

Piano annuale

2008

Progettazione Molecolare

Consiglio Nazionale delle Ricerche





Consiglio Nazionale delle Ricerche

PIANO ANNUALE 2008

Preliminare

Progettazione Molecolare

Elenco dei Progetti:

Progettazione di nuove molecole con specifiche proprietà biochimiche

Sistemi polimerici nanostrutturati, multicomponente e membrane per applicazioni funzionali e strutturali

Prodotti e processi innovativi per la chimica sostenibile

Sistemi nanorganizzati con proprietà elettroniche, fotoniche e magnetiche

Progettazione e modifica su base molecolare di film e di interfacce

Tecnologie abilitanti nel drug discovery

Modelling predittivo delle funzionalità in sistemi nanostrutturati di interesse biologico e tecnologico



Progettazione di nuove molecole con specifiche proprietà biochimiche



Targeting e delivery molecolare

Dati generali

Progetto:	Progettazione di nuove molecole con specifiche proprietà biochimiche
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di biostrutture e bioimmagini
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	CARLO PEDONE

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Amendola Maurizio	VI	Lauceri Rosaria	III	Roviello Giovanni	III
Campagna Tiziana	VI	Luongo Delia	III	Ruvo Menotti	II
D'Andrea Luca Domenico	III	Menchise Valeria	III	Santoro Anna Maria	III
De Simone Giuseppina	II	Occorsio Paola	VI	Saviano Michele	II
De Vita Gabriella	VI	Palumbo Rosanna	III	Sorrentino Giosue'	VI
Ferrari Bravo Valentina	VII	Pappalardo Giuseppe	II	Tabbi' Giovanni	III
Gargiulo Antonietta	VIII	Perretta Giuseppe	VI	Zaccaro Laura	III
Grasso Giulia	III	Piccolo Giosue'	VII	Zona Leopoldo	VI
La Mendola Diego	III	Pluchino Carlo	VII		

Temi

Tematiche di ricerca

Le tematiche di ricerca in cui si inserisce questa commessa sono quelle legate allo studio di fenomeni di riconoscimento molecolare in sistemi complessi, per lo sviluppo su basi molecolari di nuovi sistemi in grado di modulare funzioni biologiche con specifiche proprietà di delivery. In particolare, le tematiche trattate sono:

- studio di complessi proteina/proteina e proteina/oligonucleotidi;
- sistemi sintetici riconoscibili da target biologici;
- ingegnerizzazione di oligonucleotidi per scopo di delivery e in applicazioni decoy e antisense;
- sviluppo di sistemi nanostrutturali (vescicole e liposomi) contenenti agenti antitumorale e chelanti in grado di complessare ioni metallici radioattivi a scopo diagnostico e farmacologico.
- Sviluppo di una piattaforma tecnologica per studi controllati finalizzati alla valutazione dell'efficacia dei farmaci.

Stato dell'arte

Questa commessa si inserisce nel filone di ricerca dello studio di processi di riconoscimento molecolare in sistemi complessi del tipo proteina-proteina, peptide-proteina, oligonucleotidi-proteina, nonché di sistemi sintetici biomimetici con proteine e oligonucleotidi. Nell'era post-genomica, la possibilità di accedere ad un numero pressochè illimitato di informazioni sulla organizzazione del genoma e dei geni, spinge ad accumulare sempre maggiori conoscenze sui prodotti dei geni e su come essi sono funzionalmente organizzati. Infatti, la formazione di complessi macromolecolari in cui diverse proteine, con funzioni diverse, regolano una funzione biologica è un cardine della moderna ricerca scientifica. La comprensione a livello atomico delle relazioni attività- struttura costituisce la base per la definizione e caratterizzazione di nuovi target molecolari in differenti patologie. Inoltre, questi studi costituiscono la base per lo sviluppo su basi molecolari di nuovi sistemi in grado di modulare funzioni biologiche con specifiche proprietà di delivery.



Azioni

Attività da svolgere

Le attività che si intendono svolgere sono le seguenti:

- Caratterizzazione biochimica e strutturale di nuovi peptidi mimetici di regione del VEGF.
- Caratterizzazione biochimica e strutturale di nuovi peptidi inibitori del recettore dell'integrina.
- Saggi in vivo dei composti sviluppati come modulatori dell'angiogenesi opportunamente funzionalizzati per applicazioni terapeutiche e diagnostiche.
- Caratterizzazione e studi biochimici di composti sviluppati per la rimozione del colesterolo.
- Sviluppo di molecole oligonucleotidiche modificate, per la modulazione di funzioni geniche.
- Studio dei determinanti strutturali alla base del riconoscimento Apolipoproteina A1-Aptoglobina per lo sviluppo di nuovi composti per la rimozione del colesterolo.
- Sviluppo di nuove molecole antivirali che bloccano l'entrata del virus herpes simplex di tipo I.
- Sviluppo di nuove molecole con azione antinfiammatoria o antitumorale.
- Sviluppo di nuovi aggregati molecolari per il delivery di metalli e farmaci.
- Studio di sistemi peptidici in grado di interferire nei processi di adesione cellulare.

Punti critici e azioni da svolgere

Tutti i progetti descritti risultano al momento fattibili per le competenze ed infrastrutture al momento disponibili. Inoltre la multidisciplinarietà dei progetti garantisce anche la possibilità di sinergie utili allo sviluppo di prodotti nell'ambito della farmaceutica e della diagnostica. Per quanto riguarda i punti di criticità, essi riguardano essenzialmente la possibilità di disporre di ulteriore personale ricercatore sia per rispondere alle richieste da parte di aziende, sia per la valorizzazione e stabilizzazione del personale formato presso l'Istituto.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Le competenze utilizzate e sviluppate nella commessa sono le seguenti: Sintesi peptidica, Sintesi di oligonucleotidi, Sintesi di PNA, Drug Discovery, Bioinformatica. Screening in silico di 'lead compound', Caratterizzazione conformazionale con tecniche raggi-x, NMR e di Dicroismo Circolare, Surface Plasmon Resonance Imaging, Espressione e purificazione di proteine, Saggi in vitro e su colture cellulari. Sviluppo di composizioni per il delivery di farmaci.

Strumentazione

- Sintetizzatore di peptidi Applied Biosystem ABI 433;
- Sintetizzatore di peptidi Milligen 9050;
- Sintetizzatore di peptidi Advanced Chemtech 348 Omega;
- Sintetizzatore di DNA e PNA;
- Sistema HPLC analitico Hewlett Packard 1100;
- Sistema HPLC biocompatibile Waters 625;
- Sistema HPLC analitico Shimadzu LCA10;
- Sistemi HPLC preparativi Shimadzu LC8A;
- Spettrofluorimetro;
- Workstation grafiche SGI (O2, Indigo2, Octene);
- Spettrometro di Massa Perspective Maldi Tof ;
- Sistema LC/MS;
- Spettrometro di Risonanza Magnetica Nucleare Varian 600 Mhz;
- Spettrometro di Risonanza Magnetica Nucleare Varian 400 MHz;
- Dicroismo circolare Jasco J715 con controllo di temperatura;
- Citofluorimetro;
- Diffrattometro ad anodo rotante con CCD;
- Diffrattometro 4 cerchi Noius CAD4-Turbo;
- Cluster di PC sotto Linux per calcolo intensivo.

Tecniche di indagine

- Sintesi chimica di sistemi oligonucleotidici e peptidici
- Caratterizzazione strutturale con tecniche NMR e cristallografiche
- Tecniche di spettrometria di massa
- Metodiche di drug design utilizzando tecniche di calcolo
- Tecniche di drug screening in silico
- Sintesi chimica di sonde per metalli



Tecnologie

Messa a punto di metodiche per lo sviluppo di sistemi liposomici per il drug delivery controllato

Collaborazioni (partner e committenti)

Le attività da svolgere nell'ambito dei diversi progetti sono in collaborazione con differenti partners sia industriali (Sigma Tau, sud TecnoGen etc) sia pubblici (IEOS CNR, diversi Dipartimenti dell'Università di Napoli 'Federico II', CIRPEB, Dipartimento di Biochimica e Biologia Molecolare Università di Ferrara, etc). In particolare sono da segnalare le collaborazioni con l'Istituto per l'Endocrinologia e l'Oncologia 'Gaetano Salvatore' (IEOS)-CNR [FIRB2001, Laboratorio pubblico-privato MIUR, Idea Progettuale MIUR], il Dipartimento di Biologia e Patologia Cellulare e Molecolare 'L. Califano' [FIRB2001, Laboratorio pubblico-privato MIUR], il Dipartimento delle Scienze Biologiche Università degli Studi di Napoli 'Federico II' [Progetto Sanità, PRIN], il Dipartimento di Scienze Chimiche-Università di Catania, il Centro di Servizi Interuniversitario di Analisi Strumentale - Università degli Studi di Napoli 'Federico II', il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche - Università di Salerno, il Dipartimento delle Oncologie Sperimentali - Istituto Nazionale per la Cura e lo Studio dei Tumori 'Fondazione G. Pascale', il Dipartimento di Scienze Biomorfologiche e Funzionali - Università degli Studi di Napoli 'Federico II' [Regione Campania, Centro Regionale di Competenza in Diagnostica e Farmaceutica Molecolari], il Dipartimento di Biochimica e Biol Mol Università di Ferrara e il CIRPEB Università degli Studi di Napoli 'Federico II' [progetto PRIN]. I committenti per questa commessa sono, non solo committenti a livello istituzionale (Regione Campania, Comunità Europea, MIUR) ma anche committenti industriali (TecnoGen, Sigma tau.)

Iniziative per l'acquisizione di ulteriori entrate

Si intendono presentare progetti di ricerca nell'ambito del tema HEALTH del 7° Programma Quadro della Comunità Europea e nell'ambito dei progetti finanziati con fondi POR della Regione Campania e Sicilia. Inoltre si pensa di presentare domanda di finanziamento nell'ambito del prossimo bando PRIN.

Finalità

Obiettivi

Obiettivo generale della commessa è l'identificazione e la verifica di nuovi meccanismi molecolari che regolano il 'targeting' molecolare a sistemi a diversa complessità, in modo da modularne le loro funzioni biologiche e geniche, e studiare i processi di 'delivery' specifico per la formulazione di nuove sostanze farmacologicamente attive. Obiettivi specifici della commessa sono: 1) lo studio di complessi proteina/proteina e proteina/oligonucleotidi; 2) lo sviluppo di sistemi sintetici riconoscibili da target biologici; 3) l'ingegnerizzazione di oligonucleotidi per 'drug delivery' e applicazioni 'decoy' e antisense; 4) lo sviluppo di sistemi per il drug delivery di farmaci e diagnostici; 5) sviluppo di una piattaforma tecnologica per studi controllati finalizzati alla valutazione dell'efficacia dei farmaci.

Risultati attesi nell'anno

I risultati scientifici attesi sono i seguenti:

- a) ottenimento di molecole, specifiche e selettive verso target recettoriali overespressi in patologie angiogenesi-dipendenti, da utilizzare per la diagnosi e la terapia;
- b) ottenimento di molecole per il trattamento di malattie dipendenti da un difettivo trasporto inverso del colesterolo;
- c) ottenimento di molecole per l'inibizione dei processi di dimerizzazione in Death Domain implicati in patologie tumorali;
- d) ottenimento di nuove sequenze di PNA e PNA-peptidi antisense, per modulare funzioni geniche;
- e) messa a punto o sviluppo ex-novo di tecniche per la valutazione degli effetti indotti da nuove molecole in sistemi cellulari ed in sistemi-modello in vivo con particolare riferimento a patologie croniche di natura infiammatoria e neoplastica.
- f) Identificazione e caratterizzazione del meccanismo di azione di nuove molecole per la cura di infezioni da batteri gram-negativi;
- g) Identificazione di nuove molecole con attività antivirale, per la progettazione di vaccini, che bloccano la penetrazione del virus herpes simplex di tipo I
- h) sviluppo di nuovi sistemi per veicolare metalli radioattivi o paramagnetici e farmaci.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Le molecole identificate come potenziali farmaci o diagnostici, dopo un positivo screening in modelli animali, saranno coperte da brevetto internazionale. Questi brevetti possono essere di potenziale interesse per le industrie farmaceutiche e biotecnologiche del settore. In ogni caso non si prevede nel breve e medio termine, un impiego di detti prodotti per processi produttivi.



- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Le molecole sviluppate in questa commessa sono nuovi 'lead compound' con potenziali applicazioni in diagnostica e farmaceutica molecolari per la prevenzione e la cura di patologie ad alto impatto sociale, come il cancro e le malattie neurodegenerative.

Moduli

Modulo: Sistemi sintetici riconoscibili da target biologici
Istituto esecutore: Istituto di biostrutture e bioimmagini
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Progettazione e sintesi di nuovi composti bioattivi e loro veicolazione sito specifica.
Istituto esecutore: Istituto di biostrutture e bioimmagini
Luogo di svolgimento attività: Sede di Catania

Modulo: Sviluppo di sistemi molecolari per il delivery di farmaci e diagnostici
Istituto esecutore: Istituto di biostrutture e bioimmagini
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
409	68	224	0	701	16	308	110	N.D.	827

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
6	10

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
5	5	0	2	0	0	0	0	0	12

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	6	0	6

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Basi molecolari della fibrillogenesi di proteine e peptidi amiloidi: studi per la diagnosi e la terapia

Dati generali

Progetto:	Progettazione di nuove molecole con specifiche proprietà biochimiche
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di biostrutture e bioimmagini
Sede principale svolgimento:	Sede di Catania
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	GIUSEPPE PAPPALARDO

Elenco dei partecipanti

Attanasio Francesco	liv. III	Magri Antonio	liv. III	Sanna Daniele	liv. III
Campagna Tiziana	VI	Milardi Danilo	III	Santoro Anna Maria	III
Di Gaetano Sonia	III	Pappalardo Giuseppe	II	Tabbi Giovanni	III
Grasso Giulia	III	Pluchino Carlo	VII	Vitagliano Luigi	II
La Mendola Diego	III	Ruvo Menotti	II	Zito Valeria Maria Vincenza	VI
Lauceri Rosaria	III				

Temi

Tematiche di ricerca

Negli ultimi anni è stato dimostrato che l'insorgere di molte malattie può essere correlato ad alterazioni nella conformazione di specifiche proteine. Tale fenomeno può determinare direttamente la malattia, come nel caso delle malattie da prioni o nel morbo di Alzheimer, oppure contribuire al peggioramento del quadro clinico come nel caso dell'amilina che appare essere coinvolta nel diabete di tipo 2. La presente proposta di ricerca si inserisce principalmente nel contesto delle Neuroscienze e si propone di indagare sugli aspetti molecolari associati con il 'mis-folding' di proteine responsabili di malattie neurodegenerative e di individuare peculiari fenomeni patologici indotti da ioni metallici. La conoscenza dettagliata dei fenomeni associati ad ogni stadio molecolare caratterizzante il processo di 'mis-folding' proteico è un ulteriore obiettivo da perseguire per la realizzazione di nuovi agenti terapeutici mirati al trattamento specifico di queste patologie. In questa direzione sono anche riconducibili gli studi computazionali per l'identificazione di possibili siti di interazione con opportune molecole organiche quali ad esempio le tetracicline.

Stato dell'arte

La comunità scientifica è sempre più impegnata nella ricerca di nuovi strumenti terapeutici volti a contrastare i fenomeni molecolari che stanno alla base di molte patologie riconducibili a disordini della conformazione di proteine (PCD). La complessa etiopatologia che caratterizza questo tipo di condizioni patologiche richiede anche un approccio scientifico innovativo prevalentemente rivolto alla comprensione delle interazioni molecolari esistenti fra i vari distretti cellulari e le proteine responsabili delle malattie, nonché dell'influenza di tale 'microambiente' sulla loro stabilità conformazionale ed invecchiamento. Se da una parte, esistono documentate conoscenze relativamente agli aspetti genetici e clinici di molte malattie associate con le PCD, dall'altra poco si conosce, a livello molecolare, circa le caratteristiche strutturali delle specie chimiche coinvolte nei primi eventi del processo di alterazione conformazionale e come queste entità molecolari si relazionano con il distretto biologico in cui si ritrovano.

Azioni

Attività da svolgere

L'attività di ricerca proseguirà seguendo il percorso ormai tracciato che consiste nell'individuazione di tutti i siti di legami con il rame all'interno del dominio N-terminale della proteina prione. Saranno studiati i complessi multinucleari formati dal beta amiloide con lo ione Zinco. Si prevede inoltre di sintetizzare analoghi fluorescenti del beta amiloide e di studiare la degradazione enzimatica dello stesso sia in presenza che in assenza di metalli nonché di membrane artificiali.

In relazione al progetto amilina saranno condotti studi su nuovi bioconiugati solubili nonché su peptidi analoghi legati a sistemi fluorescenti per studi FRET

E' prevista la sintesi di nuovi bioconiugati 'b-sheet breaker like' con attività antifibrillogena e metallo-chelante.

Si proseguiranno gli sforzi per rendere sempre più specifico e sensibile il test per la rilevazione di aggregati amiloidi nei primi stadi di polimerizzazione.



Punti critici e azioni da svolgere

Le maggiori difficoltà nel portare avanti le azioni previste sono da attribuire principalmente alla inerente scarsa solubilità delle molecole studiate che rende spesso difficoltosa la messa a punto di modelli sperimentali riproducibili. Tuttavia i modelli sperimentali messi a punto in questa commessa, generalmente basati su sistemi peptidici semplificati e loro bioconiugati, possono contribuire alla comprensione dei passaggi critici che caratterizzano il processo di aggregazione. La valutazione critica degli effetti generati dalla variazione delle condizioni sperimentali in vitro sulle proprietà conformazionali dei sistemi studiati, consentiranno l'identificazione di potenziali punti di intervento per lo sviluppo di una strategia farmacologica mirata. Le attività sono finalizzate alla progettazione di nuove molecole in grado di interagire selettivamente con sistemi fibrillogeni nonché per la progettazione e sintesi di sistemi molecolari in grado di riconoscere sistemi aggregati da impiegare per la diagnosi precoce di queste patologie.

Gli aspetti negativi relativi alle infrastrutture, personale e risorse finanziarie dovrebbero essere risolte dall'amministrazione centrale.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Il gruppo di ricerca afferente alla presente commessa è formato da ricercatori che operano nei diversi campi della chimica, della biologia, della medicina e della farmacologia conferendo al team di ricerca una valenza multidisciplinare. In particolare presso la struttura CNR esistono consolidate esperienze nel campo della sintesi peptidica, della loro caratterizzazione chimico fisica e nel delivery sito specifico di derivati ciclodestrinici coniugati con composti di interesse biologico e farmaceutico nonché nella caratterizzazione termodinamica di complessi di ioni metallici. Sono anche presenti competenze relative all'utilizzo di tecniche automatizzate di screening di composti bioattivi e di modellistica molecolare per la ricostruzione di modelli computazionali di proteine e loro complessi.

Strumentazione

Piccole-medie (valore 10,000-50,000 euro): Spettrofotometro UV/VIS HP 8452; Cromatografo Liquido HP1050; Cromatografo Varian prepstar mod. SD-1; Cromatografo liquido Waters 1525; Analizzatore Voltammetrico BAS CV-50W.

Grandi (valore > 50,000 euro): Sintetizzatore automatico di peptidi. Milligen-9050; Sintetizzatore di peptidi Pioneer- Applied Biosystem; Sistema a Microonde "Liberty" per sintesi peptidica in fase solida; Spettropolarimetro Jasco mod. J-600; Spettropolarimetro Jasco mod. J-810; NMR Varian INOVA 500 MHz; Spettrometro EPR Bruker Elexsys E500 CW-EPR; Spettrofluorimetro Fluorolog 3 Horiba Jobin Yvonne; Spettrofotometro Cary 500; microcalorimetro isoterma a titolazione CSC, microcalorimetro a scansione differenziale WP-DSC microcal, Spettrometro ESI-MS ThermoFinnigan LxQ; Sistema LC-MS ThermoFinnigan LCQ Deca XP; Microscopio confocale Olympus IX81; Sistemi per analisi SPR (Biacore 300); sistema integrato per saggi di screening automatizzati (HTS).

Tecniche di indagine

L'approccio sperimentale comunemente utilizzato prevede l'utilizzo di svariate tecniche di indagine sia termodinamiche che spettroscopiche. In particolare le tecnologie più comunemente utilizzate consistono nell'analisi potenziometrica e calorimetrica (DSC ed ITC) di sistemi metallo-peptidi e/o metallo-proteina in aggiunta all'utilizzo di tecniche spettroscopiche quali la spettroscopia CD, UV-Vis, NMR, EPR, fluorescenza, ESI-MS e di imaging molecolare come la SPR e la microscopia confocale. Attraverso l'utilizzo di queste metodologie si procede verso la definizione dei processi che regolano le interazioni esistenti tra i vari compartimenti biologici, (intra-cellulari, extra-cellulari, membranosi) e le proteine coinvolte nelle patologie neurodegenerative. Gli studi computazionali tra le proteine bersaglio e molecole che interferiscono con il processo di alterazione conformazionale permettono l'identificazione di regioni proteiche strutturalmente instabili come ipotetico sito attacco per la definizione di una strategia farmacologica.

Tecnologie

Le attività di ricerca connesse alle tematiche di ricerca non prevedono, almeno nel breve termine, sviluppo di tecnologie.



Collaborazioni (partner e committenti)

Esistono consolidate collaborazioni con Università nazionali ed internazionali nonché con realtà industriali presenti nel territorio.

Consorzi interuniversitari:

Consorzio Interuniversitario di Ricerca in Chimica dei Metalli nei Sistemi Biologici (CIRCMSB)

Consorzio Catania Ricerche.

Istituto Nazionale di Biostrutture e Biosistemi.

Collaborazioni con gruppi di ricerca nelle seguenti Università:

University of Debrecen, Debrecen, Hungary (Progetto bilaterale CNR-MTA)

Department of Psychiatry-Harvard Medical School, Boston USA: (Progetto bilaterale FIRB internazionale)

Department of Neurology, CESI-Center for Excellence on Aging, University 'G. d'Annunzio', Chieti, Italy;

Aix en Provence, Marsiglia III, (Francia);

University of Leiden, (Olanda);

Department of Chemistry, University of Goeteborg(Svezia);

Piemonte Orientale 'A. Avogadro' Alessandria;

Università della Calabria, Arcavacata di Rende (Cs);

Università di Napoli 'Federico II';

Università di Bologna; Messina, Trieste.

Collaborazioni con Istituti di Ricerca:

Istituto Mario Negri, Milano

IRCSS Neuromed di Venafro (Isernia).

Collaborazioni con unità di ricerca di imprese:

Whyeth Lederle Spa (Laboratorio pubblico-privato- art 12 del D.M. 593/2000-lab.10)

Forth Dodge Animal Health Division of Whyeth Spa..Catania (Progetto Ricerca applicata D.Lgs. n 297/1999.)

Contratto conto terzi con Meridionale Impianti Spa durata 2006-2007.

ST Microelectronics, Catania

Bausch & Lomb, Catania.

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Sono stati presentati progetti nell'ambito dei finanziamenti FIRB Proteomica e nanotecnologie, nonché richieste di finanziamento nell'ambito dei progetti PRIN.

Nel 2008 dovrebbe essere già attivato il laboratorio pubblico-privato.

Finalità

Obiettivi

Possono essere così elencati:

1)Effetto del microambiente nel processo di formazione di aggregati amiloidi: determinazione in vitro degli effetti generati dalla variazione dell'ambiente chimico (pH, ioni metallici, interazioni idrofobiche, sistemi membranosi, stress ossidativo) sul processo di fibrillogenesi e sull'attività citotossica degli aggregati. Definizione delle condizioni ambientali critiche che si possono generare nei vari distretti biologici e che preludono all'aggregazione delle catene polipeptidiche.

2)Progettazione, sintesi e veicolazione sito-specifica di nuovi bioconiugati ad attività antifibrillogenica: ottenimento di nuove molecole in grado di interagire specificamente con le proteine coinvolte nei processi di 'misfolding' per l'impostazione di una strategia farmacologica mirata.

3)Interazioni non-covalenti per la diagnostica e la terapia: utilizzo di complessi supramolecolari in grado di riconoscere selettivamente aggregati proteici derivati dal 'misfolding'. Le proprietà di auto-aggregazione e la scarsa tossicità dei derivati porfirinici (già testati in letteratura come agenti terapeutici anti-TSE) possono essere favorevolmente sfruttate per questo obiettivo.

Risultati attesi nell'anno

Comprensione dei meccanismi coinvolti nel processo di fibrillogenesi e nell'eventuale attività citotossica dei sistemi studiati. Determinazione del ruolo svolto dalle membrane sul processo di aggregazione anche in presenza di ioni metallici. Correlazione fra i diversi livelli di aggregazione del peptide amiloide ed attività citotossica osservata. Determinazione della struttura dei complessi Cu(II)/PrP(23-54) in grado di interagire con membrane artificiali.

Valutazione dell'attività antifibrillogenica di nuovi derivati peptidici analoghi ai 'b-sheet breaker peptides'.

Tali risultati saranno oggetto di appropriate pubblicazioni.



*Potenziale impiego
- per processi produttivi*

Non si possono prevedere immediate ricadute nell'ambito di processi produttivi. Tuttavia è opportuno sottolineare in questa sede, come alcuni studi condotti nell'ambito delle attività di questa commessa, sono stati considerati propedeutici per applicazioni in settori della chimica dei materiali quali quello dei nanocristalli e delle superfici funzionalizzate con prevedibili ricadute nel campo della biosensoristica.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

L'attività di ricerca in questo settore contribuisce allo sviluppo di nuovi strumenti terapeutici per contrastare vere e proprie malattie sociali che drenano significative risorse economiche alla società. Inoltre sono chiare le potenziali ricadute nell'ambito della diagnostica molecolare e della terapia farmacologica.

Moduli

Modulo: Studio degli effetti di ioni metallici e membrane sulle proprietà conformazionali di sistemi amiloidogenici.

Istituto esecutore: Istituto di biostrutture e bioimmagini

Luogo di svolgimento attività: Sede di Catania

Modulo: Caratterizzazione di complessi metallici formati da proteine coinvolte in patologie correlate al disordine conformazionale proteico.

Istituto esecutore: Istituto di chimica biomolecolare

Luogo di svolgimento attività: Sede di Sassari

Modulo: Modelli molecolari per lo studio di malattie conformazionali

Istituto esecutore: Istituto di biostrutture e bioimmagini

Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
545	28	747	27	1.347	10	785	157	N.D.	1.514

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
10	12

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
4	6	0	4	0	0	0	1	1	16

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	5	1	6

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Repertori molecolari per applicazioni diagnostiche e farmaceutiche

Dati generali

Progetto:	Progettazione di nuove molecole con specifiche proprietà biochimiche
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di biostrutture e bioimmagini
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	MENOTTI RUVO

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Abete Carlo	V	Gargiulo Antonietta	VIII	Piccolo Giosue'	VII
Berisio Rita	II	Luongo Delia	III	Raffaelli Andrea	II
D'Andrea Luca Domenico	III	Monti Simona Maria	III	Ruvo Menotti	II
Dathan Nina Alayne	III	Occorsio Paola	VI	Saviano Michele	II
De Simone Giuseppina	II	Palumbo Rosanna	III	Speranza Antonio	III
De Vita Gabriella	VI	Pedone Emilia Maria	III	Zaccaro Laura	III
Di Gaetano Sonia	III	Perretta Giuseppe	VI	Zona Leopoldo	VI
Ferrari Bravo Valentina	VII				

Temi

Tematiche di ricerca

Le tematiche di questa commessa riguardano la selezione e lo sviluppo di nuove molecole utilizzabili per scopi terapeutici e diagnostici selezionati da repertori di molecole sintetiche di natura peptidica oppure piccole molecole organiche. In particolare sono in studio nuove molecole attive per combattere il diabete di tipo II ed alcuni tumori, oltre a nuove molecole che agiscono da modulatori del differenziamento cellulare. È stato inserito un nuovo modulo che si inquadra nell'ambito dei Progetti di Laboratori Pubblico-Privato che prevede lo sviluppo di preparati anti-HCV basati su anticorpi, in cui IBB è co-proponente e svolge un ruolo importante per la selezione e preparazione di antigeni, di proteine virali e per la caratterizzazione e ottimizzazione di anticorpi. È anche attivo un modulo in cui si sviluppano nuovi metodi di spettrometria di massa per lo studio di profili metabolici e farmacologici (ICCOM). Le molecole per scopi terapeutici - modulo 01 - sono antidiabetici antagonisti dell'interazione PED-PLD1, antitumorali antagonisti di Cripto-Alk4 ed antitumorali basati su antagonisti di Gadd45b-MKK7 che possono avere ulteriori applicazioni come anti-infiammatori.

Stato dell'arte

La preparazione di repertori molecolari, la loro caratterizzazione con metodi di spettrometria di massa e la selezione da essi, con tecniche classiche o HTS, di nuovi composti modulanti l'azione di targets coinvolti in malattie o ancora per la selezione di superantigeni virali rappresenta un ambito di ricerca biomedica molto efficace ed attuale. Le molecole selezionate, successivamente ottimizzate in termini di affinità, stabilità e selettività, sono degli utili "lead compounds" per lo sviluppo di nuovi composti per applicazioni farmaceutiche e diagnostiche. Tali approcci sono applicati alla ricerca di antagonisti di PED-PLD1 utilizzabili come antidiabetici, di Cripto-Alk4 e Gadd45b-MKK7 per lo sviluppo di antitumorali antinfiammatori o di molecole che regolano il differenziamento di cellule staminali. Repertori molecolari basati su molecole peptidiche sono invece utilizzati per la selezione di superantigeni per anticorpi anti-HCV nell'ambito di un progetto di laboratorio Pubblico-Privato. Ulteriori attività sono sviluppate nel modulo 02 riguardanti metodi di spettrometria di massa per l'analisi ad alta efficienza di analiti in fluidi biologici.



Azioni

Attività da svolgere

Per il progetto PED, saranno svolte attività per ottenere dei complessi tra PED e frammenti della proteina PLD1. Sono inoltre in corso studi per stabilire il ruolo dell'interazione PED-ERK nel diabete. Per Gadd45b saranno condotti saggi cellulari per caratterizzare funzionalmente le molecole antagoniste dell'interazione con MKK7 in sistemi cellulari (presso Imperial College di Londra). Per Cripto, saranno concluse le prove in vivo con i peptidi anti-Cripto e saranno valutate le caratteristiche funzionali su cellule dei domini separati CFC ed EGF-like della proteina. Per il progetto HCV saranno condotti nuovi studi bioinformatici sulle nuove sequenze HCV fornite dai partner del progetto ricostruendo sequenze consenso e sintetizzando nuove librerie. Saranno preparate le proteine ricombinanti E2-E3 e purificate IgM anti peptidi di HCV per prove cristallografiche e funzionali.

Punti critici e azioni da svolgere

Criticità specifiche per il raggiungimento degli obiettivi si possono identificare nello sviluppo delle molecole ritrovate per la loro trasformazione in utili drug leads. In particolare per le molecole anti-Cripto, Anti-Ped ed anti Gadd45b. Lo sviluppo di queste molecole implica l'investimento di notevoli risorse che attualmente non sono disponibili.

Ulteriori criticità riguardano principalmente l'ottenimento delle proteine target in quantità adeguate ed in forma stabile per poter trasferire i saggi messi a punto in formato HTS. Ulteriori difficoltà sono identificabili nel reperimento di risorse finanziarie per i progetti Cripto e Gadd45b e per l'acquisto di attrezzature quali spettrometri di massa ed accessori per il modulo 02. Tra le azioni da svolgere: reperimento risorse per l'acquisizione di spettrometri di massa, di risorse economiche per materiali di consumo e personale. Acquisizione di nuovo personale di ruolo.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Le competenze sono prevalentemente nel campo della preparazione, purificazione e caratterizzazione di proteine con metodi di DNA ricombinante o con metodi di sintesi, nella caratterizzazione analitica, strutturale e funzionale di proteine e loro ligandi con metodi di spettrometria di massa, con saggi biochimici di tipo ELISA, nella caratterizzazione funzionale di proteine con metodi SPR, nella caratterizzazione strutturale di biomolecole in soluzione con NMR ed allo stato solido mediante diffrazione di RAGGI-X, nella caratterizzazione spettroscopica di biomolecole con CD e fluorescenza, nella sintesi di peptidi e librerie peptidiche e di proteine con tecniche di Native Chemical Ligation. Tecniche di spettrometria di massa e di analisi LC-MS per la determinazione di analiti in tracce o di indagini strutturali utilizzando tecniche di massa.

Strumentazione

Sistemi cromatografici per la purificazione di proteine, incubatori e fermentatori per la preparazione di proteine ricombinanti, Spettrometri di massa per la caratterizzazione di proteine, Spettroscopi per spettroscopia di dicroismo circolare, spettrofluorimetri, spettrometri NMR, diffrattometri per Raggi-X, Sistemi per analisi SPR (Biacore3000), Sintetizzatori di peptidi, sistemi cromatografici per la caratterizzazione e purificazione di peptidi, sistema integrato per saggi di screening automatizzati (HTS) per lo screening di collezioni di composti, macchine per calcolo ad elevata intensità.

Tecniche di indagine

Surface Plasmon Resonance per l'analisi di interazioni proteina-proteina e proteina-ligando, Risonanza Magnetica Nucleare per l'analisi strutturale in soluzione e funzionale di proteine, peptidi ed altre biomolecole, diffrattometri raggi-X per l'analisi strutturale di biomolecole allo stato solido, spettroscopia CD e fluorescenza per analisi conformazionali e di legame, sistemi automatizzati per screening e saggi di screening di composti e per saggi biochimici, sintetizzatori di peptidi per la preparazione di peptidi sintetici, spettrometri di massa per la caratterizzazione strutturale e funzionale di peptidi e proteine, Macchine per il Calcolo per la ricostruzione di modelli di proteine e loro complessi e per l'analisi della loro stabilità e proprietà tridimensionali.

Tecnologie

Nell'ambito di questa commessa viene sviluppata una tecnologia HTS per lo screening di collezioni di molecole in maniera automatizzata utilizzando saggi biochimici e cellulari intervenendo sia in fase di messa a punto di saggi, sia di preparazione di reagenti dedicati.

Collaborazioni (partner e committenti)

Istituto per l'Endocrinologia e l'Oncologia (IEOS) del CNR di Napoli, Istituto di Genetica e Biofisica (IGB) del CNR di Napoli, Università Federico II di Napoli, Società Tecnogen, Società Sigma-Tau, Università di Salerno, Istituto per l'Endocrinologia e l'Oncologia (IEOS) del CNR di Napoli, Università di Chicago, Università di Ginevra, Azienda Ospedaliera Pisana, Centro di Eccellenza AmbiSEN dell'Università di Pisa, Menarini Ricerche S.p.A.



Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Per l'acquisizione di nuove entrate sono state presentate richieste di finanziamento per il progetto Cripto al MUR (progetti PRIN). Per il progetto Gadd45b-MKK7 sarà ripresentata la richiesta di finanziamento alla Regione Campania (legge 5) ed è prevista la preparazione di un progetto congiunto con l'Imperial College, progetti europei o nazionali inglesi.

Finalità

Obiettivi

Gli obiettivi del progetto sono di sviluppare repertori molecolari peptidici e non peptidici per selezionare da essi nuove molecole bioattive o per applicazioni in immunologia per lo sviluppo di superantigeni. Sono sviluppate molecole specifiche ad attività anti-diabetica, antitumorale, antinfiammatoria e antivirale. Gli obiettivi sono perseguiti in collaborazione con strutture pubbliche e private nell'ambito di progetti finanziati dal MUR (legge 297 e Laboratori Pubblico-Privati) e dalla Regione Campania. Nell'ambito dei progetti, l'unità IBB persegue gli obiettivi generali di preparare repertori molecolari, di caratterizzarli e di condurre screening con metodi HTS per selezionare molecole bioattive. Per quanto riguarda PED-PLD1, Cripto-Alk4 e Gadd45b-MKK7, l'obiettivo è l'identificazione di antagonisti da saggiare successivamente in saggi cellulari per lo sviluppo di antidiabetici o antitumorali. Librerie di peptidi sono anche sottoposte a screening per identificare superantigeni virali per HCV. Ulteriore obiettivo è rappresentato dalla messa a punto di nuovi metodi analitici di spettrometria di massa per l'identificazione di analiti in matrici complesse (modulo 02).

Risultati attesi nell'anno

Sono attesi nel corso dell'anno: Pubblicazioni e brevetti per il progetto Gadd45b-MKK7, Cripto e PED. Inoltre nuovi dati funzionali su sistemi modello cellulari sia per Gadd45b-MKK7, che per Cripto e per PED-PLD1. Per il progetto HCV, sono attese le identificazioni di sequenze di HCV da librerie sintetiche e gli anticorpi monoclonali contro gli antigeni identificati, inoltre è attesa la preparazione delle proteine ricombinanti E1 ed E2 sia in batteri, sia in eucarioti.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Le molecole identificate saranno eventualmente coperte da brevetto internazionale in caso di risultati soddisfacenti nella fase di sperimentazione animale. In ogni caso non si prevede un impiego per processi produttivi, almeno nel breve-medio termine. Potenziali impieghi per processi produttivi sono prevedibili alla fine del progetto nel caso le molecole identificate abbiano delle possibili applicazioni terapeutiche, quindi si potrebbe prevedere una possibile produzione su larga scala per studi pre-clinici o in casi più fortunati per studi clinici.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

I risultati di questo progetto potranno essere impiegati per lo sviluppo di nuovi principi attivi per la lotta contro importanti patologie di forte impatto sociale ed economico quali alcune forme di diabete e di tumore.

Moduli

Modulo:	Sviluppo di repertori molecolari per l'identificazione di antagonisti di interazioni proteina-proteina e proteina-ligando
Istituto esecutore:	Istituto di biostrutture e bioimmagini
Luogo di svolgimento attività:	Sede principale Istituto
Modulo:	Determinazione di profili metabolici e farmacologici: Sviluppo di metodiche analitiche avanzate per la determinazione quantitativa simultanea di numerosi analiti in fluidi biologici per studi di farmacocinetica e farmacodinamica
Istituto esecutore:	Istituto di chimica dei composti organo - metallici
Luogo di svolgimento attività:	Sede di Pisa
Modulo:	Nuove molecole ad azione farmacologica per il trattamento del diabete di tipo II
Istituto esecutore:	Istituto di biostrutture e bioimmagini
Luogo di svolgimento attività:	Sede principale Istituto



Modulo: Sviluppo di reagenti diagnostici e terapeutici in modelli murini di malattie
Istituto esecutore: Istituto di biostrutture e bioimmagini
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
466	13	681	0	1.160	15	709	156	N.D.	1.331

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
7	10

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
3	0	0	3	0	1	0	0	0	7

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	7	2	9

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Targeting e inibizione dell'angiogenesi

Dati generali

Progetto:	Progettazione di nuove molecole con specifiche proprietà biochimiche
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di chimica del riconoscimento molecolare
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	MATTEO ZANDA

Elenco dei partecipanti

Auzzas Luciana	liv. III	Fronza Giovanni	liv. II	Varinelli Donatella	liv. VI
Azara Emanuela Gigliola	VI	Panzeri Walter	V	Viani Fiorenza	II
Botti Paola Anna	III	Rassu Gloria Maria Rita	I	Zanda Matteo	II
Culeddu Nicola	III				

Temi

Tematiche di ricerca

L'angiogenesi è un fenomeno che nell'adulto è legato esclusivamente all'insorgenza di situazioni patologiche, ad esempio tumori solidi. L'inibizione e il targeting dell'angiogenesi, sfruttando dei marker proteici selettivi che vengono over-espressi in condizioni di angiogenesi, rappresentano delle strategie di grande e crescente importanza in terapia e diagnosi delle malattie connesse.

Stato dell'arte

Sono già noti diversi markers proteici validati che vengono over-espressi in condizioni di angiogenesi, che includono la trombospodina, il VEGF, il PIGF, integrine, il PF-4, l'ED-B, alcune metalloproteasi di matrice (MMP). Sono disponibili sul mercato, o in fase clinica avanzata, diverse molecole e anticorpi che agiscono secondo i meccanismi di targeting ed inibizione dell'angiogenesi, soprattutto nella diagnosi e terapia del cancro.

Azioni

Attività da svolgere

ICRM proseguirà sia nella ricerca di nuovi composti di interesse che nell'approfondimento delle possibilità diagnostico-terapiche offerte da composti già individuati prevedendo attività sia di tipo chimico che biomedico: individuazione e sintesi di nuove molecole per il targeting dell'angiogenesi mediante l'ED-B, ed inibizione a livello nanomolare mediante metalloproteasi di matrice (MMP3 e MMP9 in particolare); studio dei meccanismi di binding attraverso modeling computazionale, cristallografia a raggi-X e indagini NMR dei complessi tra piccola molecola e recettore (ED-B, MMP); sintesi totale delle Tubulisine e dei singoli frammenti amminoacidici e loro possibile utilizzo come prodrugs in coniugati con anticorpi.

ICB si dedicherà principalmente allo sviluppo applicativo dei composti precedentemente individuati, in quanto ritenuti molto promettenti, prevedendo lo sviluppo di un piano sintetico per sintesi in soluzione finalizzata alla produzione quantitativa dei ligandi ciclopeptidici. In conseguenza si svilupperà la preparazione di coniugati tra ligando integrinico e probe fluorescenti, radiomarcanti o citotossici da impiegare nella diagnostica o nella terapia antitumorali.

Punti critici e azioni da svolgere

ICRM le seguenti criticità: l'individuazione e l'ottimizzazione di molecole con alta affinità verso le MMP, inoltre sarà necessario sviluppare una sintesi efficace e stereoselettiva per i derivati delle tubulisine aventi un sostituito alchilico sull'azoto della tubulalina, che sono i derivati a maggiore citotossicità.

ICB individua nel reperimento delle risorse finanziarie un possibile ostacolo alla prosecuzione della ricerca

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

- sintesi organica (sintesi asimmetrica, combinatoria, etc.)
- assegnazione strutturale molecolare (spettroscopie NMR, IR, massa, etc.)
- separazioni (gascromatografia, HPLC, etc.)
- tecniche di calcolo per modelling molecolare
- biologia cellulare



Strumentazione

- NMR (250, 400, 500 MHz)
- FT-IR con microscopio
- HPLC
- spettrometro di massa/HPLC
- polarimetro

Tecniche di indagine

- spettroscopia NMR
- spettrometria di massa
- IR
- UV
- diffrazione raggi-X

Tecnologie

- tecniche di calcolo per modelling molecolare

Collaborazioni (partner e committenti)

Collaborazioni: ICB: (1) Università degli Studi di Parma ' Fac. Farmacia Dip. Farmaceutico; (2) Università Studi Sassari ' Fac. Scienze Matematiche Fisiche Naturali, Dip. Chimica; (3) Sigma-Tau ' Pomezia IBB: (2) Ist. Genetica e Biofisica (IGB) del CNR, Napoli; (2) Thromb-X NV (TX), Leuven, Belgio. ICRM: (1) ETH Zurich, Dep. Applied Biosciences (Prof. Dario Neri); (2) Ist. Farmacologico Mario Negri Bergamo (Dr. Raffaella Giavazzi). Committenti: Commissione Europea.

Iniziative per l'acquisizione di ulteriori entrate

Finanziamenti saranno richiesti presentando progetti alla Commissione Europea nell'ambito del VII FP, e al MIUR. Si intraprenderanno inoltre collaborazioni con aziende e industrie.

Finalità

Obiettivi

Design, sintesi e valutazione biologica di molecole per il targeting e l'inibizione dell'angiogenesi, sfruttando i markers PIGF, integrine (alfaVbeta3 e alfaVbeta5), ED-B e MMP. Individuazione di tecniche di sintesi, anche combinatorie, innovative e mirate di nuove entità molecolari per il targeting e l'inibizione dell'angiogenesi.

Risultati attesi nell'anno

ICRM prevede l'individuazione di alcune molecole attive a livello almeno micromolare verso i recettori target, cioè le MMP e l'identificazione e messa a punto di metodologie sintetiche efficaci e mirate per le tubulisine, in particolare tubulisine analoghe della A e D.

ICB prevede lo 'scale-up' del processo di sintesi messo a punto.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Sintesi organica, sintesi combinatoria, tecnologia farmaceutica.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Individuazione di nuove molecole bioattive, potenzialmente farmaci, per la diagnosi e la terapia di gravi patologie ad elevata diffusione (ad es. cancro).

Moduli

Modulo: Sintesi stereoselettiva di collezioni di piccole molecole organiche naturali e naturali-analoghe mirate a sottotipi recettoriali delle integrine

Istituto esecutore: Istituto di chimica biomolecolare

Luogo di svolgimento attività: Sede di Sassari

Modulo: Targeting e inibizione dell'angiogenesi per la terapia anti-cancro

Istituto esecutore: Istituto di chimica del riconoscimento molecolare

Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto



Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
452	9	134	0	595	149	292	46	N.D.	790

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
6	7

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	3	0	3

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Studi delle proprietà biochimiche di biomolecole naturali da macro- e microorganismi

Dati generali

Progetto:	Progettazione di nuove molecole con specifiche proprietà biochimiche
Tipologia di ricerca:	Progetti di sviluppo competenze
Istituto esecutore:	Istituto di chimica biomolecolare
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	AGATA GAMBACORTA

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Calandrelli Valeria	V	Giordano Assunta	III	Romano Ida	VI
Cimino Guido	I	Lama Licia	III	Salzano Pasqualina	VII
De Giulio Alfonso	III	Nicolaus Barbara	I	Tancredi Teodorico	I
Esposito Enrico	V	Pagnotta Eduardo	V	Zambardino Umberto	V
Gambacorta Agata	I	Poli Annarita	III		

Temi

Tematiche di ricerca

La tematica ha lo scopo di studiare le proprietà biochimiche di biomolecole sia note sia isolate e caratterizzate da estremofili e piante. Sono note le enormi capacità applicative degli estremofili. Premessa per l'uso di metaboliti è di ottenerli in grande quantità, a basso costo e di facile purificazione e di conoscerne le proprietà biochimiche e i metabolismi che portano alla loro produzione. Gli studi in corso sono rivolti all'isolamento e caratterizzazione di nuove molecole di interesse applicativo come polimeri eso- ed endocellulari, enzimi, lipidi e lo studio delle proprietà biochimiche. Si stanno studiando microrganismi anaerobi o facoltativi anaerobi appartenenti ai fenotipi termofili ed aloalofili per la produzione di idrogeno. Le piante, i loro derivati e i loro scarti possono essere usati per ottenere e caratterizzare chimicamente e biochimicamente phytochemicals da scarti di origine vegetale e/o da specializzati cultivar. Sarà effettuata la determinazione strutturale di molecole peptidiche ed organiche di interesse biologico mediante uso combinato di tecniche sperimentali, quali la risonanza magnetica nucleare e spettrometria di massa, e computazionali.

Stato dell'arte

Le sostanze naturali da microrganismi hanno applicazioni nei più svariati campi delle biotecnologie, basti ricordare le bevande e i cibi trasformati ad opera di microrganismi, le tinture per abiti e per la cosmesi dei popoli antichi. La conoscenza delle proprietà biochimiche permette di migliorare le loro proprietà e il loro utilizzo. Gli estremofili sono i produttori di Taq- e Pfu-polimerasi che hanno generato un impatto economico-sociale nella medicina derivante dall'uso di queste DNA-polimerasi. Altre biomolecole sono di interesse applicativo, come i lipidi, gli osmoliti e i polimeri. La conoscenza delle proprietà biochimiche degli estremofili è di ausilio per la costruzione di molecole modello per applicazioni in svariati campi delle biotecnologie. Numerosissimi gruppi in tutto il mondo sono rivolti alla conoscenza degli estremofili a vasto spettro. Altrettanto oggi si sta facendo per lo sfruttamento nel mondo vegetale per l'ottenimento di biomolecole con proprietà biochimiche. La conoscenza dettagliata del rapporto struttura funzione mediante tecniche NMR, Massa e computazionali è di notevole interesse anche per la creazione o progettazione di biomolecole.



Azioni

Attività da svolgere

Le attività saranno rivolte all'utilizzo di estremofili come produttori di biomolecole. A tale scopo si utilizzeranno sia quelli presenti nella ceppoteca del gruppo proponente che quelli in corso di caratterizzazione. Gli studi delle proprietà biochimiche degli estremofili in oggetto permetteranno di individuare le biomolecole di interesse che saranno enzimi, piccole molecole, polimeri di parete, extra- ed endocellulare. La fisiologia di espressione delle molecole è importante per ottenere processi riproducibili. Sarà effettuata la determinazione strutturale di molecole peptidiche ed organiche di interesse biologico mediante la risonanza magnetica nucleare. Saranno inoltre costruiti modelli tridimensionali di proteine (recettori o enzimi) di interesse farmacologico sia isolati che in complesso con ligandi specifici. Si sono messi in campo quattro nuove linee di ibridi di pomodoro tra il san marzano ed altri cultivars. Altri scarti industriali-alimentari (finocchi e carote) saranno utilizzati per ottenere polisaccaridi e per la crescita di batteri e la produzione di nuovi enzimi a basso costo. Saggi di citotossicità utilizzando artemie saline e nuove linee cellulari saranno effettuati.

Punti critici e azioni da svolgere

Tra i punti critici si deve citare lo studio delle proprietà biochimiche dei nuovi anaerobi termofili per i quali andranno messe a punto metodiche sperimentali nuove. Analogamente lo studio della fisiologia di crescita e la produzione di biomasse si devono trovare accorgimenti adatti agli estremofili che di volta in volta saranno studiati. Inoltre nello studio delle proprietà biochimiche di molecole da estremofili si incontreranno punti critici nella messa a punto di saggi di attività, di metodi di purificazione che non sono sempre usuali.

Altri punti critici saranno rappresentati dalla parametrizzazione di molecole non standard e dalla messa a punto e ottimizzazione di protocolli di calcolo per la determinazione strutturale da dati NMR e/o spettrometria di massa e per l'ottenimento di modelli tridimensionali accurati di proteine per le quali non siano disponibili strutture sperimentali di riferimento ad elevato grado di omologia. Inoltre saranno messi a punto saggi di citotossicità su nuove linee cellulari. Importante anche la formazione all'estero dei ricercatori.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Nell'ambito della presente commessa vi è una tradizionale conoscenza nel campo della chimica, microbiologia, biochimica e biotecnologia dei microrganismi. Inoltre parallelamente da molti anni si è acquisita conoscenza per l'estrazione di metaboliti da fonti vegetali così come per sostanze bioattive da piante e scarti di lavorazione dell'industria agro-alimentare. Inoltre vi sono ampie conoscenze di NMR, Massa e studi di chimica combinatoriale che permettono approfonditi studi su biomolecole dirette anche alla comprensione del rapporto struttura-funzione. Il gruppo di ricerca ha al suo interno la maggiore parte delle conoscenze per lo svolgimento del progetto proposto e si avvale anche di numerosi collaborazioni come descritto a parte. Il gruppo di ricerca ha al suo interno personale tecnico con comprovate competenze nell'isolamento e caratterizzazione di microrganismi, estrazione e purificazione di sostanze naturali e capacità di utilizzare grandi apparecchiature.

Strumentazione

Piccole, medie e grandi apparecchiature sono disponibili per l'ottenimento degli obiettivi:

Centrifughe, Ultracentrifuga, HPLC, autoclave, liofilizzatori, spettrofotometri, FAST cromatografia, sistemi per elettroforesi, french-press per rottura delle cellule, sonicatori, incubatori e stufe, distillatori e bidistillatori, assorbimento atomico. Cappa per crescite in anaerobiosi, Fermentatori da 100 L in vetro e fermentatore computerizzato da 10 (minimo) a 50 L (massimo); spettrometri di massa, spettrometri NMR, PAD-Dionex.

Tecniche di indagine

Le tecniche che si usano per il conseguimento degli obiettivi del presente progetto sono di microbiologia di base ed avanzata che permettono di avere la materia prima per il progetto. Tali tecniche prevedono l'utilizzo di incubatori e di fermentatori da 1 litro a 100 litri. Le tecniche della chimica (estrazione, purificazione, derivatizzazioni, degradazioni ed identificazione mediante NMR e MS) permettono la definizione strutturale dei metaboliti. Le tecniche di biochimica permettono l'approfondimento delle proprietà biologiche dei metaboliti. Le tecniche di NMR, MS e chimica computazionale permettono la conoscenza dei meccanismi di azione delle biomolecole e le interazioni con altre molecole. Importanti sono le metodologie per i saggi di attività biologica che prevedono anche le crescite di linee cellulari per lo studio di citotossicità.

Tecnologie

L'applicazione delle tecniche di chimica delle fermentazioni permettono di conoscere e programmare le crescite microbiche ed indirizzare la produzione di biomolecole. L'utilizzo di tecnologie di estrazione e purificazione innovative permette l'ottenimento dei prodotti a basso impatto ambientale. Analogamente estrazioni mirate permettono di salvaguardare le molecole labili ma che hanno proprietà applicative.

L'utilizzo di metodologie avanzate di NMR, MS e chimica computazionale servirà per risolvere problemi strutturali e di comprensione del rapporto esistente tra la struttura molecolare e la funzione biologica. Le



tecnologie biochimiche applicate saranno adeguate alle materie a disposizione, se di provenienza vegetale e/o microbica.

Collaborazioni (partner e committenti)

UNI-Parthenope; Università della Tuscia; Uni_Genova; UNI.Me; ENEA-Roma, CNR-ICTP CNR-IBP, UNINA-SUN; UNINA-Federico II ;Uni-Catania; UNI.Me; UNI-Delhi, Uni-CT; ENEA-Roma, Perù, Provincia di Salerno, CNR-ICTP UNINA-SUN; UNINA-Federico II ; Centro de Estudios Avanzados de Blanes (CEAB), Consejo Superior Investigaciones Científica, Blanes (Spain);ANICAV (Associazione Nazionale Industrie Conserviere Vegetali), ICTP-CNR; UNI-Perù; Univ Di Marmara Istanbul progetto bilaterale CNR-TUBITAK;Univ di Dicle Turchia; UNI-Salerno
NIMR, MRC, Mill Hill, London, UK
UNI-Ferrara

Iniziative per l'acquisizione di ulteriori entrate

Prin-Miur

Analisi strutturale in soluzione mediante Risonanza Magnetica Nucleare ad alto campo, mono- ed eteronucleare, di un nuovo peptide isolato dal frutto del kiwi, effettuata in diverse condizioni sperimentali
PNRA-MIUR

Biodiversità, evoluzione e potenzialità applicativa in biotecnologia di procarioti antarici

PRIN-MIUR

'Relazioni attività-struttura in complessi tra chaperone molecolari e proteine sottoposte a stress conformazionale mediante l'uso combinato di metodologie sperimentali e computazionali'.

-Progetto Nato su Mediterrean Biorefinery.

-Progetto europeo.

-Progetto interdipartimentale Farmaco.

-KBBE-2007-3-2-09: BIOREFINERY - Biotechnology for the conversion of biomass and waste into value-added products Call: FP7-KBBE-2007-2A

Finalità

Obiettivi

Obiettivo generale è l'ottenimento e lo studio delle proprietà chimiche e biochimiche di nuove molecole bioattive a partire da materiale naturale e/o sintetico. Microrganismi estremofili e vegetali e/o loro parti saranno le fonti naturalicosi come lo studio conformazionale di biomolecole mediante NMR al fine di capire il rapporto struttura-funzione. Obiettivi specifici sono a) completamento della caratterizzazione di nuovi estremofili già isolati e studio delle proprietà biochimiche; b) produzione, estrazione, caratterizzazione chimica e studio delle proprietà biochimiche di polimeri di membrana, eso-endo polimeri, lipidi, enzimi e piccole molecole da estremofili; c) caratterizzazione conformazionale di molecole di natura proteica, peptidica od organica di origine naturale o sintetica di interesse biologico e/o farmacologico; d) ricerca di molecole biologicamente attive da vegetali e/o parte di essi provenienti dai prodotti di scarto dell'industria agro-alimentare del Sud; e) valutazione dell'attività antiossidante e antiproliferativa per fornire nuove molecole all'industria farmaceutica, cosmetica ed alimentare; f) utilizzo di prodotti di scarto per l'ottenimento di biomasse microbiche.

Risultati attesi nell'anno

- 1) Continuazione della caratterizzazione degli isolati e loro classificazione.
- 2) screening dei ceppi in possesso del gruppo di ricerca e di quelli in via di caratterizzazione per l'ottenimento su terreni mirati di biomolecole
- 3) fisiologia della produzione delle biomolecole
- 4) estrazione, purificazione e caratterizzazione chimica e delle proprietà biochimiche delle molecole prescelte (polimeri di parete, lipidi, eso- ed endopolimeri, enzimi, biogas, etc.)
- 5) caratterizzazione conformazionale di molecole di natura proteica, peptidica od organica di origine naturale o sintetica di interesse biologico e/o farmacologico.
- 6) pubblicazioni, seminari, partecipazioni a seminari, etc.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Il potenziale impiego deriva dalle proprietà biochimiche delle biomolecole sia da vegetali che da microorganismi. Ad esempio alcuni polimeri di uso in commercio (polisaccaridi e polioidrossialcanoati) prodotti da microorganismi o ricavati da vegetali possono interessare le industrie. La conoscenza totale dei metabolismi e metaboliti può essere trasferita per il miglioramento di processi industriali. Ampia applicazione hanno gli estremozimi che per le loro proprietà di resistenza ai denaturanti possono essere utilizzati in



svariati campi delle biotecnologie industriali. L'approfondimento mediante NMR di proteine e peptidi permette di sapere il rapporto struttura funzione che è di ausilio per progettare nuovi farmaci, o biomolecole di interesse applicativo. Si diffonde l'uso di sostituire per alle piante i loro principi attivi attraverso lo sviluppo di tecniche estrattive ed alla possibilità del loro corretto dosaggio nelle svariate applicazioni. Da questo risulta importante e di grande interesse il recupero dei phytochemicals dagli scarti della produzione agroalimentare da utilizzare in aggiunta o in sostituzione di quelli ottenuti in modo tradizionale dalle specie originarie.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Le ricerche presentate sono tese a migliorare la qualità della vita offrendo una maggiore conoscenza sulle nuove biomolecole ottenibili da estremofili e vegetali. Tali molecole saranno isolate e caratterizzate chimicamente e biochimicamente utilizzando tutte le metodologie a minore impatto ambientale. Per esempio l'impiego delle DNapolimerasi estremofile ha certamente avuto un impatto socio-economico importante.

La ricerca di nuovi farmaci viene anche da approfondite conoscenze delle macromolecole di membrana dei batteri e della loro biosintesi. Analogamente lo studio del rapporto struttura-funzione di biomolecole permette la comprensione del loro meccanismo di azione. Le ricerche della presente commessa potrebbero fornire reddito additivo agli operatori dell'industria e del commercio e costituire potenziale sviluppo occupazionale.

Moduli

Modulo: Microorganismi: estrazione, purificazione e studi delle proprietà biochimiche di molecole con potenziale applicazione nelle biotecnologie industriali

Istituto esecutore: Istituto di chimica biomolecolare

Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Studi di vegetali: caratterizzazione, attività biologica ed applicazioni

Istituto esecutore: Istituto di chimica biomolecolare

Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
628	0	93	0	721	6	99	39	N.D.	766

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
6	10

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	1	1	0	0	0	2	0	4

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	4	5	9

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Studi molecolari e valorizzazione di risorse per il settore biomedico

Dati generali

Progetto:	Progettazione di nuove molecole con specifiche proprietà biochimiche
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di chimica biomolecolare
Sede principale svolgimento:	Sede di Catania (Valverde)
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	GIOVANNI NICOLOSI

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Biondi Daniela Maria	III	Geraci Corrada	II	Pedotti Sonia	III
Cali Cristina	III	Lambusta Daniela	III	Renda Agatino	VI
Consoli Grazia Maria Letizia	III	Mecca Tommaso	III	Righi Giuliana	II
Cristaldi Salvatore	IX	Morrone Raffaele	III	Rocco Concetta	V
Cunsolo Francesca	II	Nicolosi Giovanni	I	Ruberto Giuseppe	II
Foti Mario Concetto	III	Patti Angela	II	Sanfilippo Claudia	III

Tem

Tematiche di ricerca

In considerazione dei livelli di conoscenza raggiunti, la chimica oggi gioca un ruolo fondamentale nella scoperta di molecole capaci di migliorare la qualità della vita. Questo ruolo, in sinergia con quello di altre discipline, è particolarmente importante nel settore delle molecole biologicamente attive, che da un lato danno un diretto effetto positivo sulla salute umana, dall'altro offrono proprio nell'ambito chimico l'opportunità di attività produttive ad alto valore aggiunto (C&EN 2004, 24, 47-62; Kyung-Dall Lee, Molecular Pharmaceutics, 1, 173). L'attività di ricerca che viene svolta nell'ambito della commessa può trovare riscontro nelle prime tre Azioni di ricerca, a natura prettamente farmaceutica-biomedicale, previste dal Programma Nazionale della Ricerca, e nella tematica 'Salute' contemplata dal 7PQ dell'Unione.

Tre argomenti verranno trattati in modo specifico:

- Sintesi di molecole multifunzionalizzate ad attività antitumorale,
- Design e studio di molecole capaci di espletare riconoscimento molecolare per applicazioni biomediche,
- Definizione di metaboloma di piante a scopo applicativo.

Stato dell'arte

L'attività che si prevede di svolgere, inserita in tre moduli, ha le sue basi/motivazioni su dati preliminari in parte da noi prodotti:

- Si dispone di una serie di dati, molto promettenti, sull'azione modulante di inositoli fosforilati verso la proliferazione di cellule tumorali. Si pone la necessità di una robusta azione di lead generation.
- Sono stati da noi sintetizzati dei macrocicli capaci di riconoscere eparine di impiego biomedicale; il procedimento è stato sottoposto a tutela brevettuale. Molecole da utilizzare nella preparazione di materiali per il sequestro/rilascio di eparina, sono di estremo interesse biomedico e una forte attività di ricerca in questo senso è in corso in diversi laboratori, finora con scarsi risultati.
- Si dispone di una serie di indagini preliminari sulla natura chimica di metaboliti isolati da piante endemiche siciliane, utilizzate attualmente in fitoterapia per scopi vari. Non esiste uno studio esaustivo sul metaboloma di queste piante, e/o loro varietà, che permetterebbe di poter evidenziare bioattività desiderate e una loro applicazione in settori specifici quale quello degli antinfiammatori di origine naturale.



