

# **BIOINGEGNERIA AL DEI**

**Giovanni Sparacino**  
**[giovanni.sparacino@dei.unipd.it](mailto:giovanni.sparacino@dei.unipd.it)**

# Cos'è la Bioingegneria

La **Bioingegneria** è una disciplina che, mediante l'**integrazione** delle **scienze ingegneristiche** (es. elettronica, informatica, meccanica, chimica, ...) con le **scienze biomediche**, ha come fine quello di:

- sviluppare **nuove conoscenze** in biologia, medicina, e nella stessa ingegneria
- migliorare la salute e i **processi di cura**

# Gruppo di Ricerca in Bioingegneria al DEI: 9 Professori/Ricercatori, 4 Assegnisti, 20 Dottorandi



CLAUDIO COBELLI, GIANNA MARIA TOFFOLO, ALFREDO RUGGERI, GIOVANNI SPARACINO, MARIA PIA SACCOMANI  
(Professore Ordinario) (Professore Ordinario) (Professore Associato) (Professore Associato) (Professore Associato)



ALESSANDRA BERTOLOTTO, BARBARA DI CAMILLO, ENRICO GRISAN, CHIARA DALLA MAN  
(Ricamatore Universitario) (Ricamatore Universitario) (Ricamatore Universitario) (Ricamatore Universitario)

**Assegnisti di Ricerca:** GIULIA DONÀ, ANDREA FACCHINETTI, DENIS PERUZZO, ZIMI SAWACHA

**Dottorandi:** MANFREDO ATZORI, ROBERTO BIZZOTTO, ELENA CESERACCIU, PAOLA CONTESSA, ALBERTO CORRADIN, COSTANZA D'AVANZO, SILVIA DEL DIN, DIEGO FIORIN, EMANUELA FORMAGGIO, ANGELA GRASSI, STEFANIA GUERRA, ERICA MANESSO, SARA NASSO, ENEA POLETTI, GAIA RIZZO, TIZIANA SANAVIA, LETIZIA SQUARCINA, ANDREA TISO, LARA TRAMONTAN, ELISA VERONESE

# Gruppo di Ricerca in Bioingegneria al DEI

## Linee di Ricerca

3. Modellistica, Identificazione e Controllo di Sistemi Fisiologici
4. Elaborazione di Dati e Segnali Biomedici
5. Elaborazione di Bioimmagini
6. Bioingegneria del Movimento
7. Imaging Funzionale mediante PET e MRI
8. Genomica e Proteomica



# Gruppo di Ricerca in Bioingegneria al DEI

## Linee di Ricerca

- **Modellistica, Identificazione e Controllo di Sistemi Fisiologici**
- Elaborazione di Dati e Segnali Biomedici
- Elaborazione di Bioimmagini
- Bioingegneria del Movimento
- Imaging Funzionale mediante PET e MRI
- Genomica e Proteomica

# Linea 1: Modellistica, Identificazione e Controllo di Sistemi Fisiologici

## Modelli dinamici di sistemi fisiologici

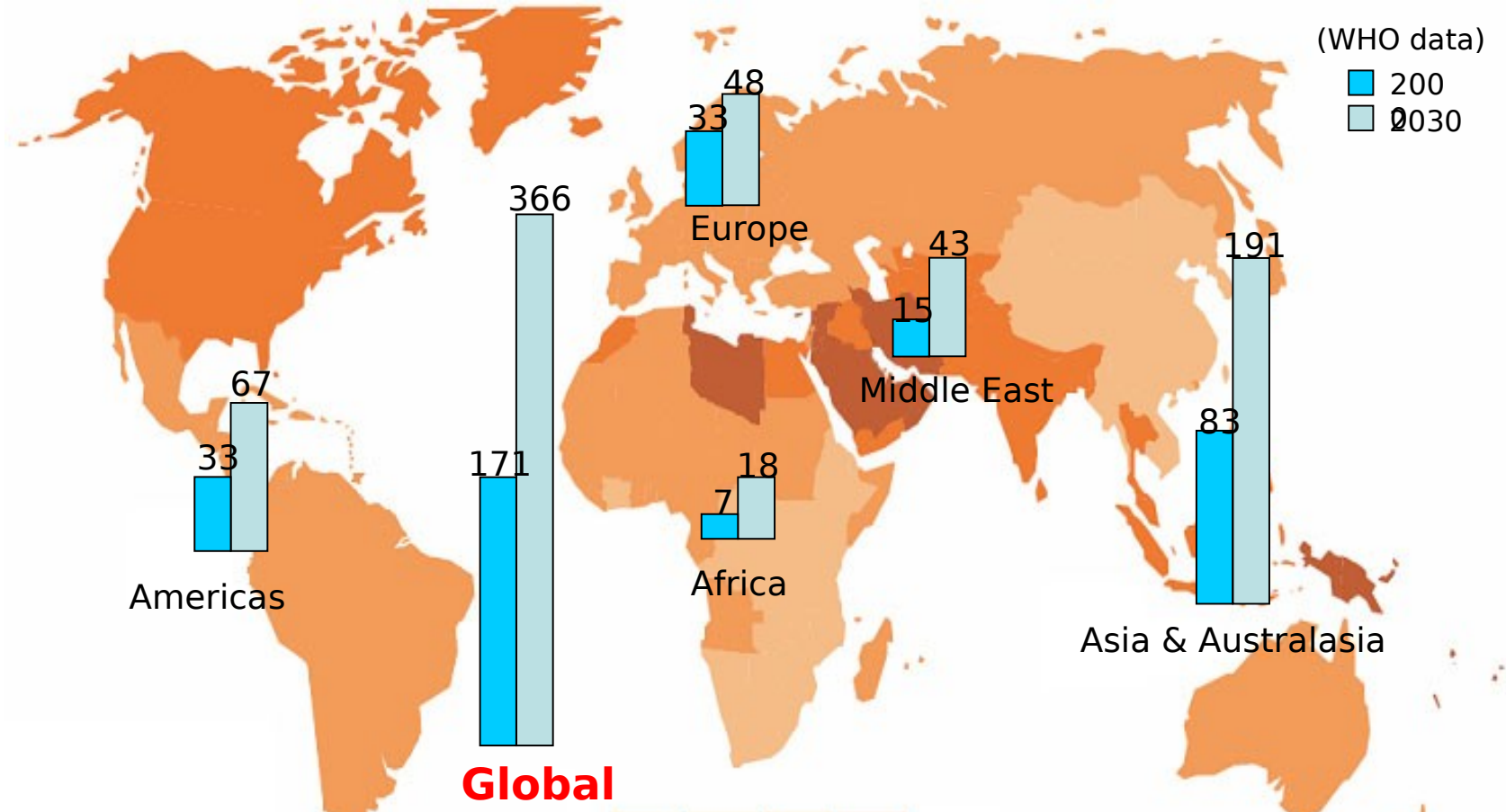
*Applicazioni:* farmaci, proteine, sistemi endocrino-metabolici...

