magnetica, un valore d'attenzione nelle aree gioco per l'infanzia, in ambienti abitativi, in ambienti scolastici e nei luoghi adibiti a permanenze non inferiori a quattro ore giornaliere (10 µT), e un obiettivo di qualità, che dovrà essere rispettato nella progettazione dei nuovi impianti (3 µT).

II RIUNIONE NAZIONALE SIRR I CONVEGNO NAZIONALE FIRR "RADIAZIONI IN MEDICINA E BIOLOGIA: STATO DELLE RICERCHE ED APPLICAZIONI CLINICHE" LEGNARO-PADOVA, 20-22 NOVEMBRE 2003

Simonetta Pazzaglia e Donatella Tirindelli Danesi

ENEA CR Casaccia

e-mail: pazzaglia@casaccia.enea.it, tirindelli@casaccia.enea.it

Si è tenuta con successo a Padova la II edizione della Riunione Nazionale della SIRR, congiuntamente al I Convegno Nazionale della FIRR - Federazione Italiana Ricerche sulle Radiazioni. Il Convegno, dal titolo "*Radiazioni in Medicina e Biologia: stato delle ricerche ed applicazioni cliniche*", si è articolato in tre giornate nelle quali sono state suddivise cinque sessioni orali ed una sessione poster, ed ha visto la partecipazione di studiosi di diverse discipline (biologi, chimici, fisici e medici).

La sessione inaugurale si è svolta presso lo

storico Palazzo del Bo' di Padova, mentre le successive sessioni si sono svolte presso i Laboratori Nazionali di Legnaro dell'INFN. Il Convegno si è aperto con una interessante e brillante lettura inaugurale affidata ad una figura di grande rilievo internazionale, il Prof. S.M. Bentzen del Gray Cancer Institute, sul tema della "Ricerca Transazionale in Radioterapia", evidenziando come significativi progressi nel trattamento radioterapico possono essere ottenuti dal trasferimento delle più recenti acquisizioni della ricerca di base in ambito biologico-molecolare e fisico-tecnologico.

La seconda giornata si è aperta con la sessione dal tema “*Meccanismi Molecolari e Cellulari delle Radiazioni*”, nell’ambito della quale G. Raschella dell’ENEA di Roma ha messo in evidenza l’importanza che l’asse IGF riveste in molte neoplasie ed ha illustrato dati preliminari che suggeriscono IGFBP5 come un possibile bersaglio per terapie geniche o combinate. Nella stessa sessione, un modello di induzione di aberrazioni cromosomiche che tiene conto della distribuzione spaziale delle deposizioni di energia e che mostra un buon accordo con vari set di dati sperimentali è stato presentato da F. Ballarini dell’Università di Pavia. Successivamente è stato affrontato il tema della produzione, misura e riparo delle doppie rotture nel DNA con sistemi cellulari “in vitro”. La sessione si è conclusa con una comunicazione sul tema degli effetti di fasci UVB monocromatici derivanti dalla luce di Sincrotrone su una linea cellulare umana.

Nella sessione successiva, dal titolo “*Imaging Funzionale e Radiofarmaci*”, F. Sedda dell’ENEA di Roma ha presentato i risultati preliminari di una ricerca su sorgenti beta-emittenti non sigillate contenute in un multistrato capace di adattarsi alla superficie cutanea per il trattamento di tumori della pelle. Nella seconda relazione, P. Salvatori del CNR di Pisa ha affrontato il tema dei radiotraccianti per l’imaging molecolare ed ha messo in risalto le applicazioni suscettibili di sviluppo nel breve e medio periodo. Nell’ambito della stessa sessione sono state presentate comunicazioni riguardanti i radiofarmaci, in termini sia di produzione sia di applicazione.

Nell’ultima sessione della giornata, dal titolo “*Radiazioni in Biomedicina*”, R. Corvò dell’Istituto Tumori di Genova ha trattato il tema delle complesse relazioni tra ricerca radiobiologica ed applicazioni radioterapiche. Nel corso della stessa sessione sono stati presentati alcuni aspetti recenti della ricerca radiobiologica di base, che vanno dallo studio della modulazione dell’espressione dell’attività di legame di proteine coinvolte nel riparo del DNA, in linee cellulari di differente radiosensibilità, allo studio di geni di suscettibilità ai tumori cutanei radioindotti.