Azioni

Attività da svolgere

L'attività prevede lo sviluppo di procedure sintetiche asimmetriche e/o biocatalitiche atte ad ottenere derivati tio-inositolici a struttura e stereochimica definita, nell'ambito di un processo di hit-to-lead. Parimenti si piglierà in considerazione la sintesi di una nuova libreria di bioconiugati calixarenici da utilizzare come base di allocazione multipla e vicinale di un gruppo immunoadiuvante (P3CS) e di più unità antigene, di cui sarà valutata l'azione immunogenica.

L'attività vedrà anche il design di differenti piattaforme molecolari opportunamente funzionalizzate e ancorate su matrice per realizzare riconoscimento, sequestro/rilascio, di eparine.

Nell'ambito dell'ottenimento di biomolecole da fonte naturale, l'attività di ricerca verrà rivolta verso lo studio del metaboloma di piante officinali endemiche del territorio italiano. Si individueranno metaboliti e/o estratti dotati di proprietà antinfiammatorie ed antiossidanti da utilizzare nel settore fitoterapico.

Punti critici e azioni da svolgere

In generale, nel raggiungimento degli obiettivi indicati, punti critici per quanto riguarda l'attività sperimentale esistono, ma pensiamo di superarli, nell'ambito di un costante sviluppo ulteriore delle nostre competenze, sia mediante scambio di competenze tra i differenti moduli, sia ricorrendo a collaborazioni (in atto con ricercatori italiani o stranieri).

Da un punto di vista gestionale invece è forte il timore che difficoltà nell'avanzamento delle attività si avranno se le risorse messe a disposizione dall'Ente, come per l'anno 2007, saranno mosteste o nulle. Si fa presente che l'acquisizione di fondi esterni, attualmente necessaria ed unica risorsa impiegata per il funzionamento, se non controbilanciata da un paritetico contributo da parte dell'Ente, depaupera in modo significativo il grado di possesso dei risultati ottenuti, oltre a penalizzare severamente l'azione di divulgazione dei dati stessi (leggasi numero di pubblicazioni/anno)

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Le competenze che risiedono nella commessa comprendono le metodologie avanzate di sintesi organica, metodologie spettroscopiche, modeling molecolare, e metodologie di separazione cromatografia. L'esperienza che il personale possiede nei settori suindicati, consolidato nell'arco di oltre un decennio, utilizzato in sinergia permette di fornire servizi completi nel settore della chimica biomolecolare verso l'esterno e nei confronti delle istituzioni pubbliche presenti nel Territorio, di cui un esempio è la collaborazione in corso con l'Assessorato Agricoltura e Foreste della Regione Siciliana.

Alto livello scientifico dei ricercatori afferenti alla commessa è largamente riconosciuto a livello internazionale, sia mediante la partecipazione a network di ricerca (COST actions, progetti bilaterali), sia con la presenza nell'Advisory Board di congressi internazionali (un esempio recente è il 'Second International Symposium on Green/Sustainable Chemistry', IUPAC, New Delhi, 2006).

Strumentazione

- Sistema Gas-Massa
- Sistema Gas-cromatografo-fast Massa
- Sistema HPLC-Massa
- Spettrofluorimetro
- Spettrometro NMR 400 MHz
- Sistema Stopped-Flow
- Liofilizzatore
- Spettropolarimetro CD
- Polarimetro
- Sistemi per HPLC (4 strumenti)
- Spettrofotometro IR
- Spettrofotometro UV
- Sistema estrattore a fluidi supercritici

Tecniche di indagine

Tecniche spettroscopiche UV, di Fluorescenza, CD.

Metodologie NMR multidimensionale e multinucleare. Metodologie MS. Tecniche di purificazione con particolare riferimento a quelle hplc e GC. Tecniche di indagine analitica di tipo hplc e GC associate alla MS. Tecniche di hplc utilizzando supporti chirali.

Tecnologie



Collaborazioni (partner e committenti)

Collaborano alla ricerca:

- Consorzio Mario Negri Sud, Chieti.
- Università di Roma, Dip. Fisiologia Umana e Farmacologia 'V. Erspamer'
- Università di Torino, Dipartimento di Biologia, Genetica e Biochimica
- Rete Stazioni Sperimentali del Dipartimento Forestale Regione Sicilia.
- Università di Catania, Facoltà di Farmacia
- Università di Catania, Dipartimento Scienze Chimiche
- Università di Messina, Dipartimento Farmaco-Biologico
- Ospedale Infantile Regina Margherita, Ematologia Pediatrica, Torino
- University of Konstanz, Chemistry Department, Germany
- Yale University, Chemistry Department, USA
- Institute of Genomics and Integrative Biology, CSIR, New Delhi
- University of Barcelona, Department of Microbiology, Spain
- Institute of Microbiology, Academy of Sciences, Prague, Czech Republic
- Istituto CNR per la Microelettronica e Microsistemi IMM.
- Istituto CNR di Genetica Vegetale.
- Istituto CNR per i Sistemi Agricoli e Forestali del Mediterraneo.
- Istituto CNR per i Processi Chimico-Fisici

Sono committenti di ricerca nell'ambito dell'attività di commessa:

- Regione Siciliana - Assessorato Agricoltura e Foreste - Servizio IX
- Consorzio Mario Negri Sud, Chieti
- S.I.F.I Farmaceutici Spa, Catania
- Piani Operativi Regionali Sicilia 2000-2006 azione 3.15
- Agroindustry Advanced Technologies SpA Catania in regime di ATI nell'ambito della Misura 3.14 PON Sicilia - Assessorato dell'Industria

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

L'azione di promozione della commessa verso opportunità di cofinanziamento è costante. Tra le iniziative messe in atto per avere valenza nel 2008, c'è:

- Coinvolgimento Federchimica per cedere ad azienda del settore un PCT nell'ambito dell'attività di modulo sui dispositivi di controllo delle eparine, con compartecipazione dell'azienda alla ricerca.
- Collaborazione con il Consorzio Mario Negri Sud che contribuisce anche con finanziamento alla ricerca; inoltre si stanno elaborando diverse iniziative progettuali in comune da sottoporre a richiesta di finanziamento sia su due iniziative nazionali (MIUR e AIRC) sia in ambito del 7PQ.
- Sono state presentate due proposte nell'ambito del Programma Prin2007.

Finalità

Obiettivi

- Sviluppo di nuove molecole ad attività antitumorale.
- Sviluppo di molecole per il controllo di anticoagulanti ematici.
- Sviluppo di nuove molecole naturali di interesse fitoterapico.

Risultati attesi nell'anno

- Sviluppo di una procedura sintetica che fornisca almeno un derivato glicero-tio-fosfoinositolici in quantità sufficiente ad effettuare test di attività.
- Sintesi di almeno un bioconiugato da sottoporre ad indagine di attività immunostimolante o antitumorale.
- Design e sintesi di almeno un supporto polimerico funzionalizzato per il riconoscimento di eparine.
- Definizione del metaboloma di almeno una pianta officinale, e valutazione della sua attività antinfiammatoria o antiossidante.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

I risultati della ricerca svolta dalla commessa, possono trovare impiego nel settore della Farmaceutica, della Fitoterapia e in Medicina con particolare riferimento nel settore dei dispositivi medicali per dialisi ematica.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Impiego nel settore biomedico per la realizzazione di nuovi farmaci. Sfruttamento nel settore biomedico per realizzare supporti altamente selettivi e per produrre farmaci ad elevata purezza.



Moduli

- Modulo:** Definizione di metaboloma di piante a scopo applicativo
Istituto esecutore: Istituto di chimica biomolecolare
Luogo di svolgimento attività: Sede di Catania (Valverde)
- Modulo:** Sintesi di molecole multifunzionalizzate ad attività antitumorale.
Istituto esecutore: Istituto di chimica biomolecolare
Luogo di svolgimento attività: Sede di Catania (Valverde)
- Modulo:** Design e studio di molecole capaci di espletare riconoscimento molecolare per applicazioni biomediche
Istituto esecutore: Istituto di chimica biomolecolare
Luogo di svolgimento attività: Sede di Catania (Valverde)
- Modulo:** costituenda area comune ICB-ICTP-ISN di via Gaifami, Catania
Istituto esecutore: Istituto di chimica biomolecolare
Luogo di svolgimento attività: Sede di Catania (Valverde)

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
783	0	305	0	1.088	123	428	49	N.D.	1.260

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
12	15

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
1	6	4	11

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Sintesi di piccole molecole per patologie inabilitanti

Dati generali

Progetto:	Progettazione di nuove molecole con specifiche proprietà biochimiche
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di chimica biomolecolare
Sede principale svolgimento:	Sede di Roma
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	PAOLO BOVICELLI

Elenco dei partecipanti

Antonioletti Roberto	liv. III	D'Onofrio Franco	liv. III	Giordano Cesare Giovanni	liv. III
Bovicelli Paolo	II	De Mico Antonella	III	Ricelli Alessandra	III
Caruso Francesco	III	Foti Mario Concetto	III	Righi Giuliana	II

Temi

Tematiche di ricerca

Sintesi di nuovi farmaci per malattie da stress ossidativi (polifenoli, flavonoidi e derivati maggiormente biodisponibili), sintesi di nuovi farmaci per malattie neurodegenerative (inibitori di secretasi, induttori di caspasi, bet-sheet-breakers), inibitori di proteasi per la terapia di patologie specifiche (inibitori di proteasi, inibitori di caspasi, peptidomimetici)

Stato dell'arte

know-how: - metodologie per la sintesi di polifenoli - tecniche chemio-enzimatiche per la esterificazione selettiva di flavonoidi - tecniche di sintesi di peptidi chemotattici e amiloidogenici - metodi di apertura diastereoselettiva di piccoli cicli e sintesi di amminopolioli e amminoacidi non naturali per peptidomimetici - inibitori di MMP-2 e MMP-9 già allo studio per le attività inibitorie di metallo proteasi di matrice, già preparati, alcuni dei quali brevettati

Azioni

Attività da svolgere

Punti critici e azioni da svolgere

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Strumentazione

Tecniche di indagine

Tecnologie

Collaborazioni (partner e committenti)

Dipartimento di Chimica Università La Sapienza di Roma
Dipartimento di Tecnologie Farmaceutiche Università La Sapienza di Roma
Istituto di Genomica e Biologia Integrativa dell'Università di Delhi (India)
Vassar College, Dipartimento di Chimica, Poughkeepsie, NY USA
Università di Trieste, Dipartimento di Farmacologia



<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	2	0	2

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Diversità molecolare nella sintesi chimica di composti biologicamente attivi di rilevanza sociale

Dati generali

Progetto:	Progettazione di nuove molecole con specifiche proprietà biochimiche
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di chimica biomolecolare
Sede principale svolgimento:	Sede di Sassari
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	MAURO MARCHETTI

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Alberico Elisabetta	III	Dettori Maria Antonietta	III	Rassu Francesco	VI
Azara Emanuela Gigliola	VI	Fabbri Davide Gaetano	III	Sechi Barbara	VI
Culeddu Nicola	III	Fenu Emma	II	Sechi Davide Giovanni	VI
Dalocchio Roberto Nico	V	Fina' Clara	VI	Costantino	
Delogu Giovanna Maria	I	Giglio Maria	VI	Spanu Pietro	III
Dessi Alessandro	V	Marchetti Mauro	I	Ulgheri Fausta	III

Temì

Tematiche di ricerca

La commessa sarà suddivisa in 4 moduli di attività, le attività saranno sviluppate dal personale afferente e porteranno al raggiungimento degli obiettivi prefissati nell'arco dei prossimi 3 anni. L'attività sarà basata sulla sintesi di piccole molecole organiche anche naturali e naturali analoghe sotto forma di singolo composto o di collezioni. La sintesi sarà applicata anche a sistemi multifunzionali complessi e porterà alla preparazione di composti biologicamente attivi e di loro intermedi.

Stato dell'arte

In tutti i più recenti documenti, volti all'identificazione di linee guida strategiche di sviluppo tramite la ricerca e l'innovazione a livello internazionale per il raggiungimento di obiettivi scientifici a medio-lungo termine, nei settori di maggior impatto sulla moderna società, si rileva come il passaggio dalle tradizionali tecnologie alle nuove a maggiore efficienza (enabling technologies) richieda una progettazione mirata e sempre più specifica delle componenti a base molecolare. Al momento attuale lo scenario internazionale della ricerca sulla preparazione delle molecole biologicamente attive è in rapida evoluzione, in particolare la ricerca riguardante l'attività terapeutica. È ancora difficile prevedere gli sbocchi di questa rivoluzione in termini di nuove acquisizioni conoscitive e di strategie per lo sviluppo di biomolecole. Quello che ci si aspetta è l'efficienza nella ricerca e lo sviluppo di principi attivi. Certamente la ricerca sfrutterà al meglio l'evoluzione della chimica molecolare, ma i suoi successi saranno sempre più basati sulla conoscenza della variabilità delle dinamiche funzionali dell'organismo biologico bersaglio.

Azioni

Attività da svolgere

Punti critici e azioni da svolgere

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Tutti i partecipanti alla commessa hanno conoscenze specifiche nel campo della chimica organica sintetica e della catalisi applicata alla preparazione di molecole con attività biologica.



Strumentazione

- 3 HPLC
- FT/IR Thermo
- NMR 400 MHz (Varian mercury 400 plus)
- NMR a 600 MHz (Bruker)
- 3 Gas Cromatografi
- Polarimetro Perkin Elmer Mod 343
- Workstation Silicon Graphics Mod O2 + software di molecular modelling (SYBYL)
- GC- Massa Hewlett Packard GCD
- GC-Massa Thermoquest EI/CI con introduzione diretta del campione
- HPLC-Massa Helwett-Packard
- EPR Brucker

Tecniche di indagine

Le tecniche di indagine utilizzate per lo svolgimento della ricerca variano a seconda degli obiettivi specifici descritti nei moduli di attività. In generale saranno applicate tecniche chimiche innovative nei settori della chimica organica preparativa con sintesi altamente selettive specialmente per la preparazione di composti enantiopuri o enantiomericamente arricchiti. Saranno applicate anche tecniche catalitiche enantioselettive. Inoltre grazie alla efficiente dotazione strumentale della sede dove si svolgeranno le ricerche descritte nella presente commessa saranno applicate tecniche spettroscopiche avanzate per la determinazione strutturale dei composti sintetizzati. Una parte del lavoro sarà svolto utilizzando competenze di calcolo, attraverso l'uso di tecniche di modellistica molecolare.

Tecnologie

non necessaria

Collaborazioni (partner e committenti)

I gruppi di ricerca che fanno parte della commessa hanno in atto una serie di collaborazioni, sia a livello accademico che industriale. Le collaborazioni con le Università sono sviluppate con gli atenei di Milano, Sassari, Cagliari, Roma, Catania, Parma, Pisa e Firenze, mentre le principali collaborazioni industriali sono con le seguenti ditte: BIOPROGRESS, GSK-Verona, ENDURA-Bologna, SIFI-Catania. Inoltre sono in atto numerose collaborazioni internazionali con Francia, Spagna, Brasile e India.

Iniziative per l'acquisizione di ulteriori entrate

L'azione di promozione della commessa verso opportunità di cofinanziamento è costante. Tra le iniziative messe in atto per avere valenza nel 2008, c'è:

- Coinvolgimento Federchimica per cedere ad azienda del settore un PCT nell'ambito dell'attività di modulo sui dispositivi di controllo delle eparine, con compartecipazione dell'azienda alla ricerca.
- Collaborazione con il Consorzio MarioNegri Sud che contribuisce anche con finanziamento alla ricerca; inoltre si stanno elaborando diverse iniziative progettuali in comune da sottoporre a richiesta di finanziamento sia su due iniziative nazionali (MIUR e AIRC) sia in ambito del 7PQ.
- Sono state presentate due proposte nell'ambito del Programma Prin2007.

Finalità

Obiettivi

L'obiettivo principale della commessa è quello di ottenere nuove molecole biologicamente attive e studiarne le interazioni con i sistemi biologici per ampliare le conoscenze nel settore della biologia chimica e giungere infine all'individuazione di nuovi farmaci e/o molecole bioattive. Nel corso di questo lavoro saranno studiate e messe a punto nuove metodologie sintetiche ad alta selettività, per cui rientrano negli obiettivi della commessa la scoperta e l'adattamento di tecniche chimiche avanzate ed innovative alla sintesi di molecole biologicamente attive, così da operare secondo i principi della chimica moderna che prevedono altissime selettività, alte rese e reazioni ecosostenibili.

Risultati attesi nell'anno

Potenziale impiego

- per processi produttivi

I risultati ottenuti potranno essere impiegati in processi industriali (2 brevetti registrati con IENDURA S.p.A.), nuovi prodotti forniti alla GlaxoSK. Inoltre una serie di nuovi composti bioattivi sintetizzati devono essere testati per il loro potenziale impiego come principi attivi. Qualora risultassero attivi è necessario provvedere alla loro brevettazione e allo sviluppo precompetitivo in collaborazione con imprese del settore.



- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Molti dei risultati ottenuti dal lavoro di ricerca svolto nell'ambito della commessa saranno utilizzati per la diffusione e l'incremento delle conoscenze nel settore della preparazione delle molecole biologicamente attive e saranno validati e messi a disposizione della collettività attraverso pubblicazioni scientifiche e comunicazioni a congresso. Queste novità scientifiche potranno rispondere ad esigenze culturali nel settore della chimica e della biologia chimica, campi di notevole interesse evolutivo per lo studio delle interazioni delle piccole molecole con i nuovi biopolimeri svelati dalla proteomica.

Moduli

Modulo: Design, Sintesi e Valutazione Biologica di Nuovi Potenziali Inibitori Peptidomimetici di Caspasi 1

Istituto esecutore: Istituto di chimica biomolecolare

Luogo di svolgimento attività: Sede di Sassari

Modulo: Sintesi, caratterizzazione e studio di composti chirali e chirali non racemi di interesse biologico mediante molecole ad alta simmetria

Istituto esecutore: Istituto di chimica biomolecolare

Luogo di svolgimento attività: Sede di Sassari

Modulo: Applicazioni catalitiche e metabolomiche per la diversità molecolare di composti biologicamente attivi

Istituto esecutore: Istituto di chimica biomolecolare

Luogo di svolgimento attività: Sede di Sassari

Modulo: Sintesi di molecole multifunzionali a rigidità conformazionale modulabile per il trattamento delle malattie neurodegenerative

Istituto esecutore: Istituto di chimica biomolecolare

Luogo di svolgimento attività: Sede di Sassari

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
610	0	0	0	610	42	42	33	N.D.	690

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
7	12

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	3	0	3

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Studi sulle relazioni tra struttura e funzione di lipidi e glicopeptidi naturali e sintetici implicati nelle patologie umane

Dati generali

Progetto:	Progettazione di nuove molecole con specifiche proprietà biochimiche
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di chimica biomolecolare
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	VINCENZO DI MARZO

Elenco dei partecipanti

Bisogno Tiziana	liv. III	Cimino Guido	liv. I	Di Marzo Vincenzo	liv. I
Chelli Mario	II	De Luca Ottavio	VIII	Machetti Fabrizio	III

Temi

Tematiche di ricerca

1. Studio delle vie metaboliche di ammidi bioattive degli acidi grassi a lunga catena con attività endocannabinoidale ed endovanilloide, e sviluppo di specifici inibitori.
2. Studio delle correlazioni tra livelli di ammidi bioattive di acidi grassi a lunga catena, e dei loro 'target' molecolari proteici, e condizioni fisiologiche e patologiche, in modelli animali di patologie neurodegenerative, tumorali, infiammatorie e gastrointestinali, nonché in reperti clinici delle stesse.
3. Studi sulle relazioni tra struttura e funzione di ligandi (agonisti 'diretti' ed antagonisti) dei recettori dei cannabinoidi (CB1, CB2) e vanilloidi (TRPV1).
4. Sviluppo, mediante 'rational design' e 'modelling' molecolare, di inibitori della degradazione di endocannabinoidi ed endovanilloidi o effettori allosterici positivi dei recettori CB1, CB2 e TRPV1.
5. Nuovi metodi di sintesi di eterocicli (a struttura mono e biciclica) e preparazione di librerie ammidiche di piccole molecole attraverso la sintesi organica parallela in soluzione o su fase solida.
6. Studi strutturali e biologici su bioconiugati (lipo- e glicopeptidi), per ricerche sulla sclerosi multipla ed altre malattie autoimmuni.

Stato dell'arte

Lo studio del rapporto struttura-funzione e della regolazione delle proteine le cui disfunzioni sono causa di malattie, è fondamentale per lo sviluppo di nuove terapie mediche. Molti farmaci oggi in uso sono inibitori e/o substrati di enzimi essenziali per la replicazione virale, batterica e di cellule tumorali, per la risposta infiammatoria e per la trasmissione del dolore, e molti altri sono stati ottenuti attraverso l'ottimizzazione farmacologica di piccole molecole di sintesi o di origine naturale. Altri ancora vengono sviluppati a partire dal meccanismo di azione di proteine di tipo 'recettoriale', che intervengono cioè nel 'signalling' chimico e quindi nella fisiologia e patologia animale. In particolare, piccole molecole di natura lipidica ed i loro bersagli molecolari (recettori accoppiati a proteine G, canali ionici di membrana, recettori nucleari) sono state recentemente riscoperte come sistemi di 'segnalizzazione' fondamentali per il corretto funzionamento della cellula. Esse intervengono in numerose patologie, al punto che nuove metodologie per la loro identificazione ed analisi ('lipidomica funzionale') sono state messe a punto sia negli USA che in Europa.



Azioni

Attività da svolgere

Identificare e quantificare nuovi lipidi e proteine i cui livelli variano nelle condizioni patologiche in esame (sclerosi multipla ed altre malattie di carattere autoimmune e/o neurodegenerativo, malattie infiammatorie gastrointestinali, dolore neuropatico e cancro).

'Rational design' e 'molecular modelling' per l'ottenimento, anche attraverso collaborazioni esterne, di molecole sintetiche a potenziale attività agonista od antagonista su recettori dei cannabinoidi e dei vanilloidi, o su altri nuovi target molecolari di ammidi degli acidi grassi a lunga catena (TRPM8, GPR55, GPR119, GPR18), o ad attività inibitoria dell'enzima NAAA responsabile dell'idrolisi enzimatica della palmitoiletanolammide, e di nuovi enzimi metabolici di altre ammidi bioattive di acidi grassi. Nuovi metodi per la reattività di scaffold molecolari con le condizioni richieste per l'applicazione di questo metodo ad un processo di amplificazione della diversità molecolare. Sintesi di nuovi antigeni glicopeptidici capaci di rivelare autoanticorpi mediante test ELISA. Messa a punto di test di attività per nuovi recettori di ammidi bioattive di acidi grassi a lunga catena (TRPs, GPRs, ecc.) ed enzimi.

Punti critici e azioni da svolgere

Identificare e quantificare nuovi lipidi e proteine i cui livelli variano nelle condizioni patologiche in esame, e quindi disponibilità in letteratura di nuovi 'target' di studio nell'ambito delle ammidi di acidi grassi a lunga catena. Studi sulle relazioni struttura-attività e di 'molecular modelling' su derivati di ammidi degli acidi grassi a lunga catena per l'ottenimento, anche attraverso collaborazioni esterne, di molecole a potenziale attività agonista od antagonista sui target molecolari di tali molecole, o ad attività inibitoria sui relativi enzimi metabolici. Conseguentemente, messa a punto dei test in vitro necessari a svolgere queste attività. Generazione di scaffold molecolari e librerie e verifica dell'efficienza della procedura sintetica utilizzata in termini di rese e purezze dei singoli componenti la libreria. Sintesi di nuovi antigeni glicopeptidici capaci di rivelare autoanticorpi mediante test ELISA. Disponibilità dei collaboratori esterni a fornire tessuti di modelli animali e testare farmacologicamente in vivo i nuovi composti sintetici sviluppati. Assunzione di personale a tempo indeterminato. Incrementare il finanziamento ordinario, tuttora assente.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

- Biochimica delle proteine
- Biochimica dei lipidi
- Chimica e biochimica delle sostanze naturali
- Chimica organica
- Sintesi e semisintesi organica
- Sintesi combinatoriale
- Biologia Molecolare e Cellulare
- Farmacologia Molecolare

Strumentazione

Piccole-medie (valore 10,000-50,000 euro): N 1 spettrofotometro UV-visibile, N 3 HPLC, N 1 TLC radioscanner, N 2 scintillatori (beta), N 2 centrifughe da banco, N 2 microscopi ottici.

Grandi (valore > 50,000 euro): N 1 Ultracentrifuga, N 1 HPLC-MS, N 1 LC-ESI-IT-ToF ad alta risoluzione, N 2 NMR (400 e 600 MHz)

Tecniche di indagine

- Spettroscopia NMR ad alta risoluzione: tecniche multidimensionali
- Modeling molecolare
- Spettrometria di massa
- Espressione e purificazione di proteine ricombinanti
- Saggi di attività farmacologia in vitro (binding, enzimatici, funzionali)
- Saggi di attività anti-proliferativa e pro-apoptotica
- Tecniche di biologia molecolare
- Tecniche di biologia cellulare
- Tecniche di 'metabolome profiling' e lipidomica funzionale



Tecnologie

- Espressione e purificazione di proteine ricombinanti
- Tecniche di biologia molecolare
- Tecniche di biologia cellulare
- Farmacologia in vitro
- Modeling molecolare

Collaborazioni (partner e committenti)

Collaborazioni con Università ed altri Enti di Ricerca Italiani e Stranieri, necessarie allo svolgimento della ricerca

Department of Pharmacology and Toxicology, Medical College of Virginia, Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, USA

Organix Inc., Woburn, MA, USA

Department of Natural Products, Hebrew University of Jerusalem, Israel

Neuroimmunology Group, Neural Plasticity Department, Cajal Institute, CSIC, 28002 Madrid

University College of London, UK

Free University of Berlin, Faculty of Medicine, Berlino, Germania

Dipartimento di Farmacia, Università di Salerno, Salerno

Istituto di Endocrinologia e Oncologia Sperimentale del CNR, Napoli.

Istituto di Cibernetica 'E. Caianiello' Pozzuoli, Napoli

Dipartimento di Medicina Sperimentale - Sezione di Farmacologia 'L. Donatelli', Seconda Università di Napoli

Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università del Piemonte Orientale

Dipartimento di Farmacologia Sperimentale e Clinica, Università di Catania Medical School, Catania, Italy

Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Facoltà di Farmacia, Napoli

Istituto di Biostrutture e Bioimmagini del CNR, Napoli

Dipartimento di Chimica Organica 'U. Schiff' dell'Università di Firenze

Centro Interdipartimentale di Spettrometria di Massa e Centro Interdipartimentale di Cristallografia Strutturale dell'Università di Firenze

Dipartimento di Fisiopatologia clinica, Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche, e Dipartimento di Scienze Farmaceutiche dell'Università di Firenze

Collaborazioni e contratti con l'Industria ed altri Enti Finanziatori

Allergan Inc., USA

Sanofi-Aventis, Francia

GW Pharmaceuticals, Inghilterra

Epitech S.r.l., Italia

Innovet, S.r.l., Italia

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

A giudicare dal finanziamento ordinario previsto per il 2008 (praticamente nullo per questa commessa), la gran parte delle attività sperimentali della commessa verranno svolte grazie a finanziamenti esterni. Il perdurare di questa situazione potrà creare problemi sia al fine della realizzazione degli obiettivi prefissati, che per quanto riguarda la scelta di obiettivi futuri nel biennio 2009-2010. Va necessariamente incrementata la quota di finanziamento ordinario.

Finalità

Obiettivi

Obiettivo generale della commessa è l'identificazione di nuovi target molecolari in patologie umane inabilitanti, lo studio dei meccanismi molecolari mediante i quali tali target interagiscono con piccole molecole, sintetiche o naturali, di natura lipidica e lo sviluppo di nuovi farmaci a partire dalla modificazione chimica di queste ultime. L'integrazione tra:

una migliore conoscenza delle relazioni fra struttura e funzione degli enzimi e delle proteine implicati nei processi patologici,

la capacità di ottenere potenziali 'probes' molecolari sia attraverso la sintesi chimica tradizionale e combinatoriale, che dalla quasi inesauribile biodiversità molecolare delle sostanze naturali, e

la possibilità di testare 'in house' l'attività farmacologica in vitro di tali molecole, condizione necessaria per la comprensione delle relazioni tra struttura delle proteine e la loro capacità di riconoscere ed interagire con piccole molecole e macromolecole,

permetterà non solo di ideare farmaci più efficaci in selettività e biodisponibilità, ma anche di identificare nuove attività enzimatiche suscettibili di diventare bersagli per approcci diagnostici e terapeutici innovativi.



Risultati attesi nell'anno

Messa a punto di metodi per analizzare i livelli di lipidi ancora non oggetto di studio, e l'espressione e l'attività dei loro recettori ed enzimi metabolici. Identificazione di altre condizioni patologiche in cui i lipidi già oggetto di studio e i relativi enzimi metabolici siano direttamente coinvolti. Sviluppo di molecole con attività agonista o antagonista sui recettori delle ammidi di acidi grassi, o inibitoria sugli enzimi metabolici di queste. Nuovi metodi per la reattività di scaffold molecolari con le condizioni richieste per l'applicazione di questo metodo ad un processo di amplificazione della diversità molecolare. Ottenimento di glicopeptidi di hMOC (Glicoproteina Mielinica Oligodendrocitaria) in grado di mimare l'autoantigene naturale mediante identificazione di specifici autoanticorpi nei sieri di pazienti affetti da sclerosi multipla, e di nuovi antigeni glicopeptidici capaci di rivelare autoanticorpi mediante test ELISA. Individuazione di collaborazioni esterne per lo svolgimento di attività che prevedano l'uso di modelli animali delle patologie in esame, e di tessuti biotici e sangue da pazienti affetti da tali patologie.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Lipidi, glicopeptidi, glicolipidi, 'endocannabinoid-based drugs', 'endocannabinoid pharmacological tools', ammidi bioattive di acidi grassi a lunga catena, bioconiugati, librerie combinatoriali di composti sintetici

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Comprensione dei meccanismi molecolari che regolano le interazioni tra nuove proteine di rilevanza patologica e piccole molecole di natura lipidica, e loro impiego nel design e sviluppo di nuovi farmaci da utilizzare per il trattamento di patologie disabilitanti umane per le quali non esistono ancora efficaci terapie.

Moduli

Modulo: Studi sulle relazioni tra struttura e funzione di lipidi naturali e sintetici implicati nelle patologie umane
Istituto esecutore: Istituto di chimica biomolecolare
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Studi sulle relazioni tra struttura e funzione di lipopeptidi e glicolipidi naturali e sintetici implicati nelle patologie umane
Istituto esecutore: Istituto di chimica dei composti organo - metallici
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
300	2	235	0	537	196	433	19	N.D.	752

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
4	5

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
3	1	0	2	0	0	0	2	0	8

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
1	1	0	2

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Peptidi attivi su membrane per lo sviluppo di farmaci e diagnostici

Dati generali

Progetto:	Progettazione di nuove molecole con specifiche proprietà biochimiche
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di chimica biomolecolare
Sede principale svolgimento:	Sede di Padova
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	MARCO CRISMA

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Agostini Giancarlo	II	Crisma Marco	II	Guiotto Andrea	III
Biondi Barbara	III	Esposito Francesco	IV	Ruzza Paolo	III
Calderan Andrea	II				

Temi

Tematiche di ricerca

Ricerche finalizzate ad applicazioni biomediche di peptidi. Le tematiche riguardano peptidi biologicamente attivi implicati in processi fisiologici o patologici. Sono mirate all'avanzamento nelle conoscenze a livello molecolare di tali processi, orientato allo sviluppo di nuove molecole in grado di interferire con i processi patologici, attraverso attività di design, sintesi, modifiche chimiche utilizzando anche building blocks diversi dagli amminoacidi proteici, indagine degli effetti di tali modifiche sull'architettura tridimensionale dei peptidi e sulla loro interazione con i target biologici. Le ricerche sono focalizzate su peptidi attivi sulle membrane cellulari con proprietà antibiotiche (antimicrobici e antivirali, che agendo con meccanismi diversi da quelli degli antibiotici in uso sono meno suscettibili di indurre farmacoresistenza) o internalizzanti (utili per il delivery intracellulare di farmaci, in particolare antitumorali, e di diagnostici).

Stato dell'arte

Il ruolo fondamentale delle membrane cellulari ha determinato l'emergere di composti di natura peptidica in grado di interagire con le membrane. Tra le conseguenze dell'interazione peptidi- membrane rivestono particolare interesse quelle che conducono a proprietà antibiotiche o internalizzanti dei peptidi stessi.

L'insorgenza crescente di ceppi batterici farmacoresistenti stimola la ricerca di nuovi antibiotici. Alcune molecole sviluppate a partire da peptidi antimicrobici naturali attivi sulle membrane cellulari sono già pervenute alle fasi II e III di sviluppo clinico.

Sono stati individuati diversi peptidi e proteine con proprietà internalizzanti (CPPs), capaci di trasportare all'interno molecole non permeanti le membrane. Questi CPPs costituiscono una nuova e promettente classe di vettori di drug-delivery, offrendo una serie di vantaggi, quali: la capacità di veicolare il cargo senza perturbare la membrana, la possibilità di direzionamento nucleare, l'applicabilità a tutti i tipi cellulari, nessuna limitazione dimensionale per le molecole ad essi coniugate.

Azioni

Attività da svolgere

La compilazione di questo campo avrà senso quando saranno note le risorse che effettivamente verranno allocate a questa Commessa da parte dell'Ente PER LA RICERCA, in aggiunta a quelle (insufficienti) destinate alla copertura delle spese cogenti e indifferibili. Si auspica di poter procedere a:

- Sintesi di analoghi cationici di alcuni antibiotici peptaibolici, al fine di valutarne l'efficacia e la selettività.
- Prosecuzione nello studio dell'interazione dei peptidi già sintetizzati in precedenza con le membrane cellulari.
- Progettazione e sintesi di peptidi internalizzanti nei mitocondri e studio delle proprietà biologiche.
- Utilizzo di peptidi internalizzanti per il delivery di peptidi inibitori delle interazioni proteina-proteina coinvolgenti il dominio SH3 della cortactina.
- Progettazione e sintesi di peptidi in grado di interagire con il recettore alfa-MSH di tipo 1.
- Prosecuzione della ricerca nell'utilizzo del recettore dell'integrina alfaV-betaIII per il drug-delivery e imaging.
- Marcatura di alcuni CPP con sonde di fluorescenza per la marcatura di linfociti specifici per antigeni tumorali da utilizzare in optical imaging.



Punti critici e azioni da svolgere

Permane e si aggrava nel tempo la criticità, già segnalata inutilmente negli anni precedenti, relativa a:

- (i) la diminuzione delle risorse economiche allocate dall'Ente;
 - (ii) il decremento numerico del personale CNR avvenuto negli ultimi anni, mai reintegrato;
 - (iii) l'invecchiamento delle risorse strumentali che necessitano di un rinnovo almeno parziale.
- Particolarmente critica risulta la situazione relativa alla strumentazione per la raccolta di dati di diffrazione dei raggi X da cristallo singolo di piccole molecole che si avvale di uno strumento acquistato nel lontano 1976. La copertura del costo del contratto di manutenzione, che finora ha consentito di mantenere in esercizio lo strumento, non è garantita per il 2008 dalle risorse finora allocate.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Sintesi peptidica in soluzione e su fase solida.

Analisi conformazionale di peptidi e proteine in soluzione e in ambienti membrano-mimetici.

Determinazione strutturale di molecole organiche, peptidi e proteine mediante diffrazione dei raggi X su cristallo singolo.

Sono inoltre disponibili, attraverso collaborazioni consolidate, competenze di: sintesi ed enantioselezione chemo-enzimatica di amminoacidi non proteici; spettrometria ESR; dicroismo circolare vibrazionale; tecniche biofisiche per lo studio dell'interazione peptidi-membrane; determinazione e valutazione di attività antibiotiche; determinazione e valutazione di attività antitumorali; determinazione e valutazione della capacità internalizzante su cellule.

Strumentazione

Spettrometro NMR 400 MHz Bruker; Sintetizzatore di peptidi su fase solida Applied Biosystem; Dicrografo Jasco; Diffratometro a raggi X Philips per cristallo singolo; Diffratometro a raggi X Bruker AXS per cristallografia di proteine. HPLC preparativi; HPLC analitici; Spettrofotometro UV-Vis; Gas-cromatografo con colonna chirale; Analizzatore di amminoacidi; Laser impulsato Nd-YAG Quantel; Spettrometri di risonanza magnetica ODMR Oxford.

Sono inoltre accessibili in regime di convenzione (Dipartimento di Scienze Chimiche, Univ. di Padova): Spettrometro NMR Bruker 600 MHz; spettrometro di massa ESI-MS; Sintetizzatore di peptidi su fase solida Advanced ChemTech; Spettrofluorimetro; Spettrofotometri FT-IR; Spettrometro ESR in banda X Bruker; Fluorometro multifrequenza a modulazione ISS.

Tecniche di indagine

Tecniche avanzate di NMR multidimensionale e multinucleare.

Varie tecniche spettroscopiche, inclusi dicroismo circolare, FT-IR, fluorescenza dinamica anche indotta da microonde.

Diffrazione dei raggi X su cristallo singolo.

Tecnologie

Utilizzo di amminoacidi non proteici per il controllo dell'architettura tridimensionale.

Modifica mirata della superficie proteica per il veicolamento di farmaci.



Collaborazioni (partner e committenti)

SIRCOB, UMR CNRS 8086, Versailles, France, Dr. J.P. Mazaleyrat: amminoacidi non proteici, beta-amminoacidi.

Inst. of Chemical Kinetics and Combustion, Novosibirsk, Russian Fed., Prof. Yu. Tsvetkov: studi ESR.

Leiden Institute of Chemistry, Leiden University, The Netherlands, Prof. J. Raap: peptidi antibiotici.

Faculté de Pharmacie, Université de Nantes, France, Prof. Y.F. Pouchus: attività antimicrobiche.

Research Center for Proteineous Materials, Chosun University, Korea, Prof. K-S. Hahm: attività antimicrobiche e citotossiche.

UMR CNRS 6022 UTC Compiègne, France, Dr. L. Béven: attività antimicrobiche.

University 'Lucian Blaga' of Sibiu, Faculty of Agricultural Sciences, Food Industry and Environmental Protection. Dr. S. Oancea: attività antimicrobiche.

Centro Interuniversitario di Ricerca sui Peptidi Bioattivi (CIRPeB), Napoli, Prof. E. Benedetti: attività antivirali.

Dipartimento di Biologia, Sezione di Fisiologia e Biofisica, Università di Ferrara, Prof. G. Rispoli: tecniche biofisiche (patch-clamp).

Dipartimento di Scienze e Tecnologie Chimiche, Univ. Roma 'Tor Vergata', Prof. B. Pispisa: indagini spettroscopiche.

DSM Research, Geleen, The Netherlands. Dr. Q.B. Broxterman: amminoacidi non proteici enantiopuri.

Vrije Universiteit Brussel, Organic Chemistry Department, Brussel, Belgium, Prof. D. Tourwé: analoghi conformazionalmente costretti della Tyr.

Diamond Light Source, Diamond House, Chilton, Didcot, Oxfordshire, UK, Dr. G. Siligardi: studi NLLA-CD.

Dipartimento di Farmacologia ed Anestesiologia, Università di Padova, Dr. L. Quintieri: saggi farmacologici.

Dipartimento di Chimica Biologica, Università di Padova, Prof. A. Donella-Deana: studi di internalizzazione.

Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Padova: vari Universitari Associati e altro personale.

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Il Dott. Andrea Calderan ed il Dott. Andrea Guiotto della sede di Padova dell'ICB, facenti parte della presente Commessa, partecipano al bando PRIN 2007 nell'ambito del Progetto 'Targeting e delivery selettivi di farmaci e diagnostici per patologie tumorali (Coordinatore Nazionale Prof. Ettore Benedetti). In particolare, nell'Unità di ricerca per il 'Targeting recettoriale con radiopeptidi per la diagnosi e la terapia tumorali' di cui il Dott. Calderan è il Responsabile.

Richiesta di finanziamenti a Fondazioni e Associazioni private.

Partecipazione a proposte di progetti di ricerca nel 7 Programma Quadro dell'Unione Europea.

Finalità

Obiettivi

Le ricerche, finalizzate ad applicazioni biomediche, mirano allo sviluppo di nuove molecole peptidiche o pseudopeptidiche attive sulle membrane cellulari con proprietà antibiotiche (antimicrobici, antivirali) o internalizzanti (per il delivery di farmaci antitumorali). Per il conseguimento di tali obiettivi sono utili una migliore comprensione dei dettagli dell'interazione tra specifici peptidi e membrane cellulari, e delle caratteristiche molecolari e strutturali che possano orientare queste interazioni in modo mirato e selettivo verso gli effetti desiderati.

Risultati attesi nell'anno

Avanzamento nelle conoscenze relative ai meccanismi di azione sulle membrane cellulari di antibiotici peptidici. Avanzamento nelle conoscenze utili per lo sviluppo di nuove molecole con proprietà più favorevoli in termini di potenza e selettività.

Peptidi per il direzionamento nei mitocondri di farmaci.

Sviluppo di nano-strutture per optical imaging da associare alle classiche tecniche di imaging diagnostico.

Sistemi di delivery di antitumorali (radioisotopi, farmaci, tossine) specifici nella terapia del melanoma e nell'imaging diagnostico.

Controllo dell'invasività del tumore del seno mediante la regolazione delle vie di trasmissione dei segnali all'interno delle cellule tumorali.

Pubblicazioni scientifiche.

Quanto sopra a condizione che siano messe a disposizione risorse sufficienti per la ricerca.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

I risultati delle ricerche possono avere impiego per la produzione di peptidi sintetici di interesse per l'industria farmaceutica come base di partenza per lo sviluppo di nuovi antibiotici o per la veicolazione endocellulare mirata di farmaci, in particolare antitumorali, e diagnostici. Sono possibili ricadute indirette nel settore agroalimentare, ove pure è forte la necessità di agenti antimicrobici.



- per risposte a bisogni individuali e collettivi

I risultati delle ricerche possono contribuire a fornire risposte a bisogni individuali e collettivi nell'ambito della salute dell'uomo nei settori relativi alle infezioni resistenti agli antibiotici di uso corrente, e alla limitazione dei pesanti effetti collaterali della chemioterapia attraverso il delivery intracellulare e la veicolazione mirata di farmaci antitumorali.

Moduli

Modulo: Peptidi antimicrobici e antivirali
Istituto esecutore: Istituto di chimica biomolecolare
Luogo di svolgimento attività: Sede di Padova

Modulo: Peptidi internalizzanti
Istituto esecutore: Istituto di chimica biomolecolare
Luogo di svolgimento attività: Sede di Padova

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
379	0	0	0	379	0	0	24	N.D.	403

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
6	6

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
8	0	1	0	0	0	0	0	3	12

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
1	4	0	5

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Biomarcatori e bioterapie nei tumori umani

Dati generali

Progetto:	Progettazione di nuove molecole con specifiche proprietà biochimiche
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di chimica biomolecolare
Sede principale svolgimento:	Sede di Sassari
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	GIUSEPPE PALMIERI

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Amodeo Pietro	II	Melck Dominique Juliette	VI	Pisano Marina	III
Andreotti Giuseppina	III	Miano Maria Giuseppina	III	Rassu Francesco	VI
Dalocchio Roberto Nico	V	Mirra Vincenzo	VI	Rozzo Carla Maria	III
Dessi Alessandro	V	Motta Andrea	I	Trincone Antonio	II
Giglio Maria	VI	Ombra Maria Neve	III	Ursini Matilde	II
Giordano Assunta	III	Pagnotta Eduardo	V	Vitale Rosa Maria	III
Manca Antonella	III	Palmieri Giuseppe	II	Zambardino Salvatore	V

Temi

Tematiche di ricerca

- Analisi molecolare, con studio di genoma, trascrittoma e proteoma nonché confronto tra cellule normali e tumorali al fine di definire i patterns di alterazioni molecolari associati alla trasformazione e progressione neoplastica;
 - Analisi cellulare, con studio degli effetti biologici (riduzione di tumorigenicità, induzione ed incremento del livello di apoptosi, ecc.) di molecole farmacologiche a potenziale attività antiproliferativa su linee tumorali primarie;
 - Farmacogenomica, con identificazione di marcatori molecolari associati alla malattia (diagnosi, stadiazione, prognosi, risposta a terapia, ecc.) e conseguente miglioramento della classificazione e trattamento dei pazienti neoplastici;
 - Metabolomica e metabonomica di campioni biologici sani e tumorali e/o esposti a trattamento;
 - Approcci computazionali per l'indagine strutturale di biomolecole coinvolte in neoplasie.
- Lo sviluppo delle tematiche proposte può contare su un notevole know-how pregresso costituito dalla acquisizione di esperienze nei seguenti settori: a) genetica e biologia molecolare; b) biologia cellulare; c) proteomica; d) farmacologia molecolare; analisi NMR; analisi computazionale.

Stato dell'arte

I risultati della Commessa sono stati:

- Creazione di un database contenente casi familiari e sporadici di neoplasie maligne
- Identificazione di mutazioni predisponenti su geni di suscettibilità per neoplasie (si sta lavorando per realizzare profili genetici correlati alla malattia)
- Caratterizzazione di nuovi geni coinvolti nella tumorigenesi (BRAF, mutato nel melanoma; h-prune, coinvolto nel processo metastatico del carcinoma mammario; CASC2, associato alla patogenesi del carcinoma endometriale)
- Studio di espressione di geni candidati in tessuti sani e neoplastici, sia con analisi trascrittomica e proteomica in vitro sia con approcci immunostochimici e citogenetici in vivo
- Correlazioni delle alterazioni molecolari ad istologia, tumor grading, stadio clinico-patologico, diagnosi e prognosi
- Caratterizzazione mediante NMR e tecniche computazionali di strutture in soluzione di polipeptidi e proteine di meccanismi tumorali
- Messa a punto di saggi di proliferazione cellulare e test di tumorigenicità in vitro per valutare l'attività antiproliferativa e/o proapoptotica di sostanze di derivazione sintetica o naturale
- Creazione e gestione di linee cellulari tumorali

Azioni

Attività da svolgere

La ricerca si propone di individuare biomarcatori che abbiano una valenza di indicatori diagnostici, prognostici e di risposta terapeutica, in grado di meglio discriminare i diversi sottotipi di paziente



neoplastico. Le applicazioni metodologiche di tale approccio, volte ad identificare i meccanismi molecolari e funzionali che conducono al cancro, prevedono:

- analisi patologica per la costituzione di un'ampia casistica di soggetti affetti da tumore, valutando i dati relativi all'incidenza, età d'insorgenza, morbilità, mortalità, ecc., ampliando quanto già iniziato nel corso degli ultimi anni;

- analisi genetico-molecolare a livello germinale e somatico, mediante analisi mutazionale e citogenetica dei geni candidati coinvolti nella tumorigenesi ed analisi dell'espressione qualitativa e quantitativa dei prodotti genici [mRNA (RT-PCR, Northern blot) e proteine (Western blot, immunohistochimica)].

Il confronto dei risultati provenienti dall'analisi di ogni singolo componente della suddetta sequenza operativa consentirà una migliore comprensione dei meccanismi molecolari alla base della trasformazione e progressione neoplastica.

Punti critici e azioni da svolgere

Si ritiene che gli obiettivi proposti siano realistici tenendo conto che il gruppo di ricerca è improntato ad affrontare problematiche relative sia al settore biomedico che a quello della ricerca di base, avendo maturato esperienza nello studio delle patologie umane mediante approcci genetico-molecolari e funzionali di espressione sia convenzionali che innovativi.

Un punto critico è legato alla strumentazione di laboratorio, in alcuni casi ormai obsoleta, che necessiterebbe di miglioramento sia come upgrading che come sostituzione o nuove acquisizioni (ad esempio, un citofluorimetro per l'analisi qualitativa e quantitativa dei livelli di apoptosi cellulare).

Un altro punto critico è legato all'inserimento di nuovo personale sia a tempo indeterminato (ricercatori, particolarmente quelli con competenze di biologia molecolare, collaboratori tecnici per la corretta applicazione dei protocolli) che a tempo determinato (contratti di ricerca post-dottorato e borse di studio per dottorandi).

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

L'Unità di Genetica dei Tumori dell'ICB-CNR di Sassari ha contribuito alla creazione di una genoteca dei casi di tumore del Nord Sardegna e del Registro Tumori della Provincia di Sassari. Ha avviato lo studio di composti bioattivi, naturali e di sintesi, a potenziale attività antitumorale, mediante studi di modellistica molecolare e test in vitro su colture cellulari tumorali primarie.

LISA-CNR di Avellino è impegnato nell'applicazione di metodologie innovative di spettrometria di massa per studi strutturali di biomacromolecole ed è dotato di un moderno sistema integrato per l'analisi automatizzata del proteoma (The Proteome Works System).

L'IGB-CNR di Napoli ha un Servizio di sequenziamento nucleotidico, un Servizio di Analisi di Mutazioni ed un Servizio di Microarrays con tecnologia Affymetrix, provvisto delle attrezzature adeguate e del personale competente, che ha acquisito le necessarie expertises per l'analisi del trascrittoma su microchip.

L'ICB-CNR di Pozzuoli è focalizzato su produzione di proteine native ricombinanti e dei loro mutanti, modifiche posttraduzionali dei sistemi proteici, spettroscopia NMR ad alta risoluzione, metodi computazionali e statistici.



Strumentazione

ICB-SS

- Sistemi elettroforetici analitici, Centrifughe ad alta velocità, Sonicatore, Spettrofotometro e Transilluminatore UV/VIS, Sistemi elettroforetici di DNA/RNA/proteine, Cappe a flusso laminare, Microcentrifughe, Microscopi rovesciati, Thermal Cyclers, Lettore di densità ottica per micropiastre.
- Sequenziatore Automatico ABIPRISM 3130
- WAVE DNA Fragment Analysis System (DHPLC)
- Microscopio a fluorescenza + CCD Camera OLYMPUS
- Laboratorio per colture cellulari e biologia cellulare

ISA

- Sistema completo per lo studio del proteoma: separazione 2D e analisi dell'immagine dei gel
- Spettrometro di massa MALDI-TOF Reflectron, Voyager-De-Pro per analisi di proteine e peptidi
- Spettrometro di massa tandem ibrido Q-TOF (QStar-Pulsar) per studi ms/ms a bassa energia e per la determinazione di 'sequence-tag'

IGB

- Microarray Spotter e Scanner Affymetrix

ICB-NA

- a) Spettrometri NMR in fase liquida operanti a 300-600 MHz
- b) laboratorio chimico e biochimico con HPLC, gel elettroforesi, fluorimetro
- c) spettropolarimetro; spettrofotometro IR; dicroismo circolare; spettrofotometro UV-Vis
- d) sistemi di calcolo parallelo Linux di tipo Cluster
- e) sei workstation Linux per calcolo seriale

Tecniche di indagine

Analisi genetico-molecolare su DNA (analisi mutazionale ed analisi di linkage) e RNA (analisi dei prodotti di trascrizione), mediante tecniche basate sulla PCR e RT-PCR, con particolare riferimento a DHPLC e sequenziamento nucleotidico automatico. Nell'identificazione di nuovi loci/geni associati a malattia, casi selezionati saranno sottoposti a genome-wide search con analisi di SNPs.

Analisi di espressione (RNA e proteine) su linee cellulari tumorali da pazienti a diverso stadio di malattia, con successiva conferma in vivo su tessuti tumorali congelati o inclusi in paraffina.

Analisi di spettroscopia NMR multidimensionale per la caratterizzazione della struttura tridimensionale di peptidi e proteine.

Analisi metabolomica e metabonomica mediante NMR di sistemi tumorali (cellule, tessuti, estratti) e tecniche di analisi statistica per l'analisi dei dati.

Analisi computazionali per la determinazione strutturale di biomolecole in soluzione da dati NMR; e per massimizzare informazioni sperimentali non puntuali.

Analisi di tumorigenicità, citotossicità e proliferazione cellulare (analisi dell'apoptosi) di molecole bioattive su linee cellulari tumorali.

Tecnologie

Non applicabile

Collaborazioni (partner e committenti)

La Commessa è inserita in un network di collaborazioni nazionali ed internazionali, tra cui:

Wellcome Trust Sanger Institute (Hinxton, UK); Institute of Cancer Research (Sutton Surrey, London, UK); National Institute on Aging, National Institute of Health (Baltimore, MD, USA); National Cancer Institute, National Institute of Health (Frederick, MD, USA); Università degli Studi di Sassari-Napoli-Salerno-Genova-Pisa-Foggia; Azienda USL di Sassari; Istituto Nazionale Tumori di Napoli; Telethon Institute of Genetics and Medicine (Napoli); Istituto Dermatologico dell'Immacolata (Roma); Istituto Europeo di Oncologia (Milano); Istituto Oncologico Romagnolo (Forlì); Ospedale Pediatrico 'G. Gaslini' di Genova; Dept. Molecular Microbiology and Biotechnology, Tel Aviv University, Israel; Dept. Pharmaceutical Sciences, Hiroshima International University, Japan; School of Computer Science, Tel Aviv University, Israel; Sackler Institute of Molecular Medicine, Tel Aviv University, Israel; Carnegie-Mellon University, Dept. Chemistry, Pittsburgh, USA; Centro de Investigaciones Biológicas, CSIC-Madrid-Spagna; National Institute for Medical Research, MRC, Londra (UK).

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Presentazione di progetti in collaborazione con IRCCS (Istituto Nazionale Tumori di Napoli), Università (è stato presentato un PRIN dal titolo 'Caratterizzazione molecolare di NEMO e dei relativi pathways di regolazione per lo sviluppo di nuove strategie di terapia mirata nel melanoma' con l'Istituto di Anatomia Patologica dell'Università di Sassari e con il Dipartimento di Biologia Strutturale e Funzionale dell'Università Federico II di Napoli) e con le istituzioni che aderiscono all'Intergruppo Melanoma Italiano per studi di base e



translazionali sul melanoma maligno (il dott. Palmieri è stato recentemente eletto nel Consiglio Direttivo dell'IMI).

Si è avviata la procedura presso il CdA del CNR per la partecipazione alla Fondazione Melanoma (che vede l'adesione di diverse istituzioni pubbliche e private, nazionali e della Regione Campania).

Finalità

Obiettivi

- Nuovi protocolli di analisi cellulare e molecolare ad uso diagnostico.
- Modelli di meccanismi molecolari nella tumorigenesi
- Profili di espressione genica differenziale durante la trasformazione (differenze tra tessuto sano-tumore) e/o progressione (differenze tra tumore primario-metastasi) neoplastica
- Nuovi prodotti genici candidati e loro caratterizzazione come biomarcatori o come putativi bersagli terapeutici
- Nuovi protocolli per il riconoscimento molecolare delle interazioni tra proteine bersaglio candidate e molecole a putativa attività farmacologica
- Isolamento di molecole con ridotta complessità strutturale ed attività antitumorale, interferenti con vie biochimiche note
- Definizione del ruolo biologico sulla proliferazione neoplastica delle molecole farmacologiche identificate
- Profili delle alterazioni molecolari, trascrittomiche e/o proteomiche che siano correlate a diagnosi, stadiazione, prognosi e risposta terapeutica
- Protocolli e kit di lavoro per il trasferimento industriale dei biomarcatori identificati e delle molecole ad attività farmacologica
- Contatti con industrie per la commercializzazione dei prodotti diagnostici e terapeutici

Risultati attesi nell'anno

- Ampliamento della genoteca di DNA/RNA da pazienti neoplastici (con particolare riferimento al melanoma maligno).
- Ulteriore preparazione di linee cellulari primarie da pazienti neoplastici per le analisi di espressione (caratterizzazione delle proteine coinvolte nei processi di trasformazione e crescita neoplastica)
- Identificazione di mutazioni genetiche in geni noti e nuovi coinvolti nella tumorigenesi
- Nuova classificazione delle diverse neoplasie basata sulla definizione delle alterazioni molecolari nelle cellule tumorali
- Correlazione statistica tra i biomarcatori identificati ed i parametri clinico-patologici (istotipo, diagnosi, stadio di malattia, prognosi e risposta terapeutica)
- Sviluppo di nuovi targets ottenuti dall'analisi delle alterazioni dei geni e prodotti genici nei tumori (sviluppo e validazione di nuovi biomarcatori tumorali)
- Studi su proteine bersaglio candidate (in particolare, molecole dei pathways che controllano la proliferazione ed apoptosi cellulare) al fine di definire nuovi protocolli per il riconoscimento molecolare e per l'interazione con le molecole a putativa attività anti-tumorale.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

La principale ricaduta è rappresentata dalla generazione e validazione di kit ad uso clinico-laboratoristico che comprenda tutte le variazioni molecolari dimostrate possedere un notevole impatto nel "management" dei pazienti con cancro (dal punto di vista diagnostico, prognostico e/o predittivo della risposta terapeutica). Il potenziale impiego è quindi dato dalla produzione di kit e protocolli idonei alla caratterizzazione dei biomarcatori significativi che consentano di ottenere una specie di "impronta digitale" molecolare di ogni singolo paziente o gruppi di pazienti, per applicazioni sia nella prevenzione, diagnosi e prognosi sia nella scelta del trattamento più adeguato.

Tali kit saranno sottoposti alle procedure di brevettazione ed il loro brevetto sarà poi trasferito al mondo industriale per le successive fasi di produzione e commercializzazione.

Altra importante ricaduta consiste nella individuazione di nuove molecole ad attività antitumorale di potenziale interesse per le industrie farmaceutiche in grado di avviare un processo di produzione e supportare le prime fasi di sperimentazione in vivo.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

I dati ottenuti avranno una ricaduta clinica a breve termine, nel senso che renderanno possibile affiancare alle indagini routinarie della diagnosi convenzionale (istopatologica, biochimico-clinica e strumentale) procedure innovative di diagnosi molecolare (test immunoistochimici, analisi genetiche e citogenetiche).

Questo potrà consentire di intraprendere procedimenti terapeutici più mirati, "personalizzando" sempre più i protocolli di terapia antitumorale con migliore definizione dei gruppi di pazienti responsivi ai diversi trattamenti mirati e, quindi, con enormi benefici sulla prognosi generale.



L'attività di ricerca consentirà quindi l'identificazione di biomarcatori molecolari clinicamente e patologicamente significativi per diagnosi e prognosi. Ciò consentirà di tradurre tutte le conoscenze acquisite in interventi di prevenzione sanitaria primaria e secondaria in soggetti a rischio.

La ricerca in vitro di molecole ad attività citotossica nei confronti delle cellule tumorali porterà all'identificazione di nuove classi di composti con potenzialità terapeutiche antitumorali che aprirà la strada allo sviluppo di nuovi farmaci.

Moduli

Modulo: Studi di sistemi proteici e glicomarcatori per la diagnostica molecolare nella tumorigenesi

Istituto esecutore: Istituto di chimica biomolecolare

Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Caratterizzazione genetico-molecolare della tumorigenesi

Istituto esecutore: Istituto di chimica biomolecolare

Luogo di svolgimento attività: Sede di Sassari

Modulo: Studio biologico cellulare di molecole bioattive nei tumori

Istituto esecutore: Istituto di chimica biomolecolare

Luogo di svolgimento attività: Sede di Sassari

Modulo: Analisi proteomica e funzionale nella tumorigenesi

Istituto esecutore: Istituto di scienza dell'alimentazione

Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Analisi trascrittomica nella tumorigenesi

Istituto esecutore: Istituto di genetica e biofisica 'Adriano Buzzati Traverso'

Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
616	0	40	0	656	96	136	55	N.D.	807

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
9	12

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	2	2	5	0	0	0	0	0	9

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
1	5	1	7

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



C.R.C. DIAGNOSTICA E FARMACEUTICA MOLECOLARI

Dati generali

Progetto:	Progettazione di nuove molecole con specifiche proprietà biochimiche
Tipologia di ricerca:	Progetti di sviluppo competenze
Istituto esecutore:	CENTRO REGIONALE DI COMPETENZA IN DIAGNOSTICA E FARMACEUTICA MOLECOLARI
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	CARLO PEDONE

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.	liv.
Vassallo Ferdinando	I	Vianello Ermanno	VI	

Temi

Tematiche di ricerca

Il progetto del CRdC DFM prevede un 'progetto dimostratore' funzionale all'integrazione dei vari soggetti partecipanti in una rete multidisciplinare di ricerca e sviluppo. La tematica di ricerca affrontata nel progetto dimostratore è legata all'individuazione, allo sviluppo e alla caratterizzazione di nuovi lead compounds ad azione antiangiogenica utilizzando tre sistemi modello: i gangliosidi da organismi marini, l'integrina avb3 e i recettori del VEGF e i loro ligandi naturali.

Stato dell'arte

Nel campo della produzione di nuove molecole utilizzabili in diagnostica e in terapia, il processo che porta dalla scoperta di una nuova molecola bioattiva alla commercializzazione della stessa è intrinsecamente lento e difficoltoso. In particolare, sono individuabili diverse fasi per giungere allo sviluppo di nuove molecole. Mentre le prime fasi vedono attivo soprattutto il mondo della ricerca accademica, procedendo verso le fasi più avanzate, ed avvicinandosi quindi progressivamente alla produzione commerciale di nuove molecole, la partecipazione di istituzioni private e di aziende aumenta di importanza. In Campania sono presenti numerose e prestigiose istituzioni pubbliche coinvolte in differenti aspetti della ricerca su composti bioattivi nell'organismo umano. Le strutture che esprimono tali competenze collaborano a progetti di ricerca nazionali ed internazionali e sono disseminate uniformemente nel territorio regionale. La costituzione del CRdC DFM ha permesso di integrare queste conoscenze in una rete omogenea e completa, in grado di rispondere alle esigenze delle imprese del settore.

Azioni

Attività da svolgere

Per quanto riguarda le attività scientifiche si prevede di implementare prevalentemente le attività connesse allo sviluppo in vivo delle molecole già descritte e brevettate nel corso del 2006. Inoltre si procederà all'estensione dei brevetti in Europa oppure a livello mondiale. Per quanto riguarda le attività scientifiche del protocollo aggiuntivo WP12 esse saranno finalizzate nel corso dell'anno, grazie soprattutto all'apporto tecnologico dell'UOC di Cardiologia della SUN, alla valutazione e monitoraggio delle potenzialità diagnostiche e terapeutiche dei lead compounds sull'angiogenesi con studi in vivo. Per quanto riguarda le attività gestionali e organizzative del Centro, è prevista la continuazione del lavoro di raccordo tra i vari soggetti attuatori e tra i soggetti attuatori, il territorio e le aziende con cui collaborano scientificamente.