- Modelli per “capire la fisiologia”
- Modelli per “misurare indici clinici”
- Modelli per “controllare sistemi fisiologici”

Algoritmi per la stima di parametri e segnali non accessibili

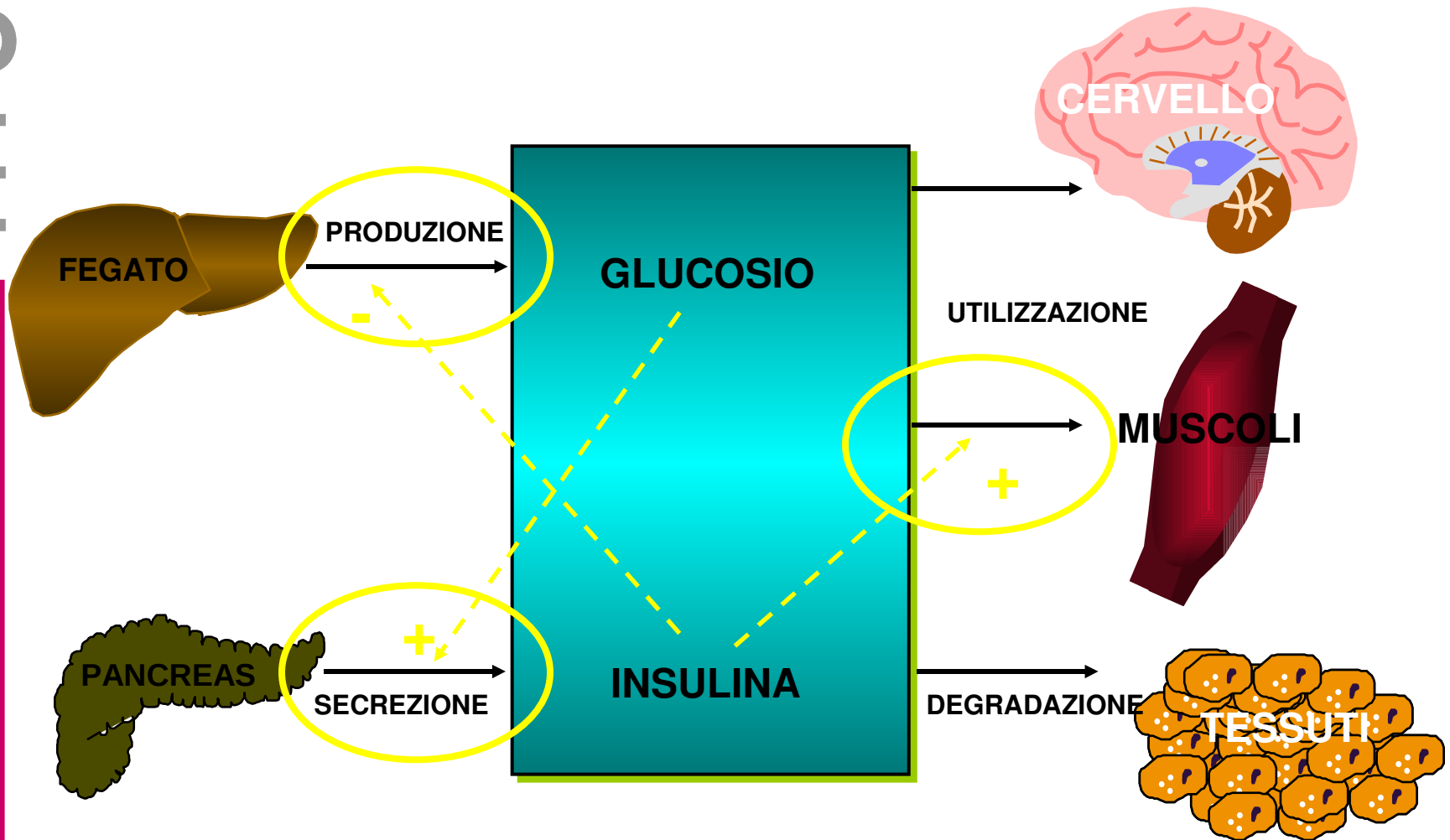
Algoritmi di identificabilità a priori

# Una patologia rilevante per modellistica ai fini del controllo: Il Diabete



- Circa 170 milioni di diabetici al mondo nel 2000 (366 milioni nel 2030)
- Negli USA: il diabete è la 1a causa di neuropatie, cecità, e di amputazioni non traumatiche; 2/3 degli infartuati hanno almeno un pre-diabete.

# Il sistema glucosio-insulina



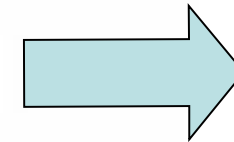
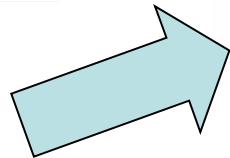
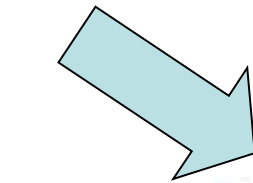


# Pancreas Artificiale = Sensore + Controllore (basato su Modello) + Attuatore

Monitoraggio  
continuo della  
glicemia in real-  
time



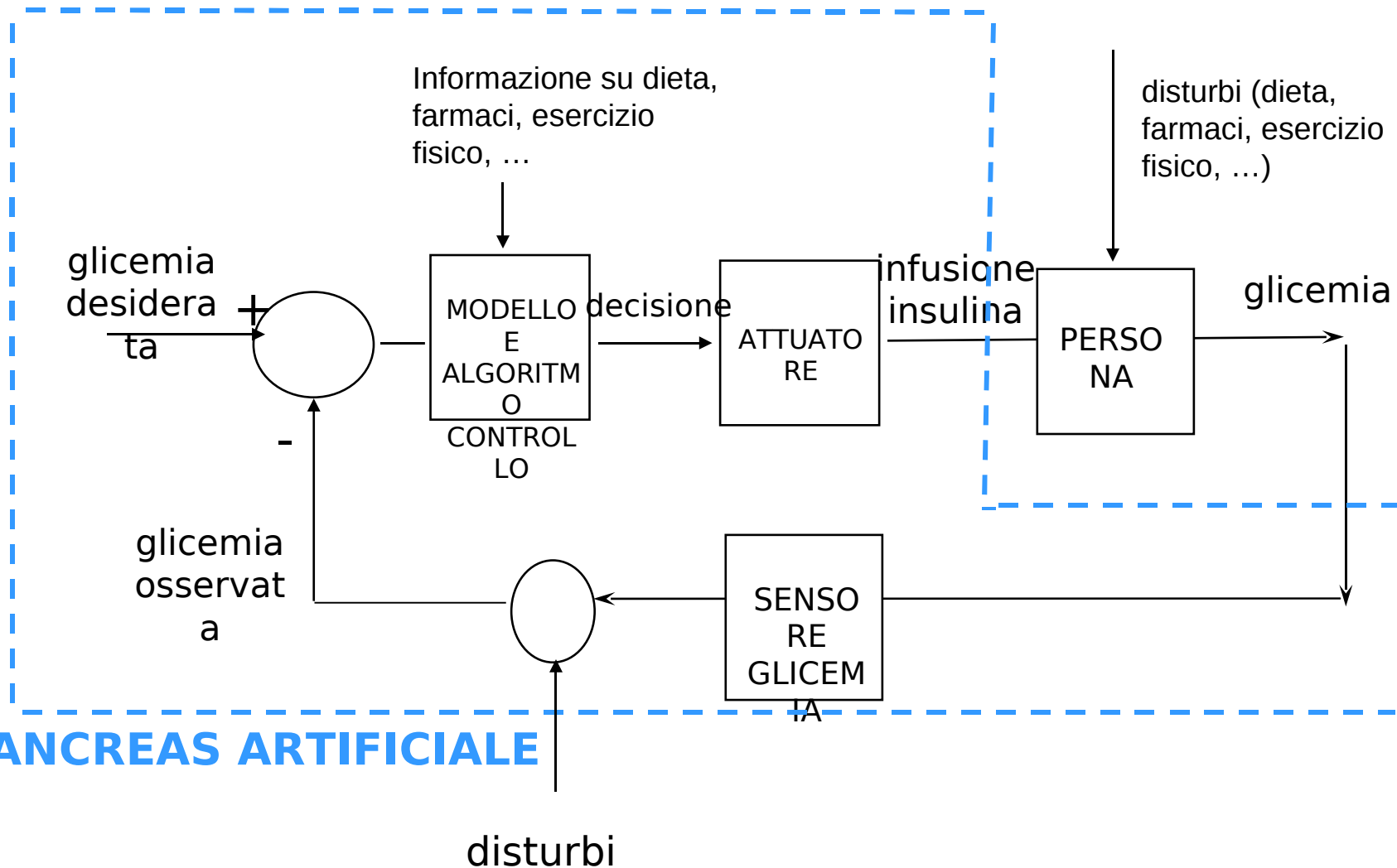
Informazioni su  
pasti, esercizio  
fisico, ...



