

# ABSTRACT TESI DI DOTTORATO

di  
**ELIA SIMONA**

L'attività di questa tesi è dedicata alla modellazione del comportamento elettromagnetico di sistemi biologici complessi, quali le cellule nervose e lo studio di applicazioni nanotecnologiche a scopo terapeutico, diagnostico e di indagine. La progettazione di dispositivi su scala nanometrica è fondamentale in quanto assicura la possibilità di capire con precisione e manipolare i fenomeni che si verificano all'interno di tali strutture ad un livello prima impensabile. Fino a pochi anni fa, infatti, la tecnologia più ampiamente accettata era costituita dai MEA (Micro Electrode Arrays), caratterizzata da diversi limiti, come le dimensioni dei microelettrodi, che possono essere anche molto più grandi delle singole cellule, la mancanza di controllo della loro attività elettrica locale, ecc. Negli ultimi anni, nuove possibilità sono sorte a causa del crescente sviluppo delle nanotecnologie. In particolare, si è riscontrato che specifiche strutture, quali i nanotubi di carbonio (CNT), presentano un'alta compatibilità con il Sistema Nervoso Centrale (SNC), offrendo un'ottima capacità di interfacciarsi con esso. Ciò ha spianato ulteriormente la strada allo studio e alla progettazione di dispositivi impiantabili per vista, udito, gusto, movimento, eliminazione di crisi epilettiche, riparazione e miglioramento delle funzioni cerebrali. Sempre più spesso, tentativi sono stati fatti, per cercare di integrare CNTs con altre tecnologie per sviluppare biochip atti a riparare i tessuti danneggiati del sistema nervoso centrale. MEA con elettrodi rivestiti a nanotubi di carbonio sono stati proposti di recente. Ulteriori progressi sono stati compiuti, inoltre, nella direzione degli arrays di nanoelettrodi (i cosiddetti NEA), per avere una maggiore risoluzione spaziale e temporale.

E' all'interno di questo scenario molto ampio ed estremamente complesso che si inserisce questa tesi di dottorato, in cui vengono indagati i problemi di modellazione mediante il Metodo degli Elementi Finiti (FEM) e di analisi e progettazione di un sistema di neurostimolazione su scala nanometrica. Esso è costituito da una matrice di nanoelettrodi (nanotubi allineati verticalmente) per fornire i segnali di stimolo alla cellula nervosa. La particolare applicazione considerata è la neurostimolazione della retina, dove la risoluzione spaziale è un fattore cruciale e una analisi di sensitività si rivela molto utile nello studio delle prestazioni del sistema in dipendenza dai diversi parametri di setup. La modellazione elettromagnetica del sistema è eseguita in un ambiente FEM multifisico, utilizzato per accoppiare in modo efficace le equazioni di Maxwell con le equazioni differenziali non lineari descrittive del comportamento attivo del sistema biologico in esame. Una delle caratteristiche peculiari di questo studio è l'approccio proposto per ottenere la dinamica del potenziale d'azione (PA), l'unità di base del messaggio nervoso, all'interno della membrana neuronale senza l'uso dell'equazione tipo "linea di trasmissione", ampiamente adottata in letteratura.

Infatti, partendo dai parametri circuitali relativi al modello di Hodgkin e Huxley, HH, (costituito da equazioni non lineari alle derivate parziali che descrivono gli effetti elettrici del trasporto di differenti specie chimiche attraverso la membrana nervosa), viene effettuata una traduzione in parametri elettrici equivalenti adatti alla soluzione di campo. Si ottengono così differenti modelli per le diverse parti del neurone che si vogliono analizzare (modello di singolo assone, modello con soma, cono di emergenza e segmento iniziale dell'assone, nonché modello multiassonale). Le equazioni di HH, accoppiate con quelle di Maxwell (in formulazione quasi-statica, vista la gamma di frequenze considerata) sfruttano l'elevata non linearità del dominio di membrana, permettendo di descrivere l'innesco e la propagazione PA, per come mostrato in differenti condizioni operative di rilievo.

Viene inoltre effettuato il confronto tra due approcci di modellazione (modello base e modello con approssimazione di strato sottile per la membrana). Esaminando il trade-off tra accuratezza e onere computazionale relativo, si mostra quanto il modello approssimato sia il più efficiente tra i due.

Si procede, poi, allo sfruttamento di quest'ultimo per la determinazione sistematica dei parametri più significativi di progetto, per quanto concerne differenti funzioni di performance (prontezza dell'innesco del PA e sua durata, valore di picco della tensione transmembranale, ecc.).

Viene, infine, effettuata l'ottimizzazione dei parametri di sistema (in termini di caratteristiche della funzione d'onda di stimolo e di parametri geometrici per gli elettrodi) al fine di massimizzare la selettività di innesco del segnale nervoso su un neurone o gruppi di neuroni, aumentando la risoluzione spaziale del dispositivo.

Infine, si traggono conclusioni e si discutono possibili sviluppi futuri, sia per quanto concerne l'implementazione del modello e sia per ulteriori indagini sulle principali performances di neurostimolazione.