Punti critici e azioni da svolgere

Verifica della effettiva capacità di autofinanziamento sulla base delle opzioni strategiche del business plan. Verifica della effettiva integrazione e cooperazione tra i soggetti attuatori, le imprese ed il territorio. Verifica delle opzioni organizzative relative alla costituzione del soggetto giuridico. Coordinazione del nuovo progetto di formazione.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Espressione, purificazione e caratterizzazione di proteine ricombinanti, sintesi di peptidi e proteine, sintesi di m molecole organiche, estrazione e caratterizzazione di molecole da fonti vegetali, Determinazione di strutture di proteine, peptidi e piccole molecole con tecniche di Risonanza Magnetica Nucleare, determinazione di strutture di proteine ed altre molecole mediante diffrazione di raggi X, analisi di molecole con tecniche di spettrometria di massa ed LC-MS, analisi proteomiche con tecniche di spettrometria di massa e di separazione multidimensionale, analisi di immagini per scopi diagnostici con tecniche PET, SPET e



TAC, screening di repertori molecolari con tecniche HTS, design molecolare, bioinformatica, calcolo, dinamica molecolare, tecniche di docking, amplificazione genica, saggi di immunoprecipitazione, saggi funzionali di proteine, saggi immunoenzimatici, saggi cellulari, coltivazione ed espansione di cellule, saggi di proliferazione.

Strumentazione

Sistemi cromatografici per la purificazione di proteine, incubatori e fermentatori per la preparazione di proteine ricombinanti, Spettrometri di massa per la caratterizzazione di proteine, Spettroscopi per spettroscopia di dicroismo circolare, spettrofluorimetri, spettrometri NMR, diffrattometri per Raggi-X, Sistemi per analisi SPR (Biacore3000), Sintetizzatori di peptidi, sistemi cromatografici per la caratterizzazione e purificazione di peptidi, sistema integrato per saggi di screening automatizzati (HTS) per lo screening di collezioni di composti, macchine per la sintesi automatica di molecole organiche, sistema automatizzato per l'archiviazione delle molecole in formati predefiniti e con sistema di codifica, macchine per calcolo ad elevata intensità, Spettrometri di massa ibridi con sorgenti nano, macchine per l'automazione di operazioni di laboratorio, PET e SPECT.

Tecniche di indagine

Spettrometria di massa, diffrazione di raggi X, Risonanza Magnetica Nucleare, spettroscopia e spettrofluorimetria, cromatografia liquida ad alta e media pressione, Surface Plasmon Resonance, Tomografia assiale computerizzata, Tomografia ad Emissione di Positroni.

Tecnologie

Nell'ambito delle attività del CRDC sono stati implementati una serie di laboratori con tecnologie abilitanti per il supporto al discovery e allo sviluppo di nuovi 'lead compound'.

Collaborazioni (partner e committenti)

Partner nella realizzazione del progetto sono: Istituto di Biostrutture e Bioimmagini del CNR

- Istituto di Genetica e Biofisica 'Adriano Buzzati - Traverso' del CNR
- Centro di Servizi Interuniversitario di Analisi Strumentale Università degli Studi di Napoli 'Federico II'
- Dipartimento di Scienze Farmaceutiche Università di Salerno
- Dipartimento di Scienze Neurologiche Seconda Università di Napoli
- Dipartimento delle Oncologie Sperimentali Istituto Nazionale per la Cura e lo Studio dei Tumori 'Fondazione G.Pascale'
- Dipartimento di Scienze Biomorfologiche e Funzionali Università di Napoli.

Committente del progetto è la Regione Campania che utilizza prevalentemente fondi del FESR dell'UE.

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

La società consortile parteciperà al progetto Cambio della Regione Campania e con il coinvolgimento diretto di aziende private del settore diagnostico e farmaceutico. Il CRDC è entrato a far parte della società consortile a responsabilità limitata denominata 'Consorzio per le Biologie Avanzate BIOSISTEMA' Questa Società non persegue finalità di lucro, ha scopo consortile e quindi mutualistico e ha lo scopo di intraprendere iniziative idonee allo sviluppo, nelle Regioni Obiettivo 1 ovvero nelle aree di cui all'art. 87 3a) del Trattato UE, di un Centro di Competenza Tecnologica nell'ambito tematico delle biologie avanzate. Quest'iniziativa potrebbe portare nuovi finanziamenti da fondi PON Nazionali.

Finalità

Obiettivi

La missione finale del CRdC DFM può essere sintetizzata nelle seguenti attività:

- offrire un ambiente per la realizzazione di attività di ricerca basata sull'interesse industriale e per il trasferimento tecnologico dei risultati;
- promuovere il diretto coinvolgimento delle imprese nel processo di realizzazione e di progettazione dell'innovazione;
- determinare le condizioni per la nascita di nuove convenienze per le imprese in settori high-tech emergenti;
- integrare attività di ricerca precompetitiva al fine di collocare sul mercato dei risultati della ricerca;
- sostenere la domanda d'impresa di consulenza tecnologica. Obiettivo del progetto dimostratore è individuare, sviluppare e caratterizzare nuovi lead compounds ad azione antiangiogenica utilizzando tre sistemi modello: i gangliosidi da organismi marini, l'integrina avb3 e i recettori del VEGF e i loro ligandi naturali. I soggetti partecipanti al CRdC hanno competenze scientifiche e metodologiche complementari che consentono di affrontare lo studio di questi sistemi in modo multidisciplinare.

Risultati attesi nell'anno

E' previsto il completamento del piano delle acquisizioni delle attrezzature previste dal capitolato originario e quello relativo al WP12. Si prevede di ottenere nuovi dati a supporto delle proprietà farmacologiche e diagnostiche delle molecole già studiate nell'ambito del progetto dimostratore e quindi di depositare nuovi



brevetti e di implementare ed estendere quelli esistenti. Si prevede di ottenere nuovi risultati scientifici dalle attività del WP12. Si prevede di riuscire a costituire la società consortile in cui confluiranno i risultati e le attrezzature del Centro. Saranno completate le attività di Work on the Job- Formazione per 50 laureati nelle discipline della farmaceutica e diagnostica molecolare.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Le attività attuali del CRdC non prevedono nel breve-medio termine un impiego dei risultati per processi produttivi. Un impiego è ipotizzabile a più lungo termine

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Il Centro di Competenza, una volta a regime e dotato di autonomia giuridica, potrà accedere a finanziamenti esterni al CNR, quali ad esempio FIRB, fondi europei, fondi ministeriali di ricerca industriale, commesse di ricerca da parte di aziende private del settore, raggiungendo quindi la fase di autosostentamento finanziario. All'autosostentamento potranno contribuire anche risorse finanziarie provenienti da cessioni di licenze di brevetti oppure contratti di consulenza. La presenza del centro nella regione campania potrà contribuire allo sviluppo economico e scientifico della regione favorendo ulteriormente l'aggregazione o la nascita di nuove realtà scientifiche ed industriali.

Moduli

Modulo: C.R.C. DIAGNOSTICA E FARMACEUTICA MOLECOLARI
Istituto esecutore: CENTRO REGIONALE DI COMPETENZA IN DIAGNOSTICA E FARMACEUTICA MOLECOLARI
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
136	0	53	0	189	315	368	235	N.D.	739

valori in migliaia di euro

Unità di personale di ruolo*	
ricercatori	Totale
1	2

*equivalente tempo pieno

Unità di personale non di ruolo									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Richiesta nuove unità di personale			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	0	0	0

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Progettazione e sintesi di sistemi molecolari inorganici per diagnosi e terapia

Dati generali

Progetto:	Progettazione di nuove molecole con specifiche proprietà biochimiche
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di chimica inorganica e delle superfici
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	FIRENZO REFOSCO

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Bolzati Cristina	III	Giustiniani Carla	VII	Tamburini Sergio	II
Bonato Giuseppina	VIII	Moresco Annarosa Elvira	VIII	Tisato Francesco	II
Bullita Elvio	V	Porchia Marina	II	Zambolin Claudia	VII
Destro Pierina	IV	Refosco Fiorenzo	II		

Temi

Tematiche di ricerca

Sintesi di complessi a sfera di coordinazione mista di Tecnezio e Renio anche contenenti leganti funzionalizzati con molecole biologicamente attive (BFCA), da utilizzare in medicina nucleare (NM) come potenziali radiofarmaci ad azione diagnostica/terapeutica se marcati rispettivamente con gli isotopi Tc99m e Re188/186.

Sintesi di composti di coordinazione di Rame con leganti fosfinici per la terapia antitumorale e contenenti gli isotopi Cu64/67 per la diagnostica PET e la radioterapia.

Preparazione di complessi di Manganese come agenti di contrasto per applicazioni in MRI.

Preparazione di reagenti di shift (SR) con leganti macrociclici a doppia cavità contenenti lantanidi (LIS) e metalli alcalini e alcalino-terrosi.

Progettazione e sintesi di leganti fosfinici mono- e polidentati con backbone alifatico e contenente eteroatomi e/o sostituenti ad hoc. Uso di metodologie sintetiche innovative rispetto alle tradizionali attraverso la formazione di intermedi fosfonati stabili in aria.

Stato dell'arte

In medicina, molecole contenenti ioni metallici sono spesso utilizzate a fini diagnostici e terapeutici. L'approccio generalmente utilizzato richiede la formazione di composti di coordinazione la cui localizzazione è correlata alla capacità degli stessi di interagire con substrati biologici sfruttando le caratteristiche della molecola nel suo insieme.

Recentemente, i progressi ottenuti nel campo della biologia molecolare e cellulare hanno modificato sostanzialmente l'approccio diagnostico e terapeutico a molte patologie. Sonde molecolari, opportunamente modificate, possono essere inserite in complessi trasferendo a questi ultimi un'elevata biospecificità verso strutture recettoriali coinvolte in processi infiammatori o degenerativi, permettendone la visualizzazione in campo diagnostico e la distruzione in campo terapeutico. Nella progettazione e sviluppo di questi composti, essenziale è lo studio di nuovi sistemi coordinanti capaci di stabilizzare il metallo in un opportuno stato d'ossidazione e di originare complessi stabili ed in alta resa. Tra i nuovi sistemi coordinanti i leganti fosfinici, per le loro caratteristiche elettroniche, sono ottimi candidati.



Azioni

Attività da svolgere

- 1) Sintesi di leganti fosfinici monodentati (PTA e derivati) e fosfonati polidentati aciclici idrosolubili (tetraazaesafosfonati) e dei relativi complessi con Cu(1+) idrosolubili per la valutazione dell'attività citotossica e antitumorale e di Ga come precursori di agenti radiodiagnostici PET a base di ^{68}Ga .
- 2) Sintesi di fosfine PXP aromatiche (X=O,S) per la sintesi di composti di Tc(3+) e Re(3+).
- 3) Sintesi di ditiocarbammati con backbone aliciclico (DTC-Ln) da utilizzare per lo studio RSA di agenti cardiaci monocationici (punto 6).
- 4) Modulazione della lipofilia di leganti PNP mediante modifica del backbone e/o introduzione di gruppi per aumentare l'idrosolubilità.
- 5) Marcatura di derivati del RGD (Arg-Gly-ASP) selettivi verso avb3 integrine coinvolte nell'angiogenesi e in varie metastasi tumorali o derivati dell' α -MSH ormone selettivo per recettori MC-1 sovraespressi sulla superficie di cellule melanomatose.
- 6) Studio di RSA e dei meccanismi di uptake cellulare di una nuova serie di composti del tipo $^{99\text{m}}\text{TcN}(\text{DTC-Ln})\text{PNP}^+$ con caratteristiche biodistributive superiori rispetto a DBODC5, lead compound della serie, in fase di studio clinico come agente di imaging cardiaca.

Punti critici e azioni da svolgere

Le tematiche di ricerca da svolgere sono compatibili con le strutture a disposizione in Istituto e con le competenze del personale afferente alla commessa. Per le strumentazioni e il know-how non disponibili le risorse necessarie verranno attinte dalle collaborazioni in atto con il Dipartimento di Scienze farmaceutiche di UNIPD.

Per la caratterizzazione dei leganti o per lo studio degli andamenti di reazione ci si avvale soprattutto della spettroscopia NMR multinucleo. Poiché lo strumento a disposizione è datato e obsoleto rispetto alle potenzialità offerte da quelli più moderni, è necessario acquisire quanto prima una nuova apparecchiatura. I punti di criticità riguardano essenzialmente i flussi di risorse finanziarie da cui dipendono le possibilità di disporre di personale qualificato (ricercatori di ruolo e non, personale tecnico specializzato) e di acquisire nuove strumentazioni dedicate (HPLC, Small Animal SPECT/PET).

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

La multidisciplinarietà del progetto prevede l'integrazione di competenze trasversali quali:

- a) la progettazione e la sintesi di nuovi leganti fosfinici mono- e polidentati contenenti eteroatomi donatori;
- b) l'identificazione di bersagli biologici e la sintesi di leganti bifunzionali (BFCA) mediante la modificazione di sonde molecolari con opportuni agenti chelanti;
- c) la preparazione dei complessi a livello macroscopico (conc. 10-3 M) e di tracciante (conc. 10-6/10-9M);
- d) la caratterizzazione allo stato solido ed in soluzione dei composti ottenuti mediante l'uso di tecniche spettroscopiche (IR, NMR e Raggi X), la spettrometria di massa e la cromatografia (TLC e HPLC).

In particolare, le attività prevedono una fase di progettazione, sintesi e caratterizzazione di nuove molecole e la successiva valutazione biologica in vitro ed in vivo.

Le molecole che presentano attività biologica interessante saranno oggetto di studi di relazione attività-struttura al fine di ottimizzarne il comportamento biologico.

Strumentazione

Apparecchiature per sintesi e manipolazione di leganti e metalli radioattivi e non:

- Glove boxes per la manipolazione del Tc-99 (beta emettitore), cappe radiochimiche per la manipolazione del Tc-99m (gamma emettitore) e del Re-186/188 (beta emettitori).
- Linee Schlenk per la manipolazione in atmosfera inerte.

Apparecchiature per analisi quali/quantitative dei composti ottenuti:

- NMR multinucleare Bruker AMX 300
- Spettrometro di massa LCQ Termofinnigan
- FT-IR Mattson 3000
- Spettrometro a raggi X per cristallo singolo Philips PW1100.
- HPLC Beckman System Gold equipaggiato con detector per radioisotopi Bioscan 3200.
- TLC scanner Perkin Elmer Cyclone .
- Gamma-counter Packard Cobra II



Tecniche di indagine

La tecnica di indagine più utilizzata è l'NMR multinucleo, in particolare la presenza nelle molecole del ^31P si rivela fondamentale per l'identificazione dei prodotti siano essi intermedi di reazione che finali.

Anche la spettrometria di massa dà un apporto fondamentale per l'identificazione dei composti ma in più può dare interessanti informazioni sulla stabilità delle molecole, utili anche nella fase di progettazione delle stesse.

Tecniche cromatografiche TLC ed HPLC sono di fondamentale importanza:

- nella determinazione della natura chimica dei radiocomplessi;
- nella valutazione della resa radiochimica dei prodotti;
- nella valutazione delle caratteristiche di stabilità degli stessi in soluzione, dopo esposizione a liquidi biologici (es. sieri e/o omogenati di tessuti vari) e dopo estrazione dai tessuti.

In particolare cromatografia HPLC è utilizzata: nella valutazione delle caratteristiche di lipofilità dei composti attraverso misura del $\log K$, nella risoluzione ed isolamento di possibili forme isomeriche e nella purificazione dei leganti e dei complessi.

Tecnologie

Collaborazioni (partner e committenti)

Le attività da svolgere nell'ambito del progetto sono svolte in partenariato con:

- Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università di Padova.
- Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Padova.
- Reparto di Medicina Nucleare, Istituto Oncologico Veneto, Padova.
- Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Camerino.
- Centro Ricerche sui Peptidi Bioattivi, CIRPeB, Università di Napoli 'Federico II'.
- Dipartimento di Medicina Nucleare, Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori, Fondazione 'G. Pascale', Napoli.
- Dipartimento di Chimica I.F.M., Università di Torino
- Forschungszentrum Rossendorf, Institut für Radiopharmazie, Dresden, Germany

Committenti:

- Nihon Medi-Physics Co. Ltd. - Tokio, Japan.
- Consorzio Ferrara Ricerche, Ferrara.

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Le tematiche di ricerca sopra indicate sono, in parte, state oggetto di due domande di finanziamento presentate nell'ambito del bando PRIN 2007.

È stata presentata anche una domanda al bando indetto dalla Fondazione CARIPARO di PD in cooperazione con il Dipartimento Scienze Farmaceutiche di UNIPD.

La sintesi dei ditiocarbammati rientra nella collaborazione già utilizzata fino alla fine 2005 con Nihon Medipysics (JP). È ipotizzabile che si possa attivare a breve un contratto di ricerca.

Finalità

Obiettivi

L'obiettivo generale della commessa riguarda lo sviluppo di nuove molecole, contenenti ioni metallici, da utilizzare nella diagnostica medica come radiotraccianti SPECT ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)/PET ($^{64}\text{Cu}/^{67}\text{Cu}$) o agenti di contrasto MRI (Mn, Gd) e in radioterapia (^{188}Re e $^{64}\text{Cu}/^{67}\text{Cu}$) o come farmaci ad azione antineoplastica/antinfiammatoria (Cu, Ag, Au).

Obiettivi più specifici riguardano:

- lo sviluppo di nuovi metodi sintetici generali che permettano di incorporare un substrato biologicamente attivo nella struttura di un radiocomplesso di Tc/Re, senza alterarne la sua biospecificità. A tal scopo ci si propone di effettuare un minuzioso studio della chimica di base di questi elementi con leganti fosfinici a denticità variabile del tipo (PXP, PS). Molecole biologicamente attive saranno selezionate all'interno di opportune classi di gruppi farmacofori o peptidi.
- lo studio di complessi stabili di Cu^{+2} con leganti fosfinici mono- e polidentati e la valutazione dell'applicabilità in medicina con test biologici;
- la sintesi di complessi eterodinucleari di lantanidi e metalli alcalini/alcalino terrosi con leganti compartimentali macrociclici asimmetrici come potenziali agenti di contrasto MRI.



Risultati attesi nell'anno

- 1) Sintesi del legante PTA e di alcuni suoi derivati e del legante tetraaza-esafosfonato.
- 2) Sintesi delle fosfine PSP e POP con sostituenti aromatici al fosforo e dei relativi complessi di Tc(3+) e Re(3+) da valutare come potenziali frammenti metallici per la realizzazione di complessi misti con leganti bi- e tridentati.
- 3) Sintesi di ditiocarbammati con backbone aliciclico(DTC-Ln) per la preparazione di agenti cardiaci monocationici della serie [Tc(N)DTC(PNP)]+.
- 4) Sintesi di complessi di Cu(1+) con la monofosfina PTA e sui derivati idrosolubili e valutazione della loro attività citotossica e antitumorale.
- 5) Sintesi e caratterizzazione di complessi di Ga(3+) con tetraaza-esafosfonati.
- 6) Preparazione di fosfine PNP con i seguenti sostituenti al fosforo: -CH₂OH e -CH₂CH₂OCH₃.
- 7) Ottenimento di molecole radiomarcate (^{99m}Tc, ¹⁸⁸Re) specifiche e selettive verso target recettoriali da utilizzare come agenti diagnostici e terapeutici.
- 8) Studio di RSA e dei meccanismi di uptake cellulare di alcuni composti della serie [^{99m}TcN(DTC-Ln)PNP]+ con nuovi DTC-Ln (punto 3).

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Le metodiche di sintesi proposte possono trovare le seguenti applicazioni industriali:

- leganti fosfinici possono essere utilizzati nella catalisi o nella sintesi di composti organometallici utilizzabili in processi industriali come la deposizione di film sottili per il conferimento di caratteristiche particolari o la sintesi di nuovi materiali.
- molecole identificate come potenziali agenti diagnostici o terapeutici (lead compound), dopo una preliminare valutazione positiva in modelli animali, potranno essere oggetto di brevetto internazionale e di interesse per industrie farmaceutiche del settore.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

I risultati ottenuti a livello di 'discovery' potranno, qualora siano superate positivamente le fasi dei test richiesti dagli organismi approvatori, essere utilizzati per lo sviluppo di molecole per la prevenzione e la cura di patologie disabilitanti, degenerative e neoplastiche ad alto impatto sociale. I nuovi agenti diagnostici serviranno ad evidenziare precocemente tali alterazioni e i nuovi agenti terapeutici potranno essere utilizzati in oncologia nella terapia antiproliferativa e/o palliativa.

Moduli

Modulo: Progettazione e sintesi di leganti fosfinici funzionalizzati e bifunzionali biologicamente attivi
Istituto esecutore: Istituto di chimica inorganica e delle superfici
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Sintesi e valutazione biologica di nuovi complessi metallici per il 'targeting molecolare'
Istituto esecutore: Istituto di chimica inorganica e delle superfici
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
313	44	0	0	362	0	44	55	N.D.	417

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
4	5

*equivalente tempo pieno



<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	0	0	0

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Bioprospecting – ricerca di prodotti e processi biologici di interesse funzionale

Dati generali

Progetto:	Progettazione di nuove molecole con specifiche proprietà biochimiche
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di chimica biomolecolare
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	ANGELO FONTANA

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Castelluccio Francesco	VI	Fontana Angelo	II	Manzo Emiliano	III
Ciavatta Maria Letizia	III	Cavagnin Capoggiani	I	Mollo Ernesto	III
Cimino Guido	I	Margherita		Ricciardi Desiderata	V
Cutignano Adele	III	Iodice Carmine	V	Villani Guido	III
De Rosa Salvatore	I	Laratta Bruna	III	Zampa Maurizio	V
		Maiello Antonio	VI		

Temi

Tematiche di ricerca

Studi e metodologie biomolecolari per l'identificazione di molecole e processi naturali di interesse applicativo, in particolare in campo farmaceutico. La proposta si articola su due principali attività di ricerca: "Esplorazione della diversità chimica in organismi marini in funzione del drug discovery" e "Chimica bioorganica di molecole naturali e lipidi bioattivi". La prima tematica implica la caratterizzazione e la promozione di molecole naturali di origine marina come tools farmacologici e lead compounds in campo medico, farmacologico e cosmetico. Il secondo modulo si occupa della caratterizzazione dei pathway biochimici e delle principali attività enzimatiche coinvolte nel metabolismo di molecole bioattive e processi naturali di interesse. I due moduli sono complementari nel tentativo di identificare il prodotto, valutarne le proprietà applicative ed, infine, provvedere al suo ottenimento mediante approcci biotecnologici che, dando risposta ai problemi connessi al reperimento su larga scala del prodotto (supply issue), ne rendano possibili le fasi successive dello sviluppo tecnologico (ad es., clinical trials o produzione industriale).

Stato dell'arte

Bioprospecting si riferisce alla selezione a scopo commerciale di risorse naturali, ad esempio specifici organismi biologici o metodi fermentativi, per ottenerne medicine. Negli ultimi anni, tuttavia, il progresso tecnologico e scientifico ha tramutato il bioprospecting in un campo di ricerca avanzata che, in funzione di applicazioni biotecnologiche e sviluppo di modelli molecolari, comprende lo studio di metaboliti e processi metabolici naturali per lo sviluppo di prodotti o processi di utilità. Il solo aspetto farmaceutico è di grande rilievo. Ad esempio, la percentuale di farmaci in commercio che deriva direttamente da prodotti naturali è del 61% nel ventennio 1981-2002 e addirittura dell'80% se guardiamo al biennio 2002-2003. Si tratta di un mercato enorme (stimato nel 2004, per i soli antitumorali, in circa 2500 milioni di Euro), esclusivamente dipendente da molecole e processi naturali, che subirà un ulteriore sviluppo nei prossimi anni, quando i progressi delle tecniche genetiche dovrebbero dar vita ad un ulteriore aumento del numero di strutture e processi metabolici disponibili per applicazioni industriali.

Azioni

Attività da svolgere

Come già messo in evidenza l'anno scorso, le finalità della commessa è l'identificazione di nuove molecole e di processi per lo sviluppo di nuovi farmaci. La commessa, quindi, coniuga due aspetti estremamente attuali: l'esplorazione di risorse naturali rinnovabili e la bio-compatibilità dei prodotti e/o processi selezionati. Inoltre, per quanto riguarda il rinnovato interesse industriale per i prodotti naturali come leads farmaceutici, la maggior parte delle grandi case farmaceutiche ha ridotto i programmi di ricerca "in house" e stimolato collaborazioni con piccole aziende biotec e soprattutto centri di ricerca pubblici (istituzioni ed università), favorendo la nascita di partnership multidisciplinari tra ricercatori di differenti gruppi

Punti critici e azioni da svolgere

La mancanza di un adeguato supporto del CNR all'attività di ricerca rappresenta un serio rischio anche alla partecipazione ai progetti, e quindi, ai fondi esterni.



Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

L'attività di commessa conta su una diversificata offerta di competenze interne (chimica organica, chimica delle sostanze naturali, chimica bio-organica, biochimica ed enzimologia, tecniche spettrometriche e spettroscopiche, biologia marina,) che sono integrate dall'apporto di esperti esterni (farmacologia, medicina, microbiologia, sintesi organica, biologia molecolare e cellulare, proteomica, biologia ed ecologia marina) attraverso collaborazioni e progetti scientifici. Inoltre, nell'ambito dell'attività del Dipartimento, è possibile ipotizzare future collaborazioni con molte altre commesse del progetto, e soprattutto con quelle con forte accento di biochimica delle proteine (con le quali è possibile pensare ad un'interazione nella caratterizzazione funzionale delle proprietà enzimatiche) e di carattere medico diagnostico (con le quali è possibile pensare ad un'interazione nella caratterizzazione di eventuali metaboliti e marker non proteici). Complessivamente, l'impegno per anno di personale CNR per lo sviluppo delle attività di ricerca previste dalla commessa comprende 95 mesi/uomo per Ricercatori e Tecnologi e 49 mesi/uomo per i Tecnici.

Strumentazione

In aggiunta alla normale strumentazione di laboratori di chimica organica e bio-organica, i ricercatori della commessa hanno accesso a vari sistemi cromatografici a media ed alta pressione, centrifughe e ultracentrifuga, FPLC e un laboratorio attrezzato ed autorizzato per lavorazioni con isotopi radioattivi. Tra le apparecchiature scientifiche di particolare rilievo sono da citare: spettrometro NMR 600 MHz con Cryoprobe Bruker AMX 600; Spettrometro NMR 400 MHz con microprobe, reverse probe e probe a deuterio Bruker WM 400; Spettrometro NMR 300 MHz con probe diretto Bruker XM 300, LC-MS/MS con sorgente ESI ed APCI ed analizzatore quadrupolo-TOF della Micro Mass interfacciato con HPLC Waters Alliance; HPLC Gilson con UV/IR detector e Radiodetector HP Flow-one; Incubatore per organismi fotosintetici; Spettro polarimetro JASCO; Spettrofotometro UV JASCO; Spettrofotometro IR Varian; 1 GCMS Polaris della Thermoquest con ion trap per analisi di MS/MS.

Tecniche di indagine

Il lavoro coinvolge:

- isolamento e caratterizzazione chimica dei metaboliti, con analisi di matrici complesse (metabolomica e lipidomica) da cellule/organismi naturali o geneticamente modificati;
- biosintesi e caratterizzazione dei pathway metabolici, attraverso individuazione degli step enzimatici e della regolazione della via biochimica, nonché uso di elicitatori e promotori;
- selezione delle fonti biologiche, mediante raccolta su scala mondiale degli organismi e allestimento di colture di laboratorio;
- biochimica di proteine e lipidi;
- farmacologia e immunologia molecolare;
- biologia cellulare, con allestimento ed analisi di colture e linee cellulari primarie;
- bio-informatica.

Tecnologie

Metodi di analisi strutturale e metabolica, nonché programmi di deconvoluzione per analisi LC-MS e GC-MS di matrici complesse.

Collaborazioni (partner e committenti)

Collaborazioni sono in essere con ricercatori dell'Università di Napoli 'Federico II', Seconda Università di Napoli (Facoltà di Medicina e di Farmacia), Università di Salerno (Scienze Chimiche), Stazione Zoologica 'A. Dohrn' (Napoli), Centro di Studi Avanzati di Blanes (CSIC, Spagna), Istituti del Network of Excellence 'MARBEF' finanziato per 2003-2008 dalla CE. Alcune di queste attività sono 'spontanee', altre tradizionalmente inserite in un vasto network di collaborazioni nazionali ed internazionali, anche ufficializzate con progetti bilaterali [Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Sciences (Cina), National Institute of Engineering and Industrial Technology (INETI, Portogallo), University of Queensland (Australia), Russian Academy of Sciences (RAS), University of Athens (Grecia), Consejo Superior Investigaciones Científica (Spagna), National Institute of Oceanography (India), University of British Columbia (Canada), progetti UE (University of Mainz (Germania), Consejo Superior Investigaciones Científica (Spagna), University of Tel Aviv (Israele)], e partnership industriali (Phamamar SaS, Spagna).

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Partecipazione a progetti Nazionali ed Internazionali.
Vendita o sharing di attività di ricerca o brevetti.

Finalità

Obiettivi

La finalità principale della commessa concerne l'esplorazione delle diversità chimica marina per l'individuazione di molecole-modello di interesse farmaceutico (lead compounds) ed il conseguente studio



degli aspetti biosintetici ed enzimatici in grado di fornire soluzioni eco-compatibili per il reperimento dei composti bioattivi. La commessa, tuttavia, si occupa anche degli studi del metabolismo secondario e lipidico connessi a fenomeni naturali di potenziale rilievo applicativo. Ne consegue che l'attività di ricerca mira ai seguenti obiettivi programmatici:

1. ottenimento di composti a basso peso molecolare ed elevato interesse biologico da organismi principalmente marini con valutazione delle potenziali applicazioni biotecnologiche (in particolare, industria farmaceutica e cosmetica) e miglioramento dell'indice terapeutico di specifici composti naturali;
2. determinazione di nuovi pathway biosintetici e loro utilizzazione come strumento per il design e la produzione di metaboliti secondari bioattivi di interesse commerciale (Ingegneria Metabolica);
3. studio dei processi metabolici e produzione di metaboliti ed altri prodotti naturali di interesse applicativo.

Risultati attesi nell'anno

- ottenimento di composti a basso peso molecolare ed elevato interesse biologico da organismi marini, incluso fonti non tradizionali, con valutazione delle potenziali applicazioni biotecnologiche (in particolare, industria farmaceutica e cosmetica) e miglioramento dell'indice terapeutico di specifici composti naturali (ad esempio, avarolo);
- determinazione di nuovi pathway biosintetici attraverso descrizione delle attività enzimatiche coinvolte e dei meccanismi di regolazione e controllo. Caratterizzazione delle attività enzimatiche, incluso purificazione e caratterizzazione degli enzimi, analisi dettagliata delle caratteristiche cinetiche e chimiche (regioselettività, specificità di substrato etc.);
- caratterizzazione di meccanismi molecolari basati su lipidi (lipidomica) e metaboliti (metabolomica) bioattivi in condizioni fisiologiche e patologiche umane attraverso l'integrazione di metodologie post-genomiche (lipidomica, metabolomica, farmacologia molecolare e immunologia molecolare);
- bio-produzione di metaboliti, con interesse applicativo, mediante coltura cellulare di spugne marine;

Potenziale impiego

- per processi produttivi

La commessa si propone di intercettare le future richieste dell'industria farmaceutica e, più in generale, dei processi biotecnologici industriali. Tale convinzione poggia sull'osservazione che a partire dalla fine degli anni 90, dopo investimenti multi-miliardari nel campo della sintesi combinatoriale, grandi case farmaceutiche Americane ed Europee hanno ripreso interesse verso lo screening di miscele naturali complesse negli studi di drug discovery, ricollocando la diversità chimica naturale al centro dei processi di 'lead generation'. Tale tendenza dovrebbe accentuarsi nel prossimo futuro con lo sviluppo delle tecniche biomolecolari che, si ritiene, porteranno ad una rivoluzione nei criteri di produzione di qualunque tipo di composto in laboratorio, superando le difficoltà di reperimento del prodotto naturale e, di fatto, risolvendo il principale limite dello sviluppo di prodotti naturali in chiave farmaceutico. Gli stessi progressi dovrebbero anche facilitare lo sviluppo di processi naturali da utilizzare per finalità biotecnologiche ed industriali come, ad esempio, la produzione di energia da fonti biologiche eco-compatibili.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Il ricorso a prodotti e processi naturali dovrebbe garantire lo sviluppo di composti eco-compatibili e di grande impatto commerciale. E' infatti noto che oggi esiste una forte attenzione verso i composti di origine naturale che sono guardati con più simpatia rispetto ad equivalenti sintetici. I futuribili prodotti dell'attività di commessa, derivando dallo sviluppo di prodotti e processi naturali, dovrebbero essere in grado di rispondere a questa tendenza in forte sviluppo non solo nelle società occidentali. Il fatto che la commessa si prefigga lo studio di meccanismi biochimici che possano consentire il reperimento del prodotto di interesse attraverso meccanismi molecolari biomimetici garantisce un basso impatto ambientale ed uno sviluppo industriale modernamente eco-compatibile.

Moduli

Modulo:	Esplorazione della diversità chimica in organismi marini in funzione del drug discovery
Istituto esecutore:	Istituto di chimica biomolecolare
Luogo di svolgimento attività:	Sede principale Istituto
Modulo:	Chimica bio-organica di molecole naturali e lipidi bioattivi
Istituto esecutore:	Istituto di chimica biomolecolare
Luogo di svolgimento attività:	Sede principale Istituto



Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
772	0	316	0	1.088	22	338	48	N.D.	1.158

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
9	13

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	3	5	8

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



**Sistemi polimerici nanostrutturati,
multicomponente e membrane per
applicazioni funzionali e strutturali**



Correlazioni struttura-proprietà e metodologie innovative per la caratterizzazione dei sistemi polimerici

Dati generali

Progetto:	Sistemi polimerici nanostrutturati, multicomponente e membrane per applicazioni funzionali e strutturali
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di chimica e tecnologia dei polimeri
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	PELLEGRINO MUSTO

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Abbate Mario	III	Ferraro Patrizia	VII	Orefice Giustino	VIII
D'Orazio Loredana	II	Frezza Vincenzo	V	Principe Anna	V
De Luca Pasquale	VIII	Gentile Gennaro	III	Ragosta Giuseppe	I
De Rosa Diana	VII	Immirzi Barbara	III	Raimo Maria	III
Di Liello Vincenzo	V	Iovinelli Rosa	VII	Russo Antonietta	VIII
Di Lorenzo Maria Laura	III	Lahoz Antonio	VII	Russo Roberto	II
Di Pace Emilia	III	Musto Pellegrino	I	Scarinzi Gennaro	III
Errico Maria Emanuela	III	Narciso Giuseppe	V	Tagliatela Achille	IV
Esposito Anna	VII	Nazzaro Raffaele	VII		

Temi

Tematiche di ricerca

L'attività della Commessa è strutturata in tre linee:

Linea 1: Materiali funzionali per le tecnologie innovative. Verte sulla realizzazione e lo studio di sistemi polimerici a matrice poliimmidica, epossidica e poliuretanicca con migliorate proprietà meccaniche, di trasporto, di barriera, di stabilità termo- e foto-ossidativa e con proprietà antimicrobiche.

Linea 2: La modellistica molecolare applicata allo studio di polimeri funzionali. In questo settore l'attività della commessa è rivolta principalmente ad approfondire gli aspetti interpretativi delle varie tecniche spettroscopiche impiegate (spettroscopia vibrazionale e dinamico-meccanica).

Linea 3. Sviluppo di metodologie innovative di caratterizzazione. Questa linea è finalizzata alla messa a punto di nuovi approcci teorico-sperimentali nel campo della spettroscopia (FTIR, Raman, NIR ed NMR-stato solido), della calorimetria differenziale convenzionale e modulata, della caratterizzazione meccanica e viscoelastica e della microscopia elettronica (SEM ad alta risoluzione)

Stato dell'arte

La commessa prende le mosse da un scenario dinamico in cui i materiali polimerici, sempre più pervasivi in tutti i settori di applicazione, evolvono rapidamente da opzioni 'cost-effective', a sistemi in grado di rispondere alle più sofisticate esigenze tecnologiche. Infatti le nuove tecnologie che emergono costantemente richiedono materiali funzionali con caratteristiche altamente specifiche. In questi settori ad elevato impatto applicativo la sfida è di riuscire a produrre nuovi polimeri o a modificarne di già esistenti per ottenere le prestazioni desiderate. Esempi significativi di settori tecnologici avanzati in cui la Commessa si inserisce sono: le tecnologie di separazione (poliimmidi e poliimmidi modificate), i materiali polimerici per la microelettronica e l'opto-elettronica (poliimmidi e relativi ibridi, nanocompositi polimero/metallo), i compositi per l'aeronautica e l'aerospazio (ibridi a matrice epossidica), gli adesivi e i coatings per il confinamento di rifiuti tossici e per la protezione e il consolidamento di Beni Culturali (epossidiche e relativi nanocompositi).

Azioni

Attività da svolgere

Messa a punto di processi di sintesi di nuove poliimmidi in grado di impartire proprietà specifiche al materiale. Saranno preparate poliimmidi fluorurate a ridotto assorbimento di acqua e basso coefficiente di espansione termica da impiegare come membrane per la separazione di miscele gassose o come materiali per l'elettronica. Si proseguirà l'attività relativa ai nanocompositi poliimmide/silice con tecnologia sol-gel. Verranno ottimizzate le metodologie preparative per un accurato controllo della morfologia e le metodologie di caratterizzazione dei sistemi studiati. Riguardo alle resine epossidiche, si proseguirà nello studio dei sistemi modificati con POSS. Verrà studiata l'influenza della composizione e della reattività degli additivi sulle proprietà ultime e sulla stabilità termo- e foto-ossidativa. Verranno sviluppati nuovi metodi basati sulla



spettroscopia dinamico-meccanica e sulla microspettroscopia FTIR per lo studio dei meccanismi e delle cinetiche di degradazione. Nell'ambito delle metodologie di caratterizzazione verrà condotto uno studio dell'influenza degli effetti termici sulla morfologia sferulitica dei polimeri termoplastici. Nuovi nanocompositi metallo/polimero.

Punti critici e azioni da svolgere

Gli obiettivi sono da considerarsi altamente realizzabili sulla base delle competenze presenti e dei finanziamenti. Come punti critici si possono citare: a) ottimizzazione delle metodologie preparative per la realizzazione di nanocompositi a matrice epossidica. b) Caratterizzazione completa della morfologia di sistemi bifaccici su scala nanometrica. c) Complessità delle regioni interfasiche e della relativa caratterizzazione. d) Elevati ingrandimenti necessari a evidenziare la presenza di nanoparticelle disperse in matrice polimerica senza danneggiarla e) Correlazione tra la presenza di nanoparticelle e il grado di separazione tra fase 'hard' e 'soft' di matrici poliuretaniche f) arruolamento di nuove figure professionali in grado di sviluppare temi di ricerca avanzati. Le azioni da svolgere riguardano una più stretta collaborazione con partner industriali con il coinvolgimento sempre maggiore del Servizio di Trasferimento Tecnologico dell'ICTP, il reperimento di unità di personale a tempo determinato e/o indeterminato a supporto delle attività in corso, e la partecipazione della Commessa a progetti nazionali ed europei.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Sintesi e funzionalizzazione di poliimmidi. Progettazione, realizzazione e caratterizzazione di materiali ibridi a matrice poliimmidica con morfologia micrometrica o nanometrica mediante tecniche sol-gel. Preparazione di nanocompositi a matrice epossidica mediante miscelazione reattiva. Realizzazione e caratterizzazione di nanocompositi poliuretano/metallo. Tecniche preparative per film sottili (spin-coating). Caratterizzazione molecolare mediante spettroscopia FTIR, FT-NIR e Raman. Caratterizzazione strutturale con metodi diffrattometrici ai raggi X (WAXS, SAXS). Analisi termica mediante DSC, DSC modulato, TGA. Microscopia elettronica a scansione (SEM) e a trasmissione (TEM). Proprietà meccaniche meccanico-dinamiche e di frattura. Studio della diffusione di gas e vapori in film e membrane polimeriche. Modellistica molecolare finalizzata all'interpretazione degli spettri vibrazionali e dinamico-meccanici.

Strumentazione

Analisi Termica

- Calorimetri differenziali a scansione Mettler e Perkin-Elmer;
- Apparecchiature per analisi termogravimetrica Mettler e Perkin-Elmer
- Spettroscopia Molecolare
- Spettrometro FTIR, Perkin-Elmer mod. System 2000 con microscopio IR mod. Autoimage
- Spettrometro FTIR, Perkin-Elmer mod. Spectrum GX
- Spettrometro FT-Raman Nicolet Nexus 670
- Spettrometro Raman confocale Jobin-Yvon, Mod. Labram-Aramis

Microscopia elettronica

- Microscopio elettronico a scansione Philips XI20
- Sistema di evaporazione Balzers mod 020

Proprietà meccaniche

- Dinamometro Instron mod. 4505 (carico massimo 100 kN)
- Dinamometro Instron mod. 5564 (carico massimo 1.0 kN)
- Dinamometro Instron mod. 1122 (carico massimo 5.0 kN)
- Pendolo strumentato di frattura tipo Charpy (energia massima 25 J).
- Pendolo strumentato di frattura tipo Charpy (energia massima 50 J)
- Analizzatori dinamico-meccanici (DMTA) mod. Pyris Diamond Perkin-Elmer

Diffrattometria dei Raggi X

- Generatore di Raggi x ' Philips' mod. PW 1730/10
- Camera diffrattometrica a basso angolo Kratky
- Camera microfotografica ad alto angolo Rigaku-Denky per analisi stratigrafiche
- Generatore di raggi x Philips mod. PW 183

Tecniche di indagine

Le correlazioni struttura-proprietà sono studiate mediante tecniche di caratterizzazione molecolare, analisi morfologica, indagine strutturale, analisi termica e termogravimetrica, analisi delle proprietà meccaniche e dinamico-meccaniche e studio delle proprietà antimicrobiche, di trasporto e di barriera a gas e vapori. Tecniche spettroscopiche avanzate come la Risonanza magnetica nucleare allo stato solido (CP-MAS) e il Raman confocale con relative tecniche di imaging vengono impiegate per lo studio delle interfacce in sistemi a morfologia nanometrica.



Tecnologie

In collaborazione con i gruppi di ricerca dei Proff. V. Barone e O. Crescenzi verranno impiegati metodi di modellistica molecolare per lo studio dei processi diffusivi e per l'approfondimento interpretativo delle varie tecniche spettroscopiche di più largo impiego (spettroscopia vibrazionale e dinamico-meccanica).

Collaborazioni (partner e committenti)

- Università di Napoli 'Federico II', Dip. di Ingegneria dei Materiali e della Produzione.
- Università di Napoli 'Federico II', Dip. di Chimica.
- Università di Salerno, Dipartimento di Chimica.
- University of Loughborough, Institute of Polymer Technology and Materials Engineering, England.
- Anna University, Chennai, India
- University of Tennessee, Department of Chemistry, USA
- Polish Academy of Sciences, Institute of Polymer Chemistry, Poland
- Polish Academy of Sciences, Institute of Fundamental Technological Research, Poland.
- Centro Regionale di Competenza 'Nuove Tecnologie per le Attività Produttive'
- MIUR Progetti FIRB e CLUSTER
- Programmi UE (TEXMED, MAE)
- Manetti & Roberts, Italia
- Bridgestone pneumatici, Japan
- Prisma Stoccaggio
- CAMPEC
- Convenzione CNR-INSTM (Progetto PROMO)
- CNR CRdC 'INNOVA', Via Campi Flegrei, 34, 80078 Pozzuoli - Napoli - Italy
- CNR Istituto di Cibernetica, Via Campi Flegrei, 34, 80078 Pozzuoli - Napoli - Italy

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

La Commessa ha partecipato con due progetti di ricerca all'ultimo bando regionale progetto POR misura 3.17, in partenariato con due PMI. I progetti sono in fase di valutazione. La Commessa parteciperà al VII programma quadro dell'UE con alcuni progetti di ricerca già in fase di preparazione.

Finalità

Obiettivi

- .Progettazione, sintesi e caratterizzazione di poliimmidi per l'utilizzo nel campo delle membrane di separazione delle miscele gassose.
- .Realizzazione di nanocompositi poliimmide/silice e poliimmide/biossido di Titanio mediante la tecnologia sol-gel, per impieghi nel settore delle membrane di separazione e nella microelettronica
- .Modifica delle poliimmidi sintetizzate mediante opportuni additivi inorganici della classe dei POSS e degli amminosilani funzionalizzati da impiegare come compatibilizzanti in sistemi ibridi Poliimmide/silice.
- .Realizzazione e caratterizzazione di nanocompositi a matrice epossidica con elevata stabilità foto- e termo-ossidativa e migliorate proprietà meccaniche per applicazioni nel settore aeronautico e degli adesivi.
- .Modifica di resine epossidiche bi- e tetrafunzionali mediante co-reticolazione di additivi inorganici della classe dei POSS funzionalizzati e degli amminosilani.
- .Realizzazione e caratterizzazione di nanocompositi a matrice uretanica con proprietà antimicrobiche
- .Sviluppo di metodologie innovative d'indagine per la caratterizzazione dei materiali polimerici e dei nanocompositi.

Risultati attesi nell'anno

Sintesi, caratterizzazione e modifica di nuove poliimmidi per l'utilizzo nei settori dell'elettronica e delle tecnologie di separazione. Realizzazione e caratterizzazione di sistemi ibridi a matrice poliimmidica con tecnologia sol-gel con migliorate proprietà di trasporto e di selettività. Resine epossidiche additivate con POSS funzionalizzati con migliorate proprietà meccaniche e di stabilità termo- e foto-ossidativa per impieghi nel settore aeronautico e dei coatings.

Interpretazione molecolare dei processi di rilassamento sub-Tg di poliimmidi di sintesi e relativi ibridi mediante analisi dinamico-meccanica accoppiata alla modellistica molecolare. Comprensione dell'origine chimico-fisica di alcune caratteristiche morfologiche dei solidi polimerici.



Potenziale impiego

- per processi produttivi

I potenziali impieghi dei prodotti della ricerca riguardano i seguenti settori

1. Membrane
2. Aeronautica, aerospazio
3. Industria automobilistica
4. Microelettronica e optoelettronica
5. Energia
6. Adesivi, coatings

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

I materiali realizzati si inquadrano in settori tecnologici con forte impatto sulla collettività, come l'energia, il controllo dell'inquinamento ambientale, l'elettronica per uso domestico o industriale, i trasporti.

Moduli

Modulo: Correlazioni struttura-proprietà e metodologie innovative per la caratterizzazione dei sistemi polimerici

Istituto esecutore: Istituto di chimica e tecnologia dei polimeri

Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
700	49	30	145	924	0	79	122	N.D.	1.046

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
6	14

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	1	0	0	0	0	0	0	0	1

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
2	4	1	7

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Sintesi di polimeri e progettazione di sistemi polimerici innovativi ad elevate prestazioni per lo sviluppo ecosostenibile

Dati generali

Progetto:	Sistemi polimerici nanostrutturati, multicomponente e membrane per applicazioni funzionali e strutturali
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di chimica e tecnologia dei polimeri
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	MARIO MALINCONICO

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Avella Maurizio	II	Errico Maria Emanuela	III	Narciso Giuseppe	V
Calandrelli Luigi	VII	Esposito Anna	VII	Principe Anna	V
Cerruti Pierfrancesco	III	Ferraro Patrizia	VII	Raimo Maria	III
Cimmino Sossio	I	Frezza Vincenzo	V	Russo Antonietta	VIII
De Luca Pasquale	VIII	Gentile Gennaro	III	Russo Roberto	II
De Rosa Diana	VII	Immirzi Barbara	III	Silvestre Clara	II
Di Lorenzo Maria Laura	III	Laurienzo Paola	III	Tagliatela Achille	IV
Di Pace Emilia	III	Malinconico Mario	I		

Temi

Tematiche di ricerca

Modulo 1

Materiali polimerici innovativi per il settore agroalimentare e per applicazioni strutturali.

In questo modulo vengono svolte attività su materiali a forte connotato naturale, sia in termine di resine che di rinforzi, attraverso tecnologie di chimica interfacciale allo scopo di ottimizzarne le proprietà per applicazioni di larga scala.

Modulo 2

Materiali polimerici innovativi per l'energia sostenibile e per la salute dell'uomo

In questo modulo vengono sviluppati sistemi polimerici per la produzione biologica o termo-solare di energia (coatings, idrogeli, etc) e sistemi polimerici per sintesi o per modifica chimica di polimeri naturali per scaffolds e per il rilascio controllato di farmaci

Modulo 3

Sistemi polimerici per l'industria tessile e calzaturiera Questo modulo è stato attivato con il centro regionale di competenza, e mira ai trattamenti micro- e nano- di superficie per impartire nuove proprietà a film e fibre per il settore tessile e calzaturiero. Le tematiche di ricerca, organizzate per moduli, hanno come denominatore comune la ricerca su tecnologie sostenibili nel settore dei materiali polimerici e delle loro miscele e compositi.

Stato dell'arte

Il progressivo esaurimento delle fonti petrolifere, la necessità di rispettare parametri ambientali sempre più stringenti per i paesi a tecnologia avanzata, costituiscono la nuova sfida che la chimica moderna deve raccogliere anche in parte per rimediare ad un passato in cui prodotti e processi venivano pianificati solo sulla base di criteri "economici" ma senza preoccuparsi del loro impatto sull'ambiente e sull'uomo. D'altronde i costi crescenti dei prodotti petroliferi e le conoscenze attuali della chimica e tecnologia di trasformazione dei polimeri naturali possono consentire in molti casi una riscoperta di materiali polimerici spesso acriticamente sottostimati o abbandonati a vantaggio di polimeri di sintesi. In questa ottica, anche i polimeri alla base delle applicazioni biomedicali risultano sempre più spesso provenire o direttamente da fonti naturali (polisaccaridi e proteine) o da intermedi ottenuti da fonti rinnovabili (lattidi, lattoni, eteri). Lo scenario dell'imballaggio subirà nei prossimi anni profonde trasformazioni nella direzione della sostenibilità e biodegradabilità, e tutti i settori industriali connessi ne verranno coinvolti.

Azioni

Attività da svolgere

Modulo 1 - Messa a punto di film e coatings a base di chitosano, per casting da soluzioni acide con plasticizzanti e fibre naturali, quali la cellulosa, le fibre di kenaf e fibre da alghe. Additivazione con



ciclodestrine contenenti agenti liposolubili antiossidanti. Utilizzo di citronellale, citrale, carvacrolo, timolo, linalolo, ecc. da introdurre durante il processo di estrusione per migliorare le caratteristiche antibatteriche. Compatibilizzazione, sintesi di opportuni agenti interfacciali e/o modifica di superficie delle fibre e/o funzionalizzazione delle matrici polimeriche, atte a migliorare l'adesione fibra/polimero e le proprietà finali dei materiali preparati, per applicazioni edilizie.

Modulo 2 - Sviluppo di leghe tra polisaccaridi gelificabili per immobilizzare microalghe e batteri per la produzione di idrogeno. Reazioni di funzionalizzazione di PCL per l'innesto di PEI e studio del DNA delivery. Osservazione diretta della solidificazione di polimeri termoplastici per correlare morfologia e cristallizzazione.

Modulo 3 - Studio di leghe PBT/PCL a differente peso molecolare. Sviluppo di additivi antifiama per fibre tessili.

Punti critici e azioni da svolgere

Modulo 1: I film per l'agricoltura posseggono proprietà meccaniche e di permeabilità idonee. I coatings devono durare più a lungo per applicazioni in campo. Bisognerà ottimizzare il processo di inglobamento dal fuso o da soluzione di principi attivi nei film per imballaggio alimentare. Per i compositi in edilizia, la resistenza al fuoco, l'assorbimento di acqua, l'isolamento termico ed acustico sono critici, insieme al costo e alla durata.

Modulo 2: I geli per l'inglobamento dei microorganismi per la produzione di idrogeno devono avere durata prolungata e migliori proprietà meccaniche. Il PCL modificato deve garantire una cinetica regolare di rilascio del DNA ai fini terapeutici, quindi si studierà la cinetica di rilascio.

Modulo 3 Devono essere risolti i problemi connessi con la durata dei trattamenti superficiali di fibre tessili. Criticità generale: mancanza di personale di ricerca e supporto.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

- Sintesi, modifica chimica e funzionalizzazione di polimeri.
- Processi di miscelazione reattiva.
- Tenacizzazione di polimeri termoplastici.
- Cristallizzazione, fusione, morfologia e struttura delle fasi in polimeri, copolimeri, miscele, leghe e compositi.
- Proprietà meccaniche
- Spettroscopia molecolare
- Analisi termica e termogravimetrica.
- Invecchiamento e proprietà di trasporto.
- Caratterizzazione chimica, fisica e strutturale di sistemi fibrosi naturali e sintetici.
- Realizzazione e studio di nanocompositi a matrice termoplastica.
- Tecnologie per il riciclo meccanico delle materie plastiche.
- Sintesi di polimeri per applicazioni elettroottiche.
- Biodegradazione, degradazione termica, termo-ossidativa e foto-ossidativa di polimeri.
- Tecnologie impiegate:
- Analisi masse molecolari
- Analisi Termica (DSC, TGA) e chimico-fisica
- Spettroscopia Molecolare (FTIR)
- Microscopia elettronica (SEM, TEM, AFM)
- Microscopia ottica e analisi d'immagine
- Proprietà Meccaniche e d'impatto
- Analisi DMTA
- Diffrazione dei Raggi X (WAXS, SAXS)
- Processi di trasformazione



Strumentazione

Analisi masse molecolari

TITOLATORE POTENZIOMETRICO

Analisi Termica e chimico-fisica

CALORIMETRIA DIFFERENZIALE A SCANSIONE E MODULATA CON CELLA DI MISURA DA -150 C A +500 C

APPARECCHIATURA PER ANALISI TERMOGRAVIMETRICHE CON CAMPO DI TEMPERATURA DA AMBIENTE A 1000 C

SISTEMA PER MISURE DI TRASMISSIONE VAPORE D'ACQUA

Spettroscopia Molecolare (FTIR, Microscopia FTIR e Raman)

SPETTROMETRO FTIR, PERKIN-ELMER MOD. GX E MOD. PARAGON 500

SPRETTROFLUORIMETRIA

Microscopia elettronica (SEM, TEM, AFM)

MICROSCOPIO ELETTRONICO A SCANSIONE PHILIPS XL20

MICROANALISI RX

Microscopia ottica e analisi d'immagine

MICROSCOPIO OTTICO CON CORREDO DI OCULARI

MACCHINE FOTOGRAFICHE REFLEX E POLAROID E TELECAMERA

Proprietà Meccaniche e d'impatto

DINAMOMETRO INSTRON A VARIO CARICO MASSIMO

PENDOLO STRUMENTATO DI FRATTURA TIPO CHARPY A VARIA ENERGIA MASSIMA

Analisi Dinamico-meccaniche

Apparecchio DYNAMIC MECHANICAL THERMAL ANALYSIS

Diffrattometria dei Raggi X (WAXS, SAXS)

GENERATORE DI RAGGI X PHILIPS MODELLO PW 17

Processi

REOMETRO HAAKE

ESTRUSORE MONOVITE IN BOLLA E A TESTA PIANA

ESTRUSORE BIVITE CON RICIRCOLO INTERNO

PRESSA PER STAMPAGGIO AD INIEZIONE

Tecniche di indagine

NUOVE SINTESI,

DETERMINAZIONE DI MASSE MOLECOLARI ATTRAVERSO TECNICHE DI SPRAY SCATTERING

TRATTAMENTI SUPERFICIALI

REATTIVITA' CELLULARE ATTRAVERSO LA BIOCHEMIOLUMINESCENZA

Tecnologie



Collaborazioni (partner e committenti)

Committente: MIUR: Progetto TRAIN Sviluppo di imballaggi da fonti rinnovabili per una logistica sostenibile:
Partners: ICTP-ISA - ISPA - ICB - ISSIA - ISPAAM-PRODAL

Committente: Università di Padova - Progetto FISIR Idrobio: Università Padova, ENEA, ICB (CNR), ISE-CNR, Univ. di Firenze

Committente: EU INCO - Progetto EU-DGXII Eco-PCCM: Univ. Skopje, ICTM (Univ. Belgrado), CIDEMCO (E), MonDirect (E), Kefi SpA (I), Geonardo (HU), MOEPP (Macedonia), Studio R (Macedonia), IPBAS (Bulgarian Academy of Science), EuroKompozit (Macedonia), USKIM-Zimrant (Macedonia)

Committente: EURECO - Progetto EURECO, Campania 'Nobilitazione di scarti in Polietilene': Ditta Eureco-Cirio Ricerche, ISA-CNR (Av)

Committente: EU DGXII - Progetto STREP Termisol: CIDEMCO Centro de Investigación Tecnológica, Spain, Alexandria University (Egypt), Centre des Techniques et Matériaux de Construction CETEMCO (Morocco), Centre International des Technologies de l'Environnement de Tunisie (Tunisia), I.S.O.TEST Engineering, S.R.L. (Italia), Oropal (Spain), Silvasol Energia (Spain), Solar Energy Systems (Tunisia), Scientific and Technological Research Council of Turkey, Tubitak Marmara Research Center Energy (Turkey), Compagnie Africaine des Peintures (Tunisia), Universidad de Cádiz (Spain)

Committente: Bio On: Sviluppo di processi di polimerizzazione e compounding da acido lattico da fonti naturali

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Sono stati presentati progetti nell'ambito del 7FP nell'area dell'energia e dei materiali. Alcuni sono passati alla fase di contrattazione. Inoltre altri progetti verranno presentati. Sono in corso di presentazione progetti con PMI nell'ambito delle call Capacities. E' in fase di contrattazione un progetto MIUR per l'imballaggio e la logistica avanzata di prodotti alimentari.

Finalità

Obiettivi

Sviluppare processi sintetici, di modifica chimica o di miscelazione mirati all'ottenimento di materiali innovativi per settori mirati di utilizzo, quali l'imballaggio, l'energetico, l'edilizia, l'agroalimentare, il biomedicale.

Ottenere nuovi materiali da fonti rinnovabili o biodegradabili.

Migliorare le proprietà di materiali riciclati.

Integrare polimeri e cariche o nanocariche mediante mirati interventi interfacciali.

Trasferire le conoscenze acquisite al sistema imprese.

Risultati attesi nell'anno

Modulo 1 - Nuove formulazioni di coatings biodegradabili per l'agricoltura e l'imballaggio a base di polimeri naturali e loro mescole. Nuovi processi per incorporare sostanze naturali con caratteristiche antiossidanti e preservanti in film polimerici da casting o da estrusione-soffiaggio. Pannelli a base di poliesteri biodegradabili e fibre vegetali con fono e termo assorbenza e buone proprietà meccaniche. Comprensione della cristallizzazione sferulitica di polimeri per l'imballaggio.

Modulo 2 - Sistemi a base di poliacrolattone con migliorata capacità di trasferire il DNA cellulare. Scaffold e compositi a base di miscele di poliesteri biocompatibili con migliorate proprietà meccaniche. Idrogeli efficaci nell'immobilizzazione di microorganismi in grado di produrre idrogeno biologico.

Modulo 3 - Leghe tra poliesteri per applicazioni strutturali. Nuovi trattamenti superficiali di fibre tessili per conferire proprietà antinfiamma.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Sviluppo di materiali da fonti rinnovabili a basso costo e loro miscele o anche in miscela con poliolefine per agricoltura, agroalimentare, calzaturiero, tessile, imballaggi sostenibili, come compositi fibrosi per edilizia.

Sintesi di nuovi polimeri per il settore biomedicale o otticamente attivi per l'elettronica.

Polimeri e geli per la realizzazione di bioreattori per la produzione fotochimica di idrogeno Impianti per il riciclaggio delle materie plastiche in compositi a valore aggiunto.

Coating termosensibili per la realizzazione di pannelli solari



- per risposte a bisogni individuali e collettivi

E' sempre più evidente come la sostenibilità non può essere più un 'plus' nella progettazione di un nuovo materiale, ma un 'must'. Il progressivo esaurimento delle fonti petrolifere, la necessità di rispettare parametri ambientali sempre più stringenti per i paesi a tecnologia avanzata, costituiscono la nuova sfida che la chimica moderna deve raccogliere anche in parte per rimediare ad un passato in cui prodotti e processi venivano pianificati solo sulla base di criteri 'economici' ma senza preoccuparsi del loro impatto sull'ambiente e sull'uomo. Queste problematiche sono di particolare rilevanza per le materie plastiche, che ancora oggi pagano la cattiva pubblicità del materiale 'usa e getta'. In questo settore specifico la legislazione comunitaria ha recentemente deciso di venire incontro al bisogno collettivo di riduzione dell'impatto ambientale degli imballaggi attraverso l'emanazione di una direttiva a cui l'Italia ha deciso di aderire, e che prevede entro il 2010 la messa a bando degli imballaggi da fonti non rinnovabili, con l'apertura di scenari enormi per la ricerca e la tecnologia oggetti della commessa.

Moduli

Modulo: Sintesi di polimeri e progettazione di sistemi polimerici innovativi ad elevate prestazioni per lo sviluppo ecosostenibile
Istituto esecutore: Istituto di chimica e tecnologia dei polimeri
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
474	46	735	145	1.400	0	781	108	N.D.	1.508

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
5	9

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	3	0	0	0	0	0	3

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
2	5	1	8

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Polimeri, compositi e nanostrutture con proprietà funzionali programmate

Dati generali

Progetto:	Sistemi polimerici nanostrutturati, multicomponente e membrane per applicazioni funzionali e strutturali
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto per i materiali compositi e biomedici
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	EUGENIO AMENDOLA

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Aldi Alessandra	VI	Carotenuto Gianfranco	II	Marcedula Maria Rosaria	VI
Amendola Eugenio	II	Lavorgna Marino	III	Pracella Mariano	II

Temi

Tematiche di ricerca

Studio dei fattori controllanti la morfologia di nanocariche inorganiche in matrici polimeriche, metodi di funzionalizzazione, compatibilizzazione e controllo delle proprietà di miscele e compositi polimerici, studio dei meccanismi di trasporto di gas e vapori in membrane polimeriche, preparazione e caratterizzazione di film sottili di materiali organici ed inorganici per applicazioni optoelettroniche. Sviluppo di materiali e circuiti polimerici per dispositivi di memoria, Sintesi di nanocariche metalliche e semiconduttive con forma e dimensione controllata, preparazione e caratterizzazione di materiali ibridi nanostrutturati in cui la componente inorganica è prodotta in situ mediante sol-gel.