Somministrazione “ottima”  
dell’insulina mediante pompa  
automatica minimamente invasiva

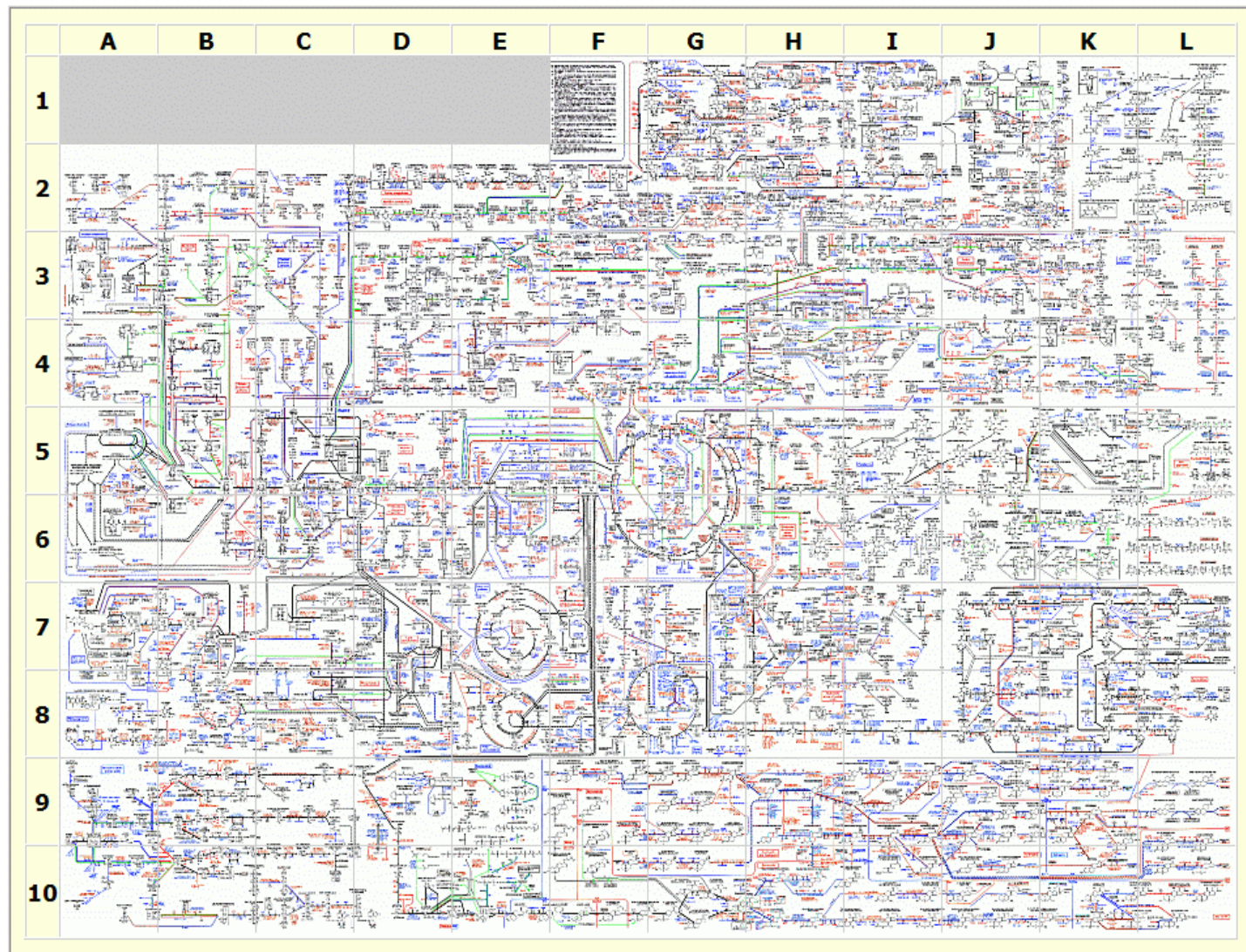


Progetto “Artificial Pancreas”, JDRF, USA (2007-2009) e Progetto “Diadvisor”,  
Commissione Europea (2008-2011)





# Il modello



?

# Il modello

Descrive: cinetica del glucosio, effetto dei pasti e dell'esercizio fisico, produzione epatica, assorbimento dell'insulina somministrata dall'esterno, cinetica dell'insulina, controllo dell'insulina sul glucosio ...

$$\begin{cases} \dot{G}_p(t) = EGP(t) + Ra(t) - U_{ii}(t) - E(t) - k_1 \cdot G_p(t) + k_2 \cdot G_t(t) & G_p(0) = G_{pb} \\ \dot{G}_t(t) = -U_{id}(t) + k_1 \cdot G_p(t) - k_2 \cdot G_t(t) & G_t(0) = G_{tb} \\ G(t) = \frac{G_p}{V_G} & G(0) = G_b \end{cases}$$

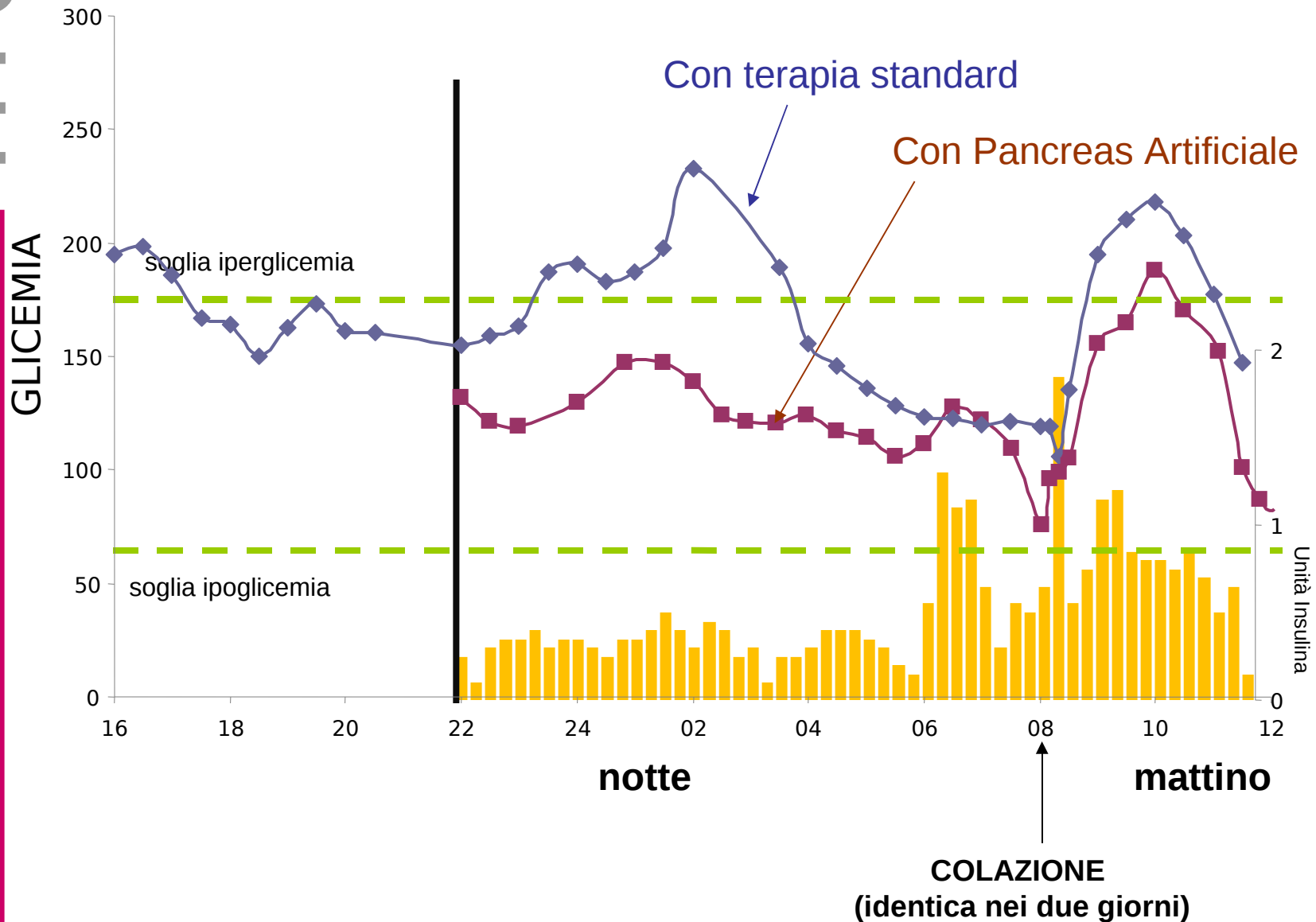
$$\begin{cases} \dot{I}_l(t) = -(m_1 + m_3(t)) \cdot I_l(t) + m_2 I_p(t) + S(t) & I_l(0) = I_{lb} \\ \dot{I}_p(t) = -(m_2 + m_4) \cdot I_p(t) + m_1 \cdot I_l(t) & I_p(0) = I_{pb} \\ I(t) = \frac{I_p}{V_i} & I(0) = I_b \end{cases}$$