Data l’attualità dell’argomento non poteva mancare nel Convegno una tavola rotonda dal titolo “*Il*

laboratorio di Radiobiologia in Radioterapia”, al cui interno si è svolto un vivace ed interessante dibattito sulla necessità di potenziare gli studi radiobiologici di base per migliorare la qualità delle applicazioni cliniche. Alla discussione, coordinata da G. Simone dell’ISS, hanno partecipato tutti i Presidenti delle Associazioni aderenti alla FIRR ed il rappresentante del Ministero della Salute, Dr.ssa S. Pulvirenti, la quale ha dimostrato ampia disponibilità a recepire le istanze sulla necessità di un maggior collegamento tra laboratori biologici e reparti di radioterapia ed ha assicurato il suo interessamento per la istituzione di un tavolo di discussione presso il Ministero.

L’ultima giornata si è aperta con la sessione dal titolo “*Innovazioni in Radioterapia e Dosimetria*”, in cui sono stati presentati l’esperienza del gruppo dei Laboratori Nazionali del Sud dell’INFN sulla terapia con fasci di protoni nel melanoma oculare ed il progetto SPES per fasci esotici dei Laboratori Nazionali di Legnaro dell’INFN.

Inoltre S. Rossi (Fondazione CNAO) ha presentato lo stato e prospettive del Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica, che sarà realizzato a Pavia e utilizzerà fasci di protoni e ioni carbonio; il trattamento del primo paziente è previsto per ottobre 2007.

L’ultima sessione, “*Radiobiologia e Radioprotezione*”, ha visto la relazione di M. Belli dell’ISS, che ha sottolineato come le ricerche radiobiologiche recenti evidenzino la complessità della risposta cellulare (instabilità genomica, bystander effect etc.), mettendo in risalto le incertezze sulle valutazioni dei rischi alle basse dosi. Il Convegno è stato concluso dalla Lettura Magistrale di M. Grandolfo dell’ISS, che ha descritto lo stato attuale delle conoscenze sugli effetti biologici e sanitari dei campi elettrici, magnetici ed elettromagnetici.

Particolarmente apprezzati sono stati i contributi presentati nella sessione poster sugli stessi argomenti delle sessioni orali. La varietà delle tematiche affrontate e l’elevato numero di contributi sottolineano l’interesse, la vivacità e l’attualità della ricerca nel settore della radiobiologia. Un ringraziamento particolare va agli organizzatori per l’ottimo lavoro svolto.

IMPORTANZA E APPLICAZIONI DEI MICROBEAMS IN RADIOBIOLOGIA

Giuseppe Schettino

Gray Cancer Institute, Mount Vernon Hospital, Northwood, Middlesex, HA6 2JR, UK
e-mail: schettino@gci.ac.uk

1. Introduzione

Negli ultimi anni un crescente numero di gruppi scientifici in Europa, negli USA e in Giappone si è dedicato a sviluppare, progettare e utilizzare apparati microbeam per applicazioni radiobiologiche. Oggigiorno sono circa venti i centri interessati all'utilizzo di tecniche innovative di micro-irradiazione di cellule e tessuti per lo studio di un vasto spettro di fenomeni radiobiologici che non possono essere chiaramente studiati con i tradizionali metodi di irradiazione. Sebbene l'uso di tecniche di microirradiazione in radiobiologia sia documentato fin dalla prima metà degli anni Cinquanta (Zirkle, Science, 1953), i moderni microbeam si giovano degli sviluppi degli ultimi decenni nella produzione, controllo e misura delle radiazioni, nel processamento delle immagini e nel controllo computerizzato. Con il termine "microbeam" in radiobiologia si indica così un complesso apparato tecnologico in grado di irradiare individualmente in brevissimo tempo e con precisione micrometrica un gran numero di campioni biologici con un'accurata e prestabilita dose. Requisiti necessari per un microbeam sono pertanto la produzione di un fascio monoenergetico di radiazione ionizzante di dimensioni micrometriche, sebbene la seconda generazione di microbeam punti già a risoluzioni spaziali di decine di nanometri, e la capacità di distribuire un preciso numero di particelle o di fotoni alle cellule. Per un'accurata irradiazione, la risoluzione spaziale del fascio ionizzante deve anche essere accompagnata da un'alta precisione nella localizzazione dei campioni biologici e nel loro allineamento con il fascio, richiedendo così l'uso di tecniche di micro-posizionamento e analisi delle immagini. La velocità e l'elevato numero di ripetizioni di tali operazioni richiedono inoltre lo sviluppo di un adeguato sistema hardware/software. Infine, nuove e/o più accurate analisi biologiche devono essere impiegate per poter osservare e

quantificare il danno indotto, rendendo la realizzazione di un microbeam un complesso progetto multidisciplinare.