Stato dell'arte

Grandi sforzi di R&D sono rivolti alla progettazione ed alla caratterizzazione dei nuovi materiali, per adeguarne le proprietà ai requisiti. Tali materiali vanno ricercati in classi quali: a) nanocompositi, b) materiali superstrutturati e strutture intelligenti c) miscele e compositi polimerici con componenti ottenuti da fonti rinnovabili e biodegradabili. La ricerca relativa allo sviluppo di materiali innovativi deve necessariamente tenere conto dello studio delle correlazioni tra processo, materiali e proprietà del manufatto.

Azioni

Attività da svolgere

Correlazione tra le proprietà strutturali, chimico-fisiche e funzionali di resine epossidiche per la produzione di preimpregnati per applicazioni aerospaziali e civili.

Studio di formulazioni innovative di adesivi strutturali. Modifica mediante aggiunta di nanocariche di rinforzo o sviluppo di strutture ibride organiche-inorganiche, studio delle metodologie di dispersione delle nanoparticelle e della loro influenza sulle principali proprietà dei sistemi.

Sviluppo di materiali polimerici funzionali per applicazioni elettroniche, magnetiche ed ottiche, incluso la sintesi di cluster metallici nanometrici. Definizione delle metodologie di lavorazione per la produzione di dispositivi dimostratori prototipali.

Studio dei fenomeni di interazione interfacciali in materiali polifasici micro e nano-strutturati.

Studio di sistemi macromolecolari multicomponente per applicazioni ecosostenibili.

Studio delle proprietà di trasporto di massa (gas e vapori) attraverso membrane polimeriche complesse, costituite da sistemi multifasici o nanostrutturati, per applicazioni nei settori dell'imballaggio alimentare e delle celle a combustibile.

Punti critici e azioni da svolgere

Applicazione di metodologie sperimentali per la determinazione degli sforzi o delle deformazioni residue in materiali polimerici e compositi mediante metodologie spettroscopiche Raman. Tali tecniche, consolidate nel settore dei materiali ceramici, sono di potenziale applicazione anche nel settore dei materiali polimerici, sebbene il risultato sperimentale sia fortemente influenzato dalla natura del polimero investigato e dai metodi di preparazione del campione.



Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Le competenze dei partecipanti riguardano prevalentemente la sintesi e modifica chimica, la caratterizzazione (strutturale, termica, reologica, meccanica), la processabilità e la modellazione di sistemi macromolecolari elencati precedentemente, ed in particolare appartenenti alle seguenti classi:

- a) nanocompositi,
- b) materiali superstrutturati e strutture intelligenti
- c) miscele e compositi polimerici con componenti ottenuti da fonti rinnovabili e biodegradabili.

In particolare si può mettere in evidenza lo sviluppo di conoscenze specifiche relative a :

progettazione, sintesi e/o funzionalizzazione di diverse classi di materiali polimerici per la realizzazione di memorie non volatili,

procedure di sintesi di precursori organometallici per la metallazione di polimeri termoplastici e resine termoindurenti.

metodologie di controllo della separazione di fase in mezzo polimerico (nucleazione) e di avvelenamento di specifiche facce cristallografiche per il controllo della forma delle nanostrutture.

Strumentazione

- Microbilancia a sospensione magnetica per assorbimento di gas e vapori ISOSORP-BG;
- TGA Q5000 TA
- Permeabilmetro Multiperm mod. Multi 1P all'ossigeno e al vapor d'acqua,
- Permeabilimetri a gas di cui uno collegato a GC Perkin Elmer Autosystem, GC Perkin Elmer
- Spettrofotometro Mod. Avaspec-2048-Spu (Avantes),
- HPLC Agilent 1100
- FTIR NEXS Nicolet con microscopio Continuum Nicolet
- Spettroscopia ad impedenza Solartron SI 1280B con Bekketeck conductivity test cell.
- Spettrofluorimetro PerkinElmer Lambda 850 & LS55
- Microscopio a scansione e microanalizzatore RX Jeol
- Microscopio BX51 Olympus
- Microscopio Afm/Snom Mod.Multiview 1000 (Nanonics) ,
- DMA 2980 TA
- TGA 2950 TA,
- DEA 2970 TA,
- DSC 2920 & Q1000 (con PCA) TA, Pyris-Perkin Elmer
- Hot Stage per microscopio CL94 + LNP Linkam
- Prism Coupler 2010 Metricon
- Evaporatore 5Pascal Auto 306 Edwards Labor III Robotank
- Spin coater CEE Model 100 Brewer Science,
- Cromatografo Alliance Water 2690
- Picoamperometro Keithley 6487
- Rifrattometro Abel
- Super-Centrifuga
- Microiniettore termoregolabile Prisma
- Miscelatore statico
- Piattaforma di Nanoindentazione Micromaterials
- Stampante 3D Invision

Tecniche di indagine

Informazioni strutturali e morfologiche vengono ottenute in situ ed in tempo reale mediante l'impiego della spettroscopia polaritonica (cioè tecniche di spettroscopia ottica applicata allo studio dei plasmoni di superficie) e metodi di analisi eccitonica di quantum-dot metallici e semiconduttori nanoscopici (fluorimetria).

Tecnologie



Collaborazioni (partner e committenti)

Sono in corso collaborazioni di ricerca con:

Università di Napoli Federico II,

Università di Salerno,

Centro di Cultura per le Materie Plastiche del Politecnico di Alessandria

Università di Foggia;

Polish Academy of Sciences, Lodz (Polonia);

Bulgarian Academy of Science

Department of Materials Science University of Alexandria (Egitto);

Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia (Bulgaria);

ENEA

Centro Ricerche Fiat

Elasis;

Alenia

Avio Groups

ST Microelectronics.

Research Institute on Nanocomposite, Kyoto Japan.

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Le attività di ricerca programmate saranno finanziate secondo diverse modalità che comprendono:

- la prosecuzione dei progetti pluriennali in corso, acquisendo il rateo di finanziamento relativo all'esercizio 2008;
- inizio delle attività di ricerca del Progetto 297 Price;
- stipula di contratti e di convenzioni di ricerca con soggetti privati per lo svolgimento di attività di caratterizzazione o di ricerca industriale.

Finalità

Obiettivi

- Studio di sistemi polimerici ibridi e nanostrutturati a matrice termoplastica e termoindurente contenenti nanocariche inorganiche e/o organiche. Sviluppo di materiali intelligenti e con proprietà barriera controllate per lo sviluppo di sensori molecolari e per il trasporto selettivo di gas e/o vapori
- Sviluppo di adesivi polimerici per applicazioni strutturali, studio delle proprietà all'interfaccia di sistemi micro e nano strutturati.
- Sintesi controllata e caratterizzazione di dispositivi basati su quantum-dot metallici e semiconduttori in polimero con proprietà magneto-ottiche e fotoniche.
- Realizzazione di memorie non volatili e di dispositivi optoelettronici per applicazioni ad elevato potenziale di mercato, avvalendosi di materiali polimerici e compositi depositati in forma di film sottile.
- Sviluppo di materiali ibridi nanostrutturati con proprietà di trasporto protonico ad elevate temperature e basse attività di acqua.
- Sviluppo di sistemi polimerici multicomponente, con componenti da fonti rinnovabili e a basso impatto ambientale, finalizzati allo sviluppo di applicazioni tecnologiche nel settore dei trasporti, dell'imballaggio, geotessile e dei materiali da costruzione.

Risultati attesi nell'anno

- Identificazione e preparazione di sistemi di resine termoindurenti per lo sviluppo di preimpregnati.
- Sviluppo di sistemi adesivi strutturali contenenti nanocariche inorganiche, studio delle interazioni interfacciali con le particelle e metodologie di preparazione.
- Sviluppo di materiali polimerici e metodologie di preparazione per applicazioni elettroniche, ottiche o magnetiche.
- Studio di sistemi polimerici multifasici rinforzati con fibre di origine naturale. Studio dell'influenza dei parametri di processo sulle strutture sviluppate.
- Sviluppo di membrane polimeriche con proprietà barriera controllate per applicazioni nei settori dell'imballaggio alimentare e delle celle a combustibile.
- Il conseguimento dei risultati previsti sarà evidenziato dalla pubblicazioni di lavori su riviste scientifiche, dalla partecipazione a congressi nazionali ed internazionali e dall'attività di tutoraggio di tesi di laurea e di dottorato.

Potenziale impiego

-per processi produttivi

Processi di stampaggio ad iniezione e compressione di termoplastici nanorinforzati, stampaggio ad iniezione reattivo di resine termoindurenti nanorinforzate, filatura e filatura di polimeri con effetto barriera



controllato, deposizione di film polimerici sottili con proprietà optoelettroniche, preparazione di materiali polimerici contenenti cluster metallici nanometrici con proprietà fotoniche ed optoelettroniche, preparazione di materiali ibridi da processo sol-gel per applicazioni nel settore dell'edilizia come matrici per FRP (Fiber reinforced Polymer), come rivestimenti per materiali lapidei o metallici e come adesivi strutturali e non strutturali. deposizione di film polimerici sottili con proprietà elettriche, preparazione di materiali polimerici contenenti cluster metallici nanometrici con proprietà elettriche.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Componenti strutturali nel settore dei trasporti, in particolare automobilistico ed aeronautico; film e membrane per packaging alimentare; riciclo di materiali polimerici post-consumo, materiali composti biodegradabili e a ridotto impatto ambientale; produzione di microsistemi prototipali con funzioni optoelettroniche, produzione di microsistemi prototipali con funzioni di memoria
produzione di matrici nanostrutturate per applicazioni nel settore dell'edilizia; produzione di membrane ionomeriche nanostrutturate per applicazioni nel settore delle fuel cell; realizzazione di ibridi cemento-lattici polimerici per il ripristino strutturale di edifici danneggiati.

Moduli

Modulo: Polimeri, composti e nanostrutture con proprietà funzionali programmate
Istituto esecutore: Istituto per i materiali composti e biomedici
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
316	35	708	61	1.120	0	743	230	N.D.	1.350

valori in migliaia di euro

Unità di personale di ruolo*	
ricercatori	Totale
4	6

*equivalente tempo pieno

Unità di personale non di ruolo									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	0	0	5	0	0	3	8

Richiesta nuove unità di personale			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	3	3	6

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Biomateriali ed ingegneria dei tessuti

Dati generali

Progetto:	Sistemi polimerici nanostrutturati, multicomponente e membrane per applicazioni funzionali e strutturali
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto per i materiali compositi e biomedici
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	ROBERTO DE SANTIS

Elenco dei partecipanti

Ambrosio Luigi	liv. I	De Santis Roberto	liv. III	Iannace Salvatore	liv. II
Bonetti Mariarosaria	VI	De Vito Luigi	VII	Morra Rodolfo	VI
Borzacchiello Assunta	III	Guarino Vincenzo	III	Urciuolo Francesco	III
Crastellini Caterina	III	Guerra Giulio Dante	II		

Tem

Tematiche di ricerca

- Polimeri e compositi per la rigenerazione dei tessuti duri. Tale attività riguarda principalmente lo sviluppo di cementi iniettabili osteointegrativi terapeutici ed all'ottimizzazione di compositi per restauro dentale.
- Polimeri e compositi per la rigenerazione dei tessuti soffici. Le attività di ricerca riguarda la progettazione di materiali capaci di mimare le proprietà e funzioni di fluidi biologici e della matrice extracellulare di tessuti soffici. Inoltre, si intende sviluppare protesi di disco, di menisco e dispositivi endovascolari idonei al rilascio controllato di farmaci.
- Preparazione e caratterizzazione di substrati per l'ingegneria dei tessuti connettivi. La ricerca riguarda la preparazione scaffolds biomimetici compositi con proprietà multifunzionali per la rigenerazione in vitro di tessuti omologhi quali i tessuti ossei, tendini, legamenti e menisco.
- Nuove tecnologie per la realizzazione di scaffolds e nano strutture biofunzionali. Realizzazione di membrane polimeriche mediante tecnologia ad impronta molecolare, e sviluppo di tecnologie di progettazione mediante tecniche di imaging e prototipizzazione di strutture custom-made.

Stato dell'arte

I biomateriali e i relativi sistemi protesici sviluppati negli anni '70 erano caratterizzati da un comportamento inerte con il tessuto circostante. Il successivo sviluppo di nuovi materiali e della modulazione della loro interazione con i sistemi biologici, ha permesso di sviluppare materiali con elevata potenzialità ad interagire con il tessuto naturale, purtroppo la loro biofunzionalità è tuttora limitata. È necessario quindi sviluppare materiali multi-funzionali seguendo nuovi approcci progettuali e nuove soluzioni di processo dei materiali, focalizzando la ricerca su materiali 'bio-inspired'. L'obiettivo primario consiste nello sviluppo di nuovi biomateriali intelligenti che posseggono superfici bioattive e funzioni terapeutiche capaci attivare cellule e geni specifici, per ottimizzare il processo di rigenerazione dei tessuti. La progettazione di nuovi costrutti in ingegneria tessutale deve quindi accoppiare le due proprietà per ottimizzare il processo biologico di proliferazione e differenziamento cellulare. L'applicazione di nuove tecnologie permette la realizzazione di substrati e nano-strutture per ottimizzare le proprietà di rigenerazione.



Azioni

Attività da svolgere

- Produzione di biopolimeri in accordo con la procedura GMP per applicazioni nella rigenerazione del tessuto osseo.
- Funzionalizzazione mediante segnali chimici di scaffolds polimerici in policaprolattone ed Hyaff11, rinforzati con fibre di PLLA o biattivati mediante fosfati di calcio.
- Funzionalizzazione mediante segnali chimici (peptidi) di compositi a base di calciofosfato, alginati ed estratti di soia.
- Biotstimolazione meccanica di costrutti cellulari mediante bireattore.
- Sviluppo di nuove strutture (gel, polimeri, nano-micro compositi) per la realizzazione di scaffolds multifunzionali.
- Sviluppo di metodologie integrate per la rigenerazione dei tessuti connettivi.
- Sviluppo di apparecchiatura per l'iniezione di materiali bioattivi per la riparazione del tessuto osseo.
- Sviluppo di scaffolds polimerici bioattivi in grado di guidare la formazione di tessuto a partire da cellule staminali dissociate per l'ingegnerizzazione di sostituti cardiovascolari autologhi e precisamente tessuti vascolari, valvole cardiache e muscolo cardiaco.

Punti critici e azioni da svolgere

- Controllo dell'interconnessione della porosità. Diverse tecnologie sono state sviluppate ed in corso di ottimizzazione per favorire una porosità controllata ed interconnessa
- Funzionalizzazione degli scaffolds. Le azioni da svolgere riguardano la funzionalizzazione dei biopolimeri mediante segnali chimici quali i peptidi
- Per la biotstimolazione meccanica critico risulta essere la definizione delle condizioni (frequenza, ampiezza e durata)
- Nello sviluppo di nuove strutture per la realizzazione di scaffolds multifunzionali critico risulta essere la funzionalizzazione dello scaffold. Si intende perlustrare materiali magnetizzati. Sfruttando le proprietà magnetiche si cercherà di rendere lo scaffold attivo per rilasciare segnali chimici 'on demand'
- Per la realizzazione di costrutti cardiaci critici sono: la ridotta dimensione per l'impianto nella zona infartuata, la variabilità nella distribuzione cellulare, la scarsa vascolarizzazione e la mancanza di adeguata plasticità e resistenza meccanica. Per l'ingegnerizzazione in vivo la sfida principale è l'ottenimento di una matrice extracellulare sintetica capace di reclutare in situ le cellule staminali endogene

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Al fine di raggiungere gli obiettivi del progetto saranno sfruttate le seguenti competenze possedute dai partecipanti:

Produzione e caratterizzazione chimico-fisica, meccanica e biologica di nuovi materiali polimerici bioartificiali per applicazioni biomediche.

Preparazione di polimeri ad impronta molecolare, attraverso la tecnica di inversione di fase, destinati ad applicazioni nel settore dei biomateriali.

Sintesi di nanosfere di polimeri a base acrilica per il rilascio e il riconoscimento di molecole di interesse clinico, inclusi peptidi e proteine.

Biologia cellulare e molecolare.

Metodologie analitiche di cromatografia per la determinazione quantitativa delle molecole di interesse clinico.

Misure di adesione e differenziamento cellulare.

Misure biomeccaniche sperimentali.

Modellazione matematica alle differenze finite ed agli elementi finiti

Progettazione e prototipizzazione rapida.

Strumentazione

Piccole-medie (valore 10,000-50,000 euro)

Grandi (valore > 50,000 euro)

Piccole-medie: Cromatografo Liquido HPLC, Calorimetro a Scansione Differenziale DSC, Analizzatore Termogravimetrico TGA, Microscopio a Forza Atomica AFM, Spettrofotometro UV, Plasma Etching, Estrusore, Evaporatore Rotante, Reometro a capillare Bohlin RH7, Spettrofotometro, Liofilizzatore, Freeze dryer, Microscopio ottico Olympus BX51

Grandi: Spotlight-Spectrum-one, Chemical Imaging FT-IR, Microscopio Elettronico a Scansione SEM, Laboratorio e cappe per colture cellulari. Microscopio a forza atomica (AFM), Scanner 3D, Bioplotter, Prototipatrice 3D ad UV Envisiontec, Porosimetro ad intrusione di Mercurio (Thermo Electron Pascal 140-240), Reometro rotazionale Bohlin Instruments, Microcompounder, Macchina dinamometrica INSTRON 4204 Dinamometro elettromagnetico Enduratec ELF 3200, MTS bionix 858, Light scattering ALV-CGS3,



Macchina servoidraulica INSTRON 8501, Bioreattori per mecano-stimolazione (3 modelli), Camera Bianca classe 10.000.

Accesso a: Microscopio a scansione elettronica (Oxford - Leica 400), FRAP - PQM - FCS, Microscopio confocale (Zeiss Confocor), Microtomografo Skycan 1620.

Tecniche di indagine

Metodologie analitiche di cromatografia, mediante cromatografo Liquido HPLC, per la determinazione quantitativa delle molecole di interesse clinico.

Fabbricazione di strutture polimeriche biodegradabili attraverso tecniche avanzate di prototipazione rapida e destinate al settore dell'ingegneria tessutale mediante Bioplotter Envisiontec, Prototipatrice 3D ad UV Envisiontec.

Protocolli sperimentali per lo studio dell'adesione e del differenziamento di mioblasti scheletrici per mezzo di Microscopi ottici, Microscopio confocale (Zeiss Confocor), Microscopi Elettronici a Scansione SEM, Microscopio a forza atomica (AFM).

Determinazione dei componenti della matrice extracellulare: tecniche colorimetriche e fluorimetriche per mezzo di Calorimetro a Scansione Differenziale DSC, Analizzatore Termogravimetrico TGA.

Crescita e differenziamento di MSC per mezzo di Camera Bianca classe 10.000 e Bioreattori per mecano-stimolazione (3 modelli).

Saggi di proliferazione, saggi di citochimica e di immunofluorescenza;

RT-PCR Coltivazione e differenziamento di cellule staminali embrionali in costrutti 3D; Caratterizzazione reologica di gel con Reometri.

Tecnologie

Modellazione matematica: CFD, differenze finite, elementi finiti. Utilizzo delle tecniche del reverse engineering per ottenere la digitalizzazione (CAD) dei costrutti tridimensionali e la loro discretizzazione. Strumenti utilizzati sono: Scanner laser Cyberware Mini Scanner e Microtomografo Skycan 1620. Le digitalizzazioni sono elaborate per mezzo di software di imaging e di calcolo (Mimics, Hypermesh, Ansys).

Validazione biomeccanica per mezzo di misure dinamometriche utilizzando Macchina dinamometrica INSTRON 4204; Dinamometro elettromagnetico Enduratec ELF 3200, MTS.

Collaborazioni (partner e committenti)

CRIB, Università di Napoli Federico II, Università di Trento, Università di Catania, Istituto Ortopedici Rizzoli, Politecnico di Milano, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona (Spain), IRC in Biomedical Materials, Queen Mary University of London (U.K.), University of Cambridge(U.K.), ETH and University of Zurich, (Switzerland), University of Basel(Switzerland), University of Manchester(UK), University of Edinburgh(UK), University of Wien (Austria) University of Liverpool (UK), Department of Pathology, University Hospital of Cleveland (USA). Fidia Advanced Biopolymers s.r.l., Finceramica srl, Indaco S.p.A.

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Novel biofunctional highly porous polymer scaffolds and techniques controlling angiogenesis for the regeneration and repair of the degenerated intervertebral disc. FP7-NMP-2007-LARGE- NMP-2007-2.3-1, (2008-1012) .Coordinazione

TissueNet, MUR-FIRB RBPR05RSM2. 2007-2010. Coordinazione

Injectable Macroporous Biomaterials based on Calcium Phosphates Cements for Bone Regeneration. FP6-STREPS, SMARTCaP. NMP3-CT-2005-013912.

A System Approach to Tissue Engineering Processes and Products (STEPS). FP6- IP , NMP3-CT-2005-500465

MAGnetic Scaffolds for in vivo Tissue EngineeRing FP7- NMP-2007-4.2.3.-1: Highly porous bioactive scaffolds favouring angiogenesis for tissue engineering

Bioscent: Bioactive highly porous and injectable scaffolds controlling stem cell recruitment, proliferation and differentiation and enabling angiogenesis for cardiovascular engineered tissues

FP7-NMP-2007-LARGE- (2007-1012) proposal n. CP-IP 214539-2

INNERVE Integrated Neural Electrodes for RegeneratiVE Electronics Large-scale integrating projects (IP) ICT Call 2, FP7-ICT-2007-2 (2007-1012)

Materiali Innovativi per lo sviluppo di bioprotesi articolari MUR-FIRB RBIP068JL9, 2007-2010



Finalità

Obiettivi

Sviluppo di materiali e strutture multi-funzionali per la riparazione e rigenerazione dei tessuti duri e soffici.
Sviluppo di strutture per il rilascio controllato di farmaci e fattori di crescita.
Definizione di processi tecnologici per la realizzazione di sistemi protesici.
Modellazione, progettazione e tecnologie di preparazione avanzate di scaffold per la rigenerazione di tessuti duri e soffici.
Ottimizzazione di tecniche di coltura cellulare e progettazione di bioreattori per la rigenerazione di tessuti.

Risultati attesi nell'anno

-Controllo dell'interconnessione della porosità. Diverse tecnologie sono state sviluppate ed in corso di ottimizzazione per favorire una porosità controllata ed interconnessa
-Funzionalizzazione degli scaffold. Le azioni da svolgere riguardano la funzionalizzazione dei biopolimeri mediante segnali chimici quali i peptidi
-Per la biostimolazione meccanica critico risulta essere la definizione delle condizioni (frequenza, ampiezza e durata)
-Nello sviluppo di nuove strutture per la realizzazione di scaffold multifunzionali critico risulta essere la funzionalizzazione dello scaffold. Si intende perlustrare materiali magnetizzati. Sfruttando le proprietà magnetiche si cercherà di rendere lo scaffold attivo per rilasciare segnali chimici 'on demand'
-Per la realizzazione di costrutti cardiaci critici sono: la ridotta dimensione per l'impianto nella zona infartuata, la variabilità nella distribuzione cellulare, la scarsa vascolarizzazione e la mancanza di adeguata plasticità e resistenza meccanica. Per l'ingegnerizzazione in vivo la sfida principale è l'ottenimento di una matrice extracellulare sintetica capace di reclutare in situ le cellule staminali endogene

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Le attività di ricerca hanno condotto allo sviluppo di diversi sistemi protesici ed in alcuni casi alla realizzazione di diversi brevetti (6 nel periodo 2004-2005) di cui 'Protesi e supporto per la sostituzione, riparazione, rigenerazione del menisco' in collaborazione con FAB (Progetto Europeo (Meniscus regeneration). Attualmente sono in corso contatti con diverse aziende per lo sviluppo di tali sistemi protesici.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

L'invecchiamento della popolazione nei paesi sviluppati ha permesso un notevole sviluppo dei biomateriali per applicazioni biomediche e relative mercato. Associato al problema di invecchiamento esiste la persistenza di patologie che necessitano la ricostruzione dei tessuti naturali danneggiati pertanto, si richiede in continuità lo sviluppo di nuovi materiali e nuove tecnologie. La problematica è molto più evidente nei paesi sottosviluppati o in via di sviluppo dove sono utilizzate tecniche e materiali ormai superati. Pertanto per migliorare la qualità della vita di tale settore della popolazione diventa necessario incrementare le prestazioni dei materiali per sviluppare sistemi protesici e dispositivi medici con elevata affidabilità e biofunzionalità. Un altro parametro è l'ottimizzazione costo/efficacia del trattamento che attualmente è prioritario per tutte le organizzazioni sanitarie.

Moduli

Modulo: Biomateriali ed ingegneria dei tessuti
Istituto esecutore: Istituto per i materiali compositi e biomedici
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
578	35	540	70	1.223	0	575	246	N.D.	1.469

valori in migliaia di euro

Unità di personale di ruolo*	
ricercatori	Totale
8	11

*equivalente tempo pieno



<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	0	0	3	0	0	1	4

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
4	4	0	8

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Progettazione mirata di Materiali Macromolecolari ad Architettura Controllata e/o Nanostrutturati per un Utilizzo Funzionale

Dati generali

Progetto:	Sistemi polimerici nanostrutturati, multicomponente e membrane per applicazioni funzionali e strutturali
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto per lo studio delle macromolecole
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	MARIA CARMELA SACCHI

Elenco dei partecipanti

Armanini Marco Gabriele	liv. IV	Costa Giovanna	liv. I	Pucci Valeria	liv. VI
Barbieri Paolo	VI	Forlini Fabrizio	III	Ragazzi Massimo	II
Bergamini Natalina	V	Giacometti Schieronni	V	Rapallo Arnaldo	III
Bertini Fabio	III	Alberto		Ricci Giovanni	II
Bianchini Claudio	I	Giambastiani Giuliano	III	Sacchi Maria Carmela	II
Boggioni Laura	III	Italia Salvatore	V	Stagnaro Paola	III
Boglia Aldo	IV	Izzo Mario	VII	Striseo Marco	VII
Bonassi Palmira	II	Masi Dante	IV	Tarchi Francesca	VII
Cam Davy	VII	Meli Andrea	I	Trefiletti Vincenzo	IV
Canetti Maurizio	IV	Migliacci Fabio	IV	Tritto Incoronata	II
Castoldi Elena	VII	Oberhauser Werner	III	Zannoni Giulio	IV
Conzatti Lucia	III	Passaglia Elisa	III		
		Piovani Daniele	V		

Temi

Tematiche di ricerca

Principali tematiche di ricerca:

1. Sintesi e sviluppo di nuovi catalizzatori 'single site' metallocenici e post-metallocenici (ISMAL - Milano, ICCOM - Firenze/Pisa);
2. Sintesi di omopolimeri, copolimeri e terpolimeri da olefine lineari, ramificate, cicliche e diolefine ad architettura controllata (ISMAL - Milano);
3. Progettazione e sviluppo di ibridi nanostrutturati (ISMAL - Milano/Genova, ICCOM - Firenze/Pisa);
4. Sviluppo di materiali multicomponenti e/o nanocompositi a base di polimeri sintetici per applicazioni specifiche (ISMAL - Milano/Genova, ICCOM - Firenze/Pisa);
5. Studio delle correlazioni struttura-proprietà e modellistica molecolare delle nuove formulazioni polimeriche (ISMAL - Milano/Genova).

Stato dell'arte

Nessuna classe di materiali può competere coi polimeri in termini di ampiezza di proprietà, numero di applicazioni, flessibilità nella lavorazione e potenziale basso costo. L'industria mondiale utilizza circa 180 milioni di tonnellate di materiali polimerici all'anno, di cui oltre il 60% è costituito da poliolefine prodotte con catalizzatori a base di metalli di transizione. Questi materiali sono inoltre poco inquinanti e facilmente riciclabili. L'evoluzione del mercato chiede tuttavia un ulteriore salto di qualità, ponendo una crescente domanda di materiali sempre più diversificati, in grado di rispondere a esigenze specifiche o di fornire prestazioni sempre più avanzate, che offrano prospettive di allargare le applicazioni da strutturali di largo consumo ad 'ingegneristiche'. Le recenti scoperte nel campo della catalisi 'single site' per la polimerizzazione delle olefine, unitamente allo sviluppo delle nanotecnologie, aprono la via alla possibilità di allargare grandemente la gamma di proprietà potenzialmente ottenibili in un sistema polimerico consentendone un amplissimo spettro di possibili applicazioni.



Azioni

Attività da svolgere

Le attività si svolgeranno nell'ambito delle cinque tematiche principali della commessa:

1. Sintesi e sviluppo di nuovi catalizzatori 'single site' metallocenici e post-metallocenici a base di metalli di transizione 'early', 'late' e di terre rare (ISMAC - Milano, ICCOM - Firenze);
2. Sintesi e caratterizzazione di omopolimeri, copolimeri e terpolimeri da olefine lineari, ramificate, cicliche e diolefine ad architettura controllata per utilizzi funzionali (ISMAC - Milano/Genova);
3. Progettazione e sviluppo di ibridi nanostrutturati per: i) polimerizzazione 'in situ'; ii) modifica del polimero e successiva reazione con la nanocarica (ISMAC - Milano/Genova, ICCOM - Firenze/Pisa);
4. Sviluppo di materiali multicomponenti e/o nanocompositi a base polimerica per applicazioni specifiche (ISMAC - Milano/Genova, ICCOM - Pisa);
5. Studio delle correlazioni struttura-proprietà e modellistica molecolare delle nuove formulazioni polimeriche (ISMAC - Milano/Genova).

Punti critici e azioni da svolgere

- Alcuni obiettivi particolarmente ambiziosi (e.g. catalizzatori viventi, copolimeri a blocchi, reale diffusione delle nanocariche in matrice apolare) richiedono tempo e continuo riadeguamento del percorso di ricerca, con inevitabile incertezza sull'esito finale.
- Il trasferimento tecnologico dei risultati è reso difficile i) dalla scarsa disponibilità delle PMI alla sperimentazione di novità e ii) dalla difficoltà di up-scaling dei processi di laboratorio nei vari passaggi di vita del polimero dalla sintesi al prodotto finale. L'acquisto di strumentazioni che costituiscano gli anelli di congiunzione nella filiera di strumentazioni (quali e.g. autoclavi di maggiore portata, miscelatore per quantità di polimero da laboratorio, miniestrusore) è altamente auspicabile in vista della possibilità di avvicinamento al sistema industriale.
- La costruzione di nuove tecniche computazionali è sempre un progetto ambizioso sul cui esito non si può essere certi a priori. Essa passa attraverso le fasi di ideazione, formulazione matematica, realizzazione sottoforma di programma di calcolo e testing su sistemi di riferimento. Ciò implica l'uso di moltissimo tempo/uomo.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Competenze:

- sintesi organiche e metallorganiche - design e sviluppo di catalizzatori per la omo e copolimerizzazione
- sintesi di omo e copolimeri con catalizzatori a base di metalli di transizione
- caratterizzazione microstrutturale di omo e copolimeri
- studio dei meccanismi di polimerizzazione
- preparazione di compositi e nanocompositi
- funzionalizzazione di poliolefine
- caratterizzazione termica, reologica, meccanica, e morfologica dei materiali
- sviluppo di metodi di analisi di immagine, analisi termomeccanica e dello stato solido
- correlazione tra caratteristiche microstrutturali, molecolari, chimico-fisiche e morfologiche dei nuovi polimeri e dei nuovi materiali
- ottimizzazione del processing (estrusione, filmatura, stampaggio) di poliolefine con e senza nanocariche
- modellistica molecolare (dinamica molecolare, metodi Montecarlo, meccanica statistica di polimeri) orientata alla comprensione/previsione della relazione tra struttura molecolare/proprietà finali del materiale
- modellistica molecolare (calcoli ab initio) dei catalizzatori e delle interazioni catalizzatore-substrato e delle proprietà polimeriche



Strumentazione

1. Reattori per polimerizzazione alta e bassa pressione
2. Spettrometro NMR Avance 400
3. Diffrattometro per campioni non orientati
4. Viscosimetro AVS/N
5. Osmometro Perkin Elmer 115
6. Cromatografo Watwers 600E
7. Cromatografo con Viscosimetro waters 150CV
8. Fotometro WYATT DAWN DSP-F
9. Sistema cromatografico GPV2000 Waters
10. Rivelatore PDA 996 Waters
11. Cromatografo Alliance 2690 Waters
12. Spettrofotometro FTIR Bruker IFS 48
13. Microscopio Elettronico Trasmissione Zeiss EM 900
14. Crioultramicrotomo Leica EM FCS
15. Mescolatore Brabender Plasti Corder 2100
16. DMTA Polymer Lab MK III
17. TGA Perkin ELMER TGA 7
18. Calorimetro differenziale scansione Mettler 821
19. Mescolatore bivate Brabender DSE20
20. Reometro rotazionale AR 2000
21. Dispositivo di filmatura a rulli Brabender UNIVEX Take off

Tecniche di indagine

1. Tecniche di analisi microstrutturale (determinazione della stereo- e regioregolarità degli omopolimeri e del contenuto e distribuzione dei comonomeri nei copolimeri) e molecolare (masse molecolari e loro distribuzione);
2. Tecniche di indagine strutturale e morfologica (diffrattometria RX, calorimetria, microscopia ottica ed elettronica, spettroscopia IR e UV) per la caratterizzazione dei polimeri puri e dei materiali compositi e nanocompositi a base polimerica;
3. Tecniche computazionali finalizzate a: i) raccolta di statistiche conformazionali per polimeri in soluzione e fuso; ii) implementazione di teorie diffusive per la modellizzazione del solvente; iii) metodi di ottimizzazione globale.

Tecnologie

1. Metodologie per la produzione di copolimeri random e/o a blocchi di olefine, diolefine e monomeri funzionalizzati;
2. Metodologie per la realizzazione di sistemi nanocompositi mediante:
i) processi di miscelazione nel fuso,
ii) polimerizzazione 'in situ',
iii) miscelazione delle nanocariche con polimeri modificati;
3. Metodologie di caratterizzazione microstrutturale e molecolare dei polimeri sintetizzati;
4. Metodologie di caratterizzazione termo-meccanica, reologica, morfologica e di analisi di immagine dei materiali;
5. Metodologie di caratterizzazione ed ottimizzazione dei parametri di processo per la produzione di film e manufatti polimerici in generale;
6. Metodologie per lo studio dell'architettura molecolare di polimeri ramificati, iper-ramificati e dendritici;
7. Metodologie computazionali consolidate per la predizione delle proprietà dei sistemi macromolecolari in soluzione e in bulk e sviluppo di nuovi metodi per l'analisi conformazionale.



Collaborazioni (partner e committenti)

Partners di Progetti Europei:

1. Strategic Targeted Research Projects 'Designed Nanostructured Hybrid Polymers: Polymerization Catalysis and Tecton Assembly' (NANOHYBRID)(UE FP6-Priorità 3);
2. Network of Excellence 'Integrated Design of catalytic Nanomaterials for a Sustainable Production'(IDECAT) (UE FP6-Priorità 3);

Partners di Progetti MIUR:

3. FIRB RBNE03R78E_005 'Nuovi materiali e film polimerici nanostrutturati a ridotto impatto ambientale, con proprietà di risposta verso agenti chimici e fisici, per il packaging flessibile. (NANOPACK)'

Partners industriali:

1. BASELL-FE;
2. TICONA-GmbH(D);
3. ITP Ind. Termoplastica Pavese-PV;
4. Novamont-NO;
5. Polyeur-BN;
6. Pirelli-MI;
7. Solvay Solexis.

Altri partners:

Università di Milano, Genova, Firenze, Pavia, Pisa, Torino, Palermo,
Polymer Institute Slovak Academy of Science, Changchun Institute Applied Chemistry - Chinese Academy of Science.

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Rinnovo dei contratti attualmente vigenti con le industrie finalizzati allo studio di materiali polimerici innovativi e tecnologicamente avanzati: TICONA-GmbH (D); Total Petrochemicals Research (B) e proseguimento dell'attività conto terzi.

Partecipazione a progetti internazionali con particolare riferimento ai progetti europei del 7 programma quadro.

Partecipazione a progetti nazionali nel settore del Food Packaging: 1. Bando Meta-distretti Regione Lombardia 2008-2009: MOD-IM-PACK (MODulated & IMProved PACKaging) (approvato e finanziato); 2. Programma Regionale di ricerca in campo agricolo 2008-2010: VEGAPACK (VEGetable-Active-Packaging)(in attesa di giudizio).

Finalità

Obiettivi

1. Formulazione di nuovi catalizzatori e/o processi catalitici finalizzati alla sintesi di nuove architetture macromolecolari;
2. Sviluppo di nuovi materiali a base polimerica per elettronica, applicazioni ottiche, imballaggio e pneumatici;
3. Ibridi termoplastici ad alta barriera, alta stabilità dimensionale e migliore termoconducibilità e termoresistenza;
4. Sviluppo di 'nuovi' materiali poliolefinici con prestazioni ottimizzate mediante miscelazione di polimeri commerciali e/o nanocariche;
5. Ottimizzazione dei parametri di processo per la produzione di film flessibili e manufatti polimerici in generale;
6. Sviluppo di metodologie di caratterizzazione e metodi teorici per lo studio di proprietà dei polimeri.



Risultati attesi nell'anno

1. Nuovi catalizzatori a base di metalli di transizione 'early', 'late' e lantanidi per la produzione selettiva di nuovi monomeri e macromonomeri, di copolimeri random e a blocchi e per la polimerizzazione di alleni e diolefine;
2. Copolimeri etilene/comonomeri funzionalizzati con gruppi stabilizzanti e loro sperimentazione come masterbatch per polimeri commerciali;
4. Materiali a base olefinica e diolefinica ad alto contenuto di nanocariche prodotti per polimerizzazione 'in situ' e per miscelazione nanocarica/polimero modificato;
3. Preparazione di materiali funzionalizzati con modulate proprietà di adesione e controllo del peso molecolare mediante grafting selettivo.
4. Correlazione tra le caratteristiche strutturali del polimero, le proprietà superficiali della cariche e le proprietà dei materiali compositi e nanocompositi
5. Nuove formulazione e film con morfologia idonea al rilascio controllato di principi attivi (antimicrobici e antifog);
6. Nuove metodologie di caratterizzazione molecolare, strutturale e reologica;
7. Applicazione di nuove funzioni di base sviluppate nell'ambito della teoria diffusiva per l'indagine di proprietà dinamiche di alcuni polipentadieni di sintesi.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

I moderni catalizzatori per la polimerizzazione delle olefine hanno una enorme potenzialità di sintesi di strutture molecolari più complesse e diversificate rispetto a quelle attualmente presenti sul mercato ed offrono la possibilità di allargare le applicazioni da strutturali di largo consumo ad 'ingegneristiche'. Il loro sviluppo permetterà di utilizzare processi di produzione semplificati ed economicamente più convenienti. Il progetto ha come obiettivo anche l'ottimizzazione dei parametri di processo in base alle proprietà del polimero al fine di una maggiore produttività.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

L'esclusivo uso di poliolefine garantisce sostanziale assenza di rischio nella fase di produzione industriale dei materiali e di termovalorizzazione oltre a facile riciclabilità. Le poliolefine sono la famiglia di polimeri di massa tra le meno inquinanti: infatti a fine vita i possono essere facilmente riprocessate e riutilizzate o in alternativa utilizzate come fonte di energia. Infine le poliolefine sono prodotte con processi catalitici estremamente efficienti che non danno luogo a sottoprodotti da smaltire, con notevole risparmio dal punto di vista energetico. I nuovi materiali a base poliolefinica a struttura controllata, con ampia gamma di funzionalità che il progetto si propone di sviluppare potranno sostituire a breve-medio termine materiali plastici meno compatibili con la salute e con l'ambiente, o più costosi, fornendo migliori prestazioni.

Moduli

Modulo: Progettazione mirata di Materiali Macromolecolari ad Architettura Controllata e/o Nanostrutturati per un Utilizzo Funzionale
Istituto esecutore: Istituto di chimica dei composti organo - metallici
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Progettazione mirata di Materiali Macromolecolari ad Architettura Controllata e/o Nanostrutturati per un Utilizzo Funzionale
Istituto esecutore: Istituto per lo studio delle macromolecole
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Progettazione e sviluppo di materiali polimerici multifasici micro e nanostrutturati
Istituto esecutore: Istituto per lo studio delle macromolecole
Luogo di svolgimento attività: Sede di Genova

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
1.244	180	444	73	1.941	293	917	301	N.D.	2.535

valori in migliaia di euro



<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
14	22

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
1	0	0	13	0	0	0	5	2	21

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
4	11	12	27

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Nuovi metodi per lo sviluppo e la caratterizzazione di materiali polimerici ottenuti con sintesi non convenzionali

Dati generali

Progetto:	Sistemi polimerici nanostrutturati, multicomponente e membrane per applicazioni funzionali e strutturali
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto per la sintesi organica e fotoreattività
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	MARCO SCOPONI

Elenco dei partecipanti

Ballestri Marco	liv. V	Jones Derek	liv. II	Scoponi Marco	liv. II
Comelli Fabio	II	Pizzuto Giuliano	V	Tondelli Luisa	II
Gazzano Massimo	III				

TemI

Tematiche di ricerca

- Polimerizzazione termo- e foto-iniziata di monomeri/oligomeri epossidici e multiacrilici per la creazione di rivestimenti (coatings), di nuovi materiali polimerici interpenetrati, di compositi e nanocompositi a matrice polimerica;
- Biocompositi a matrice polimerica ottenuti con polimeri/molecole bioattive e idrossiapatiti per applicazioni in campo biomedico;
- Studio delle cinetiche di fotopolimerizzazione di resine multi(met)acriliche ed epossidiche per la produzione di preimpregnati con fibre di vetro e di carbonio (prepregs e filament winding);
- Cinetiche di cristallizzazione in assenza e in presenza di sollecitazioni meccaniche con metodi reologici e calorimetrici;
- caratterizzazione strutturale e termica di polimeri semicristallini e biocompatibili con tecniche di diffrazione a raggi x ad alto (WAXS) e a basso angolo (SAXS) con temperatura variabile;
- Studio del comportamento viscoelastico di materiali polimerici termoplastici multifasici e di miscele di monomeri/oligomeri termo- e foto-indurenti;
- Sviluppo di metodologie per la caratterizzazione spettroscopica con FTIR, FT-NIR, FTIR-ATR e a temperatura variabile di oligomeri termo- e foto-indurenti.

Stato dell'arte

I più comuni sistemi di delivery di farmaci e vaccini prevedono l'incapsulazione del principio attivo che spesso ne causano l'instabilità e/o la degradazione. Invece i sistemi polimerici costituiti da nano/microsfere opportunamente funzionalizzate in superficie consentono un'interazione reversibile con antigeni vaccinali mantenendo inalterata come l'attività biologica.

I terminali di catena con gruppi acidi, presenti in policarbonati e polifosfati di origine biologica, sono ritenuti i responsabili delle particolari proprietà strutturali, meccaniche e morfologiche di questi materiali compositi. Le cariche inorganiche di dimensioni nanometriche (10⁻⁹ nm)(nanocompositi) conferiscono un elevato effetto di rinforzo meccanico, elevata resistenza alla fiamma, effetti barriera ai gas, elevata stabilità termica per i materiali polimerici.

La determinazione delle cinetiche di polimerizzazione di monomeri multiacrilici e epossidici hanno grande importanza industriale nella produzione di polimeri interpenetrati termo- e foto-reticolati. Con questa metodologia si ottengono materiali polimerici per usi speciali e compositi a matrice polimerica.



Azioni

Attività da svolgere

Preparazione e caratterizzazione di nuovi sistemi polimerici, come i copolimeri statistici polibutilen-naftalato polidietilen-naftalato, copolimeri a blocchi contenenti poli butilen-succinato e altri poliesteri. Saranno inoltre ricercati nuovi compositi apatite-polimero quali potenziali biomateriali per l'osteointegrazione.

Caratterizzazione e studio delle proprietà chimico-fisiche di nuove nano/microsfere polimeriche per la veicolazione di biomolecole, stabilizzazione e miglioramento dell'uptake cellulare di biomolecole in vitro ed in vivo con copolimeri idrofilici, copolimeri idrossilati, copolimeri termosensibili.

Determinazione delle equazioni termodinamiche per le interazioni molecolari polimero-solvente;

Studio della cinetica di reticolazione termo- e foto-iniziata di resine epossidiche-acrilate chimicamente modificate con gruppi acidi per la produzione di materiali polimerici interpenetrati con spettroscopia FT-NIR. Messa a punto di una tecnica combinata GPC-semiprep-HPLC per la determinazione della funzionalità media e del grado di polimerizzazione medio di resine termo-indurenti commerciali.

Punti critici e azioni da svolgere

La caratterizzazione morfologica dei nuovi materiali polimerici con microscopia elettronica sarebbe un utile affiancamento alle tecniche di indagine già utilizzate. È urgente l'acquisizione di microscopio SEM o l'individuazione di una valida collaborazione con ricercatori interessati alla problematica.

La maggior parte delle attività hanno fattibilità solo nel medio termine, che è garantita soltanto da collaborazioni consolidate con istituzioni di ricerca italiane e straniere a causa della mancanza di finanziamenti.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Caratterizzazione chimico-fisica di nano/microsfere polimeriche con tecniche spettrofotometriche, elettroforetiche e di diffusione dinamica con luce laser (PCS, ZP);

Caratterizzazione termodinamica e termica (DSC, TGA) di materiali polimerici;

Studio delle cinetiche di polimerizzazione con tecniche calorimetriche (fotoDSC, DSC), FTIR in tempo reale, reometria, fotoreologica di termo- e foto-indurenti;

Caratterizzazione spettroscopica con ¹H NMR, ¹³C NMR, FTIR, FTIR-ATR, FTIR-RAS, FTIR-DR e FT-NIR di materiali polimerici;

Caratterizzazione strutturale con tecniche WAXS e SAXS di polimeri semicristallini e miscele multifasiche

Analisi morfologica con microscopia elettronica a scansione e ottica

Misure meccaniche con norme ISO e ASTM su materiali polimerici industriali

Caratterizzazione con cromatografia HPLC e GPC analitica e semipreparativa di oligomeri e polimeri

Studio del comportamento viscoelastico di materiali polimerici termoplastici, termo- foto-indurenti e compositi con analizzatore dinamico-meccanico e reometri oscillanti

Trasferimento tecnologico con preparazione di prototipi di materiali termo- e foto-indurenti.

Strumentazione

Spettroscopia di correlazione fotonica

Gel Doc BIORAD

Diffrattometri raggi X per polveri e cristallo singolo con accessori per misure "in situ" a temperatura variabile

Calorimetri e microcalorimetri per analisi termica: TGA, DTA, DSC e TGA.

Spettrometro FTIR, FTNIR con accessori per tecniche di riflettanza

Reometro rotazionale oscillante

Dispositivi per invecchiamento accelerato (termo- e foto-ossidazione).

Dinamometro Zwick da 10 KN per prove a trazione, flessione, compressione coeff. attrito e creep con norme ISO 527/1-4, ISO6259, ISO604, ASTM D 822, ISO 178, ASTM D570

Tecniche Cromatografiche (GPC e HPLC)

Fotocalorimetro equipaggiato con diverse sorgenti UV-Vis e radiometri

Fotoreometro equipaggiato con diverse sorgenti UV-Vis

Colorimetro CIELab, glossmetro e Haze (Astm D 1001)

Durometri-shore A e B (ASTM D2240)

Analizzatore dinamico-meccanico con diverse geometrie di analisi a frequenza (0.5-100 Hz) e temperatura variabile (-170+300 C)

Microscopia elettronica (SEM & TEM)

Spettrometri ¹H e ¹³C NMR;

Determinazione della stabilità dimensionale HDT/Vicat (Iso 75-1)

Reometro capillare Alpha technology Rh7001

Indice del fuso MFI (iso 1133 e ASTM 1283)



Tecniche di indagine

Cromatografia bidimensionale GPC/1H NMR per la determinazione della funzionalità media (ramificazione) e del grado di polimerizzazione di oligomeri epossidici e multiacrilici per la preparazione di miscele termo-foto-indurenti

Spettroscopia combinata FTIR-FTNIR bidimensionale per l'analisi strutturale di copolimeri e materiali termo-fotoindurenti

Spettroscopia FTIR in tempo reale con risoluzione di 30 microsec per lo studio di cinetiche di fotopolimerizzazione

Correlazioni grado di conversione e proprietà meccaniche ottenute combinando la tecnica FTNIR con la fotoreologica

Tecnologie

Impianto pilota ad alta irradianza per il trasferimento tecnologico di miscele fotopolimerizzabili per la produzione di vernici e adesivi

Pressa da 20 MT per stampaggio a compressione (fino a 300 C) per la produzione di piastre di materiali polimerici termoplastici di largo consumo

Preparazione di prototipi di laminati con fibre di vetro e di carbonio pre-impregnate con resine termo-indurenti

Fresa con dime per preparazioni provini per prove meccaniche per laminati e termoplastici rinforzati

Laminazione con fibre di vetro e resine epossiacrilate e poliestere insature

Collaborazioni (partner e committenti)

Centro di Biotecnologie 'Carlo Bo' Università degli Studi di Urbino;

Laboratorio di Virologia Istituto Superiore di Sanità Roma;

Università del Piemonte Orientale sede di Alessandria;

Dipartimento di Scienze Farmaceutiche dell'Università di Padova;

Dipartimento di Neurofisiologia dell'Università di Campinas (Brasile);

European Synchrotron Radiation Facility, Grenoble (France);

Dipartimento di Chimica Università di Salerno;

Dipartimento di Microbiologia Università degli Studi di Ferrara;

Istituto di Chimica Biologica Università degli Studi di Urbino;

Solvay-Benvic S.p.A. Ferrara;

Basell SpA - Centro Ricerche 'G Natta' Ferrara;

Reglass SpA, Minerbio (Bo);

Dipartimento di Chimica Università di Ferrara;

Dipartimento di Chimica Università di Bologna;

Dipartimento di Ingegneria Università di Ferrara;

Dip.to di Chimica Applicata e Scienza dei Materiali Università di Bologna;

ICTP-CNR, Pozzuoli.

Polynt S.p.A. - Bergamo

Imperial S.r.l. - Sermede (Mn)

Ecole National des Ingenieurs de Monastir - Tunisia

Newchem spa Verona

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Le tecniche di caratterizzazione utilizzate nell'attività di ricerca sono messe a disposizione di aziende del territorio per la caratterizzazione di loro prodotti/provini.

L'attività di trasferimento tecnologico dello spin off APM srl consentirà l'acquisizione di nuove entrate per ISOF CNR con l'utilizzo di apparecchiature scientifiche e delle competenze messe a disposizione dai ricercatori afferenti.

E' stata presentata domanda per il PRIN 2007.



Finalità

Obiettivi

Caratterizzazione chimico-fisica di nano/microsfere polimeriche per applicazioni terapeutiche con tecniche spettrofotometriche, elettroforetiche e di diffusione dinamica con luce laser (PCS, ZP);

Cinetiche di polimerizzazione termo- e foto-indotta di oligomeri multiacrilici, come acrilouretani, epossiacrilati, poliesterinsaturi e poliesteriacrilati e epossidi industriali per la produzione di compositi a matrice polimerica e di rivestimenti polimerici;

Correlazioni delle proprietà termiche, meccaniche, viscoelastiche e ottiche dei materiali polimerici fotoreticolati con i parametri cinetici. Influenza delle reazioni di post-polimerizzazione sulle proprietà termomeccaniche;

Fotoreologia di monomeri multiacrilici per la determinazione delle proprietà meccaniche, il tempo di gelo e il ritiro lineare in funzione della radiazione incidente;

Proprietà termodinamiche di soluzioni polimeriche;

Caratterizzazione strutturale con WAXS a SAXS di materiali polimerici semicristallini;

Preparazione e caratterizzazione di biocompositi per applicazioni in campo ortopedico e maxillofaciale

Risultati attesi nell'anno

La caratterizzazione avanzata di materiali polimerici termoplastici e termo-foto-indurenti consentirà sia la pubblicazione di articoli scientifici su prestigiose riviste internazionali del settore sia la presentazione di comunicazioni a congressi nazionali ed internazionali.

Trasferimento tecnologico per la produzione di materiali polimerici industriali modificati e sull'ottimizzazione di processi di estrusione con le attività di APM srl, spin off accademico nato dalla collaborazione dell'Università di Ferrara, ISOF-CNR, IMCB-CNR e Imperial spa.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Rivestimenti polimerici (coatings) per la produzione di vernici, adesivi e compositi a matrice polimerica

Film termoplastici con migliorata barriera all'ossigeno contenenti nanocariche (nanocompositi)

Miscela polimerica a base di PVC contenenti elastomeri termoplastici con migliorate proprietà d'impatto e di lavorabilità

Modifica di film polimerici (BOPP e PET) con monomeri fotopolimerizzabili per produzioni di rivestimenti polimerici e di laminati.

Miscela di oligomeri multiacrilici per la produzione di materiali dentari

Miscela di resine epossidiche di interesse industriale per la produzione di laminati con fibre di vetro e di carbonio

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Sviluppo di nuovi sistemi per rilascio controllato di farmaci con materiali polimerici per il miglioramento della stabilità e dell'efficacia di farmaci e/o vaccini, riduzione dei costi di produzione e migliorata conservazione e rispetto per la salute dell'uomo

Compositi fosfato di calcio-polimero per l'osteoadesione e più in generale materiali compositi per l'impiego in campo ortopedico e maxillofaciale.

Nel corso del 2005 è stato selezionato un campione di microsfere polimeriche core-shell per la veicolazione di proteine basiche per cui è stata richiesta l'autorizzazione per l'avvio della fase di sperimentazione clinica.

Nanocariche usate come rinforzo in materiali polimerici termo-indurenti per la produzione di nanocompositi.

Moduli

Modulo: Nuovi metodi per lo sviluppo e la caratterizzazione di materiali polimerici ottenuti con sintesi non convenzionali

Istituto esecutore: Istituto per la sintesi organica e fotoreattività

Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
433	2	48	0	488	65	115	27	N.D.	580

valori in migliaia di euro



<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
5	7

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	1	1	1	0	0	0	0	0	3

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
1	1	1	3

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Sintesi di nuove membrane artificiali anche con proprietà catalitiche proprietà di trasporto, separazioni molecolari

Dati generali

Progetto:	Sistemi polimerici nanostrutturati, multicomponente e membrane per applicazioni funzionali e strutturali
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto per la tecnologia delle membrane
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	ALESSANDRA CRISCUOLI

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Algieri Catia	III	Criscuoli Alessandra	III	Jansen Johannes Carolus	III
Apa Iolanda	VII	De Luca Giorgio	III	Liberti Maria Annunziata	VI
Barbieri Giuseppe	III	Donato Laura	III	Nigri Anna	VII
Basile Angelo Bruno	III	Figoli Alberto	III	Saielli Giacomo	III
Bonchio Marcella	II	Giorno Lidietta	III	Tasselli Franco	III
Cassano Alfredo	III	Gordano Amalia	III	Tavolaro Adalgisa	III
Chiappetta Giovanni	VI	Gugliuzza Anna Rosa	III	Tocci Elena	III
Clarizia Gabriele	III				

Temi

Tematiche di ricerca

Tra le principali attività da svolgere vi sono quelle previste dai progetti di ricerca finanziati dall'EU, dal MUR, da gruppi privati, etc. Queste attività riguardano gli ulteriori sviluppi delle attività in corso al fine di migliorare le proprietà di trasporto dei componenti di interesse e, per le membrane catalitiche, anche le proprietà di reattività e selettività verso i prodotti di reazione desiderati.

Essi prevedono: la preparazione di nuove membrane artificiali, di natura polimerica, inorganica e metallica, eventualmente con proprietà catalitiche, per separazioni molecolari, oltre allo studio delle loro proprietà di trasporto. Un campo di indagine specifico è quello riguardante la eterogeneizzazione di catalizzatori in membrane catalitiche.

Ulteriori settori di ricerca riguardano lo studio e lo sviluppo di reattori catalitici a membrana, e di contattori a membrana (quali gli emulsificatori, i cristallizzatori, etc.)

Parte integrante delle tematiche risultano essere le tecniche di dinamica molecolare e la quanto-meccanica nella simulazione e modellizzazione dei meccanismi di trasporto e delle operazioni a membrana.

Stato dell'arte

A livello globale, le membrane rivestono già un interesse significativo che via via sta crescendo sia a livello della grande industria che delle piccole e medie aziende dalla farmaceutica, alla chimica fine e di base nonché nel settore energetico. Le operazioni a membrana, infatti, risultano oggi una delle più interessanti risposte alla strategia della intensificazione dei processi (process intensification) in pratica in tutti i sistemi produttivi. In alcuni settori, come la dissalazione di acque saline o salmastre, la produzione di azoto per via non-criogenica, il trattamento dei sieri nell'industria lattiero-casearia, etc., alcuni processi di separazione a membrana (RO, MF, UF, NF) sono già oggi una tecnologia dominante. In altri settori quali quello del catalyst design e della reattoristica chimica, o del trasferimento tra fasi, interessanti ricerche sono in corso e verranno sviluppate sempre più nei prossimi anni sia a livello accademico che industriale, come ben documentato a livello internazionale.

Azioni

Attività da svolgere

Per le diverse linee di ricerca si proseguiranno ed amplieranno le attività condotte nel 2007.

Ad esempio, mediante metodi di chimica computazionale, si effettuerà il design di membrane polimeriche altamente performanti per separazioni gassose.

Si sintetizzeranno polioossometallati e si svilupperanno metodi di catalisi omogenea /eterogenea, si funzionalizzeranno microsferi e membrane porose, si prepareranno membrane polimeriche per applicazioni



in celle a combustibile tipo PEM, membrane zeolitiche catalitiche per reazioni di ossidazione selettiva del monossido di carbonio, ecc.

Si ottimizzeranno le conversioni per lo steam reforming dell'etanolo e dell'acido acetico mediante l'uso di reattori a membrana a doppio letto catalitico.

Si studierà la separazione dell'anidride carbonica da correnti di flue-gas.

Processi di MF/UF/NF/RO/OD verranno applicati a matrici alimentari o sottoprodotti di cicli di trasformazione per l'ottenimento di bevande ad alto profilo nutrizionale e per il recupero di molecole bioattive.

Si effettueranno test di distillazione a membrana in dissalazione, test per il controllo del contenuto gassoso di correnti acquose, prove di cristallizzazione.

Punti critici e azioni da svolgere

Non sono previsti punti critici se non quelli legati all'acquisizione di strumentazione specifica per la conduzione della ricerca ed all'adeguamento di alcuni degli impianti di laboratorio per la conduzione di processi a livello pilota. Tra le azioni da svolgere vi sono quelle legate a nuove collaborazioni con nuove unità operative aventi specifiche competenze di interfaccia, per esempio, Istituto di Chimica e Tecnologia dei Polimeri (ICTP-CNR).

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Tra le principali competenze per lo sviluppo delle ricerche indicate vi sono quelle riguardanti la preparazione di nuove membrane polimeriche ed inorganiche con specifiche caratteristiche di selettività. I ricercatori partecipanti alla commessa hanno anche competenze riguardanti la caratterizzazione delle membrane in termini di proprietà di trasporto sia a livello sperimentale che con modelli teorici, dalle simulazioni a livello molecolare per mezzo della chimica computazionale all'uso di modelli macroscopici descriventi il trasporto di materia e di energia. Le diverse ed articolate operazioni a membrana (osmosi inversa, nanofiltrazione, microfiltrazione, contattori a membrana, emulsificatori a membrana, reattori a membrana, etc.) sono tutti settori di competenza dei ricercatori ITM.

Strumentazione

I dispositivi e le apparecchiature o gli impianti utilizzati per lo svolgimento delle attività sono: AFM, Perporometro, Microscopi ottici, DSC, Dispositivo per misurare la densità di liquidi e solidi, Misuratore di angolo di contatto statico e dinamico, Caratterizzazione trasporto gas/liquidi, Misuratore di permeabilità a gas e vapori, Densimetro. Impianti, su scala da laboratorio e su scala pilota, di osmosi inversa, nanofiltrazione, microfiltrazione, ultrafiltrazione, pervaporazione, distillazione a membrana, emulsificazione a membrana, reattori catalitici a membrana etc. (anche con controllo computerizzato dei parametri di processo). Impianti di pervaporazione, di distillazione a membrana, Impianto LiquiCel - contattori a membrana. HPLC, Spettrofotometri UV-Visibile, FT-IR, cromatografi GC, HPLC, etc. Misure di permeabilità a singoli gas e miscele di gas. pHmetri, Titolatori Automatici, Centrifughe, Conduttivimetri. Workstations e computer per la comprensione e previsione dei fenomeni di trasporto in membrane. Impianti per la filatura di membrane a fibra cava e per la stesura di membrane piane. Impianti per le varie operazioni a membrana.

Tecniche di indagine

Vengono utilizzate varie tecniche di preparazione di membrane, ed in particolare, quella della 'phase inversion', elaborati diagrammi di fase ternari per i sistemi polimero-solvente-non solvente, etc. Per la caratterizzazione di membrane e del trasporto in membrana vengono impiegate tecniche analitiche quali UV-Vis, FT-IR, spettrometria di massa, di cromatografia GC, HPLC, etc. Vengono eseguite misure di permeabilità a singoli gas, di miscele di gas e di soluzioni liquide. Studi teorici sono utilizzati per la comprensione e previsione dei fenomeni di trasporto in membrane, per mezzo di simulazioni molecolari di Dinamica Molecolare, e per mezzo di modelli di trasporto di materia.

Tecnologie

Uso di Diagrammi ternari, uso di modelli teorici per ottimizzare le condizioni operative dei reattori, uso di modelli di trasporto con tecniche di Dinamica molecolare per membrane dense, calcolo dei coefficienti di diffusione e solubilità. Modelli di trasporto di materia ed energia per la simulazione delle operazioni a membrana.



Collaborazioni (partner e committenti)

Aziende

GVS S.p.A., P&G, ENEA (Roma)

UK : Chart Heat Exchanger Ltd, Dytech corporation Ltd , Air Products Plc,

Molecular Simulations Ltd.

FRANCE: CEA Grenoble, l'Air Liquide S.A.

GERMANY: GKSS, LSMW GmbH

NORWAY : Sintef (Oslo e Trondheim)

DK: Union Engineering AS

BELGIUM: Vito

Università ed Istituti di ricerca

Università: della Calabria (CS), di Bari, di Messina, di Roma 'La

Sapienza', di Napoli

University: of Zaragoza (SPAIN), of Warwick (UK), of Liege (BELGIUM), of

Ulster (UK), of Twente (NL), of Fés (MOROCCO)

Kungle Teckniske U. (SWEDEN), Texas Univ. at Austin (USA), Hanyang Univ.