$$\dot{Y}(t) = \begin{cases} -\alpha \cdot [Y(t) - \beta \cdot (G(t) - h)] & \text{if } \beta \cdot (G(t) - h) \geq -S_b \\ -\alpha \cdot Y(t) - \alpha \cdot S_b & \text{if } \beta \cdot (G(t) - h) < -S_b; \end{cases} \quad Y(0) = 0$$

$$E(t) = \begin{cases} k_{e1} \cdot [G_p(t) - k_{e2}] & \text{if } G_p(t) > k_{e2} \\ 0 & \text{if } G_p(t) \leq k_{e2} \end{cases}$$

# Esperimento su Prototipo

(svolto al Policlinico di Padova, giugno 2008)





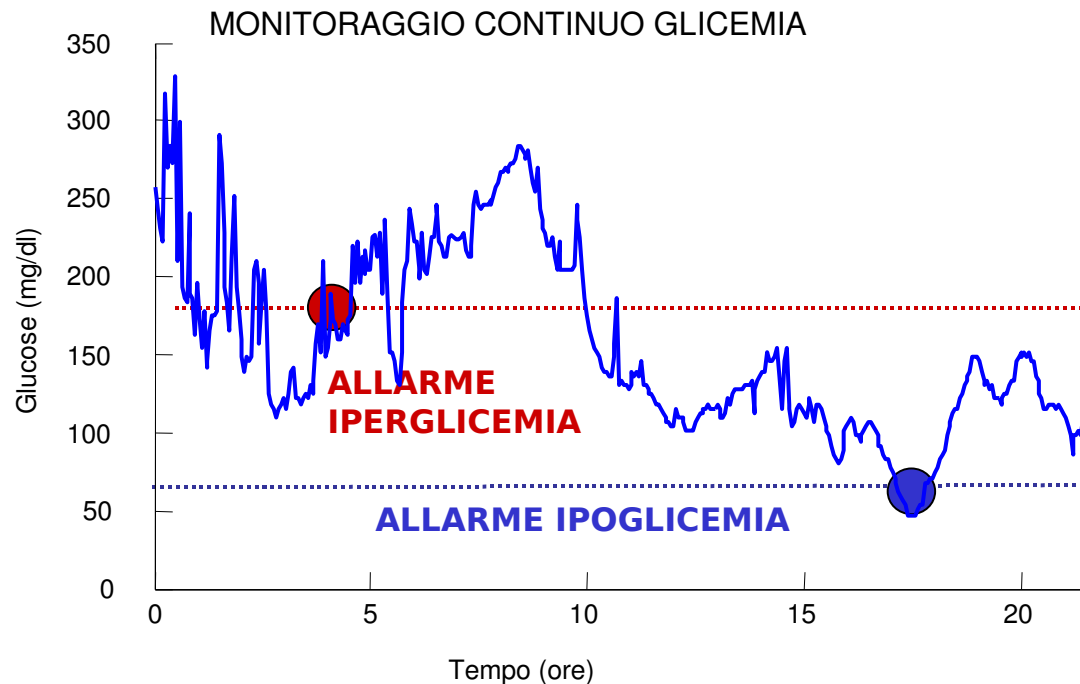
# Linea 1: Modellistica, Identificazione e Controllo di Sistemi Fisiologici

Aspetti trattati nei corsi di

*Modelli e Controllo di Sistemi Biologici  
(Cobelli)*



# Sensore “Smart” della Glicemia



Glicemia Futura

- Migliorare accuratezza
  - ricalibrazione
  - filtraggio per il miglioramento del SNR
- Predizione per generare allarmi in anticipo



# Gruppo di Ricerca in Bioingegneria al DEI

## Linee di Ricerca

- Modellistica, Identificazione e Controllo di Sistemi Fisiologici
- **Elaborazione di Dati e Segnali Biomedici**
- Elaborazione di Bioimmagini
- Bioingegneria del Movimento
- Imaging Funzionale mediante PET e MRI
- Genomica e Proteomica





# Linea 2: Elaborazione di Segnali Biomedici



## Algoritmi on line per il continuous glucose monitoring

- Metodi di Ricalibrazione, Filtraggio, e Predizione

## Analisi del segnale elettroencefalografico

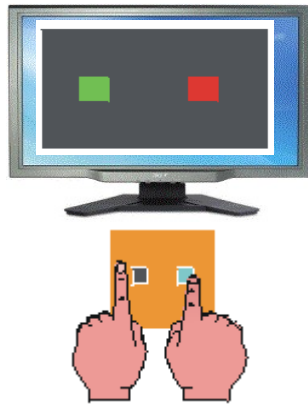
- Tecniche nel dominio del tempo
  - PCA, ICA
  - Single-trial o improved-averaging
- Tecniche nel dominio del tempo-frequenza

*Applicazioni: Studio dei processi cognitivi, della memoria prospettica, della percezione del tempo, determinazione della soglia uditiva, ...*

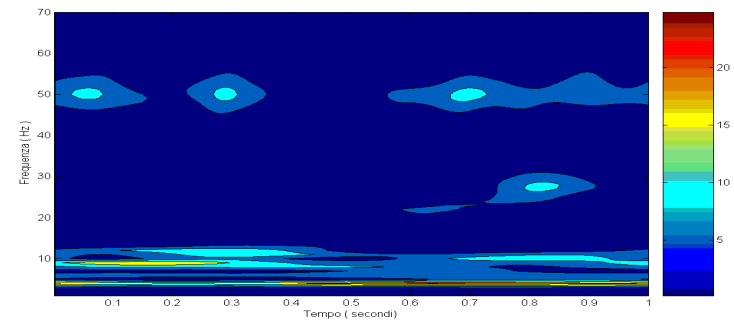
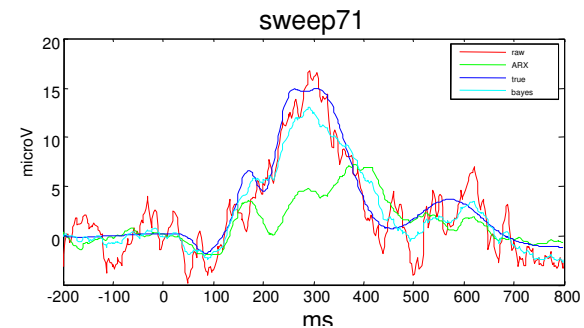
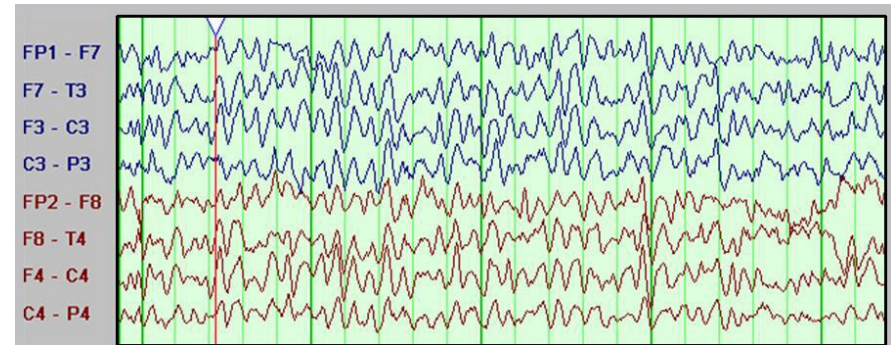
## Analisi non lineare con tecniche di misura di entropia