2. I microbeam del Gray Cancer Institute

La maggior parte dei moderni microbeam utilizza acceleratori di particelle per produrre fasci di ioni di varia carica ed energia, che sono poi collimati o focalizzati nelle dimensioni appropriate. I collimatori (capillari di vetro di diametro 1 μm e lunghezza di qualche millimetro, o serie di *pinholes* concentrici opportunamente allineati) rappresentano il sistema più diffuso in virtù della loro semplicità di operazione, essendo necessario il solo allineamento al fascio. Le principali limitazioni consistono in una risoluzione spaziale di qualche micron e nella mancanza di spazio per un rivelatore nucleare da porre tra collimatore e bersaglio biologico. Tali limitazioni sono superate dagli apparati che utilizzano lenti elettromagnetiche e accurate calibrazioni capaci di focalizzare il fascio di particelle in un predeterminato punto dello spazio con precisione sub-micrometrica. Sottili fogli scintillatori di circa 10 μm (opportunamente accoppiati a fotomoltiplicatori) e camere proporzionali a gas sono tra i rilevatori più usati negli apparati microbeam, ed entrambi assicurano una precisione superiore al 99 % nella determinazione degli eventi inflitti alle cellule. Ci sono, inoltre, microbeam che utilizzano raggi X di bassa e media energia. Tali apparati si basano su tradizionali sorgenti di raggi X (a bombardamento elettronico), sebbene esperimenti preliminari siano già stati condotti su sorgenti a laser-plasma e altri siano in programma in un futuro prossimo con sincrotroni. *Zone plates* (reticoli di diffrazione circolari di $\sim 300 \mu\text{m}$ di diametro) e tradizionali tecniche di diffrazione sono stati finora impiegati per focalizzare raggi X molli (fino a 1.5 keV) con un'efficienza massima del 20 %. Nuovi strumenti (AMOXI) basati su riflessione ad angoli

Tabella 1. Caratteristiche tecniche dei due microbeam del Gray Cancer Institute.

	Tipo di radiazione	Risoluzione spaziale	Dose rate	Velocità di irradiazione	Controllo Temp.	Aria CO ²
Particelle	p (0 - 3.3 MeV)	± 2 µm	~100000 ioni/s	3 cellule/s	✓	✓
	³ He ⁺⁺ (0 - 3.1 MeV)	± 2 µm	~100000 ioni/s	3 cellule/s	✓	✓
Raggi X	C K _α 278 eV	± 0.25 µm	~20000 fotoni/s	> 1 cellula/s	✓	✓
	Al K _α 1.47 keV	± 1 µm	~2000 fotoni/s	> 1 cellula/s	✓	✓
	Ti K _α ** 4.5 keV	± 0.5 µm	~ 10000 fotoni/sec	3 cellule/s	✓	✓

** Dati basati su misure preliminari e calcoli teorici durante la messa a punto di un terzo apparato microbeam.

minori di quello critico sono in progettazione per focalizzare raggi X di più alta energia (fino a 5 keV) con alta efficienza.

Il Gray Cancer Institute, pioniere nell'uso dei moderni microbeam (Michael, IJRB 1994), utilizza in questo momento due diversi microbeam: uno a particelle cariche, che permette di utilizzare protoni o ioni elio con un LET compreso tra 11 e 250 keV/µm, e uno a raggi X di energia massima pari a 4.5 keV. Le caratteristiche tecniche dei due apparati sono riassunte nella tabella 1 (Folkard, IJRB 1997 a & b; Schettino, Radiat. Res. 2000; Journal de Physique IV 2003).

Sebbene i due apparati abbiano molti aspetti e caratteristiche in comune (elementi ottici e di microposizionamento, software e controllo della temperatura), il diverso tipo di radiazione ionizzante che usano consente di eseguire diversi tipi di esperimenti per studiare vari fenomeni radiobiologici. L'uso di fotoni non soggetti a scattering atomico e i vantaggi della focalizzazione forniscono al microbeam a raggi X una miglior risoluzione spaziale, rendendo così possibile l'irradiazione di elementi sub-nucleari quali strutture di DNA e cromosomi. I vantaggi del microbeam a particelle risiedono, invece, nell'alto rateo di dose fornito dal Van der Graaff, permettendo così di irradiare decine di migliaia di cellule l'ora, numero indispensabile per studi di trasformazioni e/o mutazioni. Infine, entrambi gli apparati prevedono la possibilità di variare l'energia della radiazione usata e quindi il *range* e il tipo di ionizzazioni prodotte nel campione biologico. In particolare, focalizzando raggi X molli a diverse estensioni (un singolo fotone di 278 eV produce circa 14 ionizzazioni in un *range* di circa 7 nm) è pos-

sibile controllare le dimensioni dei *cluster* di ionizzazioni prodotti e studiarne l'effetto indotto.