(KOREA), Technical Univ. of Denmark (DK)

Imperial College (UK)

IBET (PORTUGAL)

'Demokritos' (GREECE)

Vlaamse Instelling voor Technologisch Onderzoek (BELGIUM)

Inst. of Chem. Techn. Prague (CZECH REPUBLIC)

EPA (Environ. Protection Agency, USA)

Nation. Research Centre Phys. Sci. (GREECE)

Inst. of Phys. Chem. (GREECE)

Chinese Academy of Sci. (CHINA)

Citrus Res. Institute of CAAS (CHINA)

National Res. Center (EGYPT)

National Inst. Mater. Chem. Res. (JAPAN)

KRICT (SOUTH KOREA)

Inst. of Petrochemical Synthe

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Si prevede la partecipazione a progetti nazionali (ad esempio, PRIN) ed internazionali ed a progetti europei nel VII programma quadro. In particolare, sono stati presentati diversi progetti nell'ambito del VII Programma Quadro (Comunità Europea) per i quali si è in attesa di ricevere i risultati delle valutazioni da parte della Comunità Europea. Per gli aspetti relativi alla produzione di idrogeno mediante membrane composite non dense e mediante membrane dense a base di palladio, sono stati preparati, in collaborazione con la società Labor di Roma, due progetti, attualmente in corso di valutazione. E' stato stipulato, inoltre, un contratto di ricerca tra ITM-CNR e la società AST-Engineering per lo studio della reazione di produzione di metanolo a partire da idrogeno ed anidride carbonica, mediante reattori enzimatici a membrana. E' stato sottoposto al Ministero degli Affari Esteri un progetto per lo scambio di ricercatori nell'ambito degli accordi bilaterali Italia-Giappone.

Finalità

Obiettivi

I principali obiettivi riguardano il design di nuove membrane e sistemi a membrana per separazioni in fase gassosa e liquida.

Realizzazione di nuove membrane polimeriche, inorganiche ed ibride per separazione molecolare con caratteristiche di resistenza chimica ed alla temperatura, di selettività e di permeabilità, superiori a quelle oggi esistenti, e per applicazioni in settori industriali quali l'industria petrolchimica ed energetica, le reazioni in fase gassosa ad elevate temperature, etc..Sviluppo di nuove membrane microporose fortemente idrofobiche da impiegarsi quali contattori a membrana. Preparazione, caratterizzazione e testing di membrane con proprietà di trasporto e proprietà catalitiche specifiche.

Studio di sistemi integrati a membrana per produzione di idrogeno anche da alimentare a celle a combustibile e la separazione selettiva di CO2.

Studio di MEMS e OLED a membrana in microelettronica, etc.

Nuovi processi a membrana integrati per il trattamento delle acque, nella dissalazione, nell'industria agroalimentare, etc..



Risultati attesi nell'anno

- Previsione delle proprietà di trasporto di sistemi densi con metodologie teoriche;
- Ottimizzazione delle procedure di eterogeneizzazione di catalizzatori in membrane ibride;
- Membrane auto-assemblate in un unico strato con uniforme ed ordinata distribuzione di pori funzionalizzati;
- Membrane a stampo molecolare altamente selettive per i flavonoidi e/o pesticidi;
- Microsfere contenenti sostanze attive da utilizzarsi per rilascio controllato in applicazioni farmaceutiche ed alimentari;
- Membrane capillari idrofobiche da usarsi in PV/RO/NF per la rimozione di sostanze organiche;
- Sintesi di PEEK-WC solfonato con valori di idrofobicità e di conducibilità protonica di interesse;
- Ulteriori miglioramenti delle prestazioni globali dei reattori a membrana (resa, proprietà di trasporto, selettività, conversione, ecc.);
- Definizione e valutazione di indici atti a stimare le prestazioni dei sistemi a membrana;
- Implementazione su scala semi-industriale e industriale di MF/UF/RO/OD in campo alimentare;
- Ottimizzazione dei processi di distillazione a membrana in dissalazione e del processo di controllo del contenuto gassoso di correnti acquose

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Processi separativi a membrana (utilizzanti cristallizzazioni a membrana, emulsificatori a membrana, contattori a membrana, separatori gassosi a membrana, reattori catalitici a membrana, etc.) di miscele di gas e di gas e vapori, di soluzioni liquide anche in presenza di azeotropi, sono usati per il trattamento delle acque, per applicazioni nei settori della microelettronica, della produzione di idrogeno da reforming di idrocarburi, per la separazione della CO₂, etc.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

La scienza e tecnologia delle membrane, oggi riconosciuta come una "dominant technology" in molti campi della moderna industria, si prefigge, tra l'altro, lo sviluppo di nuovi processi e prodotti nell'ottica della strategia dell'intensificazione di processo, la migliore risposta oggi disponibile per una crescita sostenibile. Lo sviluppo di nuovi processi a membrana (contattori) per ridurre l'impatto ambientale e mitigare le emissioni di CO₂ costituisce uno dei numerosi esempi. Le operazioni a membrana consentono anche l'innovazione di prodotto; per es., nel settore agroalimentare superano i vincoli dettati dalle operazioni di concentrazione per via termica preservando quindi le proprietà organolettiche.

Moduli

Modulo:	Simulazioni e modellistica di fenomeni di trasporto in membrane ed operazioni a membrana per mezzo dei metodi della chimica computazionale
Istituto esecutore:	Istituto per la tecnologia delle membrane
Luogo di svolgimento attività:	Sede principale Istituto
Modulo:	Preparazione di membrane polimeriche, inorganiche e catalitiche
Istituto esecutore:	Istituto per la tecnologia delle membrane
Luogo di svolgimento attività:	Sede principale Istituto
Modulo:	Studio e sviluppo di operazioni a membrana e sistemi integrati a membrana in cicli industriali nel settore agroalimentare, conciario, tessile, etc
Istituto esecutore:	Istituto per la tecnologia delle membrane
Luogo di svolgimento attività:	Sede principale Istituto
Modulo:	Produzione di idrogeno per celle a combustibile
Istituto esecutore:	Istituto per la tecnologia delle membrane
Luogo di svolgimento attività:	Sede principale Istituto
Modulo:	Sistemi catalitici innovativi e membrane funzionali per ossidazioni eco-sostenibili
Istituto esecutore:	Istituto per la tecnologia delle membrane
Luogo di svolgimento attività:	Sede di Padova



Modulo: Membrane in Separazioni Gassose e Catalisi anche ad alta temperatura in processi di interesse industriale
Istituto esecutore: Istituto per la tecnologia delle membrane
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
654	28	813	34	1.529	655	1.496	160	N.D.	2.344

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
13	14

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
6	12	4	1	0	0	0	7	23	53

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
4	21	21	46

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Membrane in organi artificiali e biotecnologie.

Dati generali

Progetto:	Sistemi polimerici nanostrutturati, multicomponente e membrane per applicazioni funzionali e strutturali
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto per la tecnologia delle membrane
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	LOREDANA DE BARTOLO

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Apa Iolanda	VII	De Luca Giorgio	III	Liberti Maria Annunziata	VI
Barbieri Giuseppe	III	Figoli Alberto	III	Morelli Sabrina	III
Cassano Alfredo	III	Giorno Lidietta	III	Nigri Anna	VII
Criscuoli Alessandra	III	Gordano Amalia	III	Tasselli Franco	III
De Bartolo Loredana	III	Jansen Johannes Carolus	III	Tavolaro Adalgisa	III

Temi

Tematiche di ricerca

Sistemi bioartificiali a membrana adoperanti cellule umane come neuroni, epatociti e linfociti per la ricostruzione in vitro di organi bioartificiali per lo studio di malattie, farmaci e terapie. In particolare:

- Bioreattore a membrana epatico
- Bioreattore a membrana linfocitario
- Sistema neuronale bioartificiale

Sviluppo di membrane biocompatibili e citocompatibili in grado di favorire la ricostruzione di un tessuto in vitro.

Funzionalizzazione di membrane con biomolecole per la realizzazione di sistemi bioibridi multifunzionali in grado di 'riconoscere', 'rispondere a stimoli' e separare.

Reattori biocatalitici a membrana per la produzione di FANS (farmaci antinfiammatori non steroidei) otticamente attivi in forma pura e molecole ed intermedi di origine vegetale aventi attività antibatterica.

Emulsificazione a membrana quale processo di 'micro-manufacturing' per la preparazione di micro- nano-particelle liquide, solide e/o soft, anche con specifica struttura tridimensionale, funzionalizzate con molecole labili ad attività biologica e/o cellule.

Stato dell'arte

La possibilità di sviluppare strumenti artificiali che mimetizzino l'efficienza dei sistemi biologici (selettività, riconoscimento molecolare, capacità di rispondere a stimoli, ecc.), ma con stabilità e produttività migliorate è una delle più ambiziose sfide nelle prospettive della ricerca a medio termine. Sistemi bioibridi a membrana presentano caratteristiche uniche poiché uniscono le proprietà separative e di stabilità delle membrane artificiali con le proprietà selettive e catalitiche di macromolecole e/o cellule. Sistemi bioibridi a membrana permettono la ricostruzione in vitro di analoghi di tessuti umani ed organi garantendo un elevato controllo a livello molecolare del microambiente cellulare. Questi sistemi consentono di coltivare le cellule in un ambiente omogeneo, stabile e tridimensionale simile a quelle in vivo. Reattori biocatalitici a membrana e l'emulsificazione a membrana risultano essere tra le strategie più promettenti per la produzione di molecole di interesse farmacologico otticamente puri, per la produzione di sostanze ad alto valore aggiunto e per la preparazione di micro- nano- particelle che possono essere funzionalizzate con molecole ad attività biologici.

Azioni

Attività da svolgere

Preparazione e caratterizzazione di membrane di PEEK-WC modificato, di PAN e chiosano mediante il metodo diretto di precipitazione per immersione o per evaporazione del solvente. Modifica della superficie di membrana mediante grafting ed immobilizzazione di biomolecole allo scopo di migliorare le interazioni con le cellule senza alterare le proprietà fisiche delle membrane (permeabilità). Lo studio della configurazione del sistema bioartificiale sulla base del tipo cellulare; lo studio della morfologia e delle funzioni specifiche cellulari nei sistemi bioartificiali a membrana adoperante epatociti, linfociti e neuroni. Sistemi bioibridi multifunzionali e microstrutturati preparati mediante funzionalizzazione di membrane con biomolecole aventi anche proprietà enantio-catalitiche ed enantio-selettive e/o con nano-, micro-particelle (emulsioni) idrofobe o idrofile per la produzione di antinfiammatori non steroidei otticamente attivi in forma pura e



molecole ed intermedi di origine vegetale aventi attività antibatterica. Emulsificatori a membrana impiegati per la preparazione di microemulsioni olio in acqua e/o acqua in olio contenenti sulla superficie delle particelle biomolecole.

Punti critici e azioni da svolgere

Non sono previsti punti critici se non quelli legati all'acquisizione di strumentazione specifica. Tra le azioni da svolgere vi sono quelle legate alle collaborazioni con le unità operative coinvolte nel progetto per lo sviluppo della ricerca in oggetto.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

I partecipanti alle attività di ricerca possiedono backgrounds in: scienze biologiche, tecnologie chimiche e nuovi materiali, scienza dei materiali, chimica, ingegneria chimica, farmacia, chimica e tecnologie farmaceutiche.

Le competenze dei partecipanti comprendono: sviluppo di reattori biocatalitici a membrana, immobilizzazione di enzimi e proteine, cinetica enzimatica, analisi di funzionalità biologica di proteine adsorbite su membrane, emulsificatori a membrana, preparazione e caratterizzazione di membrane; operazioni a membrana, studio delle cinetiche metaboliche, caratterizzazione fluidodinamica di bioreattori, isolamento e coltura di cellule umane ed animali, immunostaining cellulare, studio delle reazioni metaboliche in sistemi bioibridi a membrana, analisi di metaboliti prodotti dalle cellule, processi di biotrasformazione in cellule epatiche e linfociti.

Strumentazione

I dispositivi e le apparecchiature o gli impianti utilizzati per lo svolgimento delle attività sono: Microscopio confocale, Microscopio ottico a fase inversa corredato di videocamera e sistema di acquisizione, cappa a flusso laminare sterile, incubatori O₂/CO₂; elettroforesi; sistema di dosaggio immunoenzimatico Elisa, centrifuga refrigerata, congelatore -80 C, spettrofotometro UV/visibile, misuratore di angolo di contatto CAM 200, cromatografia ad alta prestazione (HPLC), sistema di monitoraggio con microelettrodi della concentrazione di O₂ in mezzo fluido, congelatore -20 C, micropompe peristaltiche, celle a flusso tangenziale, sistema per misure di permeabilità a membrana, impianto per la preparazione di membrane piane e capillari, impianti di ultrafiltrazione e sistemi bifasici a membrana in configurazione tubolare e piana, reattori a membrana, emulsificatori a membrana; Light-scattering, DSC, AFM, viscosimetro, analizzatore di umidità.

Tecniche di indagine

Le tecniche di indagine delle attività di ricerca comprendono: tecniche di caratterizzazione delle proprietà morfologiche e chimico-fisiche di membrane, tecniche di isolamento di cellule da organi isolati, tecniche immunoenzimatiche, tecniche di immunostaining e fluorescenza, tecniche di tracciamento di caratterizzazione fluidodinamica, tecniche di colture cellulari su membrane e su collagene, tecniche di separazione elettroforetica.

Misura dell'attività biologica di macromolecole bioattive in fase libera ed immobilizzata con reagenti diversi in alcuni gruppi funzionali per comprendere la variazione di selettività delle macromolecole immobilizzate ed estrapolare variazioni conformazionali in funzione di specifiche interazioni molecolari

Interazioni antigene/anticorpo per immunolocalizzazioni adattate a sistemi biologici eterogeneizzati in membrane artificiali.

Tecnologie

- Modelli matematici per simulare il funzionamento di reattori biocatalitici a membrana
- Modellazioni molecolari per predire il comportamento di molecole all'interfaccia e/o che interagiscono con superfici polimeriche.
- Metodi quanto-meccanici per simulare la formazione di particelle in processi di emulsificazione a membrana .
- Risoluzione di equazioni del trasporto di materia mediante analisi ad elementi finiti.



Collaborazioni (partner e committenti)

- Università di Bari (Italia)
- Università Federico II di Napoli (Italia)
- Politecnico di Milano (Italia)
- Università della Calabria (Italia)
- LSMW GmbH Total Life Science Solutions, (GERMANIA)
- University of Leipzig (GERMANIA)
- University Ramon Llull of Barcelona (SPAGNA)
- Medical University of South Carolina (USA)
- Institute Européenne des Membranes (IEM-CNRS) (Francia)
- IBET (Portugal)
- GKSS (Germany)
- Sintef (Norvegia)
- FORTH (Grecia)
- Università di Twente (Olanda)
- KeraNor AS (Norvegia)
- Unilever Corporate Research (Gran Bretagna)
- GVS (Italia)
- Loughborough University (Gran Bretagna)
- Leeds University (Gran Bretagna)
- Université Claude Bernard Lyon1 (Francia)
- Wageningen University (Olanda)
- Université de Compiègne (Francia)
- Karlsruhe University (Germania)
- Micropore Technologies Ltd (Gran Bretagna)
- Westfalia Separator Membraflow (Germania)
- University of Tsukuba (Giappone)
- Miyazaki Industrial Technology Center (Giappone)
- Merck (Germania)

Commissione Europea:

- Progetto Livebiomat STRP NMP3-CT-2005-013653
- Progetto NanoMemPro European Network of Excellence on Nanoscale-based Membrane Technologies
- BIOSISTEMA Consorzio per le Biotecnologie Avanzate, Misura II.3 Centri di Competenza Tecnologica
- Marie Curie Conferences and Training Courses NanoMemCourse Contract No. MSCF-CT-2006-046155

Iniziative per l'acquisizione di ulteriori entrate

- Presentazione di nuovi progetti di ricerca nazionali nell'ambito dei bandi del MIUR, NATO;
- Presentazione di progetti di ricerca europei nell'ambito del 7° Programma Quadro della UE.
- Presentazione di progetti di collaborazione bilaterale sponsorizzati dal MAE.

Finalità

Obiettivi

L'obiettivo generale è quello di sviluppare sistemi bioartificiali avanzati risultanti dalla combinazione di proprietà selettive di componenti biologiche (cellule, enzimi, ecc.) con le proprietà strutturali e modulari di sistemi a membrana artificiali. Tali sistemi bioartificiali 'custodiscono' il materiale biologico in complessi nano- e micro-strutturati che ottimizzano la distribuzione, il trasporto, le proprietà funzionali di cellule e macromolecole ed il mantenimento delle condizioni 'vitali' a medio e lungo termine. Tra gli obiettivi principali vi sono:

- a) la realizzazione di organi bioartificiali;
- b) bioreattori a membrana per lo screening di farmaci nella fase preliminare di sviluppo e per test tossicologici di sostanze xenobiotiche, nonché come finestra per studiare disordini metabolici e malattie;
- c) sviluppo di membrane biocompatibili;
- d) sviluppo di reattori biocatalitici a membrana enantioselettivi che combinano le proprietà stereoselettive del biocatalizzatore con le proprietà selettive di membrana;
- e) emulsificatori a membrana;
- f) membrane funzionalizzate per separazioni molecolari anche mediante riconoscimento molecolare e risposta a stimoli ambientali.



Risultati attesi nell'anno

Lo sviluppo di nuove membrane polimeriche funzionalizzate con biomolecole che siano in grado di stimolare:

- 1) la formazione della matrice extracellulare e la ricostruzione del tessuto in vitro;
- 2) risposte specifiche cellulari a livello molecolare come l'attivazione di segnali metabolici che controllano l'attività genica coinvolta nel mantenimento e rigenerazione funzionale del tessuto e/o organo in vitro.

Nuove configurazioni di sistemi bioibridi a membrana in grado di ricostruire:

- 1) un tessuto 3-D altamente integrato;
- 2) network neuronale funzionale;
- 3) il mantenimento a lungo termine delle funzioni cellulari con la capacità di valutare i cambiamenti nelle giunzioni intercellulari.

Realizzazione di reattori biocatalitici a membrana per la produzione di farmaci antinfiammatori non-steroidi otticamente puri. Studio di nuove tecniche per localizzare e quantificare le biomolecole immobilizzate all'interno delle membrane e per testarne l'attività funzionale in situ.

Sviluppo di emulsificatori a membrana per la preparazione di emulsioni olio/acqua, di particelle contenenti all'interno molecole bioattive e di cellule immunoisolate in grado di produrre molecole bioattive.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

- Sistemi bioibridi a membrana adoperanti cellule umane (e.g., epatociti, linfociti, neuroni) potranno essere utilizzati come sistemi di screening nella fase preliminare di sviluppo di farmaci e per test tossicologici di sostanze xenobiotiche.

- Il processo di emulsificazione a membrana potrà essere adoperata per la produzione di nano- micro-capsule ed emulsioni con diametro e relativa distribuzione controllata contenenti ingredienti funzionali e composti chimici per formulazioni innovative di prodotti avanzati nel settore alimentare, farmacologico, medicale e chimico.

- Sistemi bioibridi integrati a membrana potranno essere adoperati per la produzione di (S)-naprossene otticamente puro.

- Bioreattori potranno essere adoperati per la produzione di di-aldeidi dell'oleuropeina, idrossitirosolo.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Le tecnologie proposte, in qualità di tecnologie a membrana, sono riconosciute quali Best Available Technologies nell'ambito di direttive della Commissione Europea. Quindi rispondono alle esigenze collettive di impiego di tecnologie avanzate in grado di produrre con efficienza prodotti ad elevata qualità, minimizzando la produzione di scarti e l'utilizzo di energia ed acqua. Lo sviluppo di tecnologie pulite e a basso consumo energetico in grado di produrre principi attivi in forma ottica pura mediante bioprocessi alternativi alla sintesi chimica risponde ad esigenze collettive ampiamente chiarite e riconosciute.

Sistemi bioibridi a membrana adoperanti cellule umane (e.g., epatociti, linfociti, neuroni) potranno essere utilizzati come sistemi-modello in alternativa alla sperimentazione animale per lo screening di farmaci nella fase preliminare di sviluppo e per test tossicologici di sostanze xenobiotiche, nonché come finestra per studiare disordini metabolici e malattie. Emulsificazioni a membrana, quali processi di 'micromanufacturing' potranno consentire la formulazione di nano- e micro-particolati da impiegare per ottenimento di prodotti con migliore qualità ed efficienza.

Moduli

Modulo: Membrane in organi artificiali
Istituto esecutore: Istituto per la tecnologia delle membrane
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Operazioni a membrana in processi biotecnologici
Istituto esecutore: Istituto per la tecnologia delle membrane
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
300	14	153	14	481	196	363	74	N.D.	751

valori in migliaia di euro



<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
6	7

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	2	1	1	0	0	0	2	14	20

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
1	8	7	16

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Sviluppo e caratterizzazione di materiali polimerici biocompatibili e/o biodegradabili di origine sintetica e naturale

Dati generali

Progetto:	Sistemi polimerici nanostrutturati, multicomponente e membrane per applicazioni funzionali e strutturali
Tipologia di ricerca:	Progetti di sviluppo competenze
Istituto esecutore:	Istituto di chimica e tecnologia dei polimeri
Sede principale svolgimento:	Sede di Catania
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	CONCETTO PUGLISI

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Carroccio Sabrina Carola	III	Puglisi Concetto	I	Spina Emanuela Teresa	III
De Pasquale Angela	V	Rapisardi Roberto	V	Agata	
Messina Rosario	V	Rizzarelli Paola	III	Vitale Maria Serenella	V
Montaudo Maurizio	III	Samperi Filippo	II	Vitalini Daniele	II
Pastorelli Gaetano	VII	Santagati Ferdinando	VIII	Zampino Daniela Clotilde	III

Temi

Tematiche di ricerca

Le attività di ricerca che saranno sviluppate nel corso del triennio 2008-2010 seguiranno essenzialmente le seguenti tematiche:

1. Sviluppo e caratterizzazione di materiali polimerici multicomponente biocompatibili e/o biodegradabili a base di poliesteri, poliammidi e policarbonati mediante processi di miscelazione reattiva allo stato fuso per applicazioni tecnologiche avanzate.
2. Sintesi di nanomateriali ibridi organici/inorganici a base di macrocicli (porfirine e/o ftalocianine) e/o fullereni idrosolubili, i quali sono capaci di interagire con numerose molecole (sia in soluzione che allo stato solido) modificando specifici parametri (lo spettro di assorbimento UV-Visibile, fluorescenza, etc.) per cui risultano e risultando, di conseguenza, candidati ottimali per la realizzazione di sensori molecolari.
3. Caratterizzazione strutturale di sistemi polimerici complessi mediante metodologie avanzate di spettrometria di massa MALDI-TOF.

Stato dell'arte

Le attività della commessa si inseriscono in un contesto scientifico volto a valorizzare la ecosostenibilità dei processi di produzione dei materiali polimerici. Lo scenario di riferimento è quello dei materiali innovativi sia di origine sintetica che da fonti rinnovabili ottenuti mediante processi di produzione 'puliti' come per esempio la miscelazione reattiva allo stato fuso. Presso ICTP di Catania, è stato effettuato uno studio di base volto alla comprensione dei meccanismi coinvolti nei processi di miscelazione allo stato fuso di poliesteri, policarbonati, e poliammidi, attraverso metodi d'indagine strutturali quali la spettrometria di massa e l'NMR che ci hanno permesso di sviluppare delle competenze uniche, utili per la progettazione di nuovi materiali ingnerizzati. L'attività di ricerca è stata anche indirizzata alla progettazione, sintesi e caratterizzazione di porfirine di natura non ionica recanti, in posizioni periferiche, catene polimeriche idrosolubili e biocompatibili, i quali sono in grado di interagire con numerose molecole (protidi, basi nucleiche, etc.) e possono trovare applicazione nel campo dei 'sensori molecolari'.



Azioni

Attività da svolgere

Verranno preparate membrane a matrice polimerica modificate con nanocariche di tipo silice e/o zeolite funzionalizzate con composti che implementino la compatibilità col polimero o che siano capaci di legare chimicamente polimeri, come il poli(arilene etere solfone) (PES), sintetizzati in modo da avere dei sostituenti (COOH; NH₂; SO₂Cl) capaci di reagire con i gruppi funzionali presenti sulla superficie delle particelle inorganiche modificate. Copoliesteri e copoliesterammidi saranno preparati per miscelazione reattiva allo stato fuso (250-300 C) di PET, PEN, MXD6 in atmosfera inerte. Utilizzando sia rapporti molari di omopolimeri che tempi di reazione diversi, sarà possibile preparare copolimeri statistici, a blocchi o segmentati, con proprietà che ne possono permettere l'impiego nel settore dell'imballaggio alimentare o in quello biomedicale.

Saranno sintetizzati copolimeri (di condensazione e/o di addizione) contenenti unità porfiriniche modificate (o altri cromofori) in catena, da distribuire sotto forma di film sottile sulla superficie di materiali polimerici compatibili. Le proprietà sensoriali dei dispositivi così ottenuti saranno testate in presenza di specifici analiti.

Punti critici e azioni da svolgere

Per quanto riguarda le membrane a matrice mista, l'aspetto saliente della loro preparazione è dato dalla funzionalizzazione della matrice inorganica con composti organo-silanici aventi gruppi reattivi capaci di reagire selettivamente con i gruppi silanolici (Si-OH) sulla superficie della particella e con i gruppi funzionali dei polimeri. Questi ultimi saranno sintetizzati in modo tale da avere gruppi funzionali reattivi, pendenti in catena o terminali. Il punto critico della preparazione delle membrane sarà dato inoltre dalle condizioni sperimentali in cui avverrà il legame chimico particella modificata-polimero e dalle condizioni di processo che caratterizzeranno le proprietà barriera e selettività a coppie di gas. La sintesi dei copoliesteri e copoliesterammidi non dovrebbe presentare punti critici per l'esperienza acquisita e gli studi condotti.

Nell'ambito dei sensori, a parte le difficoltà sintetiche legate alla preparazione dei cromofori modificati, risulterà critica la distribuzione del copolimero attivo sul substrato: l'ottenimento di film estremamente sottili sarà fondamentale per produrre dispositivi veloci nell'interazione con l'analita e reversibili.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

- Sintesi, modifica chimica e funzionalizzazione di polimeri.
- Funzionalizzazione e modifica chimica di ftalocianine, porfirine e fullereni.
- Biodegradazione, degradazione termica, termo-ossidativa e foto-ossidativa di polimeri.
- Caratterizzazione di materiali polimerici complessi mediante tecniche avanzate di spettrometria di massa MALDI

Strumentazione

- Termobilancia
- Calorimetria Differenziale a Scansione
- Cromatografia ad esclusione
- Cromatografia Preparativa,
- Dinamometro
- Spettrometro di massa MALDI/TOF/TOF
- Spettrometro di massa MALDI/TOF
- Spettrometro NMR
- Permeometro
- Estrusore Bivite
- Miscelatore Brabender
- FT-IR
- Rivelatore Multiangolo Laser Scattering (MALLS)

Tecniche di indagine

- Lavorazione di polimeri mediante miscelatore Brabender ed estrusore bivate da laboratorio.
- Caratterizzazione molecolare mediante Spettrometria di Massa MALDI, LC/MS, Spettroscopia NMR, FT-IR
- Analisi termica mediante DSC, TGA
- Caratterizzazione delle masse molari mediante GPC, e MALLS.
- Misure di permeabilità ai gas e vapor d'acqua.
- Determinazione delle proprietà meccaniche, dinamico-meccaniche.
- Determinazione di processi di degradazione di materiali polimerici mediante tecniche avanzate di spettrometria di massa



Tecnologie

Collaborazioni (partner e committenti)

Comittenti:

- 1) Regione Sicilia, Progetto 'Innovazione e Tecnologie per il miglioramento della sostenibilità agroindustriale, della sicurezza e della qualità alimentare'.
- 2) Progetto 'Tecnologie sensoristiche e sistemi automatici intelligenti per l'innalzamento competitivo delle attività produttive'.
- 3) Ancione Spa 'Riciclo di materiali polimerici post consumo'.

Collaborazioni

- 1.CNR-Istituto di Microelettronica e Microsistemi (Catania).
- 2.CNR- Istituto per i Processi Chimico-Fisici (Messina).
- 3.CNR- Istituto per lo Studio delle Macromolecole (Milano, Genova)
- 4.Università di Genova, Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale
- 6.Università di Catania, Dipartimento di Scienze Chimiche; Facoltà di Ingegneria.
- 7.Università di Palermo, Dipartimento di Ingegneria Chimica.
- 8.Polymer Institute, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovacchia.
- 9.Research Laboratory for Inorganic Chemistry, Hungarian Academy of Science, Budapest, Ungheria.
- 10.Centre of Molecular and Macromolecular Science, Institute of Polymer Chemistry, - Polish Academy of Science, Polonia.
- 11.Royal Institute of Technology, Stoccolma, Svezia
- 12.Max Planck Institute, Mainz, Germania.

Iniziative per l'acquisizione di ulteriori entrate

Presentazione di progetti sia a livello regionale che Nazionale (PRIN, PON, Misura 3.14, Regione Sicilia).

Partecipazione ai Distretti Tecnologici della Regione Sicilia, Micro e nanosistemi, AgroBIO e Pesca Ecompatibile.

Partecipazione Centri di competenza, CCT nuove Tecnologie- Nodo regione Sicilia.

Progetti in fase di preparazione su bandi europei.

Partecipazione a Consorzi finalizzati alla ricerca scientifica e trasferimento tecnologico con piccole e media imprese (Consorzio Innova Agro Sicilia)

Finalità

Obiettivi

Gli obiettivi di questo progetto sono la preparazione di copolimeri a base di poliesteri, poliammidi e policarbonati utilizzando processi di miscelazione reattiva allo stato fuso sia partendo da polimeri commerciali a basso costo largamente disponibili sia utilizzando sintesi di materiali partendo da prodotti a basso peso molecolare che abbiano una provenienza da fonti rinnovabili. Oltre agli obiettivi di specifici per le applicazioni previste quali per imballaggio alimentare, e sia per applicazioni biomediche.

Studio Processi di degradazione termica, di biodegradazione e invecchiamento accelerato di polimeri.

Materiali polimerici nanostrutturati contenenti porfirine, fullereni e ftalocianine biocompatibili, per la sensoristica molecolare, l'attività è rivolta alla funzionalizzazione di derivati porfirinici inserendo nella zona periferica della molecola specifici sostituenti che, interagiscono con particolari molecole (ad esempio: aminoacidi, proteine, etc.) e quindi utilizzate come elemento sensibile di sensori molecolari.

Risultati attesi nell'anno

Per l'attività focalizzata sulla preparazione delle membrane, i risultati attesi riguardano la funzionalizzazione delle cariche inorganiche e loro caratterizzazione mediante tecniche spettrofotometriche come UV e FT-IR e calorimetriche come la DSC. Sono attesi risultati anche nell'ambito della sintesi e caratterizzazione chimica dei PES funzionalizzati. Nell'ambito della preparazione e caratterizzazione di copolimeri e copoliestrammidi sono attesi risultati sulle loro proprietà barriera ai gas (O₂, CO₂, H₂O).

Per quanto riguarda la sensoristica, ci si propone innanzitutto di sintetizzare una serie di derivati della tetrakis-fenil-porfirina recanti nelle posizioni orto, meta e/o para degli anelli fenilici particolari sostituenti elettron-attrattori o -donatori che dovrebbero modificare la reattività dei cromofori nei confronti dei diversi analiti.



Potenziale impiego

- per processi produttivi

- Processi per la produzione di materiali multicomponenti con proprietà mirate a base di poliesteri, poliammidi, policarbonati.
- Metodologie per la preparazione di sistemi nanostrutturati organici/inorganici per l'utilizzo come sensori molecolari.
- Materiali per la Stabilizzazione Polimeri all'invecchiamento ambientale.
- Sviluppo di competenze per la progettazione di nuovi materiali.
- Sviluppo di competenze per la determinazione dei processi di degradazione e di stabilizzazione dei materiali polimerici.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Materiali polimerici biodegradabili e con proprietà mirate per una migliore qualità della vita.
Sensori molecolari per la sicurezza in campo alimentare ed ambientale.

Moduli

Modulo: Sviluppo e caratterizzazione di materiali polimerici biocompatibili e/o biodegradabili di origine sintetica e naturale
Istituto esecutore: Istituto di chimica e tecnologia dei polimeri
Luogo di svolgimento attività: Sede di Catania

Modulo: Costituenda Area comune ICTP - ICB - ISN di Via Gaifami 9 e 18 - CATANIA
Istituto esecutore: Istituto di chimica e tecnologia dei polimeri
Luogo di svolgimento attività: Sede di Catania

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
565	30	305	107	1.007	0	335	138	N.D.	1.145

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
7	11

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	2	0	0	0	3	0	5

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
3	9	4	16

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Tecnologie di materiali polimerici, compositi e nanostrutture

Dati generali

Progetto:	Sistemi polimerici nanostrutturati, multicomponente e membrane per applicazioni funzionali e strutturali
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto per i materiali compositi e biomedici
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	MICHELE GIORDANO

Elenco dei partecipanti

Antonucci Vincenza	liv. III	Giordano Michele	liv. II	Segreti Francesca	liv. VI
Fornicola Cira	VI	Montanino Mario	III		

Temi

Tematiche di ricerca

Le tematiche di ricerca riguardano:

- 1) i materiali e tecnologie innovative per la realizzazione di manufatti biodegradabili a partire da materiali macromolecolari di origine naturale,
- 2) i materiali e le relative tecnologie per la realizzazione di espansi polimerici innovativi ,
- 3) le metodologie sperimentali e gli strumenti software per la progettazione ed ottimizzazione di strutture multifunzionali in materiali compositi avanzati con approccio multiscala,
- 4) i compositi multifunzionali, in particolare strutturali/resistenti al fuoco, strutturali ad elevato coefficiente di smorzamento meccanico, strutturali/ trasparenti al campo magnetico, automonitoranti mediante sensori avanzati,
- 5) le tecnologie sensoristiche basate su materiali nanocompositi e nanostrutturati.

Stato dell'arte

Le attività oggetto della commessa sono in linea con le tematiche prioritarie delle piattaforme europee SUSCHEM ed EUMAT e, di conseguenza con le aree di ricerca del VII programma quadro. Alcuni dei temi individuati risultano particolarmente rilevanti ai fini della presente commessa, quali ad es:

- a) le "biotecnologie industriali" mirate all'utilizzo di materiali da risorse rinnovabili in alternative a quelle derivanti dal petrolio;
- b) la "tecnologia dei materiali" con proprietà disegnate per specifiche applicazioni e basate su criteri di eco-efficienza e sull'uso delle nanotecnologie.
- c) lo sviluppo di materiali per la prossima generazione di mezzi di trasporto attraverso il miglioramento delle proprietà strutturali, la riduzione del peso, la sicurezza.

Le attività della commessa sono, inoltre, ben collocate nell'ambito di progetti in collaborazione con il Distretto Tecnologico IMAST (Istituto per i Materiali e le Strutture) della Campania che focalizza le sue attività di ricerca sull'ingegneria dei materiali polimerici e compositi per applicazioni prevalentemente nel settore dei trasporti (aeronautico, aerospaziale, automobilistico, cantieristica navale, ferro-tranviario)



Azioni

Attività da svolgere

Rispetto agli obiettivi di commessa:

- 1) Studio delle correlazioni tra condizioni di processo e proprietà di films biodegradabili nell'ambito di nuove tecnologie per l'imballaggio alimentare (cold plasma ed altissima pressione).
- 2) Studio delle tecnologie per la realizzazione di compositi integranti leghe a memoria di forma. Realizzazione di elementi in composito strutturali e resistenti al fuoco. Realizzazione di materiali ibridi ad elevato tenore di matrice inorganica cementizia. Studio di sistemi adesivi modificati con nanotubi. Studio delle correlazioni tra parametri di processo, composizione (nano e microstruttura) e proprietà strutturali di compositi ad elevate prestazioni a matrice termoplastica.
- 3) Implementazione di un architettura per la progettazione multiscala di compositi e definizione di un test case. Meccanica della frattura di Fiber Metal Laminate condizionati a fatica termica.
- 4) Studio delle correlazioni tra condizioni di processo, composizione e proprietà morfologiche di schiume termoplastiche.
- 5) Studio delle interazioni di campo ottico vicino da film sottili nano strutturati per lo sviluppo di sensori molecolari.

Punti critici e azioni da svolgere

Rispetto agli obiettivi di commessa:

- 1) Migliorare l'adesione tra diversi strati biodegradabili attraverso l'uso di opportuni sistemi di compatibilizzazione.
- 2) Realizzare attrezzatura per la fabbricazione di pannelli integranti attuatori in leghe a memoria di forma. Definizione process window nella produzione di materiali nano e microrinforzati con proprietà di resistenza alla fiamma. Selezione del polimero in grado di interagire con i prodotti di neoformazione derivanti dalla idratazione del cemento e delle fibre inorganiche da utilizzare nella formulazione. Dispersione dei nanotubi in matrici polimeriche.
- 3) Messa a punto di un ambiente software integrato per la progettazione 'multiscala' di compositi. Definizione dei modelli per il processo di stampaggio a compressione. Embedding di sensori in fibra in compositi.
- 4) Individuare processi di preparazione per a) la realizzazione di espansi nanostrutturati, b) lo studio della trasferibilità alla scala industriale, c) la realizzazione e caratterizzazione strutturale di coupons
- 5) Sviluppo di tecniche di preparazione e di indagine su film sottili ed ultrasottili.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

L'obiettivo della commessa presuppone competenze multidisciplinari ed interdisciplinari nei settori tecnico-scientifici: chimica, fisica, scienza ed ingegneria dei materiali, ingegneria chimica, ingegneria strutturale, ingegneria elettronica. Tali competenze sono in parte apportate dal personale strutturato dell'Istituto ed in parte da personale a contratto. In particolare, punti di forza dell'Istituto sono le competenze relative alle tecnologie di produzione di manufatti in polimeri e relativi compositi, ai comportamenti costitutivi (chimico-fisici) ed alla simulazione dei processi produttivi e delle proprietà d'uso dei materiali compositi e polimerici.

Strumentazione

- Apparecchiatura di permeabilità
- Dinamometro Dinamico Mod. 5500R
- Estrusore bivate controrotante
- Injection moulding press Mod. RAY-RAM
- Miscelatori per fusi
- Pressa Collin
- Pressa idraulica A 4 piatti riscaldanti Mod. Tetrahedron MTP14
- Reometro Acer 2000 con 20MM Barrel
- Reometro Rheometrics stress Rheometer 500
- Viscosimetro automatico Schott-Gerate AVS 310
- Sistemi di schiumatura

Tecniche di indagine

L'Istituto dispone delle principali tecniche per la caratterizzazione chimico-fisica e meccanica, quali: calorimetria a scansione differenziale, termogravimetria, analisi reologica, dinamometri, analisi dinamico-meccanica. Inoltre, dispone di apparecchiature avanzate per l'analisi SEM, AFM, SNOM, dielettrica, spettrometria UV-VIS-NIR-IR.

Tecnologie

L'Istituto sviluppa innovazione tecnologica, basata sulle seguenti tecnologie standard: estrusione, compressione, filatura, schiumatura, RTM, RFI, VARTM, filament winding.



Collaborazioni (partner e committenti)

Univ e CNR: IENI-CNR (Lecco), Università del Sannio, Università di Napoli Federico II, Università degli studi di Pisa, Centro di Cultura per le Materie Plastiche di Alessandria, Istituto Svedese per le Tecnologie Alimentari (SIK-Svezia), Università di Montpellier, Università di Bath, Università di Navarra, Politecnico di Madrid, Università della Lettonia
Industrie: Alenia, Cira, Boeing, Elasis, Ansaldo, Diatech, Calzaturificio Benigno, ARGOM

Iniziative per l'acquisizione di ulteriori entrate

Sono in fase di assegnazione tre progetti in collaborazione con il Distretto Tecnologico IMAST, frutto delle iniziative effettuate negli anni 2005-2007. In corso di valutazione: quattro proposte di partecipazione progetti FP7, una proposta di partecipazione ad un nuovo programma GARTEUR, una proposta di partecipazione ad un programma ASI. In fase di sviluppo due proposte di collaborazione, nell'ambito degli accordi tra IMAST, Boeing ed Alenia.

Finalità

Obiettivi

- 1) Sviluppo di materiali biodegradabili basati su polimeri da risorse rinnovabili e delle relative tecniche di produzione
- 2) Sviluppo di materiali compositi strutturali a matrice termoplastica e termoindurente con migliori proprietà di smorzamento acustico e meccanico, di resistenza alla fiamma e delle relative tecniche di produzione
- 3) Sviluppo un laboratorio numerico/sperimentale per la progettazione ed ottimizzazione di materiali compositi multifunzionali per applicazioni nel settore trasporti
- 4) Tecnologie per la realizzazione di schiume ad elevate prestazioni
- 5) Sviluppo di materiali e tecnologie di produzione di sensori per la sicurezza e l'ambiente

Risultati attesi nell'anno

Sono previste pubblicazioni e/o di brevetti e la realizzazione di dimostratori di prodotto/processo. In particolare, rispetto agli obiettivi di commessa:

- 1) Realizzazione e caratterizzazione di films biodegradabili da utilizzare nell'ambito di nuove tecnologie per l'imballaggio alimentare (cold plasma ed altissima pressione).
- 2) Realizzazione di compositi con ttuatori meccanici integrati. Realizzazione di nanocompositi e di nuovi materiali antifiama. Realizzazione di un materiale inorganico caricato con un lattice polimerico in grado di evidenziare una elevata deformazione a flessione prima della rottura definitiva. Realizzazione e caratterizzazione di nuovi compositi strutturali a matrice termoplastica
- 3) Prototipo di ambiente integrato di sviluppo. Verifica dei modelli per il danneggiamento
- 4) Realizzazione e caratterizzazione di nuove schiume termoplastiche per applicazioni aeronautiche ed automobilistiche
- 5) Realizzazione di sensori. Sviluppo di conoscenza nella fenomenologia del campo ottico vicino. Sviluppo competenze nel settore biosensori.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Riduzione dei costi di manufacturing dei compositi.

Nuovi processi per materiali multifunzionali.

Sistemi per il monitoraggio di processo finalizzati alla riduzione degli scarti di produzione.

Sistemi di progettazione.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Materiali biodegradabili per il miglioramento dell'impatto ambientale, Materiali per costruzioni edilizie per la riduzione dei consumi energetici e per il miglioramento del confort acustico

Sistemi per il monitoraggio ambientale e la sicurezza

Moduli

Modulo:	Tecnologie di materiali polimerici, compositi e nanostrutture
Istituto esecutore:	Istituto per i materiali compositi e biomedici
Luogo di svolgimento attività:	Sede principale Istituto



Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
231	25	1.045	70	1.371	0	1.070	221	N.D.	1.592

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
3	5

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	0	0	14	0	0	2	16

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
4	5	0	9

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Sistemi multifasici a matrice polimerica per applicazioni nel settore packaging e riciclo

Dati generali

Progetto:	Sistemi polimerici nanostrutturati, multicomponente e membrane per applicazioni funzionali e strutturali
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di chimica e tecnologia dei polimeri
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	MAURIZIO AVELLA

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Avella Maurizio	II	Errico Maria Emanuela	III	Palumbo Francesco	IV
Calandrelli Luigi	VII	Esposito Anna	VII	Principe Anna	V
Cerruti Pierfrancesco	III	Ferraro Patrizia	VII	Raimo Maria	III
Cimmino Sossio	I	Frezza Vincenzo	V	Russo Antonietta	VIII
D'Orazio Loredana	II	Gentile Gennaro	III	Russo Roberto	II
De Luca Pasquale	VIII	Immirzi Barbara	III	Scafora Ennio	IV
De Rosa Diana	VII	Laurienzo Paola	III	Silvestre Clara	II
Di Lorenzo Maria Laura	III	Malinconico Mario	I	Tagliatela Achille	IV
Di Pace Emilia	III	Narciso Giuseppe	V		

Temi

Tematiche di ricerca

1. Materiali innovativi a matrice PET per applicazioni nel packaging alimentare

Tale linea di ricerca è incentrata sulla realizzazione di una nuova classe di commodities costituita da materiali innovativi multifasici a matrice PET con migliorate proprietà fisiche e barriera per applicazione nel settore dell'imballaggio alimentare. A tale scopo verranno selezionate e testate nanoparticelle innovative di natura inorganica e/o organica.

2. Metodologie innovative per il riciclo di materiali da imballaggio in TetraPak

La linea di ricerca è incentrata sullo studio delle metodologie di riciclo di materiali poliaccoppiati in TetraPak provenienti da contenitori per liquidi. Verrà indagata la possibilità di un riciclo meccanico per la produzione di composti da utilizzare in edilizia, come carica in vernici e come materia prima per la realizzazione di imballaggi secondari.

3. Ottenimento di nanocompositi innovativi a matrice policarbonato

La ricerca è incentrata sulla preparazione di nanocompositi innovativi a matrice policarbonato utilizzando nanocariche di carbonato di calcio funzionalizzate per applicazioni nel settore biomedicale e in sostituzione di vetri.

Stato dell'arte

La progettazione di sistemi multifasici, composti o nanocompositi, consente di realizzare materiali con proprietà mirate all'utilizzo. In particolare i nanocompositi destano un grande interesse scientifico ed industriale in quanto mostrano eccezionali proprietà sia rispetto a quelle di materiali ottenuti con convenzionali metodi di sintesi (messa a punto di nuovi polimeri) sia a quelli prodotti con le tecnologie delle leghe e dei rinforzati (compositi convenzionali o microcompositi). Queste inaspettate 'performances' sono correlate all'enorme area di superficie specifica che caratterizza le nanoparticelle, responsabile di una estesissima regione interfacciale, tanto da poter parlare di una vera e propria 'interfase', caratterizzata da proprietà sinergiche rispetto a quelle dei materiali di partenza. Quando le dimensioni della fase dispersa sono su scala nanometrica, il materiale all'interfase può rappresentare fino al 40-50% del volume dell'intero materiale. Si possono dunque ottenere moltissimi nuovi materiali, variando la dimensione delle nanoparticelle e le caratteristiche dell'interfase.



Azioni

Attività da svolgere

Linea 1

Realizzazione di sistemi multicomponenti a matrice PET per applicazioni nel settore del packaging alimentare

L'attività di ricerca che verrà svolta nel triennio 2008-2010 sarà incentrata sull'ottimizzazione delle condizioni di processo, strategie di compatibilizzazione, natura e percentuale delle nanocariche, atte alla realizzazione di sistemi a matrice PET con migliorate proprietà barriera e stabilità dimensionale.

Linea 2

Per il 2008 saranno ottimizzate le preparazioni di materiali a base Tetrapak ed in particolare la messa a punto di imballaggi biodegradabili a base PCL e PLLA caricati con scarti di Tetrapak. Inoltre verranno realizzati prototipi di pannelli per isolamento acustico e termico sempre a base Tetrapak in combinazione con gesso o cementi di varia natura.

Linea 3

Realizzazione di nanocompositi a matrice polimerica a basso impatto ambientale

La ricerca pianificata per l'anno 2008 sarà incentrata sull'ottimizzazione delle prestazioni dei materiali in termini di proprietà meccaniche e resistenza all'abrasione in funzione della natura e percentuale del modificante di superficie delle nanocariche.

Punti critici e azioni da svolgere

Gli obiettivi sono da considerarsi altamente realizzabili sulla base delle competenze presenti e dei finanziamenti. Come punti critici si possono citare: a) realizzazione di interfaccia reattiva polimero/carica in grado di definire le proprietà finali dei materiali da preparare. b) messa a punto di metodologie preparative innovative per la realizzazione di nanocompositi con dispersione omogenea e puntuale delle nanocariche. c) complessità delle regioni interfasiche e relativa caratterizzazione. d) formazione ed eventuale assunzione di figure professionali in grado di sviluppare temi di ricerca avanzati. Le azioni da svolgere riguardano una più stretta collaborazione con partner industriali, con il coinvolgimento sempre maggiore del Servizio di Trasferimento Tecnologico dell'ICTP, il reperimento di unità di personale a tempo determinato e/o indeterminato a supporto delle attività in corso, e la partecipazione della Commessa a progetti nazionali ed europei.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Sintesi, modifica chimica e funzionalizzazione di polimeri;

Processi di miscelazione reattiva;

Tenacizzazione di polimeri termoplastici;

Cristallizzazione, fusione, morfologia e struttura delle fasi in polimeri, copolimeri, miscele, sistemi multifasici (compositi e nanocompositi);

Proprietà meccaniche;

Spettroscopia molecolare;

Analisi termica e termogravimetrica;

Invecchiamento e proprietà di trasporto;

Caratterizzazione chimica, fisica e strutturale di sistemi fibrosi naturali e sintetici.

Realizzazione e studio di nanocompositi a matrice termoplastica;

Tecnologie per il riciclo meccanico delle materie plastiche;

Biodegradazione, degradazione termica, termo-ossidativa e foto-ossidativa di polimeri;

Tecnologie impiegate:

Analisi masse molecolari;

Analisi Termica (DSC, TGA) e chimico-fisica;

Spettroscopia Molecolare (FTIR);

Microscopia elettronica (SEM, TEM, AFM);

Microscopia ottica e analisi d'immagine;

Proprietà Meccaniche a bassa ed alta velocità di deformazione;

Analisi dinamico-meccanica (DMTA);

Risonanza Magnetica Nucleare alla stato solido (CP-MAS);

Diffrazione dei Raggi X (WAXS, SAXS)

Processi di trasformazione.



Strumentazione

Analisi Termica:

Calorimetri differenziali a scansione Mettler e Perkin-Elmer;

Apparecchiature per analisi termogravimetrica Mettler;

Spettroscopia Molecolare:

Spettrometro FTIR, Perkin-Elmer mod. System 2000 con microscopio IR mod. Autoimage, spettrometro

FTIR, Perkin-Elmer mod. Spectrum GX, spettrometro FT-Raman Nicolet Nexus 670.

Microscopia:

Microscopio elettronico a scansione Philips XI20, Microscopio elettronico a forza atomica, Microscopi ottici con corredo di oculari, equipaggiati con macchine fotografiche REFLEX e polaroid e telecamera.

Proprietà meccaniche:

Dinamometri Instron (mod. 4505, mod. 5564 e mod. 1122), pendoli strumentati di frattura tipo Charpy, analizzatori dinamico-meccanici(DMTA) mod. Pyris Diamond Perkin-Elmer.

Diffrazione dei Raggi X:

Generatore di Raggi x ' Philips', camera diffrattometrica a basso angolo Kratky, camera microfotografica ad alto angolo Rigaku-Denky per analisi stratigrafiche, generatore di raggi x Philips

NMR:

Spettrometro per la risonanza magnetica allo stato solido Bruker

Processi:

Miscelatori meccanici Brabender e Rheocord, estrusori monovite e bivate con ricircolo interno, pressa di stampaggio ad iniezione

Tecniche di indagine

Lo studio dell'adesione interfacciale polimero/carica verrà condotto mediante le seguenti tecniche di indagine:

Spettroscopia infrarossa a trasformata di Fourier (FT-IR);

Risonanza Magnetica Nucleare allo stato solido (CP-MAS);

Microscopia elettronica a scansione (SEM);

Analisi dinamico-meccanica in scansione di temperatura (DMTA).

L'analisi delle proprietà finali dei sistemi multifasici progettati e realizzati verrà effettuata mediante le seguenti metodologie di indagine:

Analisi termica: DSC, TGA;

Analisi morfologica: SEM, AFM, microscopia ottica;

Analisi delle proprietà di trasporto: permeabilmetro

Analisi delle proprietà meccaniche: Instron e Pendolo tipo Charpy.

Tecnologie

Le ricerche oggetto di questa commessa si avvarranno delle competenze presenti in un'altra commessa dell'ICTP e precisamente quella titolata: 'Sviluppo di metodologie computazionali per la progettazione e caratterizzazione in silico di materiali polimerici'.

In particolare con i ricercatori di essa saranno sviluppate le seguenti attività :

1. simulazione di un' interfaccia reattiva in sistemi multifasici (nanocompositi) a seguito di funzionalizzazioni indotte mediante l'introduzione di specifici gruppi reattivi sulla superficie delle nanoparticelle e/o sul backbone del polimero.
2. progettazione di sistemi multifasici (nanocompositi) trasparenti ovviamente 'matchiando' gli indici di rifrazione dei componenti il nanocomposito e simulando la dispersione puntuale delle nanoparticelle nella fase polimerica.

Collaborazioni (partner e committenti)

COBARR S.p.A.(gruppo industriale Mossi&Ghisolfi, MG);

Società Generale per l'Industria della Magnesite S.p.A.;

Gruppo Solvay, Giraud,Francia;

Regione Sicilia;

Istituto di Struttura della Materia (ISM-CNR),Tor Vergata (Roma);

Università di Napoli 'Federico II', Dip. di Ingegneria dei Materiali e della Produzione;

Università di Napoli 'Federico II', Dip. di Chimica;

Istituto di Metodologie Chimiche (IMC-CNR), Montelibretti (Roma);

Division of Manufacturing and Infrastructure Technology - CSIRO, AUSTRALIA

TNO Industrial Technology, Eindhoven, THE NETHERLANDS



Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

La Compressa intende partecipare al VII programma quadro dell'UE attraverso la presentazione di diversi progetti di ricerca già in corso di preparazione. Inoltre sono in corso procedure riguardanti l'attivazione di altri progetti di ricerca sia a livello nazionale che di collaborazione con partners europei.

Finalità

Obiettivi

Gli obiettivi principali che si intendono raggiungere possono essere così riassunti:

1. studiare le problematiche interfacciali che influenzano la dispersione molecolare delle cariche (filler convenzionali e nanoparticelle);
2. promuovere l'adesione interfacciale particelle/polimero e la loro dispersione omogenea: fattori chiave per il miglioramento delle proprietà in un sistema multifasico;
3. studiare le relazioni tra la forma e la dimensione delle nanoparticelle, la concentrazione della fase dispersa, e le proprietà finali del nanomateriale preparato;
4. migliorare le proprietà finali (termostabilità, meccaniche, ottiche e barriera) dei compositi e nanocompositi investigati mediante ottimizzazione delle condizioni di processo e della concentrazione e forma della fase dispersa;
5. migliorare la compatibilità ambientale (ottenendo ad esempio materiali più leggeri e sicuri) e la possibilità di riciclo grazie al basso contenuto di filler presente.

Risultati attesi nell'anno

Linea 1

- realizzazione di nanocompositi a matrice PET con migliorate proprietà barriera all'ossigeno e all'anidride carbonica
- realizzazione di nanocompositi a matrice PET con migliorata stabilità dimensionale.

Linea 2

- ottimizzazione della preparazione di imballaggi secondari biodegradabili a base Tetrapak.
- realizzazione di pannelli con elevato isolamento termico ed acustico a base Tetrapak.

Linea 3

- realizzazione di nanocompositi a matrice polimetilmetacrilato a basso impatto ambientale, caratterizzati da migliorate proprietà meccaniche e di resistenza all'abrasione e ad alta trasparenza
- realizzazione di nanocompositi a matrice policarbonato a basso impatto ambientale, caratterizzati da migliorate proprietà meccaniche e di resistenza all'abrasione e ad alta trasparenza

Potenziale impiego

- per processi produttivi

I materiali oggetto di studio delle suddette linee di ricerca possono trovare applicazione nei seguenti settori produttivi:

- imballaggio alimentare e secondario;
- riciclo;
- biomedicale;
- dispositivi ottici e vetri;
- edilizia (pannelli, vernici...);
- componentistica nei trasporti.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Il vantaggio di sviluppare e disporre di tali materiali sarebbe molteplice per il mondo industriale. Infatti, visto il largo uso e la grandissima diffusione dei polimeri, costante è il tentativo di aumentarne le prestazioni al fine di ampliarne i settori applicativi, specialmente in quelli tecnologicamente avanzati. In secondo luogo, aumentando e modulando a piacere le performances di polimeri di uso comune si possono drasticamente ridurre le tipologie di polimeri necessari per le varie applicazioni; in questo modo, diffondendosi una serie di materiali con base polimerica comune, più facile sarà il riciclo di tali prodotti ed il loro recupero al ciclo produttivo.

Infine, la progettazione di questi nuovi materiali, con elevate prestazioni e riciclabili, congiunta con la miniaturizzazione di sistemi rappresenta una possibile soluzione per il risparmio di materie prime (riduzione globale delle necessità energetiche e delle quantità di CO2 immesse nell'aria).



Moduli

Modulo: Sistemi multifasici a matrice polimerica per applicazioni nel settore packaging e riciclo

Istituto esecutore: Istituto di chimica e tecnologia dei polimeri

Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
542	83	180	145	950	0	263	112	N.D.	1.062

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
6	10

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
1	3	1	5

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Nanotecnologie applicate alla terapia genica e cellulare

Dati generali

Progetto:	Sistemi polimerici nanostrutturati, multicomponente e membrane per applicazioni funzionali e strutturali
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di biochimica delle proteine
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	GIANFRANCO PELUSO

Elenco dei partecipanti

Margarucci Sabrina	liv. III	Peluso Gianfranco	liv. II	liv.
--------------------	-------------	-------------------	------------	------

Temi

Tematiche di ricerca

Un trasferimento genico efficiente e privo di rischi collaterali è un requisito importante per la terapia genica e l'ingegneria tissutale.

La proposta di ricerca collegata a questa commessa prevede la caratterizzazione di nanocompositi e di materiali polimerici funzionalizzati ad elevata efficienza di trasfezione da utilizzare come vettori non-virali nella terapia genica sia sostitutiva che soppressiva od additiva. L'aumento dell'efficienza di trasfezione dei vettori non-virali viene perseguito modificando opportunamente il materiale di partenza. Tali modifiche sono ottenute legando covalentemente al polimero, selezionato in base alle caratteristiche di carica (polielettroliti a carica positiva), residui zuccherini od oligopeptidi capaci di interagire selettivamente con recettori, (tipo galectine o integrine), presenti sulla plasmamembrana della cellula bersaglio.

Stato dell'arte

La terapia genica, nata come applicazione in campo clinico del trasferimento genico, ha potenzialmente numerose applicazioni in medicina non solo per il trattamento di patologie monogenetiche, ma anche di patologie multifattoriali, o di neoplasie. Inoltre, la terapia genica ex vivo, (es.: terapia genica e terapia cellulare), con cellule staminali adulte transfettate in vitro e quindi reimpiantate nel paziente, ha ampliato i campi di applicazione anche all'ingegneria tissutale. Le metodiche di trasferimento del DNA più comunemente utilizzate si basano sull'uso di vettori derivati da virus, ma il loro uso in terapia è stato limitato dai numerosi effetti collaterali, anche fatali per il paziente.

I vettori non-virali, (ad es. polimeri di sintesi), possono essere facilmente prodotti in maniera sintetica, riducendo il rischio di contaminazioni biologiche e non, di poter trasferire sequenze di DNA molto lunghe e di essere estremamente maneggevoli. Il maggiore limite di questi sistemi è la bassa efficienza di trasferimento genico e la difficoltà, evidenziata in vivo, di raggiungere concentrazioni sufficienti nei tessuti periferici laddove sia richiesta un'azione loco-regionale.

Azioni

Attività da svolgere

Studio della capacità dei vettori neosintetizzati di veicolare DNA esogeno in cellule tumorali e non. L'efficienza di trasfezione verrà analizzata con tecniche specifiche utilizzando, ad esempio, come sonda molecolare cDNA codificante per la green fluorescence protein (GFP).

Punti critici e azioni da svolgere

La progettazione e la realizzazione sia dei sistemi a rilascio mirato di DNA che dei vettori artificiali richiede l'integrazione armonica di competenze da aree disciplinari diverse. In particolare sarà necessario affiancare uno studio di modellazione molecolare e di interazione ligando-recettore alla parte sperimentale di sintesi e caratterizzazione di nanocompositi e substrati. Tali studi verranno effettuati integrando tecniche computazionali, per la determinazione delle strutture 3D e delle interazioni delle molecole di interesse, con tecniche di biologia cellulare e molecolare per verificare l'efficienza del sistema proposto.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Sintesi e modificazioni di polimeri con enzimi termofili - Isolamento di specie chimiche polimerizzabili da microrganismi - Biocompatibilità di polimeri artificiali - Citocompatibilità - Sintesi e semisintesi organica - Sintesi enzimatica - Sintesi in fase organica - Bioreattori - Biologia molecolare - Analisi genetica - Analisi di espressione - Biologia cellulare e funzionale - Modeling molecolare - Spettroscopia ottica - Spettrometria di



massa -Biochimica delle proteine -Citofluorimetria - Clonaggio, espressione e purificazione di proteine ricombinanti - Saggi di attività farmacologia in vitro (binding, enzimatici, funzionali)- Saggi di attività anti-proliferativa, pro-apoptotica - Saggi di attività mitocondriale -Tecnica di biochimica degli acidi nucleici (PCR) - Microscopia ottica e confocale-Immuno fluorescenza e immunocitochimica-Modelli preclinici in vitro ed in vivo.

Strumentazione

-Robot per micro e macro-array, Spettrofotometri e spettrofluorimetri con portacelle termocontrollati, FPLC, HPLC, termociclatori, fermentatori e incubatori ad alta e bassa temperatura, calorimetri, centrifughe, ultracentrifughe, camere per elettroforesi, Silicon Graphics, SELDI-TOF, Real-time PCR, phosphoimager, beta-counters, cappe a flusso laminare, elettroporatori, ChemiDoc.

Tecniche di indagine

Tecnologie

Collaborazioni (partner e committenti)

Una caratteristica saliente del progetto, è quella di creare sinergie tra laboratori italiani e stranieri su comuni temi di ricerca. In particolare, lo studio è rafforzato da una rete di collaborazioni con ricercatori di istituzioni prestigiose italiane e straniere, quali il prof. L. Ambrosio dell'IMCB -CNR di Napoli, il prof. A.Cigada del Politecnico di Milano, il prof. R. De Maria dell'Istituto Superiore di Sanità, il prof. C. Franceschi dell'Università di Bologna, il Prof. S. Di Mauro Della Columbia University New York, il prof. J. Blass della Cornell University, New York.

Inoltre, gli studi effettuati nell'ambito di questa commessa hanno già previsto una possibile finalizzazione dei risultati ottenuti attraverso l'istituzione di cooperazioni con le industrie del settore quali Biosint, Aventis, Sigma-tau, Schering-Plough, etc.