*Applicazioni: Serie endocrino-metaboliche, studio dell'emodinamica mediante cardografia ad impedenza, studio del segnale vocale nella diagnosi di disfonie, ...*

# Analisi dell'EEG (es. per studio memoria prospettica)



Compito Cognitivo



*Analisi nel dominio del tempo*

*Analisi nel dominio della frequenza*

*Analisi tempo-frequenza (wavelet)*

*Analisi bivariata (coerenza)*

*Analisi multivariata (ICA, PCA)*

*Analisi non lineare (misure di entropia)*



## Linea 2: Elaborazione di Segnali Biomedici

Aspetti trattati nei corsi di

*Elaborazione di Segnali Biologici (Toffolo)*  
*Analisi di Dati Biologici (Sparacino)*

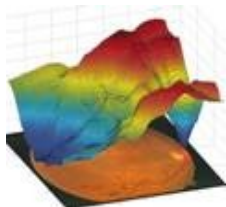


# Gruppo di Ricerca in Bioingegneria al DEI

## Linee di Ricerca

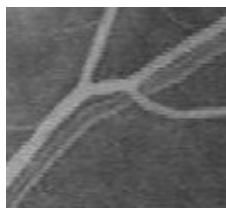
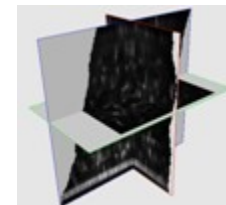
- Modellistica, Identificazione e Controllo di Sistemi Fisiologici
- Elaborazione di Dati e Segnali Biomedici
- **Elaborazione di Bioimmagini**
- Bioingegneria del Movimento
- Imaging Funzionale mediante PET e MRI
- Genomica e Proteomica

# Linea 3: Elaborazione di Bioimmagini



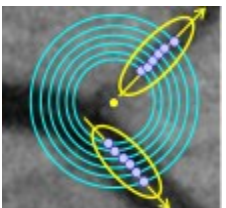
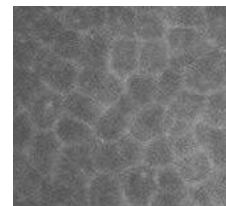
**Analisi di  
immagini  
retiniche**

**Ricostruzione 3D  
della cornea**



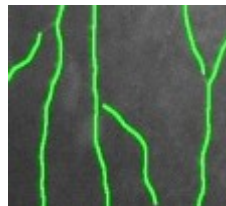
**Fluorangiografia  
dinamica**

**Morfometria delle  
cellule endoteliali**



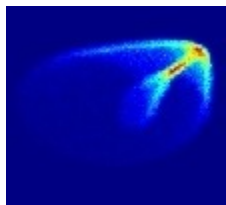
**Analisi della rete  
vascolare**

**Analisi delle fibre  
nervose**



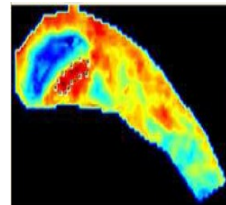
**Velocità del  
flusso sanguigno  
della congiuntiva**

**Cariotipizzazione**

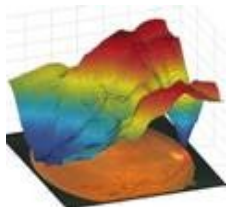


**Ottica adattiva**

**Eco-contrasto  
delle piccole  
articolazioni**

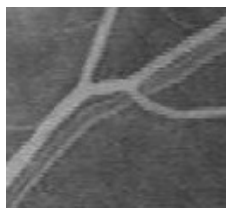
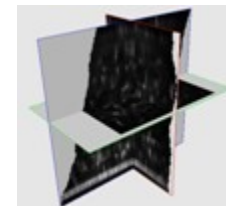


# Linea 3: Elaborazione di Bioimmagini



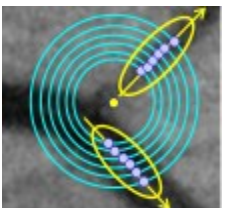
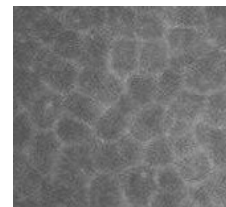
**Analisi di  
immagini  
retiniche**

**Ricostruzione 3D  
della cornea**



**Fluorangiografia  
dinamica**

**Morfometria delle  
cellule endoteliali**



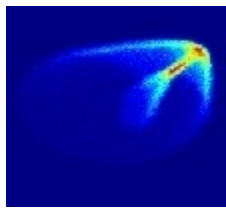
**Analisi della rete  
vascolare**

**Analisi delle fibre  
nervose**



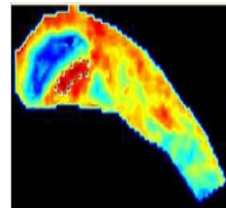
**Velocità del  
flusso sanguigno  
della congiuntiva**

**Cariotipizzazione**



**Ottica adattiva**

**Eco-contrasto  
delle piccole  
articolazioni**





# ANALISI AUTOMATICA DI IMMAGINI RETINICHE

(diagnosi precoce di retinopatie causate da ipertensione, diabete, ...)