3. Applicazioni biologiche

In virtù delle loro enormi potenzialità tecniche, i microbeam hanno sempre giocato un ruolo fondamentale nello studio di una moltitudine di fenomeni fondamentali in radiobiologia. In particolare negli ultimi anni, i microbeam del Gray Cancer Institute (UK) e quello della Columbia University (USA) hanno fornito un contributo notevole alla comprensione dell'interazione radiazione-materia biologica. La precisa quantificazione degli effetti biologici (dalla sopravvivenza clonogenica alla mutazione e alla formazione di micronuclei) causati dall'attraversamento nucleare di una singola particella (Prise, Adv. Space Res. 2000) è stato uno dei grandi successi dei microbeam. Precedenti valori ricavati dalle estrapolazioni di misure effettuate in regime di alte dosi erano affetti da grosse incertezze statistiche, risultando così inadeguati per stime di radioprotezione e radioterapia nonché per studi meccanicistici. I microbeam hanno reso possibili esperimenti a dosi molto basse (singoli attraversamenti), fornendo un contributo fondamentale alla delineazione delle curve dose-effetto e allo studio di fenomeni quali l'ipersensibilità e la risposta adattativa.

Sebbene il nucleo cellulare sia stato sempre considerato il bersaglio più importante per la radiazione, solo con esperimenti basati sui microbeam si è potuta valutare la relativa efficacia radiobiologica dell'irradiazione del citoplasma (Wu, Proc. Natl. Acad. Sci. 1999) o semplicemente del terreno di coltura in cui le cellule crescono. Grazie ai risultati ottenuti con i microbeam, sono

state formulate moderne teorie che non considerano più il DNA come l'unico bersaglio importante; in alcuni casi il bersaglio è considerato di dimensioni anche maggiori della singola cellula (*bystander effect*). Il contributo dei microbeam alla caratterizzazione dell'effetto *bystander* è documentato dal gran numero di studi riportati in letteratura. L'accurata irradiazione di campioni preselezionati e la possibilità di seguire individualmente la "storia" di ogni singola cellula hanno permesso di quantificare l'effetto *bystander* in funzione della dose e del LET. L'importanza del numero di cellule irradiate, l'estensione spaziale dell'effetto e la sua dipendenza dal ciclo cellulare (Schettino, Radiat Res 2003) sono stati accuratamente misurati. Sfruttando il diverso *range* di penetrazione offerto dai microbeam al variare dell'energia delle particelle o del tipo di

raggi X, è stato anche possibile studiare l'effetto *bystander* in tessuti e complessi agglomerati tridimensionali di cellule (Belyakov, British Journal of Cancer 2003) per valutarne l'importanza *in vivo*. In particolare, l'uso di raggi X di 4.5 keV (titanio) renderà possibile irradiare con precisione micrometrica bersagli posti a qualche centinaio di micron all'interno di un complesso tessuto biologico.

Infine, apparati microbeam sono ora impiegati con successo nello studio della dinamica del danno al DNA e del riparo. Usando la tecnica della fosforilazione dell'istone H2AX coinvolto nel riparo delle *double strand break* (dsb), è stato possibile seguire l'evoluzione spaziale e temporale di dsb prodotti in un determinato volume nel nucleo cellulare (Hamada, in stampa).

Programma Nazionale di Ricerca del MIUR

“Salvaguardia dell'uomo e dell'ambiente dalle emissioni elettromagnetiche”

Convegno Nazionale:

INTERAZIONE TRA CAMPI ELETTROMAGNETICI E SOGGETTI ESPOSTI

1-2 aprile 2004

ENEA Centro Ricerche Casaccia
Sala Convegni La Capanna
Via Anguillarese 300 - Roma

- **Modelli di calcolo del campo EM assorbito per soggetti esposti ai sistemi di comunicazione mobile**
- **Misure sperimentali di accoppiamento tra sorgenti e soggetti esposti**
- **Effetti biologici *in vivo* ed *in vitro* dei campi EM**
- **Individuazione dei meccanismi di interazione del campo EM con i biosistemi**

Iscrizione: per necessità organizzative e per ricevere ulteriori comunicazioni si prega di segnalare alla segreteria (fax, e-mail) la partecipazione al Convegno.

Per informazioni sul Progetto “Salvaguardia dell'uomo e dell'ambiente dalle emissioni elettromagnetiche”: <http://www.emprotect.enea.it>

Segreteria organizzativa:

ENEA Sezione Tossicologia e Scienze Biomediche,
Via Anguillarese 301, Roma

Sig.ra Enorma Di Stefano
e-mail: bio_nir@casaccia.enea.it
Tel: 06 30483544 - Fax: 06 30486559

Sig.ra Nadia Genovese
Dipartimento Ingegneria Elettronica, Univ. La Sapienza, Roma
e-mail: ngenovese@mwl.die.uniroma1.it
Fax: 06 4742647