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

E' stato presentato un progetto nell'ambito dei PRIN 2007 con una richiesta finanziaria di 25.000 Euro.

Finalità

Obiettivi

L'obiettivo generale del presente progetto di commessa è quello di caratterizzare nuovi polimeri o nanocompositi funzionalizzati da usare come vettori non-virali per terapia genica e cellulare. E' inoltre previsto l'utilizzo di tali sistemi in associazione con presidi medicali biodegradabili per un rilascio controllato dei complessi polimero/DNA nella sede di impianto (ad es. trattamento regionale di tumori inoperabili). Il campo applicativo è quello del trattamento di patologie genetiche o di malattie neoplastiche sistemiche e non.

• Ottenimento di polimeri polielettroliti opportunamente funzionalizzati e studio della cinetica di formazione e di rilascio di materiale genico da complessi polimero/DNA. Verifica sulla capacità di tali sistemi di legarsi in maniera recettore-dipendente alla cellula bersaglio.

• Trasfezione di cellule, normali, staminali o tumorali, con i sistemi neosintetizzati. Verifica dell'efficienza della trasfezione con tecniche di biologia molecolare e cellulare.

Risultati attesi nell'anno

Sintesi di nuovi vettori non virali opportunamente funzionalizzati per la trasfezione selettiva di tipi cellulari specifici.

Pubblicazioni Scientifiche su riviste internazionali; brevetti.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Polimeri funzionalizzati ad elevata efficienza di trasfezione per la sintesi di vettori non-virali.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Terapia genica o cellulare con vettori polimerici non virali per il trattamento di malattie genetiche o di tumori chemio-resistenti



Moduli

Modulo: DR. PELUSO: Nanotecnologie applicate alla terapia genica e cellulare
Istituto esecutore: Istituto di biochimica delle proteine
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
110	0	94	0	204	0	94	74	N.D.	278

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
2	2

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	0	0	0

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Processi di polimerizzazione radicalica: polimerizzazione RAFT, applicazioni delle radiazioni ad alta energia e della spettroscopia ESR

Dati generali

Progetto:	Sistemi polimerici nanostrutturati, multicomponente e membrane per applicazioni funzionali e strutturali
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto per la sintesi organica e fotoreattività
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	ANGELO ALBERTI

Elenco dei partecipanti

Alberti Angelo	liv. I	Lavalle Marco	liv. III	Martelli Alessandro	liv. II
Benaglia Massimo	III	Macciantelli Dante	IV	Monti Angelo	V
Emmi Salvatore	II	Mancini Gianni	IV	Mulazzani Quinto	II
Fuochi Piergiorgio	II				

Tem

Tematiche di ricerca

Radiation curing di resine epossidiche per la produzione di matrici polimeriche per compositi di fibre di carbonio e/o per adesivi strutturali per usi diversi.

Funzionalizzazione di materiali a seguito di trattamento E-beam per trasformarli in materiali "intelligenti": fibre polimeriche con proprietà fotocromatiche o termocromatiche, drug-carriers, filtri attivi, etc.

Sintesi di agenti trasferitori di catena RAFT di nuova generazione per realizzare la polimerizzazione controllata di particolari monomeri mirata all'ottenimento di polimeri con proprietà specifiche (amfilici).

Dosimetri radiocromici su base polimerica per applicazioni industriali (rilevazione di alte dosi).

Metodi per riabilitare le acque reflue a nuovi usi mediante Processi di Ossidazione Avanzata (AOP) e disinfezione con fasci di elettroni energizzati (Electron Beam). Degradazione di pesticidi, coloranti e tensioattivi tramite idrossilazione iniziata da UV, ultrasuoni o E-beam. Ruolo di H₂O₂ e catalizzatori (TiO₂).

Sviluppo di protocolli di identificazione di alimenti irraggiati per armonizzare l'attività dei soggetti deputati al controllo e per creare una rete nazionale di monitoraggio alimentare

Stato dell'arte

I processi di polimerizzazione indotti da E-beam o radiazioni- γ , che possono essere impiegati per il grafting su supporti polimerici, per la preparazione di compositi ed idrogeli, e per modificare le proprietà di blend polimerici, rappresentano le applicazioni di maggior impatto delle radiazioni nel campo dei materiali.

La funzionalizzazione mediante l'uso combinato di radiazioni e processi chimici si è recentemente rivelata efficace per l'ottenimento di cellulose opportunamente modificate (impieghi sanitari e industriali), nonché per il grafting di gruppi funzionali su fibre (materiali intelligenti).

Le recenti tecniche di polimerizzazione radicalica ed in particolare la RAFT, rappresentano un potente strumento per il controllo preciso del peso molecolare del polimero pur mantenendo la versatilità della polimerizzazione radicalica convenzionale.

Gli AOP sono i processi più innovativi per risanamento e riabilitazione dell'acqua. Gli AOP fondano la propria efficacia sull'azione ossidante del radicale idrossile prodotto attraverso l'uso di vari tipi di energia.

Le spettroscopie ESR e PSL sono, con la TL, le tecniche di riferimento per lo studio degli alimenti irraggiati.



Azioni

Attività da svolgere

Irraggiamento di materiali celluloseici in condizione aerobiche ed anossiche e spegnimento con un agente opportuno (GMA). Correlazione dell'efficacia della funzionalizzazione con le modalità di irraggiamento. Valutazione della capacità dei materiali come ottenuti di adsorbire molecole scelte e di rilasciarle. Studi EPR per caratterizzare i radicali formati.

Ricoprimento di fibre sintetiche e/o naturali con dispersioni di particelle conduttrici e semiconduttrici di natura organica ed inorganica in polimeri in grado di dar luogo a reazioni di reticolazione e grafting sulle fibre stesse.

Sintesi di agenti RAFT switchable per la produzione di copolimeri a blocchi o amfilici per la produzione di micelle unimolecolari.

Determinazione delle risposte di dosimetri a metilviologeno su matrice di PVA all'irraggiamento in diverse condizioni. Studi meccanicistici mediante radiolisi ad impulsi.

Sviluppo di varie metodiche di idrossilazione degradativa di molecole nocive e valutazione delle relative efficienze chimiche ed energetiche.

Studi EPR-PSL di carni animali irraggiate e valutazione dei trattamenti.

Irraggiamento di prototipi di transistor NPN e PNP.

Punti critici e azioni da svolgere

Punti critici (Attività di ricerca)

Esecuzione dello 'spegnimento' dei materiali irraggiati presso la sede del LINAC, non dotata di laboratori per la sintesi organica.

Dilatazione dei tempi di lavoro per lontananza della sede LINAC dove si esegue il radiation curing e quella dove vengono svolte le misure meccanico-dinamico termiche.

Punti critici (Hardware)

Efficienza della strumentazione EPR, ciclicamente soggetta a malfunzionamento per vetustà.

Disponibilità ed efficienza della strumentazione radiogena (LINAC, Gamma cells) e delle strumentazione analitiche.

Azioni da svolgere in loco

Allestimento di una zona di lavoro più propriamente chimico presso la sede LINAC.

Parziale aggiornamento dello spettrometro EPR.

Azioni a lunga scadenza

Ingresso in Progetto Europeo per le Infrastrutture che consenta lo sviluppo di nuovi metodi analitici per lo studio dei processi radicalici, per la formazione di nuovi ricercatori mediante esperienze internazionali, e la diffusione delle tecnologie di irraggiamento.

Recupero di ulteriori risorse economiche mediante partecipazione ai PON e ai POR per controbilanciare la possibile discontinuità del programma di finanziamento regionale PRRITT.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

La commessa si avvale di competenze che spaziano dal campo della chimica a quelli della fisica e dell'ingegneria elettronica, grazie alla formazione multidisciplinare del personale afferente.

In particolare, parte del personale ha operato per anni nel campo della chimica dei radicali liberi acquisendo nel settore conoscenze di alto livello internazionale, specialmente in campo meccanicistico. Così l'ingresso del gruppo nel settore della polimerizzazione radicalica vivente (fine degli anni '90) ha già portato ad un brevetto internazionale (polimerizzazione RAFT).

Nella commessa vi sono parimenti importanti e riconosciute competenze nel campo delle radiazioni ad alta energia (radiazioni-g, fasci di elettroni energetici) e delle loro applicazioni (radiopolimerizzazione, ma anche dosimetria, trattamenti sanitizzanti), nonché di tecniche spettroscopiche e spettrocinetiche (ESR, radiolisi ad impulsi).

L'unione delle competenze nel campo delle radiazioni e della chimica dei radicali ha inoltre portato ad un brevetto internazionale riguardante l'utilizzazione delle radiazioni ad alta energia per il trattamento e la funzionalizzazione di polimeri naturali (fibre tessili celluloseiche).



Strumentazione

Nel campo della strumentazione radiogena la commessa dispone di un acceleratore lineare (LINAC) da 12 MeV. Ad esso sono abbinati un sistema spettrocinetico (UV-vis) per radiolisi ad impulsi con una risoluzione temporale dell'ordine di alcuni nanosecondi ed un sistema per irraggiamenti industriali. Sono anche disponibili due sorgenti-g al ^{60}Co .

Si dispone inoltre di uno spettrometro ESR in onda continua operante in banda X per lo studio di specie radicaliche sia in soluzione fluida che allo stato solido. Ad esso è abbinato un sistema per elettrochimica ed un sistema fotochimico (sorgente al Hg da 1 kW) con luce modulabile per lo studio di cinetiche veloci.

La strumentazione PSL di recente acquisizione permette lo studio di matrici naturali (alimentari) sottoposte a trattamento con radiazioni ad alta energia.

Gli analizzatori TOC e BOD consentono l'accertamento della degradazione degli inquinanti organici.

In aggiunta a questa strumentazione specifica, si ha accesso alla strumentazione generale di ISOF.

Infine per la caratterizzazione dei polimeri ci si avvale di un sistema GPC che però necessita di sviluppo ed ammodernamento

Tecniche di indagine

La maggior parte dei processi studiati coinvolgono specie radicaliche per la cui identificazione e caratterizzazione, nonché per lo studio della loro reattività si fa largo impiego della spettroscopia ESR in combinazione con tecniche elettrochimiche e fotochimiche. Per lo studio di meccanismi di reazioni radicaliche nel range ns-s si ricorre alla radiolisi ad impulsi abbinata alla spettrofotometria cinetica UV-Vis. Tali tecniche sono anche usate per lo studio di processi di polimerizzazione radio-iniziati. Le proprietà dei composti ottenuti mediante irraggiamento con elettroni, in particolare il grado di reticolazione, il carico di rottura ed il modulo elastico tangenziale vengono determinate mediante l'analisi termico-dinamico-meccanica.

Le classiche metodologie di sintesi organica unitamente a tecniche analitiche di diversa natura vengono impiegate per la preparazione di agenti RAFT e per la loro caratterizzazione, mentre per la caratterizzazione dei polimeri ottenuti si fa uso della GPC e della spettroscopia NMR, quest'ultima anche impiegata per studi cinetici.

Tecnologie

Modellazione -Viene utilizzato software commerciale e custom-made per la valutazione delle proprietà chimico-fisiche delle molecole studiate.

Radiation curing - L'uso delle radiazioni ionizzanti nel campo dei materiali polimerici si è affermato come valida alternativa ai tradizionali metodi chimici.

Dosimetria - La dosimetria è un'attività chiave per il controllo dei processi che utilizzano le radiazioni ionizzanti. Per lo sviluppo di nuovi dosimetri ci si avvale di film polimerici contenenti particolari cromofori.

Polimerizzazione radicalica vivente - È possibile in presenza di agenti in grado di dare trasferimento reversibile di catena permettendo l'equilibratura tra le forme attive e quelle "dormienti". Sotto queste condizioni il peso molecolare aumenta linearmente con la conversione e la distribuzione del peso molecolare può essere molto piccola (bassa polidispersità).



Collaborazioni (partner e committenti)

Sono in corso collaborazioni con Università ed altri Enti di Ricerca italiani e stranieri. In particolare l'attività della commessa si svolge in collaborazione con:

Dipartimento di Chimica, Politecnico di Milano

Dipartimento di Ingegneria Nucleare, Università di Palermo

Dipartimento di Ingegneria Chimica dei Processi e dei Materiali, Università di Palermo

Dipartimento di Chimica Organica, Università di Bologna

Dipartimento di Elettronica ed Informatica, Università di Padova

Dipartimento di Chimica, Università di Bologna

Istituto Superiore di Sanità, Roma

Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Puglia, Foggia

Dipartimento di Scienze e Tecnologie Chimiche, Università Politecnica delle Marche, Ancona

CNR, Catania

Laboratorio a rete sulle acque (Prriitt), Regione Emilia Romagna

Institute of Isotopes, Hungarian Academy of Sciences, Budapest (Ungheria)

CSIRO Molecular and Health Technologies, Melbourne (Australia).

IAEA-International Atomic Energy Agency, Vienna (Austria)

JE2421 TRACES, Aix-Marseille Université, Marseille (F)

È in essere un contratto annuale con Cannamela srl per la determinazione dell'irraggiamento di matrici alimentari (valore j 6600.00).

È in essere una convenzione biennale con il Ministero della Salute (attraverso IZS, Foggia) per lo sviluppo di protocolli per la rivelazione di irraggiamento alimentare (valore j 66000.00).

Proposta per cofinanziamento biennale PRIN 2007 congiuntamente a Politecnico di Milano (valore potenziale j 75000.00)

Proposta per cofinanziamento biennale PRIN 2007 congiuntamente a Università di Palermo (valore potenziale j 50000.00)

Proposta di finanziamento triennale ASI congiuntamente a ST Microelectronics, Catania (valore potenziale j 69780.00)

Proposta di contratto con PROCOMAC, Parma (valore potenziale j 20000.00)

Conto terzi LINAC (valore potenziale > j 10000)

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Progetto strategico del Ministero della Salute (Coordinatore E. Chiaravalle, IZS-FG): 'Sviluppo, validazione e applicazione di metodologie innovative basate sulle tecniche di risonanza di spin elettronico (ESR) e termoluminescenza (TL) per l'identificazione di alimenti irradiati'. Cofin. ottenuto: j 66000.

Richiesta di cofinanziamento PRIN 2007 (Coordinatore E. Vismara, Politecnico di Milano): 'Nuovi materiali cellulose nanostrutturati atti al rilascio controllato di farmaci e alla filtrazione di sostanze inquinanti'. Cofin. richiesto per l'UO: j 52500.

Richiesta di cofinanziamento PRIN 2007 (Coordinatore E. Calderaro, Università di Palermo): 'Bonifica di acque reflue da pesticidi e disorganizzatori endocrini mediante electron beam e processi di ossidazione avanzata'. Cofin. richiesto per l'UO: j 35000.

Proposta di Ricerca strategica ASI (coordinatore ST Microelectronics, CT): 'Sviluppo di dimostratori in tecnologie bipolari rad-hard per applicazioni satellitari'. Fin. richiesto per l'UO: j 69780.

Contratto PROCOMAC, PR: Valore previsto: j 20000.

Attività conto terzi LINAC: Valore previsto: > j 10000.



Finalità

Obiettivi

La commessa si prefigge obiettivi progettuali e non-progettuali.

Obiettivi progettuali

- * Ottenimento di nuovi materiali cellulosici con funzione di drug delivery.
- * Produzione di filtri attivi per uso industriale.
- * Materiali polimerici composti da radiation curing di resine epossidiche, determinazione delle loro proprietà termico-meccaniche, ottimizzazione degli effetti della concentrazione dell'iniziatore, della dose e del rateo di dose sulla temperatura del sistema durante l'irraggiamento, informazioni meccanicistiche da studi di radiolisi ad impulsi.
- * Realizzazione e caratterizzazione di film polimerici con caratteristiche dosimetriche.
- * Progettazione e sintesi di agenti RAFT modulabili (switchable) per la produzione di polimeri a blocchi amfifilici.
- * Determinazione delle modificazioni strutturali e di prestazioni indotte dall'irraggiamento in materiali biocompatibili.

Obiettivi non progettuali

- * Determinazione di efficacia e di efficienza della isrossilazione degradativa di prodotti nocivi per l'ecosistema acquatico e per l'uomo.
- * Protocolli di controllo di alimenti irraggiati.
- * Sviluppo di transistor bipolari NPN e PNP per applicazioni satellitari

Risultati attesi nell'anno

Si otterranno i primi campioni di materiale cellulosico funzionalizzato, in particolare di garze ad uso sanitario. Dopo i primi irraggiamenti, ed in combinazione con i risultati EPR, si dovrebbe essere in grado di definire le condizioni operative ottimali (dose, rateo, presenza o assenza di ossigeno, intervallo temporale tra irraggiamento e spegnimento).

Determinazione di parametri cinetici per la polimerizzazione di acrilati.

Dimostratori di materiali composti epossidici/termoplastici.

Raccolta dati su processi di bonifica innovativi.

Determinazione della relazione tra irraggiamento di carni di diversa origine ed osservabile EPR e/o PSL.

Brevetti, Pubblicazioni, Presentazioni a convegni.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Il radiation curing (trattamento E-Beam) è utilizzato da diverso tempo per la produzione di materiali che possono trovare impieghi di diversa natura in ambito industriale in quanto richiede temperature relativamente basse e riduce drasticamente i tempi di trattamento.

Lo sviluppo di nuovi agenti RAFT e la possibilità di un miglior controllo dei processi potranno essere sfruttati per l'ottenimento di polimeri ben definiti a proprietà specifiche determinate dalla natura dei monomeri impiegati. La possibilità di agire sull'architettura del polimero ne rende più accessibile il controllo funzionale.

Lo sviluppo di radiodosimetri risponde alla necessità di adeguati strumenti di controllo dei processi di irraggiamento nei diversi settori produttivi che prevedono l'uso delle radiazioni ad alta energia.

La realizzazione di strumentazione elettronica dedicata all'attività di ricerca di questa e di altre commesse del DPM è anche potenzialmente valida come prototipizzazione di sistemi utilizzabili per il controllo di processi industriali.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Si prevede che i materiali cellulosici opportunamente funzionalizzati possano trovare impiego in campo sanitario come trasportatori di farmaci e in campo industriale nel filtraggio di scarichi gassosi e liquidi.

Fibre polimeriche con proprietà fotocromatiche possono fornire risposte a sollecitazioni esterne (luce, calore, pressione, ...) con grandi potenzialità applicative.

La chiarificazione dei meccanismi di polimerizzazione epossidica mediante E-Beam consentirà l'impiego di catalizzatori più appropriati per un'economia di processo e il miglioramento delle proprietà delle resine. Inoltre, mediante il trattamento con radiazioni ionizzanti (raggi-g, elettroni accelerati) è possibile agire sulle proprietà di biomateriali.

La messa a punto di agenti RAFT switchable dovrebbe permettere un accesso facilitato a polimeri a blocchi con proprietà amfifiliche in cui si ottiene una separazione tra unità idrofile e lipofile.



I dati circa la degradazione degli inquinanti presenti nelle acque reflue sono molto limitati, pertanto la raccolta di nuove informazioni potrà essere utilizzata per una più efficace azione di sanificazione, soprattutto nei confronti di inquinanti emergenti.

Moduli

Modulo: Processi di polimerizzazione radicalica: polimerizzazione RAFT, applicazioni delle radiazioni ad alta energia e della spettroscopia ESR
Istituto esecutore: Istituto per la sintesi organica e fotoreattività
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
625	3	31	0	659	57	91	39	N.D.	755

valori in migliaia di euro

Unità di personale di ruolo*	
ricercatori	Totale
6	9

*equivalente tempo pieno

Unità di personale non di ruolo									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	3	0	0	0	0	0	3

Richiesta nuove unità di personale			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	2	4	6

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Prodotti e processi innovativi per la chimica sostenibile



Elettrocatalizzatori per celle a combustibile ed elettrolitiche e per la trasformazione selettiva di risorse rinnovabili

Dati generali

Progetto:	Prodotti e processi innovativi per la chimica sostenibile
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di chimica dei composti organo - metallici
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	FRANCESCO VIZZA

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Barbaro Pierluigi	II	Masi Dante	IV	Oberhauser Werner	III
Bianchini Claudio	I	Meli Andrea	I	Psaro Rinaldo	I
Dal Santo Vladimiro	III	Migliacci Fabio	IV	Sordelli Laura	II
Giambastiani Giuliano	III	Moneti Simonetta	II	Vizza Francesco	II
Lucenti Elena	III				

Temi

Tematiche di ricerca

Sintesi di nuovi elettrocatalizzatori anodici e catodici a base di metalli della prima serie di transizione o a bassissimo contenuto di metalli nobili, per fuel cells di tipo PEMFC (polymer electrolyte membrane fuel cell) e DFC (direct fuel cell) con dimensioni, distribuzione e morfologia controllate; sintesi di membrane polimeriche a scambio anionico; sintesi di catalizzatori nanostrutturati privi o a basso contenuto di metalli nobili per la produzione di idrogeno da acqua o da soluzioni acquose di ammoniaca in apparati elettrolitici dotati di membrane polimeriche solide a scambio anionico; valutazione dell'attività elettrochimica dei singoli elettrodi, delle MEA e delle celle monoplanari mediante voltammetria ciclica, curve di potenza e di polarizzazione; sviluppo componentistica di cella. Caratterizzazione dei materiali: microscopia elettronica, tecniche XPS, EXAFS, XANES, SAXS, SANS, AFM, XRPD, porosimetria, AA, UV-vis; analisi Rietveld; studi di assorbimento di gas (IR con molecole sonda, TPRD,TPD, TPOD); sviluppo di apparati per analisi spettroscopiche in situ sugli elettrodi anche in condizioni di lavoro; Elettrossidazione selettive di combustibili rinnovabili.

Stato dell'arte

L'impiego di celle a combustibile ad idrogeno o ad alcoli rappresenta una grande opportunità per la produzione di energia pulita. Attualmente il limite più importante per la diffusione su larga scala delle celle a combustibile a bassa temperatura è costituito dal fatto che il platino, elemento essenziale nei catalizzatori noti, è scarso in natura e pertanto troppo costoso, ed è anche non particolarmente efficace con gli omologhi superiori del metanolo (es. etanolo, glicole e glicerolo). Inoltre, anche le celle elettrolitiche per la produzione di idrogeno da acqua e come riportato recentemente anche da ammoniaca in acqua, sono tuttora a base di metalli nobili. Solo elettrocatalizzatori più attivi, ma privi o con un basso contenuto di metalli nobili, potrà permettere la diffusione delle FC e delle celle elettrolitiche per produrre idrogeno in modo conveniente e non inquinante. Per quanto riguarda i combustibili biosostenibili (es. glicerolo), oltre ad essere potenziali fonti di energia, possono essere selettivamente trasformati in composti di grande interesse industriale.

Azioni

Attività da svolgere

L'attività di ricerca si articolerà nelle seguenti linee: a) sintesi di nuovi elettrocatalizzatori anodici mediante deposizione spontanea di Pd, Sn, Au e Ru, su catalizzatori del tipo 'skeletal catalysts' a base di Ni e Co, da soli in combinazione binaria in forma di lega nei vari rapporti atomici percentuali; b) realizzazione di celle monoplanari per DAFCs e studio delle performance di cella e della composizione chimica dei prodotti derivati dall'ossidazione selettiva di alcoli e polialcoli rinnovabili; c) sintesi di elettrocatalizzatori anodici e catodici supportati su nanotubi di carbonio; d) elettrodeposizione controllata di metalli nobili come Pd, Rh, Ir e Pt su catalizzatori nanostrutturati preformati a base di metalli non nobili o direttamente su vari materiali conduttivi (ad esempio titanio), per la realizzazione di elettrodi in celle elettrolitiche per la produzione di idrogeno da etanolo, polialcoli e risorse rinnovabili; e) caratterizzazione morfologico-strutturale dei materiali prodotti (di cui ai punti a, c e d) tramite spettroscopia EXAFS e microscopia HRTEM; f) sintesi di membrane a scambio anionico e cationico stabili fino a 60-80 C.



Punti critici e azioni da svolgere

Riguardo le performance di cella, sia per le celle a combustibile, che per le celle elettrolitiche, è di fondamentale importanza la comprensione del ruolo del supporto e della natura degli elettrocatalizzatori sintetizzati. Sarà quindi progettato un apparato per studi spettroelettrochimici (IR o Raman) degli elettrodi e delle MEA. Saranno

realizzate celle per la caratterizzazione elettronico-morfologico-strutturale mediante spettroscopia EXAFS per l'acquisizione in-situ di spettri in fluorescenza dei metalli nobili presenti in bassi loading negli elettrocatalizzatori anodici, monitorando parallelamente le prestazioni elettrochimiche. Saranno intrapresi specifici studi elettrochimici che richiederanno specifiche competenze. La mancanza di un microscopio elettronico TEM ad alta risoluzione nella sede di Firenze e/o di Milano, causa un tempo di attesa molto lungo per la caratterizzazione dei catalizzatori. È di fondamentale importanza istruire personale in studi di elettrochimica. Si ritiene quindi necessario, per favorire un salto di qualità della commessa, l'assunzione di almeno 3 giovani ricercatori di cui almeno uno a tempo indeterminato

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Le competenze sono così riassumibili: sintesi organiche, inorganiche e metallorganiche; tecniche di polimerizzazione; modellizzazione teorica di superfici, di nanoparticelle, di supporti porosi, di materiali conduttivi e di membrane; competenze nel campo dell'elettrochimica (voltammetria ciclica, curve di potenza e di polarizzazione, spettroscopia di impedenza); competenze nella spettroscopia NMR in soluzione e allo stato solido; competenze nel settore della componentistica (elettrodi, assemblati membrana-elettrodi, piatti bipolari) e di hardware di cella;

caratterizzazione avanzata della morfologia, composizione e delle proprietà superficiali della fase metallica in catalizzatori solidi con un approccio multitecnica; b) studi in situ dei meccanismi di decomposizione dei polimeri e leganti e della formazione della fase metallica; c) studio delle proprietà complessanti dei polimeri e leganti nei confronti degli ioni metallici; d) sviluppo di apparati e tecniche per la caratterizzazione in situ operando di materiali catalitici.

Strumentazione

Laboratori chimici ed attrezzature relative; autoclavi; reattori a flusso; forni statici e dinamici a flusso; microscopi elettronici in trasmissione e in scansione (TEM, SEM, ESEM); microscopio a forza atomica (AFM); strumentazioni per caratterizzazione spettroscopica e strutturale di solidi e superfici (XPS, EXAFS, WAXS, SAXS, BET); strumentazioni per caratterizzazione chimico-strutturale dei materiali catalitici con tecniche SANS, AFM, XRPD, porosimetria, AA, UV-vis; analisi Rietveld; catlab interfacciato con spettrometro di massa per misure TPR, TPO, TPD; spettrometri NMR alto campo in soluzione e stato solido; gascromatografi, Gas-Massa, IR, UV-Vis; banchi per la valutazione delle performance di cella e potenziostati-galvanostati; lavorazioni meccaniche.

Tecniche di indagine

La progettazione, sintesi e sviluppo di nuovi elettrocatalizzatori anodici e catodici, nonché di membrane polimeriche e di ionomeri, richiede l'impiego di una grande varietà di tecniche di indagine e di metodologie: sintesi organiche, inorganiche, metallorganiche e modellizzazione teorica di superfici, di nanoparticelle, di supporti porosi, di materiali conduttivi e di membrane e ionomeri (tecniche EXAFS, XANES, HRTEM, SANS, AFM, XRPD, porosimetria, AA, UV-Vis, analisi Rietveld, assorbimento di gas (IR con molecole sonda) e a temperatura programmata (TPRD, TPOD, TPD). È inoltre cruciale l'impiego di metodologie elettrochimiche (voltammetria ciclica, curve di potenza, di polarizzazione e spettroscopia di impedenza), di microscopia elettronica in trasmissione e in scansione, di tecniche di indagine NMR in soluzione e allo stato solido, di sviluppo della componentistica di cella (elettrodi, membrane, ionomeri, assemblati membrana-elettrodi, realizzazione di stack, sviluppo di hardware di cella a combustibile, di celle elettrolitiche e studio degli intermedi di reazione ed esausti di cella a combustibile diretto (NMR, HPLC, Cromatografia ionica, GC-MS, IR, UV-Vis).

Tecnologie

Preparazione di ink per elettrodi di celle a combustibile. Costruzione di elettrodi per celle a combustibile mediante presse meccaniche ed idrauliche. Costruzione di celle monoplanari (serbatoi, piatti bipolari) per celle ad idrogeno (PEMFC) e ad alcol diretto (DAFC). Fabbricazione di assemblati membrana-elettrodi (MEA). Costruzione di apparati elettrolitici per la produzione di idrogeno.

Collaborazioni (partner e committenti)

Collaborazioni con piccole medie industrie: Mossi&Ghisolfi (oggetto della collaborazione: valorizzazione del glicerolo); ACTA SPA (oggetto della collaborazione: sviluppo di catalizzatori a base di metalli non nobili nanostrutturati); ARGUS CHEMICALS SRL (oggetto della collaborazione: esecuzione di analisi chimiche via NMR e GC-MS). Ministero: MIUR, Fondo Integrativo Speciale per la Ricerca - FISIR, progetto: nanosistemi inorganici ed ibridi per lo sviluppo e l'innovazione di celle a combustibile. Unione Europea, Integrated



Design of Catalytic Nanomaterials for a sustainable production – IDECAT, Network of Excellence. Università e Consorzi: University di Edinburgh (UK), Università di Roma la Sapienza, Università di Pisa, Università dell'Insubria - Como, Università di Firenze, Consorzio Interuniversitario per la Scienza e Tecnologia dei Materiali- INSTM. Laboratorio Firenze Hydrolab dell'Ente Cassa di Risparmio di Firenze.

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Verrà rinnovato per il 2008 un contratto conto terzi tra ICCOM e ARGUS CHEMICALS Srl (20.000 j). Continuerà fino al 2008 un progetto FISR dal titolo 'Nanosistemi inorganici e ibridi per lo sviluppo e innovazione di celle a combustibile'. Continuerà fino al 2010 un progetto centrato sullo studio di elettrocatalizzatori per FC all'interno del Network IDECAT. Nell'ambito del progetto HYDROLAB FIRENZE, per il 2008, è stata presentata una richiesta di finanziamento (60.000 j). Le risorse acquisite della convenzione tra il DPM e l'azienda Mossi & Ghisolfi nell'ambito del progetto 'sviluppo e processo per la valorizzazione del glicerolo' verranno utilizzati per finanziare la commessa (26.000 j). Un contratto ICCOM con ACTA SpA, valido fino a Luglio 2008, verrà rinnovato (60.000 j). Un contratto ISTM con IDEALAB Srl, valido per il 2008, verrà rinnovato (20.000 j). Verranno presentati dei progetti inerenti all'elettrocatalisi nell'ambito del VII FP. È stato presentato un progetto PRIN da titolo: 'Sintesi di catalizzatori metallici non-convenzionali per la produzione di idrogeno mediante reforming in fase acquosa o elettrolisi di soluzioni di idrolisi di cellulosa' (99.000).

Finalità

Obiettivi

Elettrocatalizzatori anodici e catodici privi di platino o a bassissimo contenuto di metalli nobili per elettrodi di FC ad idrogeno e a combustibile diretto, preferibilmente etanolo e carbonoidrati in soluzioni acquose; ionomeri e membrane ad alta conducibilità a scambio anionico stabili a temperature 60-80 °C. Realizzazioni di MEA e hardware di celle monoplanari ad alta densità di corrente. Comprensione degli effetti delle procedure preparative (procedura di complessazione con polimeri e leganti degli ioni metallici; decomposizione dei polimeri e leganti) sulla struttura e morfologia delle nanoparticelle metalliche deposte su supporti carboniosi negli elettrocatalizzatori. Comprensione delle relazioni struttura-proprietà catalitiche degli elettrocatalizzatori. Elettrocatalizzatori privi o con basso contenuto di metalli nobili da impiegare in celle elettrolitiche a scambio anionico per la produzione di idrogeno da acqua o da soluzioni acquose di ammoniaca. Realizzazione di elettrocatalizzatori selettivi per la produzione di composti C3 di interesse industriale a partire da glicerolo. Pubblicazioni scientifiche, brevetti di invenzione e prototipi.

Risultati attesi nell'anno

Sintesi di nuovi elettrocatalizzatori anodici e catodici mediante deposizione spontanea o electroless di metalli nobili su catalizzatori nanostrutturati o su fasi metalliche spugnose del tipo N-Zn-P o del tipo Urushibara e realizzazione di elettrodi anodici per DAFCs e PEMFCs. Realizzazione di celle monoplanari alimentate con bioetanolo, glicol etilenico, glicerolo e studio delle performance di cella operanti in ambiente basico; 2) sintesi di elettrocatalizzatori per l'ossidazione selettiva di 1,2 propanediolo ad acido lattico e l'ossidazione di composti rinnovabili; 3) sintesi di elettrocatalizzatori anodici e catodici e realizzazione di celle elettrolitiche per la produzione di idrogeno da elettrolisi di soluzioni acquose di alcoli, polialcoli e derivati della lignina-cellulosa. 4) Realizzazione di prototipi di celle elettrolitiche autoalimentate. 5) caratterizzazione morfologico-strutturale dei precedenti materiali. 6) Pubblicazioni scientifiche e brevetti di invenzione.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Microgenerazione di energia (10-100 W) attraverso la costruzione di generatori portatili costituiti da stack di celle alimentate con soluzioni acquose di alcoli e da aria. Sviluppo di dispositivi per alimentare strumenti di elettronica portatile (telefoni cellulari, computers portatili, lampade di emergenza). Entrambi i settori hanno una rilevanza industriale ed economica di primo piano (centinaia di milioni di pezzi). Obiettivo futuro: dispositivi APU per automotive. Produzione di idrogeno per alimentare celle a combustibile. Ossidazione di composti biosostenibili come il glicerolo in composti di grande rilevanza industriale per esempio l'acido lattico o l'acido glicerico. Produzione di idrogeno per elettrolisi di soluzioni acquose di composti rinnovabili come bioetanolo, glicerolo e zuccheri.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Sviluppo sostenibile. Distribuzione di piccole potenze per elettronica e sistemi ausiliari in località remote dove l'energia distribuita non arriva. Uso di combustibile rinnovabili come l'etanolo, a basso effetto serra e di idrogeno per la produzione di energia. Produzione di idrogeno che non prevede l'utilizzazione di combustibili fossili. Formazione di personale altamente qualificato da poter impiegare in aziende specializzate nel settore.



Moduli

Modulo: Elettrocatalizzatori per celle a combustibile ed elettrolitiche e per la trasformazione selettiva di risorse rinnovabili

Istituto esecutore: Istituto di chimica dei composti organo - metallici

Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Elettrocatalizzatori per celle a combustibile ed elettrolitiche e per la trasformazione selettiva di risorse rinnovabili

Istituto esecutore: Istituto di scienze e tecnologie molecolari

Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
315	22	211	0	548	338	571	20	N.D.	906

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
4	4

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
1	3	0	2	0	0	0	1	1	8

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	3	2	5

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Processi catalitici per la produzione ad alta efficienza e selettività (chemo-, regio-, stereo ed enantio-) di fine chemicals

Dati generali

Progetto:	Prodotti e processi innovativi per la chimica sostenibile
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di chimica dei composti organo - metallici
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	PIERLUIGI BARBARO

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Alberico Elisabetta	III	Guidotti Matteo	III	Pertici Paolo	II
Barbaro Pierluigi	II	Lucenti Elena	III	Pozzi Gianluca	II
Bertozzi Sergio Teclò	II	Maia Angelamaria	II	Ravasio Maria Nicoletta	II
Culeddu Nicola	III	Marchetti Mauro	I	Rizzo Simona	III
Dal Santo Vladimiro	III	Masi Dante	IV	Sechi Barbara	VI
Dalocchio Roberto Nico	V	Migliacci Fabio	IV	Sechi Davide Giovanni	VI
Dessi Alessandro	V	Moneti Simonetta	II	Costantino	
Ferraccioli Raffaella	III	Penso Michele	II	Settambolo Roberta	II
Gonsalvi Luca	III			Vizza Francesco	II

Temi

Tematiche di ricerca

Metodi sintetici innovativi: preparazione di leganti, nanoparticelle metalliche e complessi organometallici finalizzati all'ottenimento di catalizzatori omogenei. Sviluppo di catalizzatori chemo-enzimatici. Eterogeneizzazione di catalizzatori molecolari e preparazione di catalizzatori nanostrutturati. Caratterizzazione di catalizzatori molecolari ed eterogenei. Impiego di catalizzatori omogenei ed eterogenei in processi selettivi (chemo-, regio-, stereo-, enantio-) ad alta efficienza: idrogenazione di olefine e chetoni, trasferimento di idrogeno a chetoni ed immine, idroformilazione. Ottenimento per via catalitica di composti di chimica fine ad alto valore aggiunto e di grande interesse industriale: farmaceutici, agrochimici. Recupero e riciclo di catalizzatori eterogenei. Sviluppo di metodologie catalitiche alternative: trasferimento di fase, fasi bifasiche-acquosa. Studio della influenza della nuclearità del metallo sull'attività e selettività di sistemi catalitici. Studio dell'influenza del supporto sulla performance dei catalizzatori eterogeneizzati. Studio delle relazioni reattività - struttura e dei meccanismi di reazione.

Stato dell'arte

L'ottenimento e l'impiego di sistemi catalitici innovativi altamente attivi e selettivi per la produzione di intermedi di chimica fine e di prodotti dell'industria farmaceutica, cosmetica ed agrochimica è un campo di particolare rilievo da un punto di vista sia economico che ambientale. In particolare, l'eterogeneizzazione di sistemi catalitici omogenei, la preparazione di catalizzatori metallici eterogenei nanostrutturati, lo sviluppo di sistemi catalitici (mezzi di reazione e reagenti) alternativi sono attualmente oggetto di studi approfonditi a livello mondiale. Fra gli obiettivi primari di tali ricerche è lo sviluppo di catalizzatori che possano essere riutilizzati o adattati all'uso di reattori in continuo per applicazioni industriali. In effetti, molte applicazioni su larga scala sono limitate dal costo dei catalizzatori, dalla complessità della loro preparazione, dal loro degrado o dalla difficoltà di riciclo. Questa tematica è riconosciuta come primaria da varie istituzioni e progetti a livello Europeo: il settimo Programma Quadro, la Piattaforma Tecnologica Europea "Sustainable Chemistry", il CEFIC (European Chemical Industry Council).

Azioni

Attività da svolgere

Preparazione di catalizzatori nanostrutturati mono- e bi-metallici, derivati da vapori di metalli di transizione, per reazioni selettive su substrati organici. Studio sullo 'scaling up' di catalizzatori derivati da vapori di metalli. Studio dell'origine dell'induzione asimmetrica di olefine viniliche chirali nella formazione di aldeidi diastereoisomeriche. Immobilizzazione su silice mesoporosa di catalizzatori chirali molecolari a base di rodio. Co-immobilizzazione di nanoparticelle di palladio: ottenimento di catalizzatori ibridi. Impiego di catalizzatori ibridi nella idrogenazione selettiva di areni sostituiti. Applicazione della CTF alla funzionalizzazione selettiva di molecole ad attività biologica. Sintesi enantioselettiva di benzosultami. Sintesi/risoluzione di fosfine a simmetria C3 per catalisi asimmetrica. Messa a punto di una risoluzione



chemo-enzimatica di alcoli secondari. Sintesi di eteri asimmetrici da composti carbonilici aromatici ed alcoli in presenza di catalizzatori eterogenei. Impiego di catalizzatori mesoporosi di Ti per la conversione di alcheni in dioli e per l'ossidazione selettiva di fenoli. Sviluppo del sistema catalitico Rh(I)/Human Serum Albumine.

Punti critici e azioni da svolgere

Selettività nelle reazioni di coupling C-C ed ossidazione. Efficienza relativa di catalizzatori ibridi in reazioni di idrogenazione di areni sostituiti: effetti di selettività. Analisi dell'attività biologica di solfonammidi, sultami polifluorurati, morfoline e benzossazine chirali. Valutazione, quali ausiliari chirali, dei benzosultami, delle morfoline e delle fosfine chirali in processi catalitici. Studi computazionali, per determinare le barriere di enantiomerizzazione. Screening della reattività di anioni organici-inorganici in reazioni di sostituzione nucleofila in liquidi ionici e in FBS. Preparazione di catalizzatori acidi microstrutturati. Studio di processi catalitici ossidativi di substrati organici e di idrogenazione di eterocicli. Apertura di epossidi in condizioni di CTF utilizzando nuovi polipodandi o in condizioni di catalisi eterogenea. Studi di efficienza catalitica di catalizzatori nella metatesi di olefine. Ottimizzazione delle selettività nelle ossidazioni in fase liquida. Difficoltà di reperire finanziamenti e costo di catalizzatori selettivi.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

- Sintesi di composti organici (catalizzatori e leganti);
- Sintesi organiche catalitiche chemo-, regio-, diastereo- ed enantioselettive;
- Sintesi di catalizzatori omogenei (composti organometallici e complessi metallici);
- Eterogeneizzazione di catalizzatori omogenei;
- Preparazione di catalizzatori nanostrutturati utilizzando vapori di metalli;
- Catalisi omogenea ed eterogenea;
- Reazioni di idrogenazione, trasferimento di idrogeno, idroformilazione, ossidazione
- Caratterizzazioni spettroscopiche e microscopiche: composti organici, composti metallorganici, materiali catalitici nanostrutturati, caratterizzazioni in situ e in condizioni catalitiche;
- Costruzione di reattori;
- Modellazione molecolare.

Strumentazione

Strumentazioni spettroscopiche (NMR), microscopiche (SPM), spettrofotometriche (IR, UV-VIS) cromatografiche e spettrometriche (GC, GC-MS, HPLC, GLC), analitiche (Karl-Fischer), termogravimetriche (TGA, TPD).

Tecniche di indagine

Tecniche sintetiche e catalitiche. Preparazione di catalizzatori eterogenei nanostrutturati. Tecniche d'indagine e di modelling.

Tecnologie

Collaborazioni (partner e committenti)

ICCOM
ISTM
ICB

Iniziative per l'acquisizione di ulteriori entrate

Preparazione progetti di finanziamento nazionali (PRIN) ed internazionali (Comunità Europea Settimo Programma Quadro). Interazione con industrie chimiche e farmaceutiche nazionali per la produzione di 'fine chemicals' con i catalizzatori preparati.

Finalità

Obiettivi

Preparazione su larga scala di catalizzatori ad elevata attività e selettività per processi industriali a basso impatto ambientale. Sviluppo di catalizzatori e metodologie per la eterogeneizzazione, il recupero ed il riciclo di catalizzatori. Sviluppo di tecniche catalitiche ecocompatibili. Preparazione a basso costo di leganti otticamente attivi ed innovativi. Comprensione dei meccanismi di reazione e dei fattori che governano le relazioni reattività - struttura. Applicazione della catalisi per trasferimento di fase a sintesi selettive di composti organici di elevata rilevanza in chimica fine. Ottimizzazione della stereoselettività dei processi di sintesi di molecole attive. Sostituzione di reagenti stechiometrici, di catalizzatori a base di metalli nobili, di catalizzatori contenenti elementi tossici o corrosivi in processi di chimica fine. Sviluppo di catalizzatori metallo-proteina selettivi.



Risultati attesi nell'anno

Preparazione di catalizzatori nanostrutturati monometallici di palladio e bimetallici di palladio-oro derivati vapori di metalli. Sintesi di catalizzatori molecolari e loro eteogenizzazione su matrici di silice mesoporosa. Idrogenazione di areni, ossidazione di alcoli primari e secondari, coupling C-C, preparazione di aldeidi diastereoisomeriche. Preparazione di nuove solfonammidi polifunzionalizzate. Sintesi di benzosultami polisostituiti con vari gruppi funzionali. Sintesi di nuove morfoline e benzossazine polisostituite chirali. Sintesi e separazione su scala preparativa di una nuova serie di coppie di fosfinossidi enantiomeri. Sintesi multicomponenti di composti eterociclici bioattivi. Impiego di nuovi catalizzatori eterogenei per la funzionalizzazione selettiva di molecole organiche mediante reazioni di Ullmann, Sonogashira, di apertura di epossidi, di metatesi di olefine, Ossidazione con alte rese e selettività di fenoli sostituiti su sistemi a base di titanio. Ottimizzazione di processi catalitici enantioselettivi per il trasferimento di idrogeno via catalizzatori chirali di rodio. Nuovi catalizzatori Rh(I)/proteine per l'idrogenazione ed idroformilazione bifasica acquosa.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

L'impiego dei catalizzatori ottenuti è previsto nel settore della chimica industriale per la produzione su larga scala di fine chemicals. In particolare, lo studio è rivolto allo sviluppo di metodologie innovative per il miglioramento di processi catalitici con finalità di sostenibilità ambientale ed economica. A tal scopo i catalizzatori ottenuti dovranno conformarsi ad uno o più dei requisiti seguenti:

- minimo impatto ambientale,
- minimizzazione dello sfruttamento delle risorse naturali,
- contenimento dei costi,
- recupero e riciclo di catalizzatore,
- operatività in condizioni di reazione blande,
- sostituzione di metodiche tradizionali di sintesi,
- sostituzione di solventi non eco-compatibili.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Le risposte ipotizzabili sono nel settore della sostenibilità dei processi produttivi a livello industriale, nella compatibilità ambientale della chimica e nella produzione di nuove molecole altamente sofisticate e non sintetizzabili con metodiche 'classiche', dotate di proprietà particolari (agrochimiche, terapeutiche, fragranze, etc).

Moduli

Modulo: Processi catalitici per la produzione ad alta efficienza e selettività (chemo-, regio-, stereo ed enantio-) di fine chemicals

Istituto esecutore: Istituto di chimica dei composti organo - metallici

Luogo di svolgimento attività: Sede di Pisa

Modulo: Catalizzatori per la produzione chemo-, regio- e stereoselettiva di fine chemicals

Istituto esecutore: Istituto di scienze e tecnologie molecolari

Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Catalizzatori ad alta selettività in reazioni di idroformilazione ed idrogenazione

Istituto esecutore: Istituto di chimica biomolecolare

Luogo di svolgimento attività: Sede di Sassari

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
695	24	52	0	771	29	105	44	N.D.	844

valori in migliaia di euro



<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
10	11

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
7	1	1	1	0	0	0	0	0	10

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	1	0	1

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Catalizzatori per l'abbattimento di inquinanti atmosferici

Dati generali

Progetto:	Prodotti e processi innovativi per la chimica sostenibile
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto per lo studio dei materiali nanostrutturati
Sede principale svolgimento:	Palermo
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	ANNA MARIA VENEZIA

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Bellantì Giovanna	VII	Liotta Leonarda Francesca	II	Scalici Rosalia	VII
Deganello Francesca	III	Longo Alessandro	III	Testa Maria Luisa	III
Giordano Francesco Maria	VI	Mingoia Francesco Michele	III	Venezia Anna Maria	I
Irrera Gaetano	VIII	Plutino Maria Rosaria	III		

Temì

Tematiche di ricerca

1. Studio di catalizzatori a base di Au/CeO₂ - Al₂O₃ per la riduzione di NO_x, con CO e idrocarburi; aumento della stabilità termica dei supporti. Valutazione dell'effetto dell'acqua sulla attività e selettività
2. Nuovi catalizzatori per il miglioramento dei combustibili fossili in particolare; sistemi a base di Co promossi da metalli nobili supportati su ossidi amorfi o con struttura mesoporosa tipo, MCM-41, SBA-15, per processi di idrodesolforazione (HDS) e sistemi a base di metalli nobili per HDS e idrogenazione di aromatici (HDA) per upgrading del Diesel.
3. Sviluppo di nuovi sistemi catalitici a base di metalli supportati su ossidi misti Co₃O₄/CeO₂ per la combustione totale del metano. Ricerca di additivi per aumentarne la resistenza all'avvelenamento da SO₂.
4. Catalizzatori catodici tipo La_{1-a}Sr_aCo_{1-b}Fe_bO_{3-x} e tipo Sr_{1-a}Ce_aFeO_{3-x} selettivi per la riduzione dell'ossigeno in miscele idrocarburi/aria.
5. Catalisi dell'oro per l'abbattimento dei VOC.

Stato dell'arte

La catalisi è coinvolta in problematiche di salvaguardia ambientale come le piogge acide, derivanti dai gas NO_x, SO₂ emessi dai veicoli, immissione di particolato respirabile (PM₁₀) nell'atmosfera ed emissioni di gas ad effetto serra. I risultati della ricerca in questo specifico settore sono comunque di interesse sia per il 'settore energetico', per quanto riguarda l'utilizzo di combustibili fossili, di gas naturale e di tecnologia FC, sia per il settore 'valorizzazione di risorse rinnovabili' per quanto riguarda l'abbattimento e valorizzazione delle sostanze inquinanti. L'uso del metano come alternativa alla benzina e diesel richiede catalizzatori per la combustione totale del metano incombusto, che siano resistenti allo zolfo. Gli attuali catalizzatori per HDS sono in grado di ridurre lo zolfo ai livelli richiesti di 10 ppm. Tuttavia il continuo esaurirsi dei giacimenti di petrolio e la necessità di utilizzare risorse non convenzionali, richiede sistemi molto più efficienti che oltre alla attività di HDS siano anche in grado di idrogenare (HDA) gli aromatici e siano facilmente rigenerabili.

Azioni

Attività da svolgere

la commessa si propone come obiettivi la messa a punto e lo studio di:

- (i) Sistemi ad elevata attività e selettività catalitica per reazioni di interesse ambientale quali: a) l'abbattimento di sostanze inquinanti, NO_x, CO, CH_x emesse da veicoli e da apparecchiature stazionarie.
- (ii) Sviluppo di catalizzatori per il miglioramento dei combustibili fossili al fine di ottemperare alle nuove norme sul contenimento dell'inquinamento dovuto allo zolfo e idrocarburi aromatici emessi durante la combustione.
- (iii) Catalizzatori per la combustione totale del metano al fine di ridurre le emissioni di metano incombusto dai veicoli a gas naturale, gas ad elevato effetto serra
- (iv) Catalizzatori catodici tipo La_{1-a}Sr_aCo_{1-b}Fe_bO_{3-x} e tipo Sr_{1-a}Ce_aFeO_{3-x} selettivi per la riduzione dell'ossigeno in miscele idrocarburi/aria per applicazioni in celle a combustibile del tipo SOFC.
- (v) catalizzatori per abbattimento di VOC.
- (vi) Catalisi mediante complessi di oro per processi chimici a basso impatto ambientale

Punti critici e azioni da svolgere

Dato il carattere applicativo delle ricerche svolte dalla commessa un punto critico è rappresentato dalla limitata interazione con il mondo industriale e con il territorio. Attraverso l'azione di ogni singolo ricercatore



affidente alla commessa sono in corso contatti con esponenti del mondo industriale (settore trasporti e settore petrolchimico. Inoltre la commessa si è fatta promotore di un progetto PRIN 2007 a cui partecipa come responsabile di Unità di Ricerca.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Sono necessarie competenze in chimica inorganica e fisica dello stato solido per la preparazione di sistemi multifasici e per la sintesi di catalizzatori eterogenei. Competenze nella sintesi sol-gel per la preparazione di supporti mesoporosi ad alta area superficiale e con porosità controllata. Competenze di chimica organica per la funzionalizzazione di supporti e l'ottenimento di elevata selettività. Conoscenza dei processi catalitici e analisi dei dati per l'ottenimento delle costanti cinetiche e del meccanismo di reazione. Competenze in reattoristica per l'assemblaggio di linee di reazione.

Competenze nelle tecniche spettroscopiche di XPS, FTIR, UV, SAXS, WAXS, EXAFS, TPR/TPO, metodi di assorbimento e desorbimento di gas, BET

Capacità di interpretazione dei spettri XPS, analisi Rietveld di diagrammi di diffrazione.

Competenze nell'utilizzo della tecnica EXAFS presso il sincrotrone e nella interpretazione delle curve di assorbimento EXAFS

Strumentazione

Strumentazioni piccole-medie (valore 10,000-50,000 euro).

- 1) Celletta disponibile alla linea Gilda di Grenoble per analisi XRD in situ.
- 2) reattori discontinui (autoclavi) e continui per reazioni ad alta pressione
- 3) reattori a flusso
- 4) 2 muffole $t_{max}=1000\text{ C}$
- 5) Bilancia analitica
- 6) pressa idraulica
- 7) spin coater

Grandi (valore > 50,000 euro)

- 1) strumentazione per spettroscopia fotoelettronica (XPS)
- 2) Diffratometro a raggi X per polveri per analisi ad alto angolo (WAXS)
- 3) Diffratometro a raggi X per scattering a basso angolo (SAXS)
- 4) strumentazione per la determinazione di aree superficiali (BET)
- 5) Apparecchio per studi di assorbimento di gas a temperatura programmata (TPR, TPO, TPD)
- 6) Gas cromatografo GC-massa
- 7) HPLC
- 8) Fluorescenza a raggi X

Tecniche di indagine

È stata messa a punto una cella collegata alla linea di diffrazione Gilda al sincrotrone di Grenoble per studi di diffrazione 'in situ' che permettono la caratterizzazione strutturale durante l'esperimento di catalisi. L'utilizzo di tale sistema richiede una notevole esperienza acquisita nel corso degli ultimi anni all'interno del gruppo di ricerca.

Tecnologie

Collaborazioni (partner e committenti)

La commessa coinvolge rapporti di collaborazione con numerosi Istituti di ricerca Italiani e stranieri e mondo industriale quali: Dipt. di Chimica and Dipt. di Ingegneria dei Materiali-Palermo; Dipt di Chimica- Messina; Istituto CNR -ITAE- Me; IENI-Pd; ISMN-Bo; ICCOM-Fi; ISTM-Mi; Dipt. Chimica- Valencia Spagna; Istituto de Tecnologia Quimica, UPV-CSIC, Valencia, Spain; CNRS, Villeurbanne, France; Hungarian Academy of Science - BUDAPEST; Bulgarian Academy of Science-SOFIA; Dept. Chem. Technical University, Lyngby, Denmark; Indian Institute of Petroleum- Dehradun India; RCAST (Research Center for Advanced Science and Technology) dell'Università di Tokyo, ENI Tecnologie- San Donato; Centro Ricerche FIAT.

Collaborazione con il Dipartimento Energia e Trasporti, Progetto Generazione distribuita di energia e Commessa 'Materiali metallici e ceramici per l'accumulo, la produzione e la distribuzione dell'energia' nell'ambito del progetto MIUR-FISR (2005-2007) Materiali e componenti per lo sviluppo di celle a combustibile di nuova generazione.

Inoltre la commessa svolge una attività di ricerca per conto di un'azienda del settore petrolchimico (ECORIGEN di GELA) rivolta allo studio dei processi di invecchiamento e rigenerazione di catalizzatori CoMo per HDS:



Iniziative per l'acquisizione di ulteriori entrate

Progetto FISIR 'Materiali a conduzione protonica' per SOFC

Partecipazione a progetti PRIN

Partecipazione a PON

Finalità

Obiettivi

a) Sintesi di catalizzatori, a base di metalli supportati su ossidi, altamente attivi e selettivi e con elevata stabilità. È importante che riducano gli NOx in condizioni di eccesso di aria nella miscela combustibile e in 'cold start'.

b) Preparazione via sol-gel di ossidi ad alta area e resistenti alla sinterizzazione come supporti per la fase attiva nella ossidazione del metano.

c) Nuovi sistemi per HDS di molecole refrattarie.

d) (iv) Catalizzatori catodici tipo La_{1-a}Sr_aCo_{1-b}Fe_bO_{3-x} e tipo Sr_{1-a}Ce_aFe_{03-x} selettivi per la riduzione dell'ossigeno in miscele idrocarburi/aria per applicazioni in celle a combustibile del tipo SOFC.

e) Supportazione di oro metallico su ossidi redox per la ossidazione selettiva del CO in assenza ed in presenza di idrogeno e per ossidazione dei VOC. Catalisi mediante complessi di oro per processi chimici a basso impatto ambientale.

Risultati attesi nell'anno

a) la messa a punto di un sistema catalitico per l'abbattimento totale del metano che converta completamente il metano a CO₂ a temperature inferiori a 400 C, e che sia stabile in presenza di SO₂.

b) catalizzatori a base di Co supportati su silici mesoporose che riescono ad eliminare lo zolfo dal dibenzotiofene

c) Design di un supporto mesoporoso ad alta area superficiale e porosità controllata, modificato chimicamente per aggiunta di metalli di transizione, sul quale si possano stabilizzare particelle di oro nanometriche.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

I risultati della commessa, relativamente allo sviluppo dei catalizzatori per l'abbattimento degli NOx, CO e CHx possono aver una applicazione tecnologica nello sviluppo delle marmitte catalitiche e quindi nel settore autotrasporti. In particolare la catalisi dell'oro suscita interesse industriale per il costo minore e la disponibilità maggiore di tale metallo rispetto al Pd o Pt attualmente utilizzati. Similmente, lo sviluppo di catalizzatori per la combustione totale del metano è al vaglio dell'interesse applicativo da parte della FIAT. In collaborazione con il centro ricerche FIAT vengono provati nelle condizioni di utilizzo reali i sistemi sviluppati dalla commessa. Lo studio sui catalizzatori per la combustione del metano possono trovare un impiego potenziale nella messa a punto di sensori.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Catalizzatori per l'abbattimento di inquinanti trovano possibile impiego sia nel settore dei veicoli da trasporto, che nei sistemi stazionari di produzione di energia. Possibile applicazione anche in filtri per la purificazione dell'aria sia in zone di uso domestico che collettivo.

Moduli

Modulo: Catalizzatori per l'abbattimento di inquinanti atmosferici

Istituto esecutore: Istituto per lo studio dei materiali nanostrutturati

Luogo di svolgimento attività: Palermo

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
480	38	54	0	572	56	148	30	N.D.	658

valori in migliaia di euro



<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
7	11

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	2	1	3

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Processi catalitici per una chimica verde (Green Catalysis)

Dati generali

Progetto:	Prodotti e processi innovativi per la chimica sostenibile
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	GIANLUCA POZZI

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Bianchini Claudio	I	Meli Andrea	I	Penso Michele	II
Giambastiani Giuliano	III	Migliacci Fabio	IV	Peruzzini Maurizio	I
Guidotti Matteo	III	Moneti Simonetta	II	Pozzi Gianluca	II
Maia Angelamaria	II	Oberhauser Werner	III	Ravasio Maria Nicoletta	II
Masi Dante	IV	Passaglia Elisa	III	Vizza Francesco	II

Temi

Tematiche di ricerca

Sviluppo di catalizzatori e processi catalitici innovativi per la trasformazione di materie prime di origine vegetale e animale in prodotti di interesse industriale (lubrificanti, tensioattivi, solventi, combustibili...).

Sviluppo di catalizzatori eterogenei ed omogenei riciclabili e loro applicazione in reazioni di base dell'industria chimica come l'ossidazione selettiva di molecole organiche.

Studio dei meccanismi di base e valutazione dell'applicabilità di reazioni catalitiche condotte in mezzi di reazione non convenzionali (H₂O, 'fluorous phase', liquidi ionici...) a basso impatto ambientale.

Sviluppo di sistemi catalitici per la produzione di materiali oligomerici e polimerici con proprietà chimiche e fisiche innovative.

Stato dell'arte

La crescente richiesta di sistemi catalitici efficienti ed eco- compatibili per la funzionalizzazione di molecole organiche determina la tendenza ad eliminare l'uso di metalli e di solventi tossici, a semplificare le procedure di preparazione del catalizzatore ed a ricercare condizioni di impiego che ne consentano il facile recupero e riciclo. Ciò è attivamente perseguito sia nel campo della trasformazione di materie prime rinnovabili in prodotti di alta qualità e a basso impatto ambientale che nei processi di ossidazione di molecole organiche, per i quali è di massima importanza la possibilità di usare ossidanti puliti e convenienti. E' infine possibile derivatizzare molecole organiche mediante carbonilazione catalizzata da complessi di Palladio a dare copolimeri CO/olefine. In questo ambito, esistono ampi margini di miglioramento per quanto riguarda la copolimerizzazione strettamente alternante, dove la produttività dei catalizzatori noti è ancora troppo bassa per essere di interesse pratico. Inoltre, è di grande interesse lo sviluppo di tecniche di copolimerizzazione non alternante nel tentativo di ottenere materiali polimerici con proprietà chimiche e fisiche innovative.

Azioni

Attività da svolgere

Le linee di ricerca saranno riviste e si concentreranno su: biocarburanti da materie grasse e da materiale lignocellulosico; processi per la valorizzazione del glicerolo; produzione di monomeri e polioli da zuccheri e oli vegetali rispettivamente.

Punti critici e azioni da svolgere

Per il triennio in oggetto è prevista una rimodulazione della commessa. Essa sarà esclusivamente rivolta alla trasformazione catalitica di materie prime provenienti da fonti rinnovabili per la produzione di biocarburanti, monomeri per l'industria delle materie plastiche e oleochemicals.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

I ricercatori della commessa hanno competenze riconosciute a livello internazionale nel campo della catalisi eterogenea, omogenea e supportata applicata alla sintesi organica. In aggiunta alla sintesi e caratterizzazione strutturale e funzionale dei catalizzatori va sottolineata la capacità di condurre studi meccanicistici tramite spettroscopia NMR ed IR ad alta pressione in apparecchiature 'in-house built'.



Strumentazione

Gas-cromatografi;

HPLC;

Spettrometri FTIR

Spettrometri UV-Vis per soluzioni e stato solido

Reattori discontinui e continui per reazioni ad alta pressione;

Reattori fotochimici;

Stazione di irraggiamento MW

Glove-box;

Apparecchi per lo studio dell'assorbimento dei gas a temperatura programmata (TPR, TPO, TPD);

Apparecchi NMR multinucleari per soluzioni e stato solido;

NMR operante ad alta pressione;

Spettrometri di massa;

Apparecchi per la caratterizzazione spettroscopica e strutturale di solidi e superfici (XPS, EXAFS, WAXS, SAXS, BET);

Diffrattometri raggi X singolo cristallo e polveri.

Tecniche di indagine

Tecnologie

Collaborazioni (partner e committenti)

Molte attività della commessa sono condotte in stretta collaborazione con gruppi di ricerca esterni al CNR riportati in dettaglio nelle schede dei vari moduli. Tali collaborazioni sono di tipo sia scientifico/informale che più specificamente legate alla partecipazione comune a reti di ricerca e progetti istituzionali nazionali ed internazionali come il Network EC IDECAT (Integrated Design of Catalytic Nanomaterials for a Sustainable Production), l'azione COST D29 (gruppo di lavoro New Fluorous media and processes for Cleaner and Safer Chemistry).