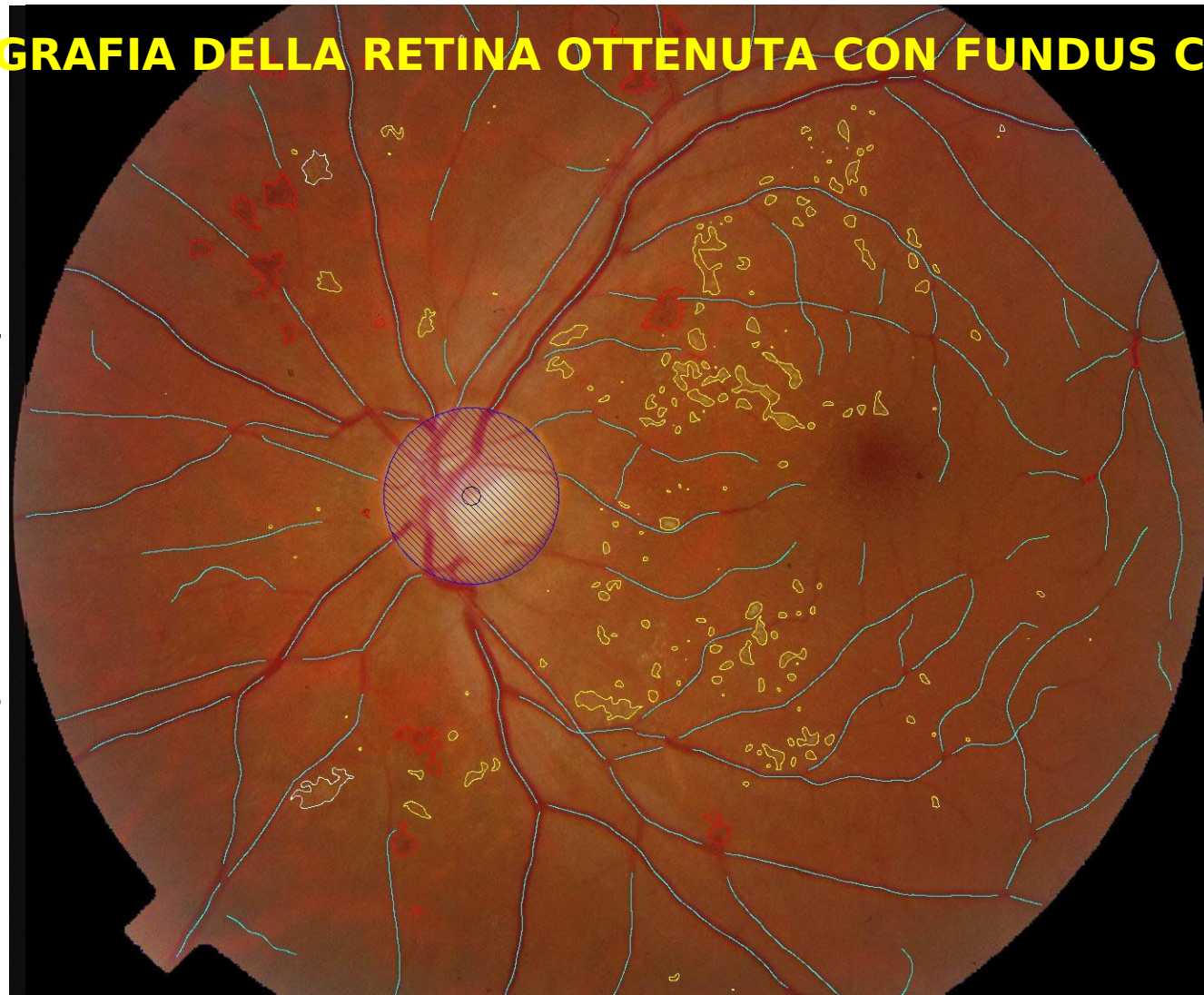
**FOTOGRAFIA DELLA RETINA OTTENUTA CON FUNDUS C**