In ambito CNR, esiste una forte interazione con la Commessa PM.P03.002 'Processi catalitici per la produzione ad alta efficienza e selettività (chemo-, regio-, stereo- ed enantio-) di fine chemicals'.

Oltre a queste collaborazioni, va sottolineata quella strutturale con l'Università degli Studi di Milano (Dipartimento di Chimica Organica, Dipartimento di Chimica Inorganica e Metallorganica, Centro Interdisciplinare Materiali ed Interfacce Nanostrutturati) che risulta fondamentale per lo svolgimento delle attività di ricerca del modulo PM.P03.004.002.

Iniziative per l'acquisizione di ulteriori entrate

Si curerà la diffusione dei risultati ottenuti presso aziende attive nella trasformazione di materie prime rinnovabili che possano supportare economicamente la ricerca applicata. Verranno cercati nuovi possibili contatti industriali, in particolare nel settore della produzione di monomeri e polioli da zuccheri e oli vegetali rispettivamente. Si cercherà di incrementare la partecipazione a progetti europei, nell'ambito del Settimo Programma Quadro UE.

Finalità

Obiettivi

a) Sintesi e caratterizzazione di catalizzatori per la valorizzazione di feedstocks di origine agroindustriale;

b) sintesi di catalizzatori nanostrutturati su supporti inorganici, di catalizzatori omogenei acquosolubili o ancorati a supporti di varia natura, facilmente riciclabili e applicabili a reazioni fondamentali della chimica organica (es. ossidazione, esterificazione, sostituzioni nucleofile) condotte in solventi atossici e/o in sistemi multifasici;

c) sintesi di efficienti catalizzatori a base di palladio per la copolimerizzazione non alternante e di catalizzatori cationici supportati su resine a scambio per la produzione di terpolimeri a basso peso molecolare da utilizzare come adesivi non nocivi alla salute.

Risultati attesi nell'anno

L'insieme dei risultati dovrebbe sfociare nella pubblicazione di un congruo numero di lavori scientifici su riviste internazionali qualificate nei settori di riferimento. La divulgazione dei risultati nella comunità scientifica e nella società in generale sarà effettuata mediante comunicazioni in congressi nazionali e internazionali.



Potenziale impiego
- per processi produttivi

I sistemi studiati possono trovare impiego nella produzione di oleochemicals, di biocarburanti e lubrificanti, in processi catalitici di ossidazione selettiva, ed in generale in processi in cui la separazione dei prodotti di reazione dal catalizzatore richiede attualmente procedure complicate e/o ad alto consumo energetico. La copolimerizzazione CO/olefine del tipo non alternante conduce a un materiale polimerico con nuove proprietà chimiche e fisiche. Materiali adesivi a base di emulsioni di polichetoni alternati possono sostituire le colle a base di formaldeide, non più utilizzabili, per direttiva comunitaria, a partire dal 2007

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

L'utilizzo razionale di materie prime rinnovabili e la messa a punto di processi chimici eco-compatibili sono essenziali per lo sviluppo sostenibile auspicato da settori sempre più ampi della nostra società.

Moduli

Modulo: Nuovi catalizzatori per 'commodities'
Istituto esecutore: Istituto di chimica dei composti organo - metallici
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Processi catalitici per una chimica verde (Green Catalysis)
Istituto esecutore: Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
338	20	0	0	358	124	144	21	N.D.	503

valori in migliaia di euro

Unità di personale di ruolo*	
ricercatori	Totale
5	5

*equivalente tempo pieno

Unità di personale non di ruolo									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
1	0	2	1	0	0	0	0	0	4

Richiesta nuove unità di personale			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	1	1	2

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Nuovi materiali per produzione, purificazione e 'storage' di idrogeno

Dati generali

Progetto:	Prodotti e processi innovativi per la chimica sostenibile
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	RINALDO PSARO

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Apa Iolanda	VII	Gonsalvi Luca	III	Moneti Simonetta	II
Barbaro Pierluigi	II	Ienco Andrea	III	Nigri Anna	VII
Barbieri Giuseppe	III	Jansen Johannes Carolus	III	Peruzzini Maurizio	I
Bianchini Claudio	I	Maiello Antonio	VI	Psaro Rinaldo	I
Chiappetta Giovanni	VI	Masi Dante	IV	Reginato Gianna	II
Cimino Guido	I	Mealli Carlo	I	Romano Ida	VI
Dal Santo Vladimiro	III	Midollini Stefano	I	Sordelli Laura	II
Fontana Angelo	II	Migliacci Fabio	IV	Vizza Francesco	II
Gambacorta Agata	I				

Temi

Tematiche di ricerca

Preparazione, caratterizzazione e screening di catalizzatori rodio-supportati per l'ossidazione parziale di metano.

Preparazione, caratterizzazione e screening di catalizzatori nanostrutturati per steam reforming di ossigenati (glicerolo).

La dissociazione fotoelettrocatalitica dell'acqua con catalizzatori a base di ossido di titanio. Produzione di H₂ per reforming fotocatalitico di sostanze organiche presenti come inquinanti in acque di scarico.

Preparazione di membrane asimmetriche e composite polimeriche di vari tipi di materiali; caratterizzazioni della morfologia mediante SEM e delle loro proprietà di trasporto mediante misure di permeabilità a singoli gas.

Lo studio della produzione di idrogeno da microrganismi o consorzi microbici provenienti da ambienti naturali estremi, quali le zone vulcaniche marine.

Ottenimento di Idruri metallici, materiali microporosi, porosi e misti (MOF, metal-organic frameworks) e amminoborani per H-storage.

Sintesi, caratterizzazione e reattività di complessi metallici capaci di attivare idrogeno anche in solventi sostenibili come acqua e liquidi ionici.

Stato dell'arte

Attualmente, l'idrogeno viene principalmente prodotto su larga scala per 'steam reforming' di metano, questa tecnologia non sembra tuttavia sufficiente a soddisfare la crescente domanda. Un'altra tecnologia di processo emergente è l'ossidazione parziale catalitica di metano. L'utilizzo di materie prime rinnovabili o di scarto quali bio-alcoli, polioli, etc. rappresenta una soluzione per la produzione sostenibile di idrogeno. La produzione idrogeno da fonti biologiche rappresenta una futuribile via di accesso al gas di grande interesse scientifico ed industriale. Le membrane polimeriche attualmente utilizzate per separazioni di gas non sono particolarmente selettive nella separazione di idrogeno oppure, quando sono sufficientemente selettive soffrono di facile plasticizzazione in presenza di vapori o di gas condensabili, perdendo così le loro selettività o la resistenza meccanica e termica. Lo studio dei MOFs per lo stoccaggio di CH₄ e H₂ è un tema cruciale nel campo energetico come alternativa ai serbatoi per gas liquefatti o compressi. Molecole organiche come amminoborani e derivati sono studiate attualmente come 'contenitori chimici reversibili' di idrogeno.



Azioni

Attività da svolgere

Progettazione e sviluppo di catalizzatori nanostrutturati per la produzione di idrogeno attraverso le reazioni di reforming di idrocarburi, alcoli o ossigenati a basso peso molecolare, con particolare riguardo agli alcoli rinnovabili (etanolo, glicerolo, zuccheri).

Reforming fotocatalitico di sostanze organiche presenti come inquinanti in acque di scarico H₂ per scissione fotoelettrocatalitica dell'acqua, con raccolta separata di H₂ e O₂.

Bioidrogeno: si focalizzerà sulla sperimentazione sui nuovi ceppi e sugli esperimenti sul metabolismo cellulare mediante isotopi stabili.

Preparazione di membrane con maggiore resistenza meccanica e stabilità delle prestazioni nel tempo. Studio di metodi che possano migliorare l'adesione del polimero perfluorurato alle membrane porose di supporto.

H-storage: applicazione di aminoborani e loro attivazione al rilascio controllato e uptake in condizioni blande di idrogeno. Nuovi MOF non contenenti legami multipli C-C e COO. Studio di correlazione struttura-funzionalità host-guest in complessi a base difosfinato.

Punti critici e azioni da svolgere

E' noto che la reattività di sistemi catalitici aumenta al diminuire delle dimensioni delle particelle di fase attiva. Verranno pertanto attentamente confrontate l'attività e la stabilità di catalizzatori preparati con metodiche convenzionali e innovative.

Sviluppo di una cella EXAFS operante in fluorescenza per lo studio in-situ di catalizzatori a basso carico metallico.

Nonostante i numerosi laboratori impegnati in tutto il mondo, la conoscenza del metabolismo connesso alla produzione di idrogeno in batteri ed archea è limitata. L'approccio previsto nel progetto è inusuale poiché cerca di capire i fattori cellulari che aumentano o riducono l'efficienza dell'organismo.

E' noto che i polimeri vetrosi fluorurati possano avere proprietà meccaniche relativamente scarse (elevata fragilità) mentre anche la loro adesione a substrati lascia desiderare. Saranno quindi studiati metodi migliori per la compatibilizzazione tra supporto e membrana fluorurata.

H-storage, intensificazione degli studi dell'attivazione di aminoborani e molecole simili come 'contenitori chimici' reversibili di idrogeno. Sviluppo degli studi host-guest in complessi a base difosfinato.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Sintesi di catalizzatori metallici nanostrutturati supportati attraverso la tecnica CVD di adatti precursori metallorganici su supporti ossidici a bassa area superficiale; caratterizzazione avanzata della morfologia e delle proprietà superficiali della fase metallica in catalizzatori solidi con un approccio multitecnica; conduzione di test catalitici in flusso ad alta velocità spaziale.

Buona conoscenza della chimica bioorganica, della biochimica del metabolismo cellulare e della microbiologia di organismi estromifili per lo studio della produzione di idrogeno da fonti biologiche.

Conoscenza delle proprietà termiche, meccaniche, fisiche, termodinamiche e chimiche dei polimeri e delle soluzioni polimeriche e dei sistemi ternari solvente-nonsolvente-polimero; fenomeni termodinamici e cinetici del processo di inversione di fase in soluzioni polimeriche e della formazione di membrane, sia piane che a fibra cava; meccanismi di trasporto di gas e di liquidi in membrane dense e porose.

Ampie competenze sulla chimica degli idruri metallici e della catalisi sia omogenea che eterogenea che possono essere applicate all'H-storage e attivazione di aminoborani.

Strumentazione

La caratterizzazione di materiali catalitici viene effettuata mediante tecniche termoanalitiche (TPRD, TPOD, TPD, chemisorbimento), spettroscopiche in situ ed operando (DRIFT-MS, EXAFS-MS) con uso di molecole sonda, microscopia elettronica (HRTEM). Apparato per sintesi CVD.

Impianti per la filatura di membrane a fibra cava, un impianto per la spalmatura di membrane piane. Vari impianti per la determinazione della permeabilità delle membrane di gas puri e di miscele di gas. Strumenti vari per la caratterizzazione delle proprietà dei polimeri e delle membrane.

Spettrometri NMR ad alto campo (300, 400 e 600 MHz). Convenzione per l'accesso di strumenti ad altissimo campo (fino a 900 MHz) in dotazione al CERM - Università di Firenze. NMR stato solido. Catlab, Hiden Analyticals e spettrometro di massa QIC-20. HPNMR (NMR sotto alta pressione di gas). Diffattometri a raggi-X (Convenzione CRYST università di Firenze, Spettroscopia Raman, MS, SEM e TEM in dotazione presso il CeME. GCMS ed LCMS/MS quadrupolo-TOF con sorgente ESI ed APCI. Vari sistemi HPLC e GC con detector a TCD (termoconduttività) per la misurazione dei gas (in particolare idrogeno).



Tecniche di indagine

Caratterizzazione morfologico/strutturale della fase metallica supportata (nanoparticelle, siti isolati e/o difettivi) in parallelo studi sull'attività catalitica.

Bioidrogeno individuazione del consorzio naturale mediante screening di siti naturali lungo le zone vulcaniche costiere. I campioni sono quindi trasferiti in laboratorio dove sono cresciuti in modo da selezionare le specie con maggiore produzione di gas. Analisi dei processi metabolici con e senza isotopi stabili di isolati batterici ed archea estremofili e determinazione dei sottoprodotti di fermentazione e della produzione di idrogeno.

Studio morfologico delle membrane e studio delle loro proprietà meccaniche, termiche, fisiche e chimiche e del trasporto di gas e di vapori. Modelli matematici descriventi il trasporto in membrana, codici di simulazione, tecniche di analisi dei dati.

Per lo stoccaggio oltre a sintesi, caratterizzazione, studi teorici si prevede l'uso di NMR di stato solido e microscopia elettronica. Tecniche di indagine particolare sono reperibili presso altre strutture CNR (Raman, spettroscopia neutronica) e universitarie (spettroscopia e diffrazione neutronica, ESI-MS).

Tecnologie

La commessa ha buone potenzialità tecnologiche data la natura strategica del programma idrogeno per il nostro paese e per i paesi industrializzati in genere. Interesse per il programma oggetto può essere riscontrato in potenziali partner industriali interessati al problema dell'energia ed alla mobilità veicolare in genere.

Metodo di analisi per la metabolomica dei ceppi produttori di idrogeno: AMDIS – Automated Mass Spectral Deconvolution and Identification

Sviluppo di processi di separazione di gas; correlazione tra composizione e la pressione della miscela di gas in alimentazione e la composizione e la pressione del permeato e del ritentato per moduli con note proprietà di trasporto delle membrane.

Tecniche di analisi numerica, per es. differenze finite o elementi finiti, compilatori, etc.

Collaborazioni (partner e committenti)

Politecnico di Milano (Prof. A. Beretta, ossidazione parziale catalitica/reforming di metano e di ossigenati con catalizzatori a base di rodio).

Università degli studi di Bologna (Prof. A. Vaccari, ossidazione parziale catalitica/reforming di metano e di ossigenati con catalizzatori a base di idrotalciti).

Università di Roma (Prof. D. Gazzoli, caratterizzazione XPS, Raman, XRD, di catalizzatori per ossidazione parziale e reforming).

UNIPerugia (Profs COSTANTINO, Diffrazione RX di polveri; MACCHIONI, studi PGSE-NMR)

ENEA, Università di Firenze, CNR Istituto di Chimica e Tecnologia dei Polimeri, Università di Padova e CNR Istituto dei Sistemi Eterotrofi (per gli aspetti microbiologici e biochimici che regolano la produzione del gas da microrganismi).

Regione toscana-area politiche regionali dell'innovazione e della ricerca, progetto EBH2: produzione sostenibile di idrogeno mediante processi elettrochimici e fotobiologici

ENEA, Università di Firenze, CNR Istituto di Chimica e Tecnologia dei Polimeri, Università di Padova e CNR Istituto dei Sistemi Eterotrofi (per gli aspetti microbiologici e biochimici che regolano la produzione del gas da microrganismi).

Iniziative per l'acquisizione di ulteriori entrate

Tutti i moduli hanno presentato proposte di ricerca PRIN 2007.

Nell'ambito del bioidrogeno sono in corso contatti con gruppi privati per lo sviluppo di collaborazione scientifiche e partnership finalizzate allo sviluppo degli organismi in chiave industriale.

HYDROLAB rinnovo 2008, EC-FP7, presentazione 3 domande; CNR-Thermphos nt, NATO Peace for Science, Galileo 2007.

Sono state presentate domande di finanziamento per progetti congiunti di breve mobilità Italia-Argentina e Italia-India.



Finalità

Obiettivi

- a) Individuazione di catalizzatori di rodio supportati stabili e attivi nella produzione di idrogeno mediante l'ossidazione parziale di metano;
- b) Produzione efficiente ed economicamente competitiva di idrogeno ad elevata purezza mediante steam reforming di ossigenati con catalizzatori a base di metalli non nobili e a base di metalli nobili a basso carico.
- c) Caratterizzazione degli organismi e dei consorzi microbici coinvolti nella produzione di idrogeno in natura ed in laboratorio; ottimizzazione del processo mediante modificazioni molecolari e microbiologiche.
- d) Lo sviluppo di nuove membrane polimeriche in grado di separare l'idrogeno da miscele di reazione con solventi organici. Lo sviluppo di modelli e codici di simulazioni di processi a membrana nella separazione/purificazione di idrogeno.
- e) Progettazione e sviluppo di idruri e boroidruri metallici e materiali ad elevata porosità per H-storage. Studio della attivazione chimica di amminoborani anche via metodi teorici

Risultati attesi nell'anno

Realizzazione di catalizzatori di seconda generazione per la produzione di idrogeno da fonti rinnovabili. Realizzazione di uno o più sistemi a base di metalli nobili a basso carico attivi nello steam-reforming del glicerolo. Caratterizzazione multitecnica dei catalizzatori utilizzati nello steam-reforming del glicerolo. Significativo miglioramento delle rese nel reforming fotocatalitico di sostanze organiche presenti come inquinanti in acque di scarico. Catalizzatori di TiO₂ modificati con na migliore estensione verso il visibile della radiazione solare assorbibile per la scissione fotoelettrocatalitica dell'acqua. Bioidrogeno: sviluppo del prototipo con sistema modello (Thermotoga eapolitana). Lo sviluppo di membrane composite con migliori proprietà meccaniche e migliore stabilità delle prestazioni nel tempo. Valutazione completa della fattibilità di attivazione reversibile di aminoborani per via chimica e catalitica nell' H-storage. Misure di H-storage su complessi a base difosfinato, MOF e formati metallici realizzati nell'anno passato e sulle nuove architetture studiate nel 2008.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Idrogeno come potenziale vettore energetico per lo sviluppo di un sistema energetico alternativo ai combustibili fossili.

Aspetti strategici della ricerca relativi alla produzione di idrogeno, da gas di sintesi (CO e H₂), con due processi produttivi: l'ossidazione parziale di metano e lo steam reforming di ossigenati.

Migliorare e dimostrare su scala pilota, la produzione di idrogeno da fonti naturali, nell'ottica di ottenere un approvvigionamento a scopi energetici del gas.

Membrane possono in principio essere impiegate in ogni processo che necessita la separazione di idrogeno da altri gas e/o da vapori. La flessibilità e modularità dei processi a membrana permette l'applicazione su ogni scala, da laboratorio a scala pilota e scala industriale. Le membrane e i modelli di processi a membrana sviluppati nel presente modulo sono utilizzabili in processi dove sono presenti vapori di solventi organici, dannosi per membrane comunemente utilizzate per separazioni di gas.

L'immagazzinamento dell'idrogeno in materiali nanostrutturati, amminoborani ed in idruri metallici che agiscano da 'contenitori microscopici' efficienti, reversibili e facilmente trasportabili.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

L'ipotesi di contribuire alla soluzione dei problemi energetici futuri mediante l'attuazione di un'economia ad idrogeno non può prescindere dall'acquisizione di ulteriori cognizioni sulla sua produzione, purificazione e immagazzinamento. In una prospettiva di accesso a fonti energetiche alternative ed eco-compatibili, si colloca la conversione diretta di scarti organici in idrogeno attraverso fermentazione biologica. Numerosi laboratori e centri di eccellenza, accademici e privati, in tutti i paesi più industrializzati affrontano queste tematiche di ricerca. L'immagazzinamento efficiente di idrogeno è ancora un collo di bottiglia verso lo sviluppo di un'economia basata sull'idrogeno. La facile gestione e 'scalability' dei processi a membrana e la semplicità e modularità degli impianti a membrana permette un veloce assemblaggio di un qualsiasi impianto e una veloce risposta a particolari esigenze di separazione.



Moduli

- Modulo:** Nuovi materiali per 'storage' e produzione di idrogeno
Istituto esecutore: Istituto di chimica dei composti organo - metallici
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto
- Modulo:** Nuovi materiali per produzione e 'storage' di idrogeno
Istituto esecutore: Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto
- Modulo:** Membrane e modellazione di sistemi a membrana per la produzione e purificazione di idrogeno
Istituto esecutore: Istituto per la tecnologia delle membrane
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto
- Modulo:** Basi molecolari della produzione con finalità energetiche di idrogeno da fonti biologiche
Istituto esecutore: Istituto di chimica biomolecolare
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto
- Modulo:** Catalizzatori di seconda generazione per produzione di idrogeno mediante reforming di risorse rinnovabili
Istituto esecutore: Istituto di chimica dei composti organo - metallici
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
489	35	371	2	897	291	697	31	N.D.	1.219

valori in migliaia di euro

Unità di personale di ruolo*	
ricercatori	Totale
6	7

*equivalente tempo pieno

Unità di personale non di ruolo									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
2	1	2	3	0	0	0	1	1	10

Richiesta nuove unità di personale			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	3	4	7

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Materiali porosi per la catalisi industriale

Dati generali

Progetto:	Prodotti e processi innovativi per la chimica sostenibile
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto per lo studio dei materiali nanostrutturati
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	ELVIO SEMPRINI

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Agostini Enrico	VIII	De Stefanis Adriana	III	Mannocchi Rita	VII
Baldana Franca	VII	Granatiero Carolina	VIII	Raponi Ciampaolo	VII
Cafarelli Patrizia	V	Lora Mauro	V	Semprini Elvio	II
Cecchetti Antonella	VI	Mannocchi Antonio	V	Tomlinson Anthony Arthur	I

Temi

Tematiche di ricerca

Le tematiche di ricerca sono lo studio dell'interazione tra centri attivi di un catalizzatore e molecole organiche effettuato attraverso simulazione molecolare, sulla cui base sviluppare nuovi catalizzatori.

Gli studi perseguiranno i seguenti obiettivi:

- 1) produzione di combustibili da biomasse e rifiuti sia attraverso gasificazione sostenuta da catalisi sia con catalisi mista eterogenea/enzimatica;
- 2) abbattimento NO_x-SO_x in impianti industriali;
- 3) catalizzatori per reazioni Fischer Tropsch;
- 4) catalizzatori per produzione di idrogeno;
- 5) sviluppo di catalizzatori non contenenti metalli preziosi per ring opening di LCO con aumento del numero di cetano;
- 6) recupero di energia e/o monomeri da plastiche.

Per i catalizzatori la ricerca sarà indirizzata a:

- 1) sintesi di argille, zeoliti e zeotipi come tali e dopati con metalli di transizione e non;
- 2) modifica dei precedenti tramite pilastramento, ristrutturazione, folding e wet impregnation con metalli di transizione e non;
- 3) sintesi di ossidi di metalli porosi;
- 4) formulazione in pellets, monoliti e foams;
- 5) scale-up. La caratterizzazione comprende XRPD, FTIR, UV-Vis, EXAFS, SANS, AFM, TG, DTA, GC-MS etc.

Stato dell'arte

La chimica sostenibile è ormai un traguardo ineludibile per ogni processo industriale, ad esempio l'industria delle raffinerie di petrolio si trova ormai di fronte ad una terribile scommessa per esaudire da un lato la domanda di un sempre maggiore consumo di energia e dall'altra per ottemperare a disposizioni di salvaguardia dell'ambiente che diventano di giorno in giorno più stringenti. A ciò si aggiunge la necessità sempre maggiore di adoperare le frazioni più pesanti della distillazione del petrolio. Tutto ciò comporta la necessità di trovare nuovi catalizzatori per cracking e/o hydrocracking che abbattano contemporaneamente le sostanze inquinanti (composti solforati, ecc.) E' stato trovato che il cracking dei composti solforati contenuti in una nafta dipende dalle proprietà del catalizzatore, quali ad esempio la sua acidità di Lewis.

Per superare questi ostacoli si può anche pensare di sviluppare produzioni di energia da fonti più pulite (biomasse, F-T, idrogeno, ecc.). L'utilizzazione dei materiali da riciclare non può essere solo diretta alla produzione di energia, perché in alcuni casi possono ottenersi prodotti chimici di notevole valore.



Azioni

Attività da svolgere

1. Studio di simulazione di assorbimento NO_x-SO_x su abbattitori.
2. Studio delle interazioni tra centri attivi di un catalizzatore ed una molecola organica (simulazione molecolare).
2. Sintesi dei catalizzatori: sintesi di zeoliti, zeotipi, argille; ristrutturazione e pilastramento delle argille; scambio dei materiali sintetizzati o modificati con metalli di transizione o non; sintesi di ossidi metallici porosi.
3. Caratterizzazione dei catalizzatori di cui al punto 2 (diffrazione, spettrometria UV-Vis, FTIR, AA, porosimetria, AFM, Sans, etc.).
4. Test catalitici (fast testing) per: cracking biomasse, assistenza alla gassificazione di biomasse, abbattimento combinato NO_x-SO_x, LCO upgrade, recupero energia e monomeri da waste plastiche, trattamento rifiuti solidi urbani.
5. Sulla base dei risultati ottenuti al punto 4, scale-up del catalizzatore, disegno del processo e del reattore.

Punti critici e azioni da svolgere

La perdurante assenza di finanziamento CNR pregiudica gravemente l'attività di ricerca in particolare per quel che riguarda la inidoneità della strumentazione scientifica ormai obsoleta se non fatiscente. In breve il cofinanziamento diverrà ridotto alle sole risorse umane.

In attesa dell'acquisizione di un fast testing apparatus il punto critico, a parte il consumo di tempo, è il conseguimento di una perfetta riproducibilità dei test catalitici condotti singolarmente.

Ossidazione selettiva di alcoli ad aldeidi.

Dimerizzazione di alcani/alcheni mediante acidi solidi.

L'acquisizione di una nuova GC-MS aumenterebbe le possibilità di analisi prodotti sia quantitativamente che qualitativamente.

Esiste inoltre la necessità di acquisire un'unità di personale ricercatore, di un tecnologo e di un tecnico da dedicare rispettivamente al potenziamento delle attività di analisi GC e fast testing, di caratterizzazione, e di controllo dell'impianto pilota.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Competenze: chimica-fisica, chimica supramolecolare, progettazione molecolare, chimica di superfici ed interfacce. Sintesi di materiali inorganici. Progettazione e allestimento di mini reattori. Chimica teorica e modelling predittivo.

Strumentazione

Strumentazione: diffrazione X-ray, spettrometria UV-Vis, FTIR, AA, porosimetria, AFM, SANS, TG-DTA, EXAFS, microcalorimetria, CTR (catalytic testing rig)

Tecniche di indagine

Tecniche di indagine: Diffrazione X-ray, spettrometria UV-Vis, FTIR, AA, porosimetria, AFM, SANS, TG-DTA, GC-MS, EXAFS, microcalorimetria, CTR (catalytic testing rig)

Tecnologie

Tecnologie: sintesi idrotermale, impianti catalitici ad alta pressione, impianti di assorbimento e separazione, testing on-line e off-line; GC-MS. Simulazione molecolare.

Collaborazioni (partner e committenti)

Sintesi materiali porosi: Ceramiques Techniques Industrielles SA, Francia; IKO-Minerals, Germania; S&B, Grecia; Tolsa SA, Spagna; HMI-BENSC, Germania; PAN, Polonia; Surrey University, UK; Univ. Antwerp, Belgio; CNRS, Francia.

Applicazioni catalitiche: Cepsa, Spagna; ENI, Italia; Saras Ricerche, Italia; BP Chemicals, UK; Repsol, Spagna; Statoil, Norvegia; Optatech Oy, Finlandia; KTH, Svezia; IRC Lyon, Francia; NCSR Demokritos, Grecia; SINTEF, Norvegia; Univ. Stuttgart, Germania; Univ. Delft, Paesi Bassi; Univ. Lipsia, Germania; Univ. Hannover, Germania; TNO, Paesi Bassi; CSIC, Spagna; CERTH-CPERI, Grecia; ENERGY Recuperator, Italy; IBAF-CNR, Italy.

Adsorbimento: CEMA Impianti, Italia; Air Liquide, Francia; Universidad de Alicante, Spagna; Certech, Belgio; ENEA, Italia.

Simulazione molecolare: Imperial College, UK.

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Ulteriore pagamento INSIDE-PORES previsto inizio 2008

4 progetti FP7 in corso di valutazione.

In corso la definizione di 1 contratto bilaterale con industria italiana.



Finalità

Obiettivi

Produzione di energia da biomasse, mediante messa a punto di processi di micronizzazione e di cracking su lignina e di processi di gassificazione mediata da catalisi.

Processi di abbattimento combinato di NOx-SOx.

Sviluppo di catalizzatori per F-T.

Riciclaggio di materie plastiche (90%) con recupero di energia e/o monomeri.

Aumento del numero di cetano in diesel da LCO a 55.

Sviluppo di catalizzatori per sistemi di produzione di idrogeno.

Risultati attesi nell'anno

Cracking di materie plastiche: ottimizzazione delle frazioni ottenute da catalisi su impianto pilota.

Sviluppo di catalizzatori bifunzionali per abbattimento combinato NOx-SOx.

Cracking di lignina

Sviluppo di catalizzatori per F-T

Separazione di molecole di rilevanza industriale quali: butene, pentene etc.

Modelling di interazione superficie/metallo catalizzatore

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Industrie produttrici di energia: produzione di energia da biomasse, produzione di idrogeno, produzione di energia da rifiuti.

Industria petrolchimica: idrogenazione LCO, cracking di heavy feeds.

Industria chimica: F-T, produzione di fine chemicals.

Industrie del recupero: recupero di solventi, recupero dei monomeri da materie plastiche.

Ambiente: abbattimento NOx-SOx

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Miglioramento della qualità dei combustibili.

Miglioramento dell'ambiente: abbattimento NOx-SOx, riciclaggio di rifiuti

Miglioramento dell'utilizzo delle risorse rinnovabili (biomasse).

Moduli

Modulo: Materiali porosi per la catalisi industriale
Istituto esecutore: Istituto per lo studio dei materiali nanostrutturati
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
593	19	50	0	662	16	85	35	N.D.	713

valori in migliaia di euro

Unità di personale di ruolo*	
ricercatori	Totale
3	12

*equivalente tempo pieno

Unità di personale non di ruolo									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
1	0	0	1	0	0	0	0	0	2



<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
1	3	1	5

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Biocatalizzatori

Dati generali

Progetto:	Prodotti e processi innovativi per la chimica sostenibile
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di chimica del riconoscimento molecolare
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	SERGIO RIVA

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Carrea Giacomo	I	Nicolosi Giovanni	I	Sanfilippo Claudia	III
Cussigh Gabriella	V	Ottolina Gianluca	III	Secundo Francesco	III
Freri Domenicangelo	VI	Pagnotta Eduardo	V	Serra Stefano	III
Giordano Assunta	III	Panzeri Walter	V	Trincone Antonio	II
Lambusta Daniela	III	Pedrocchi Fantoni	III	Varinelli Donatella	VI
Monti Daniela	III	Giuseppe Andrea		Zambianchi Francesca	III
Morrone Raffaele	III	Riva Sergio	I		

Temi

Tematiche di ricerca

L'attività di ricerca che viene svolta in questa commessa a carattere fortemente interdisciplinare riguarda le tematiche tipicamente collegate allo sviluppo e all'utilizzo sintetico di un catalizzatore, specificamente - in questo caso - di origine biologica.

Come dettagliato ed esemplificato in seguito, vengono affrontati aspetti relativi alla produzione, isolamento, caratterizzazione di nuovi enzimi e, in prospettiva, al loro clonaggio ed espressione in opportuni microrganismi produttori; all'ottimizzazione del biocatalizzatore e delle condizioni di reazione, in soluzioni acquose ed in solventi organici ('medium engineering'); all'utilizzo di enzimi isolati o di cellule per la preparazione per la modifica selettiva di composti naturali complessi, per la preparazione di sintoni con elevato eccesso enantiomerico - precursori di principi attivi, aromi, fragranze e aminoacidi non naturali -, per la sintesi di nuovi polimeri funzionalizzati.

Stato dell'arte

Con il termine 'biocatalisi' si intende lo sfruttamento delle peculiari proprietà degli enzimi o microorganismi per la soluzione di problemi nei settori della chimica fine e farmaceutica, dell'agrochimica ed in campo alimentare e ambientale.

La biocatalisi è una componente essenziale della biotecnologia 'white' o industriale ritenuta dalla Commissione Europea, dal CEFIC e dalla Biotec Industries Association una componente fondamentale per lo sviluppo in Europa di una Chimica Sostenibile.

All'estero le attività che coinvolgono la biocatalisi sono intensissime sia a livello industriale che accademico. Sempre più industrie utilizzano biocatalizzatori, per rispondere alla forte esigenza di nuovi processi produttivi che siano efficienti, economici, eco-compatibili ed a basso consumo energetico. Analogamente, numerosi ricercatori degli Enti di Ricerca e delle Università stanno intensamente operando per ampliare lo spettro dei biocatalizzatori disponibili e per migliorarne le proprietà.

Anche in Italia numerosi scienziati del CNR e delle Università sono coinvolti in una vivace attività a carattere interdisciplinare in questo recente settore della ricerca scientifica.

Azioni

Attività da svolgere

L'attività della commessa è mirata allo studio delle prestazioni di ossidoriduttasi e idrolasi in trasformazioni preparative della sintesi organica, operando in un contesto moderno di chimica sostenibile. In dettaglio ci si propone:

a) Ossidoriduttasi. Purificazione e caratterizzazione di nuove flavinomonooxygenasi, enoatoreduttasi e 7-idrossisteroidedeidrogenasi; loro uso per la sintesi di lattoni e di solfossidi chirali e per la ossidoriduzione di acidi biliari. Ossidazione di composti naturali ad opera di laccasi. Uso di lievito di birra per riduzioni di olefine prochirali.

b) Idrolasi. Caratterizzazione di nuovi enzimi di origine microbica o marina. Ottimizzazione delle loro prestazioni, anche in soluzioni non acquose e/o mediante immobilizzazione, per la sintesi di aminoacidi non



naturali, di glicosidi con attività terapeutica, di nuovi poliesteri, di intermedi di principi attivi e di aromi e fragranze, per la formazione di legami peptidici.

c) Scaling up delle reazioni biocatalizzate. In particolare scaling-up delle risoluzioni cinetiche lipasi-catalizzata di intermedi farmaceutici e sviluppo della ossidazione regioselettiva di acido colico catalizzata da una 12-alfa-HSDH

Punti critici e azioni da svolgere

Un punto critico continua ad essere la strumentazione di laboratorio, in alcuni casi ormai obsoleta, che necessiterebbe di miglioramento sia come up-grading che come sostituzione o nuove acquisizioni. A questo si potrebbe fare fronte con un finanziamento straordinario vincolato all'acquisizione di nuova strumentazione.

Un altro punto critico continua da essere la necessità di poter inserire nuovo personale sia a tempo indeterminato che a tempo determinato (anche attraverso assegni di ricerca post-dottorato e borse di sostegno per dottorandi).

Punti critici sono inoltre individuabili oltre ciò che riguarda più propriamente la ricerca 'on the bench'. Per esempio la necessità di garantire i necessari agganci al mondo della ricerca internazionale da parte del personale a tempo indeterminato e da parte dei ricercatori non strutturati, dando loro l'opportunità di partecipare attivamente a convegni e scuole nazionali ed internazionali.

Particolarmente importante è anche l'azione, peraltro in via di attuazione da parte del CNR, di realizzare con il mondo industriale opportuni contatti per acquisire domanda sulle possibili applicazioni della biocatalisi.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

I ricercatori dell'Istituto di Chimica del Riconoscimento Molecolare (ICRM) e dell'Istituto di Chimica Biomolecolare (ICB) occupano una posizione preminente in campo nazionale nel settore della biocatalisi e il loro alto livello scientifico è largamente riconosciuto a livello internazionale, come documentato dalle loro numerose pubblicazioni, brevetti, contratti di ricerca con industrie, relazioni su invito a Congressi nazionali ed internazionali.

Numerosissime sono state altresì le partecipazioni dei ricercatori coinvolti a Programmi di ricerca della Comunità Europea e a Progetti Strategici e Finalizzati del CNR nell'ambito delle biotecnologie aventi come tema la biocatalisi.

Le necessarie competenze di chimica organica, microbiologia, biologia molecolare, 'biochemical engineering', biochimica e enzimologia industriale sono perciò ben rappresentate all'interno dei due Istituti afferenti a questa Commessa di ricerca; le suddette competenze sono ulteriormente ampliate anche grazie a numerose collaborazioni nazionali ed internazionali.

Strumentazione

Le tecniche di indagine si avvalgono di strumentazione scientifica che comprende gli apparecchi più comuni di laboratorio di chimica organica/biochimica per la produzione, isolamento e caratterizzazione di enzimi, lo svolgimento di reazioni di biocatalizzate e la purificazione dei prodotti.

Strumenti piccoli-medi a disposizione dei partecipanti (valore 10,000-50,000 euro):

Spettrofotometri UV-VIS e FT-IR, fluorimetri, HPLC, GC, strumentazione varia per biologia molecolare e per la purificazione di proteine.

Grandi strumenti a disposizione dei partecipanti (valore > 50,000 euro):

NMR e Spettrometri di Massa (vari), GC-MS e HPLC-MS (uno per tipologia), fermentatori, spettropolarimetro per dicroismo circolare, apparecchi specifici per la cromatografia di proteine e l'analisi di zuccheri (Dionex).

Tecniche di indagine

Essendo un settore prettamente multidisciplinare, la biocatalisi richiede competenze sia di tipo chimico che biochimico. In relazione al fenomeno studiato (per esempio specificità di substrato di un nuovo biocatalizzatore), di volta in volta vengono usate le tecniche di indagine e la strumentazione necessaria al chiarimento dei fattori in gioco.

Specificamente, le metodologie impiegate comprendono sistemi analitici per valutare l'andamento delle reazioni (TLC, GC, HPLC), per caratterizzare la struttura e/o la purezza enantiomerica dei prodotti ottenuti (NMR mono- e bidimensionale, massa, IR, UV, potere ottico rotatorio, GC e HPLC con colonne a fase stazionaria chirale) e, in alcuni casi, l'utilizzo di modellistica molecolare per simulare l'interazione enzima-substrato (metodologie di tipo chimico).

A queste vanno aggiunte le metodologie utili a valutare il grado di purezza e le proprietà degli enzimi utilizzati (tecniche elettroforetiche, cromatografie di gel-permeation) e a seguire i processi necessari per l'espressione e la purificazione di questi biocatalizzatori.



Tecnologie

Modifiche chimiche (ambiente di reazione, immobilizzazioni, etc.) o genetiche (mutazioni) degli enzimi di cui sono note le proprietà di base rappresentano azioni percorribili per la modifica e il miglioramento delle caratteristiche della reazione biocatalizzata oggetto di indagine. Per questo scopo si utilizzano le seguenti tecnologie:

Biologia molecolare:

per clonare e sovraesprimere nuovi enzimi; per determinare gli aminoacidi essenziali per l'attività catalitica (side-directed mutagenesis); per migliorare la stabilità e le prestazioni degli enzimi ("protein engineering").

Immobilizzazione di enzimi:

per migliorarne la stabilità e, in taluni casi, le prestazioni.

Modellazione dell'ambiente di reazione:

sceita del solvente o del cosolvente organico per migliorare la selettività enzimatica ("medium engineering")

Collaborazioni (partner e committenti)

Collaborazioni nazionali sono in corso con ricercatori di altri Istituti CNR (IMM) e delle Università di Milano, Milano Bicocca, Messina, Modena, e del Politecnico di Milano.

Inoltre questa commessa è inserita in un network di collaborazioni internazionali, molte delle quali ufficializzate dal CNR o dal Ministero degli Esteri in accordi quadro con istituzioni Ceche (Istituto di Microbiologia, Accademia delle Scienze, Praga), Canadesi (Università di Montreal e Biotechnology Research Institute del Canadian National Research Council, Montreal) e SudAfricane (Università di Cape Town). Lo stesso vale per programmi della Comunità Europea (Network of Excellence 'CERC-3' con CNRS Marsiglia, Università di Vienna, Università di Groningen; Azione COST D-25).

Una parte delle ricerche in itinere sono state commissionate dalle Ditte Indena S.p.A., Prodotti Chimici Alimentari S.p.A., DiPharma S.p.A., e vengono svolte in collaborazione con loro ricercatori.

Alcune ricerche, a suo tempo in parte finanziate dalla Regione Lombardia (FSE) e dal MIUR (FIRB), sono svolte in collaborazione con ricercatori delle Università di Milano, Milano Bicocca e Piemonte Orientale (sede di Novara) e con IISTM del CNR (sezione di Milano).

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Si sta valutando la possibilità di stipulare contratti di ricerca con altre industrie potenzialmente interessate all'introduzione di processi biocatalizzati, anche nell'ambito dell'accordo quadro tra CNR e Federchimica.

Verrà anche posta attenzione alle tematiche proposte in eventuali Bandi di Ricerca finanziati dalle Regioni Lombardia, Campania e Sicilia, dal MUR, dal Ministero delle Attività Produttive e dal Ministero degli Esteri.

In particolare si intende presentare richiesta al Ministero Affari Esteri per un finanziamento di progetti di ricerca già approvati dal MAE (e classificati come "di grande rilevanza") con partner Sudafricani esperti nell'utilizzo di enzimi ossidativi e con colleghi Canadesi (Quebec) esperti nel clonaggio di monoossigenasi.

Nei prossimi mesi verrà anche esplorata la possibilità di acquisire fondi esterni mediante progetti finanziati da Fondazioni Bancarie.

Finalità

Obiettivi

L'obiettivo generale che intendiamo perseguire è lo sviluppo di nuovi processi, basati sull'impiego di biocatalizzatori, per la sintesi di molecole biologicamente attive, di interesse per l'industria chimica, farmaceutica, alimentare, manifatturiera e cosmetica. Si studieranno reazioni biocatalizzate che siano efficienti, eco-compatibili ed economicamente vantaggiose.

L'attività di ricerca, esplicitata nelle rispettive schede di attività dei due MODULI che la costituiscono, è mirata al raggiungimento dei seguenti tre obiettivi specifici:

- a) Isolamento, caratterizzazione e ottimizzazione delle prestazioni di nuovi biocatalizzatori
- b) Utilizzo di trasformazioni biocatalizzate nella sintesi di composti ad attività biologica
- c) Scaling-up delle reazioni biocatalizzate



Risultati attesi nell'anno

- a) Ossidoriduttasi. Ossido-riduzioni regio e stereoselettive catalizzate da HSDH. Caratterizzazione biochimica e studio della specificità di substrato di varie flavinomonossigenasi e enoatoriduttasi. Utilizzo di laccasi e per l'ossidazione di fenoli, flavonoidi, alcaloidi e glicosidi naturali.
- b) Idrolasi. Caratterizzazione di nuovi enzimi e ottimizzazione delle loro prestazioni anche in soluzioni non acquose e a seguito di immobilizzazione. Uso in sintesi di questi enzimi per la modifica di composti naturali, per la formazione di legami peptidici e glicosidici, per la risoluzione cinetica di racemati, precursori di aminoacidi non naturali, di aromi e fragranze, di intermedi di principi attivi farmaceutici. Sintesi biocatalizzata di poliesteri funzionalizzati.
- c) Scaling up delle reazioni biocatalizzate. Sviluppo a livello dimostrativo, su scala da multi-grammi a multi-chilogrammi, di un processo catalizzato da una ossidoriduttasi e di risoluzioni cinetiche catalizzate da lipasi. Indicazioni preliminari sullo sviluppo di soluzioni reattoristiche innovative (microreattori).

Potenziale impiego

- per processi produttivi

I risultati ottenuti nell'ambito della commessa 'Biocatalizzatori' potranno avere significative ricadute applicative in diversi campi:

- a) Nella chimica fine, farmaceutica ed agrochimica, portando allo sviluppo ulteriore di processi più blandi, efficienti, selettivi ed a più basso consumo energetico per la preparazione di intermedi e prodotti di elevatissima purezza chimica ed enantiomerica. Il tutto con un minor numero di passaggi sintetici e senza o con ridotto utilizzo di reattivi e catalizzatori chimici inquinanti.
- b) Nel settore alimentare contribuendo alla preparazione, modifica e upgrading di aromi naturali e fragranze, aminoacidi, fosfolipidi, additivi ed alimenti funzionali.
- c) In campo ambientale, riducendo l'inquinamento mediante lo sviluppo di processi industriali più puliti.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

E' ragionevole prevedere un impatto positivo nella formazione di giovani laureati e tecnici esperti nei settori delle bioconversioni e delle biotecnologie chimiche, campi di attività normalmente poco trattati nel periodo di formazione scolastica e universitaria.

La presente commessa, basata sul contributo integrato e sinergico di Ricercatori del CNR, delle Università e di alcune Industrie committenti, dovrebbe portare a risultati di cui potrà beneficiare sia la comunità scientifica nazionale ed internazionale che le industrie italiane attive nei settori della chimica fine e farmaceutica ed in campo alimentare.

Moduli

Modulo: Caratterizzazione ed utilizzo di enzimi idrolitici
Istituto esecutore: Istituto di chimica biomolecolare
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Applicazioni sintetiche della biocatalisi
Istituto esecutore: Istituto di chimica del riconoscimento molecolare
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
708	14	266	106	1.094	167	447	80	N.D.	1.341

valori in migliaia di euro

Unità di personale di ruolo*	
ricercatori	Totale
10	13

*equivalente tempo pieno



<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	1	2	2	0	0	0	0	7	12

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
2	2	4	8

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Sistemi molecolari e prodotti funzionali

Dati generali

Progetto:	Prodotti e processi innovativi per la chimica sostenibile
Tipologia di ricerca:	Progetti di sviluppo competenze
Istituto esecutore:	Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Sede principale svolgimento:	Sede di Padova
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	GIAN GIACOMO FACCHIN

Elenco dei partecipanti

Baccarin Claudia	liv. VI	Facchin Gian Giacomo	liv. II	Sassi Alessandro	liv. III
Berton Adriano	IV	Mollo Teresa	VIII	Venzo Alfonso	II
Corro' Daniela	IV				

Temi

Tematiche di ricerca

Nell'ambito della sintesi metallorganica di complessi impiegabili in processi catalitici o adatti come precursori molecolari per prodotti funzionali, le ricerche riguardano: i) complessi di metalli di transizione (neutri e ionici, contenenti leganti isonitrili, carbonili, alchini, diazoalcani e carbenici) in reazioni di formazione di nuovi legami chimici; ii) sistemi molecolari quali derivati fosfazenici funzionalizzati con gruppi in grado di coordinare metalli di transizione; iii) preparazione di composti organici e inorganici atti alla funzionalizzazione di superfici, con particolare attenzione alla preparazione di nanoparticelle di silice funzionalizzate.

vengono inoltre studiate la sintesi, la caratterizzazione e l'applicazione di composti perfluorurati e/o parzialmente fluorurati quali costituenti di sistemi supramolecolari, anche di tipo metallorganico.

Stato dell'arte

Sono da tempo oggetto di studio la progettazione, la sintesi e la caratterizzazione spettroscopica di composti metallorganici attraverso la coordinazione di substrati organici insaturi e non (nitrili, isonitrili, alchini, olefine, monossido di carbonio, ilidi, etc) e la loro attivazione all'attacco da parte di nucleofili ed elettrofili.

Ci si propone pertanto di proseguire in particolare lo studio della reattività di sistemi nitrilici di platino(II) e platino(IV) con nucleofili in vista dell'ottenimento di complessi con attività biologica maggiore o analoga al cisplatino.

Sono inoltre oggetto di studio sistemi fluorurati anche di tipo metallorganico da utilizzare nell'assemblaggio di strutture supramolecolari.

ampiamente studiata nel gruppo di ricerca è la chimica dei sistemi fosfazenici, attualmente dedicata in particolare alla attivazione e funzionalizzazione di superfici.

Azioni

Attività da svolgere

l'attività da svolgere riguarderà soprattutto i seguenti argomenti :

- 1) sintesi e caratterizzazione di nuovi composti metallorganici da utilizzare in sistemi catalitici e di cui testare la attività biologica;
- 2) sintesi e caratterizzazione di nuovi sistemi metallorganici contenenti come leganti perfluoroalchilioduri o atomi di azoto basici da utilizzare nell'assemblaggio di strutture supramolecolari;
- 3) sintesi e caratterizzazione di nanoparticelle di ossido di titanio da utilizzare in materiali per l'edilizia con obiettivo la realizzazione di sistemi fotocatalitici;
- 4) sintesi e caratterizzazione di nanoparticelle di silice funzionalizzate da utilizzare in trattamenti superficiali.
- 5) proseguimento dello studio relativo allo studio delle proprietà dell'acqua nei sistemi porosi mediante tecniche di rilassometria NMR. tale studio si colloca nell'ambito più ampio dello studio delle proprietà di materiali solidi ibridi organico/inorganici.
- 6) preparazione di montmorilloniti organo modificate con sistemi in grado di coordinare centri metallici al fine di preparare nuovi composti e nuovi catalizzatori.



Punti critici e azioni da svolgere

i punti critici sono da un lato quelli relativi alle specifiche tematiche di ricerca che, spostandosi sempre più verso i materiali solidi, vedono la necessità da parte dei ricercatori di acquisire nuove competenze e dall'altro quelli più generali relativi alla mancanza di personale e di risorse economiche adeguate.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

i componenti il gruppo di ricerca hanno da tempo acquisito competenze nei seguenti settori, come dimostrato dalla ampia produzione scientifica :

- sintesi chimica di composti metallorganici anche in condizioni di atmosfera inerte
- sintesi di composti organici
- sintesi di composti inorganici.
- caratterizzazione di composti in soluzione mediante tecniche spettroscopiche (UV, FTIR)
- utilizzazione delle moderne tecniche di risonanza magnetica nucleare alla caratterizzazione e allo studio del comportamento in soluzione di sistemi chimici sintetizzati
- analisi di miscele via GC/MS

l'interesse per la sintesi e lo studio delle proprietà dei materiali ibridi ha consentito di ampliare la sfera delle metodologie di sintesi anche ai materiali in stato solido mediante l'uso di tecniche NMR in stato solido e di tecniche NMR nel dominio del tempo.

Di recente infatti molta attenzione è stata dedicata allo studio del comportamento e alla caratterizzazione dell'acqua nei sistemi porosi.

Si è inoltre messa a punto una metodologia sintetica caratterizzata da elevata riproducibilità atta a preparare materiali fillosilicati organo-modificati per preparare nanocompositi.

Strumentazione

Il gruppo di ricerca CNR ha potuto in passato dotarsi di una strumentazione adatta allo sviluppo delle tematiche di ricerca descritte. in particolare sono attivi presso la sede :

- attrezzatura da laboratorio necessaria alla sintesi in condizioni di atmosfera inerte
 - FT IR dotati anche di accessori HATR e riflettanza diffusa
 - termogravimetrie TGA, DSC e DMTA
 - NMR in alta risoluzione 200 MHz e in stato solido
 - GC/MS
 - UV/VIS anche in stato solido
- altri strumenti sono invece accessibili :
- spettrometri di massa ESI
 - strumenti NMR alta risoluzione 400MHz e 600 MHz
 - SEM e ESEM
 - spettrofotometri a raggi X per cristallo singolo e a basso angolo

Tecniche di indagine

Il gruppo di ricerca si avvale della strumentazione in suo possesso soprattutto per la preliminare caratterizzazione dei composti preparati, in particolare vengono utilizzate

- tecniche spettroscopiche
- tecniche di risonanza magnetica nucleare multinucleare e multidimensionale
- risonanza magnetica in stato solido
- analisi GC/MS
- analisi termiche

L'introduzione di nuove tematiche di ricerca e il sempre maggior allargamento degli interesse verso i sistemi solidi ha portato necessariamente all'intensificazione delle collaborazioni con gruppi di ricerca dotati della strumentazione più specifica per particolari caratterizzazioni, quali ad esempio le microscopie elettroniche e le tecniche a raggi X.

Tecnologie



Collaborazioni (partner e committenti)

Le collaborazioni si svolgono e si svolgeranno prevalentemente con il Dipartimento di Processi Chimici della Facoltà di Ingegneria dell'Università di Padova e con il dipartimento di scienze chimiche dell'università di padova.

Sono inoltre attive in Italia collaborazioni con :

Dipartimento di scienze Farmaceutiche dell'università di Padova (prof. C. Marzano)

Università di Bari (prof. Natile)

Politecnico di Milano (prof. Resnati)

Dipartimento di Tecnologie Industriali dell'Università di Trento (prof. Campostrini)

Dipartimento di Ingegneria dei Processi e dei materiali, Università di Palermo (prof. F. La Mantia)

Università di Potenza (prof. F. Lely)

Università di Pisa (prof. G. Galli)

all'estero collaborazioni con :

Istituto Superiore Tecnico dell'Università di Lisbona (Portogallo)(prof. A. Pombeiro)

Inoltre vil gruppo di ricerca coordina un progetto bilaterale con IMTA ungherese relativo a tematiche di Bioinorganica con l'università di Szeged (prof. T. Kiss)

Iniziative per l'acquisizione di ulteriori entrate

La situazione economica si presenta alquanto incerta per il prossimo futuro.

numerosi sono stati i progetti presentati che vedono protagonista

questo gruppo di ricerca (2 progetti PRIN, 2 progetti Cariparo e un progetto regionale).

Ma ad ora solo 2 contratti peraltro modesti (complessivamente 20 000 EURO) con aziende private in cui i ricercatori CNR sono coinvolti, forniranno solo una parte delle risorse necessarie al mantenimento dei laboratori , non essendo sufficienti nemmeno al mantenimento degli strumenti NMR.

Si cercherà pertanto di stipulare nuovi contratti in attesa di avere notizie relative ai progetti presentati.

Finalità

Obiettivi

gli obiettivi si possono dividere in due tipologie.

un primo approccio è relativo alla possibilità di comprendere appieno i meccanismi di reazione e quindi le condizioni di sintesi nei processi metallorganici di interesse. La rilevanza dell'approccio metallorganico si basa sulla possibilità di modulare la reattività di molecole organiche di varia complessità coordinate ad un centro metallico. A seconda della natura di quest'ultimo e dei leganti ancillari possono essere favoriti cammini di reazione che procedono attraverso intermedi di energia minore consentendo di indirizzare la reazione verso la formazione del prodotto desiderato. Caratterizzazioni mirate porteranno a definire le condizioni di sintesi ottimali.

Obiettivo più ambizioso e più a lungo termine si riferisce allo sviluppo dei progetti di interesse collettivo sopra elencati nell'ambito dei quali si auspica di riuscire a raggiungere almeno in parte quanto atteso.

Risultati attesi nell'anno

I risultati attesi possono essere così schematizzati :

- 1) sintesi di nuovi complessi di platino(II) con attività antitumorale , da testare su cellule resistenti al cis platino e in vivo. Lo studio proseguirà cercando di comprendere il meccanismo di azione e l'interazione con il sistema biologico.
- 2) attivazione di superfici mediante l'uso di sistemi fosfazenici.
- 3) proseguimento dello studio dei materiali porosi mediante tecniche NMR nel dominio del tempo attraverso i tempi di rilassamento dei nuclei eccitati in relazione al loro intorno chimico-fisico e in particolare degli atomi di idrogeno nelle molecole d'acqua intrappolate in sistemi porosi.
- 4) messa a punto di nuove metodologie sintetiche riproducibili per la modifica di fillosilicati (in particolare montmorillonite e idrotalcite) con molecole organiche anche in grado di coordinare centri metallici per la preparazione di nuovi catalizzatori e da utilizzare per la preparazione di nanocompositi con polimeri industriali.
- 5) messa a punto degli esperimenti da compiere e dei materiali da usare nell'impianto pilota per la conduzione di esperimenti di fotocatalisi con ossido di titanio su materiali per l'edilizia.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Sono in corso e saranno ulteriormente sviluppati accordi di ricerca con aziende private interessate alle competenze e ai prodotti che vengono studiati dal gruppo di ricerca.

Più in dettaglio:

- vengono eseguiti spettri NMR al fine di confermare la struttura di prodotti fluorurati preparati da aziende chimiche del settore. Di qui competenza acquisita dal gruppo di ricerca verso la preparazione di composti



fluorurati che possano avere applicazioni industriali nel settore dei tensioattivi e della modifica di proprietà superficiali

- i sistemi fosfazenici sono progettati come compatibilizzanti di polimeri e additivi per polimeri e come modificatori di superfici

- sono preparate nanoparticelle di silice funzionalizzate per la modifica di superfici e di materiali

- le competenze analitiche vengono utilizzate per affrontare problemi relativi ad analisi ambientali che escono dalla metodologia routinaria

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

sono stati presentati numerosi progetti di grande interesse collettivo fondati appunto sulle competenze e sulle collaborazioni instaurate dai componenti il gruppo di ricerca :

-progetto per l'identificazione di marker tumorali in liquidi biologici con metodologie non invasive

-progetto di studio metodologico e pratico per affrontare in modo sistematico il problema degli odori prodotti da impianti industriali e artigianali

-progetto che propone l'utilizzo di materiali e approcci innovativi per migliorare le proprietà e il comportamento al fuoco del legno

e' in atto un progetto che vuole studiare l'utilizzo ottimale di ossido di titanio nanodisperso in edilizia al fine di ridurre l'inquinamento indoor e outdoor.

Moduli

Modulo: Sistemi molecolari e prodotti funzionali
Istituto esecutore: Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Luogo di svolgimento attività: Sede di Padova

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
267	11	0	0	278	6	17	25	N.D.	309

valori in migliaia di euro

Unità di personale di ruolo*	
ricercatori	Totale
3	4

*equivalente tempo pieno

Unità di personale non di ruolo									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Richiesta nuove unità di personale			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
1	2	0	3

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Sintesi e caratterizzazione mediante metodologie chimiche innovative, di scaffold molecolari per l'individuazione di nuove molecole biologicamente attive.

Dati generali

Progetto:	Prodotti e processi innovativi per la chimica sostenibile
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto per la sintesi organica e fotoreattività
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	MAURO PANUNZIO

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Amadelli Rossano	I	Fusco Caterina	III	Polo Eleonora	III
Bandini Elisa	V	Guerrini Andrea	V	Reginato Gianna	II
Battaglia Arturo	II	Mordini Alessandro	II	Varchi Greta	III
Cardellicchio Cosimo	II	Panunzio Mauro	I		

Temi

Tematiche di ricerca

Metodologie sintetiche eco-compatibili. Nuove tecniche non convenzionali (es. microonde) eco-compatibili. Sintesi di composti biologicamente attivi attraverso elaborazione /funzionalizzazione di molecole di origine naturale. Studi su molecole con attivita' anticancro, come i taxani, o i derivati della camptotecina. Sintesi di nuovi insetticidi a base piretrinica di bassa tossicita' e basso impatto ambientale. Studio di reazioni selettive per la creazione di piattaforme molecolari a potenziale attivita' biologica basate sull'uso di catalizzatori designati ad hoc affinche' i relativi processi sintetici siano il piu' possibile compatibili con uno sviluppo sostenibile. Studio di reazioni in assenza di solventi o con l'utilizzo di solventi non inquinanti. Reazioni di ossidazione con agenti perossidici. Studi su processi catalitici che comportano ricerche sulla correlazione attivita'-struttura in catalizzatori tailor-made nella funzionalizzazione di molecole organiche in processi puliti. Sintesi di complessi inorganici e metallo organici per processi fotocatalitici. Attivazione di legami C-H per la funzionalizzazione di idrocarburi. Sintesi di esteri nitrici come potenziali NO precursori

Stato dell'arte

La ricerca in chimica organica ha come obbiettivi la messa a punto di processi industriali eco-compatibili di nuovi prodotti e processi a basso costo e ad elevato valore aggiunto. Questo problema e' fondamentale nella sintesi di sostanze biologicamente attive come antibiotici, antivirali, molecole anticancro, farmaci per il sistema nervoso centrale, insetticidi per un'agricoltura ecosostenibile che sono lo scopo ultimo dei nostri lavori scientifici. Nella progettazione di nuovi derivati enfasi viene dedicata alla scelta di reattivi, catalizzatori o materiale di base caratterizzati da basso impatto ambientale. L'uso di complessi inorganici e metallorganici, hanno trovato larga applicazione nei processi catalitici o fotocatalitici. Infatti nuovi sistemi catalitici organizzati e nanostrutturati, sono di interesse in processi inerenti le sintesi pulite in Chimica Fine. Simultaneamente le nuove metodologie innovative sviluppate saranno applicate alla preparazione di intermedi/prodotti che presentino attivita' biologica e possano essere considerate validi target dall'industria farmaceutica, nazionale e internazionale con cui la commessa interragisce da diversi anni

Azioni

Attività da svolgere

La commessa intende indirizzare le proprie ricerche sulla messa a punto di metodi selettivi e a basso impatto ambientale per la costruzione di nuovi scaffolds molecolari a potenziale attivita' biologica in stretta collaborazione con le industrie leader del settore. In questo contesto saranno proseguiti gli studi sull'ancoraggio di leganti in fase solida e sulla loro attivita' catalitica. Alcune di queste reazioni saranno anche studiate da un punto di vista computazionale e ne sara' fatto un modello teorico.

Reazioni di tipo MAOS (microwave assisted organic synthesis) saranno studiate per la costruzione veloce di librerie di intermedi/composti finali utili per l'industria farmaceutica.

Inoltre si esploreranno le selettivita' realizzabili in reazioni di inserzione di ossigeno in legami carbonio-idrogeno e si studieranno piu' in dettaglio i meccanismi delle reazioni di ossidazione. Proseguiranno gli studi su reattivi organometallici supportati per reazioni in fotocatalisi.



Punti critici e azioni da svolgere

Il campo è stato già riempito nelle precedenti versioni. Non si è verificato alcun effetto. Per una più dettagliata trattazione e onde evitare inutili ripetizioni vedi alla sezione 'stato di avanzamento'

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Sintesi organica ad alto rendimento. Specifica competenza nella preparazione di reattivi supportati su matrici solide. Alta competenza in tecniche sperimentali e analitiche standard (NMR, Massa, HPLC). Collaborazioni con realtà industriali e accademiche per i test biologici dei prodotti preparati. Preparazione di librerie mediante sintesi combinatoriale parallela.

Strumentazione

Forni microonde, strumentazione standard dei laboratori di sintesi organica (HPLC, NMR, Massa). Multichannel optical analyzer EG&G Princeton Applied Research. Apparatus for time resolved nanosecond spectroscopy; source: Nd/YAG laser. Electrochemical apparatus (EG&G) for impedance measurements. Single Photon Counting Apparatus. Spectrofluorimeter Perkin Elmer MPF-44E equipped with cryostatic unit for measurements to 77K. Perkin Elmer 16 20M Double beam UV-visible spectrophotometer equipped with integrating sphere. EPR ER 200 Bruker spectrometer equipped with temperature control unit (70-400 K). Multinuclear NMR 200 MHz AC/P spectrometer Bruker equipped with QNP Probe (1H, 13C, 31P, 19F). HPLC apparatus with diode array detector

Tecniche di indagine

Utilizzo di screening per la valutazione dell'attività biologica in vitro.