Obiettivo

4. Riconoscere  
l'albero  
vascolare  
retinico  
misurare  
tortuosità,  
calibri , ...

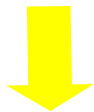
per

6. Riconoscere le  
lesioni non  
vascolari per  
classificarne la  
gravità

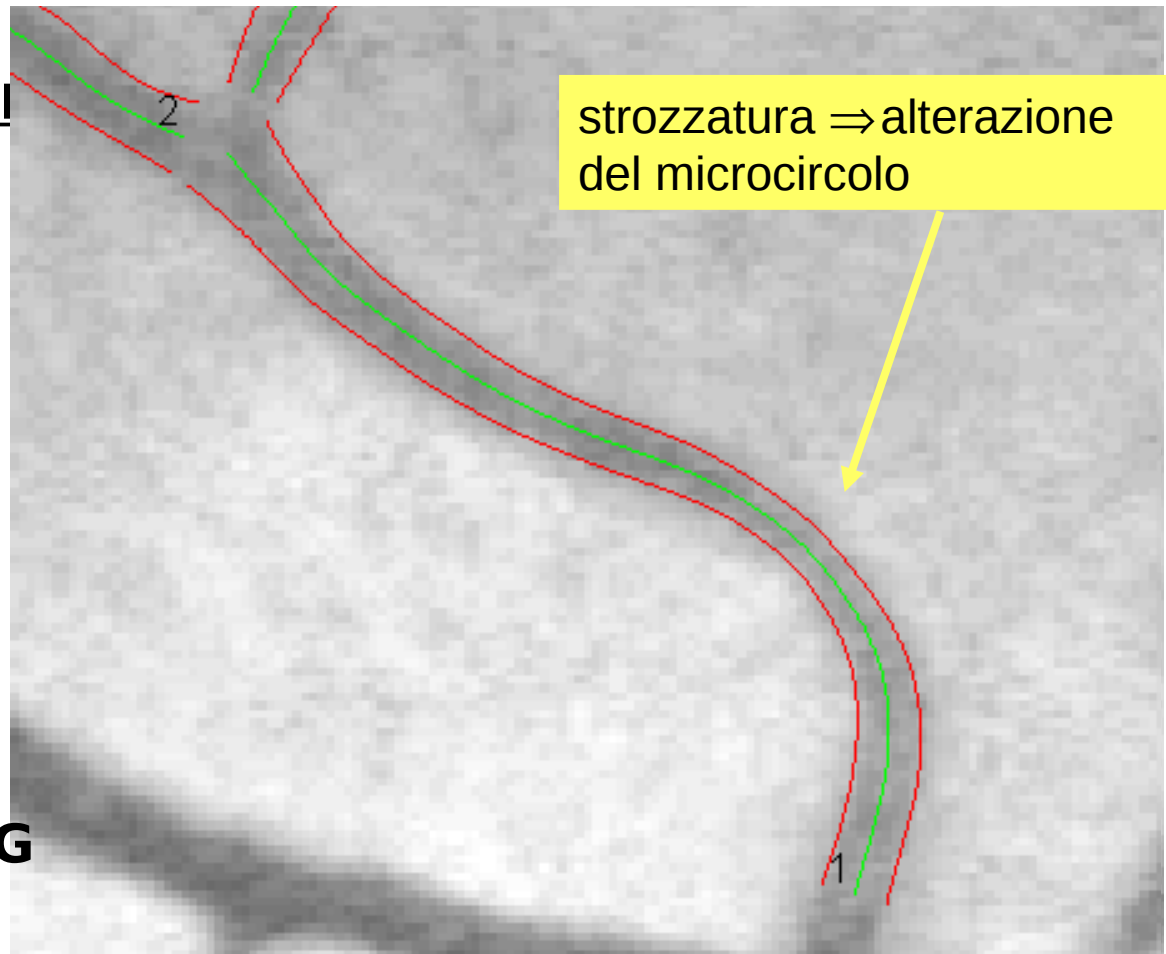


## Lesioni vascolari

**3 PASSI**

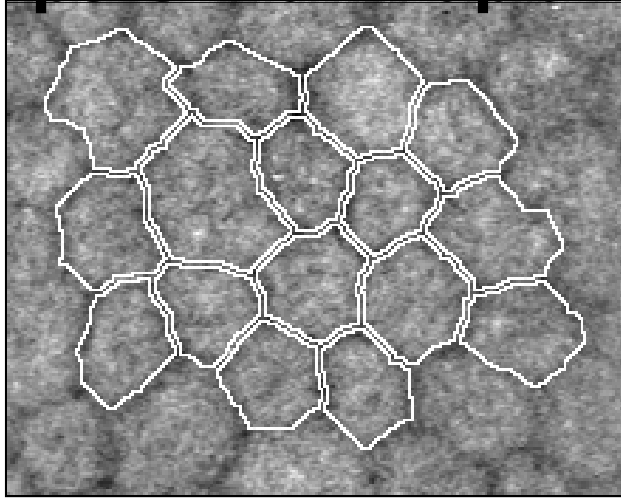


**VESSEL TRACKING**  
**PROFILE TRACKING**  
**SPLINE SMOOTHING**

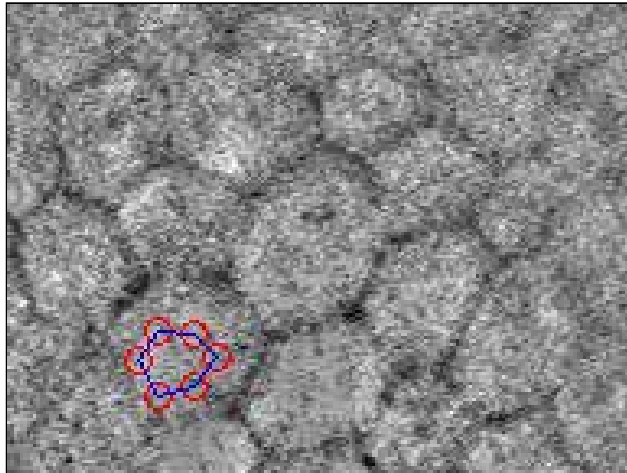




# IDENTIFICAZIONE AUTOMATICA DEI CONTORNI CELLULARI NELL'ENDOTELIO CORNEALE (per potenziali trapianti)



**RETI NEURALI**



**FORMAZIONE A PRIORI SULLA FORMA  
+  
BAYESIAN MODELING**

## Linea 3: Elaborazione di Bioimmagini

Aspetti trattati nei corsi di

*Strumentazione Biomedica (Ruggeri-Grisan)*  
*Bioimmagini (Saccomani)*



# Gruppo di Ricerca in Bioingegneria al DEI

## Linee di Ricerca

- Modellistica, Identificazione e Controllo di Sistemi Fisiologici
- Elaborazione di Dati e Segnali Biomedici
- Elaborazione di Bioimmagini
- **Bioingegneria del Movimento**
- Imaging Funzionale mediante PET e MRI
- Genomica e Proteomica

# Linea 4: Bioingegneria del Movimento

Analisi del gesto sportivo: acquisizioni markerless, metodi di data mining, ...

Analisi del cammino e posturografica in pazienti post-ictus o in soggetti affetti da spondilite pre e post trattamento riabilitativo e/ o farmacologico

Correlazione tra l'analisi fMRI e l'analisi del cammino pre e post trattamento con biofeedback nei pazienti post ictus

Studio del piede diabetico: diagnosi precoce, prevenzione, studio di plantari

# Piede diabetico: prevenzione tramite analisi del movimento

Ulcere al piede: problema che colpisce il 25% dei diabetici dopo 10 anni

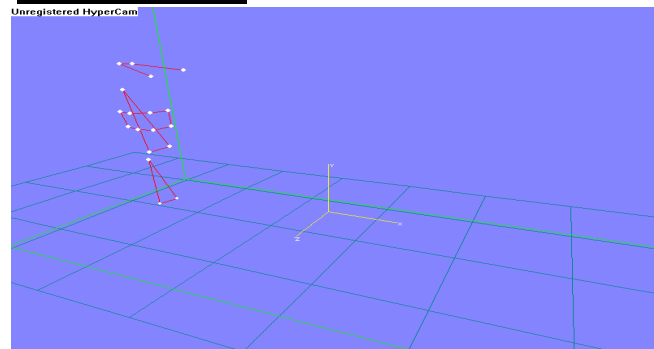
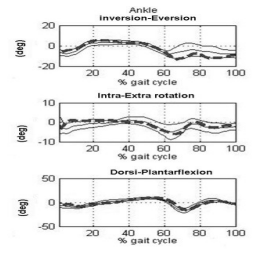
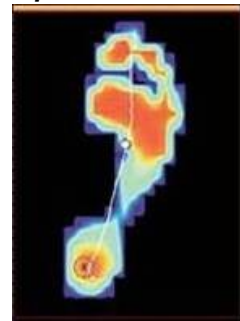
## Protocollo

Stereofotogrammetria  
Pedane di Forza  
Elettromiografia



## Misure

Analisi del cammino  
e della postura



## Indicazioni

Indice di rischio di  
ulcerazioni

Identificazione  
delle zone del  
piede a maggior  
rischio

Alterazioni della  
postura che  
aumentano il  
rischio

Prevenzione,  
diagnosi precoce

## Linea 4: Bioingegneria del Movimento

Aspetti trattati nei corsi di

*Bioingegneria del Movimento (Dalla Man – Sawacha)*



# Gruppo di Ricerca in Bioingegneria al DEI

## Linee di Ricerca

- Modellistica, Identificazione e Controllo di Sistemi Fisiologici
- Elaborazione di Dati e Segnali Biomedici
- Elaborazione di Bioimmagini
- Bioingegneria del Movimento
- **Imaging Funzionale**
- Genomica e Proteomica



# Linea 5: Imaging Funzionale

Modelli e metodi per la quantificazione di immagini funzionali

Analisi quantitativa tramite metodi data-driven

Generazione di immagini parametriche da immagini PET

Generazione di mappe di attivazione da immagini fMRI

Integrazione di segnali e immagini multimodali

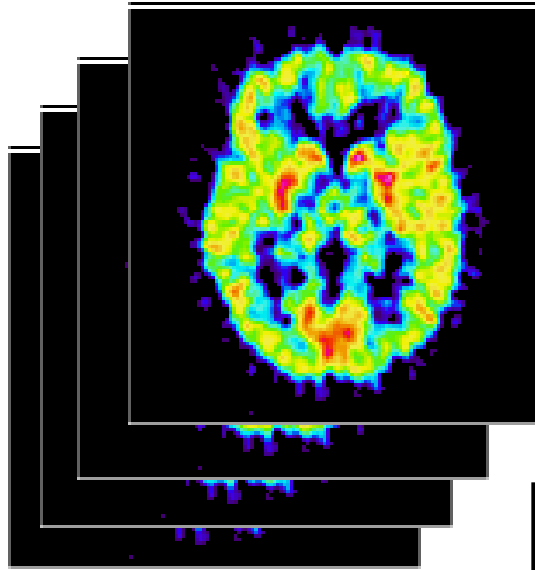
Studio dell'emodinamica cerebrale da immagini DSC-MRI

Analisi dell'anisotropia dei tessuti cerebrali tramite DTI



# Imaging PET del sistema recettoriale

**Scopo: CAPIRE L'INTERAZIONE FARMACO-RECETTORE**



CONCENTRAZIONE  
DEL FARMACO (un  
antidepressivo) IN  
UNA SEZIONE DEL  
CERVELLO

**MODELLI A  
REGIONE DI  
RIFERIMENTO**

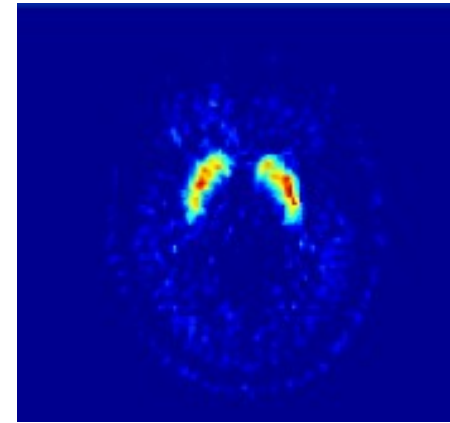


IMMAGINE DEL POTENZIALE DI  
LEGAME DEL FARMACO NELLA  
STESSA SEZIONE

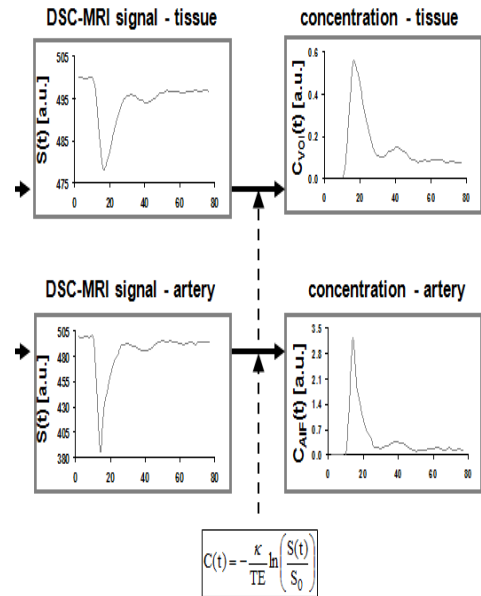
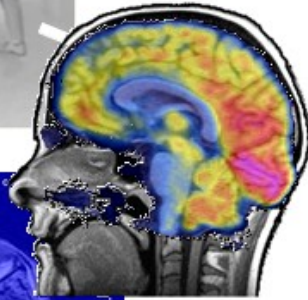
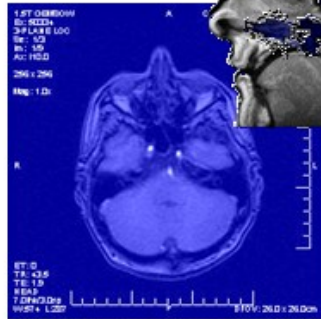
*(proporzionale al  
numero di recettori)*

⇒ consente di valutare  
l'efficacia del farmaco

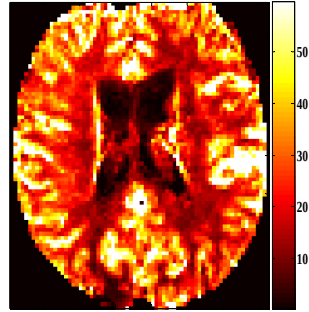
# Imaging MRI dell'emodinamica cerebrale

**Scopo: STUDIARE LE ALTERAZIONI EMODINAMICHE DA ICTUS O STENOSI (usando il gadolinio, agente di contrasto esogeno)**

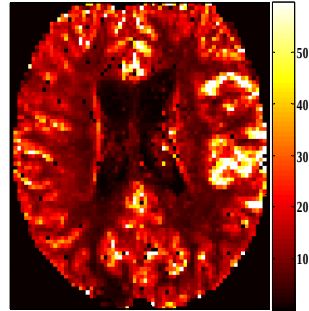
*Soggetto con stenosi carotidea*



**METODOLOGIE MODELLISTICHE**



**Flusso Ematico**



**Volume Ematico**



# Linea 5: Imaging Funzionale

Aspetti trattati nei corsi di  
*Neuroingegneria (Bertoldo)*



# Gruppo di Ricerca in Bioingegneria al DEI

## Linee di Ricerca

- Modellistica, Identificazione e Controllo di Sistemi Fisiologici
- Imaging Funzionale mediante PET e MRI
- Elaborazione di Dati e Segnali Biomedici
- Elaborazione di Bioimmagini
- Bioingegneria del Movimento
- **Genomica e Proteomica**

# Linea 6: Genomica e Proteomica

Studio di dati di espressione genica e proteica

- profiling di dati di espressione
- analisi di serie temporali
- analisi delle reti di regolazione

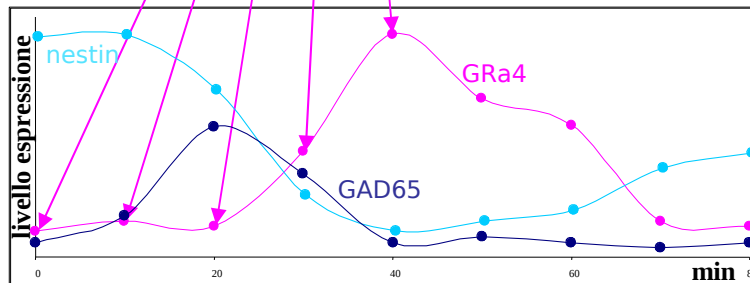
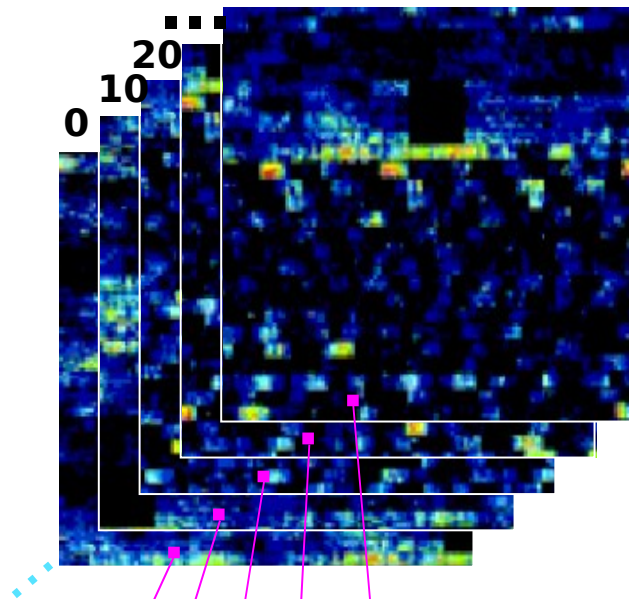
Metodi di reverse engineering e integrazione dati

Simulazione, modellistica ed identificazione di sistemi biologici a livello molecolare (systems biology)

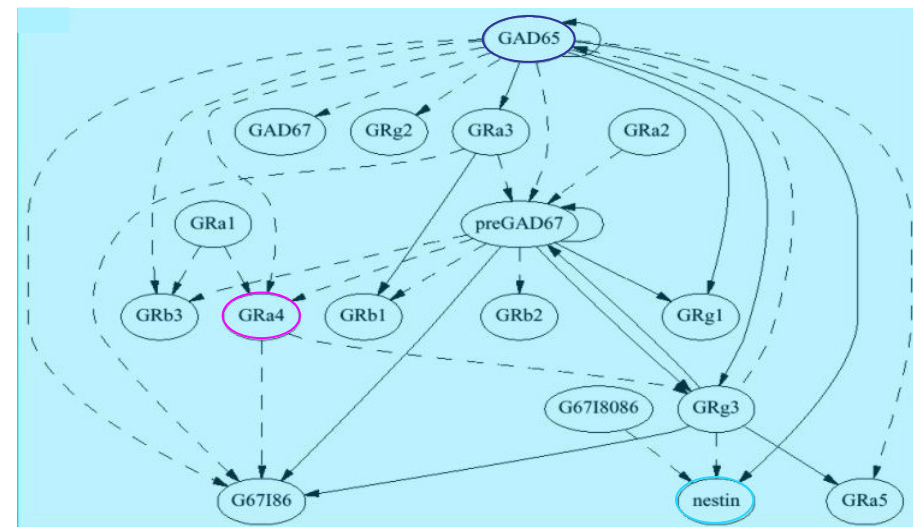
# Gene Network da dati di microarray di DNA

Scopo: capire quali geni si esprimono in presenza di insulina e come interagiscono tra loro  $\Rightarrow$  Studio in vitro di cellule muscolari incubate in insulina, con campionamento ogni 10 minuti

**SELECTION**  
**CLUSTER ANALYSIS**  
**REVERSE ENGINEERING**  
 $\Downarrow$   
**GENE NETWORK**



Analisi delle (circa 50000) sequenze temporali del livello di espressione dei vari geni



## Linea 7: Genomica e Proteomica

Aspetti trattati nei corsi di

*Bioingegneria per la Genomica (Di Camillo)*  
*Elaborazione di Segnali Biologici (Toffolo)*

# Possibili Sbocchi Occupazionali

- **Industria biomedica:** sistemi e apparecchiature biomedicali, protesi, materiali per diagnosi, cura e riabilitazione, ...
- **Industria farmaceutica:** studio e sviluppo di farmaci...
- **Società di ingegneria e di servizi:** società di e-health (es. progettazione e gestione di sistemi informativi sanitari o di servizi di telemedicina, ...), service di analisi di dati (es. profiling molecolare, ...), ...
- **Ingegneria Clinica:** servizi di ingegneria clinica (interni o esterni al SSN), reparti di tecnologie biomediche, ...
- **Ricerca** (incluso dottorati in Italia e all'estero)



Info su laurea magistrale e links:

***[www.dei.unipd.it/corsi/bioingegneria](http://www.dei.unipd.it/corsi/bioingegneria)***