Tecnologie

Collaborazioni (partner e committenti)

Partner: ISOF - CNR, Bologna; Dipartimento di Chimica Organica 'U. Schiff', Università di Firenze; Dipartimento Farmaco Chimico Tecnologico, Università di Siena; GlaxoSmithKline, Verona; Antibioticos, Milano; Dipartimento di Chimica Organica 'A. Mangini', Università di Bologna; Consorzio Interuniversitario Nazionale CINMPIS; Azione COST D24 'Sustainable Chemical Processes: Stereoselective Transition Metal-Catalyzed Reactions'; Accordo Bilaterale CNR-MTA, Department of Organic Chemical Technology, Budapest University of Technology and Economics; Chemistry Department, Brown University, Providence, Rhode Island; Dipartimento di Chimica, Università di Catania; Dipartimento di Chimica, Università di Pavia; Dipartimento di Chimica, Università degli Studi della Calabria; Facoltà di Farmacia, Università di Milano; Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana, Università di Bari; Dipartimento Farmaco-Chimico, Università di Bari; CNR, ISMAC-Milano; Dipartimento di Chimica, Università di Ferrara; Rutgers, The State University of New Jersey, USA; Graz, Institute for Resource Efficient and Sustainable Systems, University of Technology, Austria; Dept. of Inorganic Chemistry, State Pedagogical University, S.Petersburg, Russia; State Chemical Technological University, Dnepropetrovsk, Ucraina; ; CNR-ISM Montelibretti; Università di Lecce; Università di Palermo.

Committenti industriali: SKB- Verona, Indena-Milano, Farchemia-Treviglio, CTG-Itacementi (Bergamo) Gambarelli Ceramiche (Modena); Ceramiche Fincuoghi, Modena. Endura, Ravenna. Novaromatici, Milano. Novachem, Milano.

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Presentazione di progetti di ricerca, basati sulle linee di ricerca in atto, a nuove industrie e potenziamento degli accordi già in essere. Presentazioni di proposte alle Agenzie Finanziatrici sia nazionali che internazionali.

Finalità

Obiettivi

Sintesi di nuovi scaffold, intermedi per la preparazione di composti ad attività biologica. Nuovi processi ecocompatibili per l'ottenimento degli stessi. Progettazione di nuovi catalizzatori caratterizzati da alto turnover e basso impatto ambientale. Metodologie di riutilizzo degli stessi. Progettazione e caratterizzazione di nuovi materiali inorganici nanostrutturati e metallorganici in processi fotocatalitici, elettrocatalitici e nella catalisi omogenea.

Risultati attesi nell'anno

Produzione di lavori scientifici, report industriali, conferenze, brevetti derivanti da studi su nuove metodologie sintetiche a basso impatto ambientale basate sulla applicazione in sintesi di reagenti organometallici, liquidi ionici, metodi non convenzionali con l'obiettivo ultimo di ottenere in maniera efficiente e selettiva nuovi prodotti caratterizzati da un alto grado di funzionalizzazione da usare nella chimica fine e nella chimica farmaceutica (e.g. nuovi antibiotici, nuovi antitumorali, farmaci per il SNC,



farmaci supportati per una piu' specifica delivery, e, nel campo della chimica fine, reattivi catalizzatori supportati su matrici solide per applicazione in reazioni fotocatalitiche.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Moduli

Modulo: Sintesi e caratterizzazione mediante metodologie chimiche innovative, di scaffold molecolari per l'individuazione di nuove molecole biologicamente attive.

Istituto esecutore: Istituto di chimica dei composti organo - metallici

Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Sintesi e caratterizzazione mediante metodologie chimiche innovative, di scaffold molecolari per l'individuazione di nuove molecole biologicamente attive.

Istituto esecutore: Istituto per la sintesi organica e fotoreattività

Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Processi catalitici e foto(elettro)catalitici in sistemi organizzati e nanostrutturati

Istituto esecutore: Istituto per la sintesi organica e fotoreattività

Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
647	9	144	0	800	112	265	41	N.D.	953

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
8	10

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
2	1	1	2	0	0	0	0	2	8

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
3	2	4	9

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Sistemi nanorganizzati con proprietà elettroniche, fotoniche e magnetiche



Materiali Polimerici Compositi e Nanostrutture per Optoelettronica, Fotonica e Relativi Dispositivi

Dati generali

Progetto:	Sistemi nanorganizzati con proprietà elettroniche, fotoniche e magnetiche
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto per lo studio delle macromolecole
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	SILVIA MARIA DESTRI

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Armanini Marco Gabriele	IV	Castoldi Elena	VII	Luzzati Silvia	II
Bergamini Natalina	V	Catellani Marinella	II	Pasini Mariacecilia	III
Berlin Anna	I	De Salvia Elisabetta	VI	Piovani Daniele	V
Bolognesi Alberto	II	Destri Silvia Maria	II	Porzio William Umberto	II
Bonassi Palmira	II	Giacometti Schieroni	V	Pucci Valeria	VI
Botta Chiara	II	Alberto		Scavia Guido	III
Cam Davy	VII	Italia Salvatore	V	Tarchi Francesca	VII
Canetti Maurizio	IV	Izzo Mario	VII		

Temi

Tematiche di ricerca

- Modelling, processi di sintesi di monomeri/polimeri per l'elettronica, optoelettronica e fotonica, ottimizzazione protocolli di polimerizzazione e sintesi
- Materiali polimerici ed oligomerici con mobilità -p, -n o ambipolari
- Caratterizzazione molecolare (GPC, NMR, FTIR), strutturale, elettroottica, termica,
- Architetture supramolecolari nanometriche
- Composti host-guest
- Dispositivi optoelettronici a diversa architettura per emissione di luce, conversione luce/corrente, modulazione corrente
- Ottimizzazione delle morfologie di film polimerici e di blend e loro caratterizzazione con tecniche AFM, microscopia confocale ed ottica a fluorescenza
- Studio delle interazioni superficiali organico/metallo e semiconduttore inorganico/organico
- Polimeri suprastrutturati per sensori molecolari
- Materiali elettroluminescenti per risparmio energetico
- Polimeri ed oligomeri in grado di legarsi a particelle nanometriche di metalli nobili
- Materiali per imballaggio intelligente

Stato dell'arte

L'industria microelettronica rappresenta una fetta consistente dell'economia globale. In questo settore, in continua evoluzione, c'è una forte domanda di nuovi materiali con migliorate prestazioni, con processing a basso costo basato sull'auto-organizzazione su scala nanometrica per prodotti dalle funzioni innovative. I polimeri coniugati, a basso ed alto peso molecolare, rispondono a queste esigenze e trovano già impiego in numerosi settori della microelettronica avanzata. Le principali richieste riguardano

- materiali polimerici/oligomerici in grado di dare emissione anche nel bianco sfruttando la fotoluminescenza/fosforescenza ed il trasferimento di energia in composti organici ed organometallici.
- polimeri con elevata mobilità delle cariche p ed n, con elevato grado d'ordine per transistori a effetto di campo in grado di dare anche emissione (OLET)
- polimeri, con buona capacità di trasporto di carica, in grado di dare morfologia ottimale per la realizzazione di celle fotovoltaiche
- impiego dei materiali organici coniugati nel campo della sensoristica per uso nel packaging avanzato (etichettatura e controllo qualità) e nella tracciabilità delle merci



Azioni

Attività da svolgere

- Preparazione e inserimento di emettitori fosforescenti rossi direttamente nel copolimero a blocchi coniugato-coniugato o coniugato-flessibile. Realizzazione di materiali emettitori nel bianco nanostrutturati
- Sintesi di nuovi sistemi oligo- e politiofenici funzionalizzati con gruppi tiolici e loro utilizzo per l'ottenimento di materiali ibridi contenenti nanoparticelle di oro. Multistrati alternati di sistemi policoniugati e nanoparticelle di oro o di cadmio seleniuro e studio delle loro proprietà elettroniche.
- Ottimizzazione della morfologia nei film attivi di celle fotovoltaiche utilizzando nuovi protocolli di trattamento termico, nuovi materiali a trasporto p, n o ambipolari con trasporto di carica su un doppio canale e caratterizzazione fotofisica.
- Utilizzo dei sistemi host-guest per la realizzazione di OLED ad alta efficienza e studio dei trasferimenti d'energia tra cromofori molecolari e polimerici
- Valutazione dell'interfaccia substrato/organico: ruolo del tipo di monostrato autoorganizzato nei dispositivi fotovoltaici e FET.

Punti critici e azioni da svolgere

Per fare una ricerca che possa essere competitiva a livello internazionale sono necessari fondi e risorse umane. I fondi ordinari, attribuiti alle commesse, non solo non permettono l'acquisto di nuove strumentazioni o l'implementazione dell'esistente, ma non sono nemmeno sufficienti a coprire le spese di gestione degli istituti, cui si deve provvedere con versamenti di tasse, a volte ingenti, prelevate dai progetti finanziati. Manca totalmente una programmazione delle assunzioni il che vanifica la formazione di giovani ricercatori e non abbassa l'età media del personale esistente.

L'alto turnover del personale precario produce forti rallentamenti dell'attività di ricerca.

Le criticità scientifiche riguardano -la stabilità dei materiali polimerici sottoposti a tensioni e correnti in ambiente non inerte. Una stabilizzazione è necessaria mediante l'utilizzo di dispositivi più protetti (miglior incapsulamento, presenza di dryer) e di materiali più stabili (basso HOMO) -Controllo dell'energy transfer nei sistemi multicomponenti (copolimeri, blend fibre con zeoliti) in modo che il sistema donatore non trasferisca completamente la propria eccitazione.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Chimica organica e organometallica, chimica macromolecolare, messa a punto di protocolli di sintesi e purificazione di monomeri e polimeri. Sintesi di nanoparticelle (Au, Pt, CdSe) funzionalizzate con sistemi a base tiofenica. Competenze NMR. Caratterizzazione molecolare e termica dei materiali. Tecniche di deposizione di film sottili (casting, spincoating, Langmuir Blodgett, alto vuoto) e di preparazione di fibre per electrospinning e di orientazione di polimeri per rubbing. Funzionalizzazione di superfici e controllo dell'aggregazione supramolecolare. Soflitografia. Competenze spettroscopiche: infrarossa e visibile e scattering Raman. Competenze in spettroscopia fotoindotta, in misure di elettroassorbimento e di fluorescenza di materiali organici ed ibridi. Misure delle proprietà di emissione e vibrazionali di materiali organici in funzione della loro morfologia. Studio morfologico di superfici. Risoluzione strutturale di polveri, fibre e film sottili anche orientati. Caratterizzazione optoelettronica con misure delle curve caratteristiche del diodo (curve I-V) e di elettroluminescenza (curve L-V) di OLED. Caratterizzazione di celle fotovoltaiche sotto simulatore dello spettro solare

Strumentazione

- Impiantistica da laboratorio per sintesi chimica,
- Spettrofotometri UV-Vis, FTIR, Apparecchiature Raman,
- Diffrattometro a polveri,
- Microscopio confocale,
- Microscopio a forza atomica (AFM)
- Dry box con evaporatore per metalli,
- multimetri per misure elettriche computerizzate,
- NMR,
- evaporatore per organici alto vuoto ed ultraalto vuoto, vasca Langmuir Blodgett,
- Apparecchiature SEC/Light-Scattering, DSC-TGA
- Forno a microonde per sintesi chimica pulita

Tecniche di indagine

Analisi strutturale mediante diffrazione RX, con NMR e SEC. Analisi termica. Analisi ottica. Spettroscopia di foto/elettroluminescenza. Misure elettrochimiche per la determinazione dei potenziali. Analisi morfologica e superficiale con tecniche AFM e con microscopia confocale. Determinazione delle relazioni proprietà struttura da misure di mobilità, di foto ed elettroluminescenza, da misure elettriche (corrente/tensione).



Tecnologie

Preparazione e modifiche di prototipi di dispositivi quali celle solari, OLED, FET con differenti sistemi di deposizione e architetture di dispositivo ed ottimizzazione della loro architettura.
Sistemi di deposizione di materiale organico e/o metallico in vuoto o alto vuoto
Costruzione ed ottimizzazione di dispositivi in ambiente inerte e controllato.
Filatura di fibre nanometriche luminescenti e conduttive mediante elettrospinning
Modellazione di strutture e proprietà elettroniche mediante calcoli quantomeccanici

Collaborazioni (partner e committenti)

- IENI-CNR Padova
- ISTM-CNR Milano
- Università di Bari
- Politecnico di Milano (Dip Fisica, Elettronica, Chimica)
- ISOF-CNR Bologna
- ISMN-CNR Bologna
- Università di Genova Dip Chimica Industriale
- Università di Linz/Gratz
- ISF-CNR Trento
- Univ Bicocca, Milano (scienze dei Materiali)
- Univ degli Studi, Milano (dip. Chimica)
- Univ. Cagliari (dip. Fisica)
- Universita AM- Madrid
- IMEC - Lueven
- Università di Hasselt
- Università di Wuerzburg
- Università di Eindhoven
- Max Plank Inst. - Mainz
- Konarka - Linz
- Accademie delle Scienze polacca - Varsavia
- UCM - Madrid
- Materia Nova (Mons)
- Univ. Tubingen
- Univ. Bern
- Università di Lecce
- Dept.Chemistry Uni-Laval, Canada;
- R&D AGFA Gevaert, Antwerp,Belgium;
- Dept.Chemistry UNI-Malaga, Spain;
- Dept.Chemistry UNI-Florida)

Committenti:

- MUR
- Comunità Europea
- Fondazione Cariplo

Iniziative per l'acquisizione di ulteriori entrate

Applicazioni alle nuove call dei progetti del VII programma quadro sia nella tematica nanoscienze e nanotecnologie che nella tematica energia.

Sono in corso di valutazione 2 progetti sottoposti alla fondazione Cariplo e due progetti PRIN. Il risultato della valutazione dei primi dovrebbe essere noto entro il prossimo febbraio, verso aprile quello dei secondi. In funzione di queste risposte si considererà la necessità di presentare nuovi progetti in Lombardia e in Italia.

Stipula di un contratto con Eni per la preparazione e caratterizzazione di celle fotovoltaiche



Finalità

Obiettivi

Obiettivi

- i) Sintesi di nuovi polimeri coniugati ad alto o basso peso molecolare con proprietà elettroottiche per elettroluminescenza nel visibile e nel bianco
- ii) polimeri e materiali semiconduttori n o p o ambipolari per FET e celle fotovoltaiche con alta mobilità delle cariche
- iii) realizzazione di sistemi autoorganizzati in pattern regolari o in composti di inclusione e nanofili per realizzazione di dispositivi elettroluminescenti
- iiii) nanostrutture oligomeriche e polimeriche a base tiofenica legate a nanoparticelle di metalli nobili (Au, Pt) per applicazioni nel campo della sensoristica e della catalisi.
- iv) Caratterizzazione molecolare, strutturale, elettronica, ottica lineare e non, elettrica
- v) Prototipi di dispositivi optoelettronici

Risultati attesi nell'anno

- Oligomeri e polimeri policoniugati funzionali. Crescita di multistrati alternati sistema policoniugato/nanoparticelle di oro o di cadmio seleniuro.
 - Copolimeri a blocchi coniugato-coniugato o coniugato flessibile con complessi inseriti o blend di materiali polimerici e complessi di lantanidi .
 - Dispositivi in grado di emettere nel bianco realizzati con i materiali sintetizzati
 - Sistemi host-guest con elevata efficienza di emissione su diverse lunghezze d'onda.
 - Studio dei trasferimenti d'energia nei sistemi host-guest, nei copolimeri a blocchi e nei blend copolimero – complesso organometallico
 - Polimeri e copolimeri e blend con buona fotogenerazione di carica ed elevata mobilità n , p o ambipolare per celle fotovoltaiche e loro caratterizzazione fotofisica
 - Celle fotovoltaiche con morfologia ottimizzata per una migliorata efficienza e loro caratterizzazione fotovoltaica
 - dispositivi luminescenti a basso costo per imballaggio avanzato
 - Studio strutturale e morfologico di sistemi autorganizzati
 - Studio delle interfacce substrato –organico in dispositivi fotovoltaici e FET
- Pubblificazioni su riviste internazionali.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Questi materiali rispondono alla necessità di sostituire le tecniche di lavorazione dei materiali inorganici tradizionali, già utilizzati in elettronica, con tecniche più semplici e a minor costo.

Si sta affermando una tecnologia altamente innovativa, Plastronica, che tende ad affiancarsi o parzialmente sostituirsi alle attuali tecnologie che utilizzano materiali semiconduttori inorganici (ad es il silicio) la cui lavorazione è costosa in termini energetici. L'autoorganizzazione di strutture organiche potrebbe sostituire i processi fotolitografici attualmente impiegati.

Alcune tecniche utilizzate nel campo della lavorazione dei polimeri potrebbero essere utilizzate per la preparazione di dispositivi a larga area con costi di lavorazione molto inferiori rispetto alle tecniche utilizzate per gli inorganici e i composti molecolari

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

I materiali possono essere impiegati nell'industria microelettronica in concorrenza con i materiali semiconduttori tradizionali o in nicchie di applicazioni: sensoristica, display, illuminatori, illuminatori per automotive, pannelli illuminanti per arredamento, telecomunicazioni, dispositivi in generale, packaging intelligente, identificazione di merci, risparmio energetico nelle abitazioni.

Moduli

Modulo: Materiali Polimerici Compositi e Nanostrutture per Optoelettronica, Fotonica e Relativi Dispositivi
Istituto esecutore: Istituto per lo studio delle macromolecole
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Materiali per elettronica molecolare e optoelettronica
Istituto esecutore: Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto



Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
855	136	273	0	1.264	337	746	202	N.D.	1.803

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
9	15

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
1	0	0	6	0	1	0	1	2	11

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
1	4	3	8

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



MAteriali Funzionali Organici per applicazioni High-Tech: sistemi molecolari, supramolecolari e bioibridi (MAFO-HT)

Dati generali

Progetto:	Sistemi nanorganizzati con proprietà elettroniche, fotoniche e magnetiche
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto per la sintesi organica e fotoreattività
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	GIOVANNA BARBARELLA

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Barbarella Giovanna	I	Giustiniani Carla	VII	Sotgiu Giovanna	III
Bonato Giuseppina	VIII	Hassan Omar Omar	III	Tamburini Sergio	II
Camaioni Nadia	II	Melucci Manuela	III	Venturini Alessandro	II
Capobianco Massimo	II	Moresco Annarosa Elvira	VIII	Vigato Pietro Alessandro	I
Cardone Antonio	III	Navacchia Maria Luisa	III	Zambianchi Massimo	V
Cicco Stefania Roberta	III	Palermo Vincenzo	III	Zambolin Claudia	VII
Destro Pierina	IV	Sitran Sergio	III	Zanelli Alberto	III
Favaretto Laura	V				

Temi

Tematiche di ricerca

Le tematiche della commessa si incentrano su:

1. Progettazione, sintesi e caratterizzazione multifase/multiscala di materiali funzionali e bioibridi autoassemblanti di varia complessità
2. Controllo delle loro proprietà, in particolare emissione di luce e trasporto di carica, nello stato solido (condizione in cui operano i dispositivi elettronici e optoelettronici) e in soluzione acquosa (condizione in cui operano biosensori a base organica).

La commessa è strutturata in 3 attività principali:

- 1) progettazione e sintesi di materiali organici funzionali e bioibridi,
- 2) deposizione dei suddetti materiali su substrati solidi per applicazioni nel campo della microelettronica, della sensoristica e del fotovoltaico, e loro caratterizzazione strutturale e funzionale attraverso l'uso di varie metodologie complementari (dai raggi-X di film sottili a microscopie a scansione quali AFM e STM, che consentono di accedere a differenti proprietà su diverse lunghezze di scala) e test su prototipi di dispositivi
- 3) biosensori e sistemi di rilevazione elettrica e fluorogenica di biopolimeri. Fa parte di quest'ultima attività uno spin-off a partecipazione CNR.

Stato dell'arte

Gli studi dell'ultimo decennio hanno dimostrato che le applicazioni potenziali dell'elettronica a base di polimeri organici coniugati (plastic electronics) sono numerosissime: dai libri elettronici ai display per telefoni cellulari, ai sistemi di identificazione in radiofrequenza, ai display per televisori, ai sistemi di illuminazione, etc. (alcuni già sul mercato). Tuttavia, lo sviluppo di questo tipo di elettronica in campo industriale è legato a una migliore comprensione delle proprietà di base dei materiali, in particolare per ciò che concerne la conduzione di carica e l'emissione di luce, e al controllo della loro organizzazione nello stato solido. Questo ha portato allo sviluppo di studi fondamentali per la caratterizzazione e il controllo di strutture supramolecolari autoassemblanti. A loro volta tali studi hanno portato alla sintesi e caratterizzazione di sistemi autoassemblanti bioibridi, in cui la parte elettroattiva è legata a componenti del DNA o proteine. Tali sistemi bioibridi costituiscono anche la base di biosensori di nuova generazione per la rivelazione e il dosaggio di molecole biologiche per uso diagnostico e per il bio-imaging.



Azioni

Attività da svolgere

La commessa svilupperà le seguenti attività:

- 1) progettazione e sintesi di semiconduttori molecolari e polimerici, biobridi di composti coniugati e proteine o componenti del DNA, composti metallorganici, sistemi autoassemblanti e fluorofori di nuova generazione
- 2) caratterizzazione multifase/multiscala e caratterizzazione funzionale in dispositivi, analisi per diffrazione a raggi X, microscopie a scansione, microscopia ottica e microscopia di fluorescenza di architetture supramolecolari formate per auto-organizzazione in film sottile su scala micro e nanometrica.
- 3) determinazione delle caratteristiche elettriche ed elettroottiche dei materiali di sintesi attraverso l'uso di prototipi di dispositivi (FET, LED, PVD). 3) sintesi e caratterizzazione di fluorofori di nuova generazione per uso diagnostico, bio-imaging e analisi di proteine e oligonucleotidi

Punti critici e azioni da svolgere

Le azioni da svolgere riguardano principalmente lo sviluppo dei progetti di ricerca e il trasferimento tecnologico dei risultati ottenuti.

Ulteriori azioni da svolgere:

sviluppo di network nazionali e internazionali per progetti di ricerca comuni;

partecipazione a congressi nazionali/internazionali e fiere della ricerca;

organizzazione di eventi scientifici;

partecipazione ad attività di formazione di studenti e dottorandi;

partecipazione ad azioni di sensibilizzazione dell'opinione pubblica sulle ricadute delle ricerche nel campo delle nanotecnologie e nano-biotecnologie.

Maggior punto critico è l'incertezza di risorse umane e finanziarie. La commessa già si procura molte risorse attraverso la partecipazione a progetti di ricerca nazionali ed internazionali. È impossibile, però,

sopperire ai bisogni di grande strumentazione attraverso l'accesso a progetti limitati nel tempo. È inoltre impensabile che la ricerca possa essere condotta con profondità e continuità solo con personale precario e contratti a breve termine.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Nella commessa sono presenti competenze in:

- 1) a) sintesi organica, in particolare sintesi di composti eterociclici a base tiofenica;
b) sintesi assistita da microonde;
c) sintesi attraverso catalisi omogenea e eterogenea; d) sintesi di nucleosidi e oligonucleotidi
e) sintesi di polimeri coniugati
- 2) preparazione di strati sottili di materiali molecolari e polimerici tramite self-assembling e deposizione da soluzione, per applicazioni nel campo della microelettronica, della sensoristica e del fotovoltaico.
- 3) caratterizzazione strutturali di molecole organiche complesse attraverso l'uso incrociato di tecniche quali:
 - a) spettroscopia RMN multinucleare
 - b) spettrometria di massa
 - c) spettroscopia UV, IR, PL, DC
 - d) microscopia ottica e di fluorescenza
 - e) diffrazione a raggi-X (cristalli singoli e film)
- 4) caratterizzazioni attraverso microscopie a scansione (AFM, STM), che permettono di studiare la struttura e le proprietà elettroniche dei materiali su scala nanometrica e molecolare.
- 5) caratterizzazioni elettriche ed elettroottiche di materiali organici attraverso la fabbricazione di prototipi di dispositivi (FET, LED, PVD)
- 6) metodologie avanzate di calcolo teorico di sistemi organici



Strumentazione

La commessa ha a disposizione laboratori di sintesi equipaggiati con la strumentazione atta a caratterizzare nuove molecole, complessi e polimeri (risonanza magnetica multinucleare, spettrometria di massa, cromatografia a esclusione, spettroscopia IR, UV e PL, dicroismo circolare, strumentazione per caratterizzazione elettrochimica, etc...) e apparecchiature per microscopia AFM e STM, elaboratori elettronici con singolo o doppio processore per modellistica molecolare, apparecchiature per la diffrazione a raggi-X di cristalli singoli e film sottili, apparecchiature per la fabbricazione e l'analisi delle caratteristiche di prototipi di dispositivi (sensori, FET, LED, PVD).

Strumentazione di rilievo:

- Spettrometro RMN Varian Mercury 400
- Fluorimetro Perkin Elmer mod. LS50B per misure di emissione nel visibile e IR
- Spettrometro HPLC-MS Bruker LC MS
- Evaporatori Edwards per sublimazione di materiali organici e metalli
- Diffrattometri a raggi-X per cristalli singoli e film sottili
- Microscopi a Scansione di sonda (AFM, STM, Kelvin Probe) operanti in differenti ambienti (aria, gas, fluido, UHV)

Tecniche di indagine

Le tecniche di indagine sono parte integrante degli obiettivi e dell'attività scientifica della commessa e sono stati descritti nei campi precedenti.

Tecnologie

Collaborazioni (partner e committenti)

Sono in corso collaborazioni con numerose università ed enti di ricerca nazionali e internazionali.

Di seguito si riporta l'elenco delle istituzioni con cui esistono collaborazioni di lunga durata:

Istituti delle Aree di Ricerca CNR di Bologna e Milano

Dipartimento CNR Materiali e Dispositivi, Univ. Bologna.

Univ. Bari

Politecnico di Milano

Consorzio Interuniversitario Nazionale Metodologie e Processi Innovativi di Sintesi (CIMPIS)

Max-Planck Institute for Polymer Research (Germania)

Univ. Strasburgo 1 (Francia)

Univ. Angers (Francia)

Univ. Cambridge (U.K.)

Univ. Oviedo e Toledo (Spagna)

Univ. York (U.K.)

Univ. Nijmegen (Olanda)

Univ. Berlino (Germania)

Univ. Kentucky (USA)

Univ. Zhejiang (Cina)

Univ. Atene (Grecia)

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Presentazione di progetti nel quadro del settimo programma quadro UE.

Progetti nazionali e progetti regionali per il trasferimento tecnologico. Interazioni con industrie private per l'ottenimento di contratti.

Richieste di borse di studio ad organismi privati (fondazioni e industrie).

Finalità

Obiettivi

1. Realizzazione di materiali funzionali organici per applicazioni in campo elettronico ed elettroottico (FET, LED, PVD)
2. Realizzazione di materiali funzionali organici per la marcatura e la rivelazione fluorogenica ed/o elettrica di biopolimeri
3. Realizzazione di materiali funzionali bioibridi per studi fondamentali sulla relazione tra struttura molecolare, proprietà di autoorganizzazione in fasi condensate e funzione (trasporto di carica, emissione di luce)



Risultati attesi nell'anno

Pubblicazioni scientifiche sui maggiori giornali internazionali

Brevetti

Trasferimento tecnologico a imprese

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Nella commessa sono presenti numerose attività di trasferimento tecnologico alle imprese attraverso la partecipazione diretta dei gruppi di ricerca in progetti per lo sviluppo di prodotti e processi di interesse industriale. Le imprese interessate alle attività della commessa sono a carattere sia nazionale che internazionale ed operano principalmente nel settore dei sensori e dispositivi a base di materiali organici e delle nanotecnologie.

Alcune attività del modulo ISOF sono inserite nel distretto High-Mech della regione Emilia-Romagna.

Nel modulo è presente uno spin-off di ricerca a partecipazione CNR

tradottosi nella creazione della società Meditekology srl. La società, ospitata nell'Area della Ricerca CNR di Bologna, sta sviluppando prodotti fluorescenti di sintesi da utilizzare per la rivelazione e il dosaggio di proteine e componenti del DNA e per il bio-imaging. La società è stata fondata in collaborazione con il laboratorio NNL del Dipartimento Materiali e Dispositivi, il cui compito è quello di sviluppare un macchinario (citofluorimetro) da portare sul mercato insieme ai marcatori sviluppati nel quadro della commessa.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Lo sviluppo di nuovi materiali semiconduttori organici ha lo scopo di soddisfare la crescente richiesta di dispositivi elettronici sempre più leggeri, economici ed a basso consumo energetico. In particolare, la possibilità di depositare questi materiali su substrati flessibili e tramite tecnologie economicamente competitive (solution processing) li rende adatti alla fabbricazione di display e celle solari per elettronica portatile (telefoni cellulari, computer, lettori multimediali).

Moduli

Modulo: Materiali Funzionali Organici per applicazioni High-Tech: sistemi molecolari, supramolecolari e bioibridi (MAFO-HT)
Istituto esecutore: Istituto di chimica dei composti organo - metallici
Luogo di svolgimento attività: Sede di Bari

Modulo: Materiali Funzionali Organici per applicazioni High-Tech: sistemi molecolari, supramolecolari e bioibridi (MAFO-HT)
Istituto esecutore: Istituto di chimica inorganica e delle superfici
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Materiali Funzionali Organici per applicazioni High-Tech: sistemi molecolari, supramolecolari e bioibridi (MAFO-HT)
Istituto esecutore: Istituto per la sintesi organica e fotoreattività
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
883	30	138	0	1.051	201	369	75	N.D.	1.327

valori in migliaia di euro

Unità di personale di ruolo*	
ricercatori	Totale
13	16

*equivalente tempo pieno



<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
2	0	0	2	0	0	0	2	2	8

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
6	7	7	20

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Componenti molecolari, supramolecolari o macromolecolari con proprietà fotoniche ed optoelettroniche

Dati generali

Progetto:	Sistemi nanorganizzati con proprietà elettroniche, fotoniche e magnetiche
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	MARCO CAVAZZINI

Elenco dei partecipanti

Alocci Sara	liv. VII	Cavazzini Marco	liv. III	Monti Diego	liv. I
Casalone Gianluigi	Dire	Forni Alessandra	III	Quici Silvio	I

Temi

Tematiche di ricerca

Progettazione, sintesi, caratterizzazione strutturale di composti organici, organometallici e di coordinazione caratterizzati da elevate proprietà ottiche non lineari sia del secondo che del terzo ordine. I composti che presentano le migliori proprietà verranno funzionalizzati ad-hoc per la loro integrazione in materiali nanostrutturati e dispositivi macroscopici.

Progettazione, sintesi e caratterizzazione di complessi di cationi lantanoidei e studio dei processi di emissione sensibilizzata di luce e loro funzionalizzazione per la preparazione di film sottili su superfici solide o per il loro aggancio covalente a matrici polimeriche appropriate per l'ottenimento di dispositivi fotonici.

Progettazione, sintesi e caratterizzazione di complessi di cationi di metalli di transizione con topologia definita e studio dei processi di trasferimento di elettroni e/o di energia.

Nella fase di progettazione sarà anche utilizzata la modellizzazione e calcolo teorico con tecniche ab-initio che sono capaci di prevedere e/o di razionalizzare le proprietà elettroniche ed ottiche sia dei componenti molecolari che dei materiali.

Stato dell'arte

La progettazione e la sintesi di materiali funzionali e multifunzionali nanostrutturati, (con proprietà ottiche, elettriche e magnetiche), mediante tecniche 'approccio bottom-up' è un campo di ricerca in continua espansione nei laboratori di tutto il mondo. Queste ricerche costituiscono un modo innovativo per lo sviluppo delle nanotecnologie e per la costruzione di dispositivi con dimensioni <100 nm difficilmente ottenibili mediante iniatizzazione

'approccio top-down'. A tale riguardo il miglioramento delle proprietà dei materiali già esistenti e la ricerca di nuovi materiali con prestazioni tecnologiche più elevate ottenuti mediante nanoorganizzazione di componenti molecolari costituiscono l'obiettivo principale delle moderne nanotecnologie. Particolarmente importanti sono i dispositivi che operano mediante processi ottici non lineari che trovano applicazione nel campo delle telecomunicazione e nell'immagazzinamento e processamento dei dati e dei dispositivi fotonici e multifotonici che trovano impiego in molti campi delle tecnologie avanzate.



Azioni

Attività da svolgere

Progettazione, anche mediante modellizzazione molecolare e calcolo teorico, e sintesi di componenti molecolari per la preparazione di dispositivi funzionali e multifunzionali e di materiali nanorganizzati per fononica e optoelettronica. In particolare le attività sono:

- Progettazione e sintesi di composti organici, organometallici e di coordinazione con proprietà NLO (del secondo e terzo ordine) e per TPA e studio delle proprietà. Loro funzionalizzazione per la preparazione di materiali nanostrutturati mediante autoaggregazione e/o aggancio a polimeri solubili e reticolati e studio delle proprietà.
- Sintesi di complessi di ioni lantanoidei con proprietà emissive e loro ancoraggio su superfici solide o in matrici polimeriche lineari e/o reticolate e studio delle proprietà di foto o elettroemissione di luce sui materiali ottenuti. L'obiettivo finale è la realizzazione di emettitori di luce bianca.
- Progettazione e sintesi di complessi con cationi di metalli di transizione poliomo- e polietero-nucleari con topologia definita, studio dei processi di trasferimento di elettroni e/o di energia fotoindotti e loro impiego in dispositivi per la conversione dell'energia luminosa.

Punti critici e azioni da svolgere

Il raggiungimento degli obiettivi è strettamente correlato alla entità del finanziamento disponibile per la commessa che è necessario per implementare la strumentazione esistente e/o sostituire quella obsoleta con apparecchiature più moderne per la caratterizzazione chimica, strutturale e funzionale dei prodotti ottenuti. Non meno importante è la necessità di acquisire nuovo personale a tempo determinato e/o indeterminato. Un'attenta programmazione del personale consente di mantenere ed eventualmente di potenziare le competenze e la produttività della commessa. La continua formazione di giovani ricercatori verso attività di ricerca altamente innovativa e su tematiche ritenute strategiche sia a livello nazionale che internazionale consentono al gruppo di mantenere una posizione di prestigio necessaria per competere per i grossi progetti sia nazionali che europei.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

L'unità di ricerca ha competenze riconosciute a livello internazionale nel campo della progettazione di composti organici, organometallici e composti di coordinazione e di sistemi supramolecolari complessi. A tale riguardo particolarmente importanti sono le conoscenze nel campo della sintesi organica, organometallica e di coordinazione insieme ad una buona conoscenza dei parametri che regolano le proprietà funzionali dei sistemi oggetto di studio. L'unità di ricerca ha maturato in questi ultimi dieci anni un'ampia esperienza nella progettazione, sintesi e caratterizzazione strutturale e funzionale di sistemi con elevate proprietà ottiche non lineari e di complessi metallici di cationi lantanoidei e di metalli di transizione capaci di emissione sensibilizzata di luce. Recentemente l'unità ha rivolto un impegno particolare alle tecniche di nanorganizzazione (mono e multistrati su superfici solide, sistemi ibridi inorganici-organici, inserimento anche mediante aggancio covalente in sistemi polimerici lineari e reticolati) dei componenti molecolari per la realizzazione di nuovi materiali e di dispositivi per applicazioni fotoniche e optoelettroniche.

Strumentazione

Sono qui riportate le apparecchiature più significative. Spettrofotometro UV-visibile Nicolet Evolution 500 Thermo Electron Corporation anno di acquisizione 2005; Spettrometro NMR Avance Bruker 400 MHz munito di autocampionatore anno di acquisizione 2004; Spettrometro NMR Bruker 400 MHz anno di acquisizione 2003; Spettrofluorimetro con determinazione di tempo di vita e resa quantica, anno di acquisizione 2001; Apparecchiatura per la misura dei momenti di dipolo di molecole in soluzione, anno di acquisizione 2001; Apparecchiatura per la misura di seconda armonica in soluzione (EFISH, THG) e per la misura di seconda armonica relativa su polveri (Kurtz-Perry), anno di acquisizione 1999.

L'apparecchiatura per la misura della seconda armonica è unica in Italia ed è in corso di ampliamento con due nuovi set-up per la misura di film sottili, in particolare film di Langmuir-Blodgett e film polimerici o sol-gel sottoposti a poling.



Tecniche di indagine

L'unità di ricerca ha competenze sia teoriche che sperimentali per quanto riguarda la caratterizzazione chimica e strutturale dei sistemi sintetizzati che viene effettuata mediante spettroscopia UV-Vis, IR, NMR mono e multinucleare, spettrometria di massa e dove possibile mediante raggi X su singolo cristallo. Sono inoltre presenti competenze teoriche e sperimentali per quanto riguarda lo studio delle proprietà ottiche non lineari dei sistemi sintetizzati sia a livello molecolare in soluzione mediante EFISH (Electric Field Induced Second Harmonic) generation che sui materiali metodo di Kurtz su polveri e generazione di seconda armonica (SHG) su film sottili.

La sintesi di sistemi molecolari capaci di emissione sensibilizzata viene effettuata dall'unità di ricerca mentre lo studio funzionale e la preparazione dei materiali e dispositivi viene effettuato in collaborazione con altri gruppi di ricerca universitari e del CNR.

Tecnologie

L'unità di ricerca possiede anche competenze nel campo della modellizzazione e del calcolo teorico con tecniche ab-initio che costituiscono un valido aiuto nella progettazione e soprattutto nella razionalizzazione delle proprietà dei sistemi studiati.

Collaborazioni (partner e committenti)

Le ricerche nella preparazione dei materiali nanostrutturati proprietà fotoniche ed optoelettroniche, mediante un approccio molecolare, sono fortemente interdisciplinari pertanto, per il raggiungimento degli obiettivi, sono previste collaborazioni con gruppi di ricerca di università nazionali ed internazionali, con altri gruppi del CNR. Delle collaborazioni in atto quelle più attive sono:

- Dipartimento di Chimica Inorganica Metallorganica e Analitica - Università di Milano;
- Dipartimento di Chimica Fisica ed Elettrochimica - Università di Milano;
- Dipartimento di Chimica Organica e Industriale - Università di Milano;
- Dipartimento di Chimica - Università di Padova;
- Dipartimento di Chimica - Università di Perugia;
- Dipartimento di Chimica Inorganica, Chimica Analitica e Chimica Fisica - Università di Messina;
- Istituto di Sintesi Organica e Fotoreattività (CNR - ISOF) Bologna
- Università della California (Santa Barbara) USA.
- École Normale Supérieure de Cachan (Parigi) Francia.
- Università di Cranfield (Cranfield) UK.

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Partecipazione a progetti di ricerca sia nazionali che europei.

Finalità

Obiettivi

Sintesi mirata, mediante ingegneria molecolare e strutturale, di molecole organiche, metallorganiche, composti di coordinazione e nanostrutture ibride organiche-inorganiche con elevate proprietà fotoemittenti, lineari o non lineari, e loro autoorganizzazione per dare dispositivi e materiali nanostrutturati funzionali e/o multifunzionali con elevata stabilità termica e fotochimica, buona processabilità ed elevate proprietà ottiche.

Risultati attesi nell'anno

Queste ricerche dovrebbero portare, oltre che allo sviluppo di conoscenza scientifica di base, alla preparazione di materiali nanostrutturati e di dispositivi nanometrici per applicazioni fotoniche e optoelettroniche. Ottenimento di un notevole numero di lavori scientifici su riviste internazionali qualificate nei settori di riferimento ed ampia attività di formazione per giovani ricercatori. Ampia divulgazione dei risultati nella comunità scientifica mediante comunicazioni in congressi nazionali e internazionali. Possibile attività brevettuale nel campo dei dispositivi nanorganizzati con attività ottica non lineare o capaci di emissione di luce sensibilizzata da cationi lantanoidi e nel campo delle sonde luminescenti e di dispositivi elettroluminescenti.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Queste ricerche mirano alla progettazione e sintesi di componenti molecolari capaci di esprimere delle funzioni di interesse per applicazioni tecnologiche avanzate e alla loro nanoorganizzazione per l'ottenimento di dispositivi macroscopici e nuovi materiali. In particolare riguardano componenti molecolari (composti organici, organometallici e composti di coordinazione) con proprietà ottiche non lineari e con proprietà fotoniche elevate. I prodotti che si vogliono ottenere riguardano:

- i) lo sviluppo di conoscenze che permettono la comprensione dei fenomeni che sono alla base delle funzioni studiate a livello molecolare, che viene realizzato soprattutto mediante la modellizzazione molecolare e il calcolo teorico;



- ii) il miglioramento dei processi sintetici già noti e/o la messa a punto di nuove vie di sintesi che operano in condizioni blande (risparmio energetico) e compatibili con l'ambiente (che utilizzano reagenti poco aggressivi e non inquinanti). In conclusione l'impiego potenziale dei prodotti attesi per processi produttivi è molto ampio.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Lo sviluppo di nuovi dispositivi nanostrutturati per applicazioni fotoniche e optoelettroniche e il miglioramento delle proprietà dei prodotti attualmente impiegati risponde senza dubbio alle esigenze della società che utilizza i prodotti delle tecnologie avanzate per migliorare le condizioni di vita e il benessere sociale. I dispositivi optoelettronici che operano mediante processi ottici non lineari trovano applicazione nel campo delle telecomunicazioni e per l'immagazzinamento e il processamento dell'informazione e sono di sicuro interesse per la società moderna.

La preparazione di dispositivi che operano mediante l'assorbimento di fotoni sono anch'essi di enorme attualità e hanno larghe potenzialità di ricaduta applicativa sia nello sviluppo di materiali innovativi che in quello della conversione dell'energia solare.

Moduli

Modulo: Componenti molecolari, supramolecolari o macromolecolari con proprietà fotoniche ed optoelettroniche
Istituto esecutore: Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
319	30	250	0	599	584	864	20	N.D.	1.203

valori in migliaia di euro

Unità di personale di ruolo*	
ricercatori	Totale
3	5

*equivalente tempo pieno

Unità di personale non di ruolo									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Richiesta nuove unità di personale			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
2	2	2	6

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Dispositivi per spintronica a base di strutture ibride organico-inorganico e semiconduttori magnetici diluiti

Dati generali

Progetto:	Sistemi nanorganizzati con proprietà elettroniche, fotoniche e magnetiche
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto per lo studio dei materiali nanostrutturati
Sede principale svolgimento:	Bologna
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	VALENTIN DEDIU

Elenco dei partecipanti

Bergenti Ilaria	liv. III	Moresco Annarosa Elvira	liv. VIII	Rossetto Gilberto Lucio	liv. I
Bonato Giuseppina	VIII	Natali Marco Stefano	III	Taliani Carlo	I
Dediu Valentin	III	Nozar Petr	II	Torzo Giacomo	I
Destro Pierina	IV	Rose Salvino	V	Zambolin Claudia	VII
Giustiniani Carla	VII				

Temi

Tematiche di ricerca

Proprietà statiche e dinamiche degli spin dei portatori di carica all'interfaccia tra materiali ferromagnetici e semiconduttori organici;

proprietà elettriche, magnetiche e ottiche di dispositivi ibridi organico-inorganico con elettrodi spin polarizzati;

crescita e caratterizzazione di film di ossidi magnetici (manganite, magnetite ed altri) con Pulsed Plasma Deposition (PPD);

crescita e caratterizzazione di film di metalli magnetici;

proprietà magneto-ottiche dei film magnetici e delle strutture ibride;

crescita di diversi ricoprimenti duri e ultra-duri; crescita di ossidi conduttivi trasparenti;

applicazioni di valvole a spin per la sensoristica;

nanoparticelle magnetiche per applicazioni nano-biomediche, scaffold magnetici;

applicazione di magneti permanenti in medicina

Stato dell'arte

Nella Spintronica l'informazione viene elaborata attraverso la polarizzazione degli spin dei portatori di carica portando la quantità d'informazione trasportata da 'carica' a 'carica + spin'. I semiconduttori organici coniugati con una bassa interazione spin-orbitale e iperfine, sono in grado di trasportare le cariche a diversi centinaia di nanometri (anche a temperatura ambiente) conservando l'orientamento degli spin. Il campo della spintronica organica sta crescendo ultimamente in una maniera esponenziale. Il personale della commessa è stato fondatore di questo campo (brevetti 2000-2001) e oggi si conferma come leader mondiale indiscusso. La commessa coordina il primo progetto europeo (OFSPIN) e ha organizzato in 2007 la prima conferenza internazionale sulla spintronica organica, dove sono stati presenti tutti i gruppi più importanti a livello mondiale.

Il campo di applicazione magnetiche in nanomedicina è fortemente sviluppato quanto riguarda i processi di 'drug delivery'. L'idea di scaffolds magnetici proposta dalla commessa è, invece, fortemente innovativa. Così come è innovativa l'idea di realizzare ricoprimenti duri su superfici plastiche nanostrutturate.



Azioni

Attività da svolgere

Il completamento dell'integrazione del sistema di crescita ibrido complesso (HIGS) per la fabbricazione di dispositivi ibridi spintronici organico-inorganico.

Studi di dispositivi spintronici ibridi verticali a due contatti e orizzontali in geometria FET.

Studi dell'interazione tra l'effetto di switching magnetico e l'effetto di memoria elettrica non-volatile.

Studi di applicazione di valvole spin organiche per la sensoristica per la nanomedicina, trasporti, sicurezza.

Studi magneto-ottici dei dispositivi spintronici, elaborazione di protocolli di definizione dei parametri più importanti per l'iniezione e trasporto spin.

Elaborazione e messa a punto di know how per la realizzazione di ricoprimenti duri e ultra-duri su componenti di plastica - caratterizzazioni strutturale e tribologiche.

Elaborazione e messa a punto di tecnologie di fabbricazione di scaffolds magnetici con diversi gradi di magnetizzazione e bio-compatibilità.

Proseguimento dello sviluppo di tecnologie di fabbricazione di film di ossidi trasparenti conduttivi.

Punti critici e azioni da svolgere

Per un ulteriore passo in avanti nella qualità complessiva dei dispositivi spintronici ibridi è fondamentale il controllo e la fabbricazione delle interfacce in situ. L'integrazione finale di tutte le camere del sistema di crescita in un complesso unico sarà il compito tecnologico più importante nel 2008 a cui saranno dedicate le risorse umane e finanziarie necessarie.

Il campo delle applicazioni magnetiche in nanomedicina è un campo relativamente nuovo per la commessa. Sarà importante nel 2008 mettere in piedi le sinergie necessarie sia dentro la commessa che in collaborazione con altre commesse CNR. Inoltre saranno necessari investimenti per lo sviluppo delle infrastrutture in questa direzione. Tutte e due le azioni richiedono un cospicuo finanziamento - sarà molto importante trovare risorse aggiuntive sia CNR che esterne (la presentazione del progetto EU MAGISTER ed altre).

La stessa criticità anche se in una maniera meno forte è presente riguardo ai ricoprimenti duri, dove il successo o no del progetto HYPERCOAT potrà parzialmente condizionare i risultati attesi.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Proprietà statiche e dinamiche all'interfaccia organico-ferromagnetico; Analisi quantitativi di dati di trasporto nei dispositivi ibridi, tipo valvole a spin, OLED, OFET;

Studi ed elaborazione di dati provenienti da spettroscopie tipo XMCD, XPS, UPS, riflettività;

Effetti magneto-ottici tipo Kerr (MOKE) e Faraday;

Proprietà strutturali, elettriche, magnetiche ed ottiche degli ossidi magnetici spin polarizzati (manganite, magnetite ed al.);

Proprietà spettroscopiche e di trasporto di semiconduttori organici; Realizzazione di dispositivi spin-opto-elettronici ibridi;

Effetto Hall e magnetoresistenza;

Elettro- e fotoluminescenza risolta in tempo nei campi magnetici;

Crescita di diversi ricoprimenti duri con tecniche PPD;

Diverse applicazioni magnetiche in medicina: nanoparticelle e scaffold magnetici per tissue engineering

Strumentazione

Sistema complesso (HIGS) per la fabbricazione di dispositivi ibridi spintronici comprendente le tecniche Pulsed Plasma Deposition (PPD) con quattro target ruotanti e possibilità di deposizioni a temperature da 100 K a 1000K, 2 sorgenti e-beam per metalli magnetici, camera UHV-OMBD con 5 celle Knudsen funzionanti e 3 celle in fase di montaggio, vaporizzazione termica di metalli, camera di analisi (in fase di elaborazione) magneto-ottiche e magneto-elettriche in situ; 2 sistemi di crescita PPD; crescita di GaMnAs via MOVPE; tecnica ALE (Atomic Layer Epitaxy); campi magnetici bassi, medi ed alti (fino a 7T) con possibilità di inversione; MOKE e magnetoresistenza (4-300K); foto- ed elettroluminescenza in campi magnetici con la risoluzione temporale (100ps-1ms); diffrattometria ad alta risoluzione; microscopia elettronica; spettrometria di massa di ioni secondari (SIMS); RBS ed altri



Tecniche di indagine

Il sistema HIGS combina in se potenzialità altissime per la produzione di dispositivi ibridi organico-inorganico per applicazioni spintroniche (e non) con la possibilità di effettuare misure in situ con un controllo massimo della qualità delle interfacce. L'utilizzo di questo sistema richiede una massima concentrazione e utilizzo di tutte le competenze della commessa, sia a livello di fabbricazione che di misure e analisi dei dati.

Il sistema di misure di foto- ed elettroluminescenza in campi magnetici risolto in tempo è in grado di fornire informazioni dettagliate sulle proprietà degli eccitoni Frenkel nei semiconduttori organici, sfruttando una risoluzione temporale al livello dei migliori sistemi accessibili sul mercato con la vastissima esperienza spettroscopica accumulata dal personale della commessa.

La commessa ha inoltre a disposizione due macchine PPD per la crescita di ossidi diversi e ricoprimenti duri; un sistema MOKE avanzato per caratterizzazioni magnetiche standard;

magnetoresistenza in campi magnetici bassi (fino a 3000 Oe) e alti (fino a 7 T) e in temperatura;

misure di effetto Hall in campi magnetici alti (fino a 7 T);

misure di suscettività magnetica;

Tecnologie

Il sistema Pulsed Plasma Deposition è in grado di effettuare modificazioni mirate delle superfici di diversi materiali metallici, ceramici o plastici. La tecnica verrà utilizzata per la realizzazione del progetto EU HYPERCOAT, dove si dovrà effettuare una fusione parziale della superficie delle componenti di plastica preliminare alla crescita di un ricoprimento duro.

Collaborazioni (partner e committenti)

Collaborazioni scientifiche con: più di 20 Università italiane e commesse CNR. Le collaborazioni scientifiche esteri più importanti sono con: Wurzburg University, Linköping University, Cambridge University, CNRS (Strasbourg e Palaiseau), Twente University, TU Kaiserslautern, University of Bristol, University of Utah (USA), South Florida University (USA), Los Alamos National Laboratory (USA), NIST (USA), Fudan University (Shanghai);

Collaborazioni industriali con: THALES (Francia), Centro delle Ricerche FIAT, FINMECCANICA, Organic Spintronics (Italia), TECNA (Italia)

La collaborazione tra i moduli PM.P04.006.001 e PM.P04.006.002 diventa sempre più attiva e più fruttuosa. Nel 2006 è stata fatta una ricerca comune approfondita di film MnAs depositati presso ICIS.

Iniziative per l'acquisizione di ulteriori entrate

Presentati 4 progetti Europei in due di quali la commessa è coordinatore.

1. Magnetic Scaffolds for in vivo Tissue Engineering (MAGISTER), coordinatore, NMP large scale project, passato la prima valutazione, in valutazione nella fase 2

2. Development of an innovative manufacturing system for high performances nanostructured coatings and thin films (HYPERCOAT), coordinatore, MNP small-medium scale project, passato la prima valutazione, in valutazione nella fase 2

3. Coherent spin transfer: towards HIGHLY efficient organic spin transport devices (HIGH-SPIN), ICT FET-Open, partner, in valutazione nella fase 1

4. Nanostructures and self-organization in ZnO-organic hybrid materials (ZincOrg), partner, NMP large scale project, passato la prima valutazione, in valutazione nella fase 2

Finalità

Obiettivi

- studi qualitativi e quantitativi delle energie interfacciali nei dispositivi ibridi spintronici a base di semiconduttori organici, ossidi magnetici e metalli magnetici convenzionali attraverso misure di trasporto e diverse tecniche spettroscopiche;

- raggiungimento di una qualità interfacciale elevata nei dispositivi spintronici ibridi a magnetoresistenza in grado di ampliare gli effetti spin valve recentemente realizzati, portando il segnale sopra 10%

- individuazione dei meccanismi principali di iniezione e trasporto degli spin nei semiconduttori organici

- realizzazione di dispositivi OFET con iniezione spin polarizzata a base di strutture verticali-planari a base di metalli 3d nanolitografati;

- studio del comportamento degli stati eccitonici tripletto e singoletto nei materiali organici per la spintronica;

- realizzazione di scaffolds magnetici - nuovi oggetti per applicazione nano-biomediche

- realizzazione di ricoprimenti duri su superficie di plastica con una maggiore adesione attraverso la nanostrutturazione dell'interfaccia

- ulteriore sviluppo della crescita MOVPE e ALE photo-assistita di film ferromagnetici semimetallici e semiconduttori magnetici diluiti



Risultati attesi nell'anno

Valvole a spin con effetti di magneto-resistenza sopra 3% a temperatura ambiente.

Realizzazione del primo spin-FET organico.

Realizzazione di interfacce in grado di amplificare l'iniezione spin polarizzata e l'effetto memoria elettrico non-volatile.

La prima registrazione di iniezione spin polarizzata nei dispositivi spintronici ibridi a base di semiconduttori organici attraverso misure magneto-ottiche.

Realizzazione dei primi scaffolds magnetici con valore di magnetizzazione in grado di garantire forze magnetiche di attrazione dieci volte superiori il peso dello scaffold.

Realizzazione di ricoprimenti duri su componenti di plastica con un'adesione aumentata attraverso la nanostrutturazione delle interfacce.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

L'utilizzo dei semiconduttori organici permetteranno di sviluppare dei dispositivi funzionanti come elementi di memoria o dispositivi di switching a temperatura ambiente non dispersivi. La combinazione ossidi magnetici- semiconduttori organici si contraddistingue per una tecnologia di preparazione relativamente economica, essendo tutti i materiali molto meno sensibili alle impurità in confronto ai semiconduttori tradizionali.

La sensoristica magnetica: questi dispositivi sono in grado di registrare il passaggio di una nano-particella magnetica a una distanza ravvicinata, che porterebbe a un imaging magnetico in vitro e, eventualmente, con la realizzazione di dispositivi spintronici biocompatibili - in vivo.

La realizzazione degli obiettivi del progetto HYPERCOAT - ricoprimenti duri su componenti di plastica - porterebbe a una possibile sostituzione di alcune componenti metalliche con componenti leggere di plastica sugli automobili, aerei, treni e quindi a una forte riduzione del peso.

L'utilizzo degli scaffolds magnetici dovrebbe generare degli scaffolds rifornibili in vivo attraverso le nanoparticelle magnetiche gestendo il dosaggio per il miglior recupero del tessuto.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

I dispositivi spintronici ibridi utilizzano prevalentemente materiali non inquinanti. Italia è stata all'avanguardia dello sviluppo della spintronica organica. Un andamento positivo in questo campo consoliderebbe il suo prestigio scientifico e porterà ad applicazioni future in grado di aprire la strada alla creazione di piccole e medie imprese nei settori di memorie magnetiche, nanotecnologia, sensoristica.

Moduli

Modulo: Dispositivi per spintronica a base di strutture ibride organico-inorganico e semiconduttori magnetici diluiti

Istituto esecutore: Istituto di chimica inorganica e delle superfici

Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Dispositivi per spintronica a base di strutture ibride organico-inorganico e semiconduttori magnetici diluiti

Istituto esecutore: Istituto per lo studio dei materiali nanostrutturati

Luogo di svolgimento attività: Bologna

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
470	54	322	0	846	10	386	46	N.D.	902

valori in migliaia di euro

Unità di personale di ruolo*	
ricercatori	Totale
6	8

*equivalente tempo pieno



<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	1	0	0	0	0	0	1

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	1	1	2

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



dispositivi multifunzionali avanzati basati su nanostrutture organiche e ibride e loro investigazione mediante sonde ottiche non convenzionali (DIMO)

Dati generali

Progetto:	Sistemi nanorganizzati con proprietà elettroniche, fotoniche e magnetiche
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto per lo studio dei materiali nanostrutturati
Sede principale svolgimento:	Bologna
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	MICHELE MUCCINI

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Bonfiglioli Tiziano	V	Muccini Michele	II	Santi Spartaco	III
Cesaro Franca	IV	Murgia Mauro	III	Zamboni Roberto	I
Martiniello Antonio	V	Ruani Giampiero	I		

Temi

Tematiche di ricerca

Le tematiche di ricerca su cui siamo impegnati coordinando iniziative europee riguardano l'elettronica e l'optoelettronica molecolare. In particolare i ricercatori della commessa coordinano iniziative comunitarie che vedono il coinvolgimento di partners industriali internazionali per la realizzazione di laser organici pompati elettricamente. Vengono anche esplorati innovativi approcci biomimetici per lo sviluppo di nuovi concetti di dispositivi optoelettronici i cui principi di funzionamento si richiamano ai processi fondamentali attivi nei sistemi biologici. Lo studio di superfici e interfacce molecolari e ibride e di biosistemi è svolto utilizzando lo stato dell'arte delle tecniche di preparazione e caratterizzazione ottica nel contesto di progetti nazionali (FIRB) ed europei (VI Programma Quadro).

Stato dell'arte

Transistori ad effetto di campo, sensori di gas e molecole biologiche, fotodiodi, fotoricettori, celle solari e illuminatori basati su nanostrutture organiche e ibride sono promettenti alternative a basso costo ai dispositivi tradizionali. Recentemente il CNR-ISMN ha realizzato i primi transistor organici ambipolari emettitori di luce (OLET). Gli OLET, oltre ad essere il primo esempio di dispositivi organici realmente multifunzionali, rappresentano anche una promettente strategia per realizzare display a matrice attiva e laser organici pompati elettricamente.

Azioni

Attività da svolgere

Punti critici e azioni da svolgere

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

- Proprietà elettroniche di materiali organici coniugati
- Crescita di nanostrutture e film sottili di materiali organici
- correlazione tra morfologia, ordine strutturale e proprietà elettroniche di materiali nanostrutturati
- Dinamica di processi elettronici allo stato solido
- Proprietà di superfici e interfacce di sistemi organici, dielettrici e metallici
- Processi chimico-fisici in film sottili ed eterostrutture
- Dispositivi elettronici, optoelettronici e fotonici
- Imaging ottico con risoluzione al di sotto del limite di rifrazione di film sottili e nanostrutture
- Osservazione con tecniche di microscopia ottica della dinamica di processi biochimici in sistemi biologici



Strumentazione

- Apparato di crescita in Ultra High Vacuum (UHV) di sistemi organici e inorganici equipaggiato per la deposizione di metalli.
- Sistema Dry Box con atmosfera controllata (concentrazione acqua e ossigeno 1ppm) accoppiato ad un evaporatore in alto vuoto per la fabbricazione e caratterizzazione di dispositivi elettronici.
- Sistema di sonde ottiche nanoscopiche che include un laser al femtosecondo, un microscopio confocale a scansione laser e una Streak Camera. Il sistema consente la correlazione tra caratteristiche morfologiche e proprietà elettroniche (spettroscopia a uno e due fotoni) di nanostrutture con risoluzione spaziale dell'ordine di 100 nm e risoluzione temporale di 2 ps.
- Microscopio a fluorescenza TIRF (Total Internal Reflection Fluorescence)
- Microscopio confocale Raman (Renishaw) con risoluzione spaziale di 1 micron)
- Spettrometri IR and Raman : FT-Raman eccitato nel vicino IR; FT-IR in vuoto ad alta risoluzione; micro-FT-IR (risoluzione spaziale 25 micron)
- Microscopio AFM/STM

Tecniche di indagine

- Spettroscopia di fotoluminescenza (PL, site-selective PL, PLE).
- Spettroscopia laser con eccitazione impulsata al nanosecondo (dinamica di stati elettronici eccitati e stati carichi nell'intervallo temporale 10ns-100micros).
- Spettroscopia laser con eccitazione impulsata al femtosecondo (dinamica di stati elettronici eccitati nell'intervallo temporale 2ps-5ns).
- Assorbimento infrarosso
- Spettroscopia Raman con eccitazione a 514nm, 488nm, 633 nm e nel vicino infrarosso
- Microscopia confocale di fotoluminescenza e Raman
- Misure optoelettroniche integrate mediante analizzatore parametrico, sfera integratrice e fotomoltiplicatori calibrati.

Tecnologie

Collaborazioni (partner e committenti)

Collaborazioni scientifiche:

IBM, Zurich (CH); IMEC, Leuven (B); AMO GmbH, Aachen (D); Philips- Eindhoven (NL); 3 Dag-Zurich (CH); Exitech-Oxford (UK); Centro Ricerche Plastoptica, Amaro (UD); CSEM- Zurich (CH); Università Northwestern (USA); Università di Hong Kong; CNR-ISOF, CNR-IMEM, CNR-ITOI; INSTM - Milano, Firenze, Catania, Padova; Università di Milano; Università di Bologna; Università di Parma; Sincrotrone di Trieste; CNR Dipartimento Materiali e Dispositivi

Committenti:

ELECTROLUX S.p.A., Sued Chemie S.p.A.



Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Presentati 4 progetti Europei in due di quali la commessa è coordinatore.

1. Magnetic Scaffolds for in vivo Tissue Engineering (MAGISTER), coordinatore, NMP large scale project, passato la prima valutazione, in valutazione nella fase 2
2. Development of an innovative manufacturing system for high performances nanostructured coatings and thin films (HYPERCOAT), coordinatore, MNP small-medium scale project, passato la prima valutazione, in valutazione nella fase 2
3. Coherent spin transfer: towards HIGHLY efficient organic spin transport devices (HIGH-SPIN), ICT FET-Open, partner, in valutazione nella fase 1
4. Nanostructures and self-organization in ZnO-organic hybrid materials (ZincOrg), partner, NMP large scale project, passato la prima valutazione, in valutazione nella fase 2

Finalità

Obiettivi

1. Realizzazione e studio di superfici e interfacce organiche e ibride con proprietà elettroniche, fotoniche ed optoelettroniche
2. Studio di biosistemi tramite imaging ottico finalizzato alla biodiagnostica di processi neurologici degenerativi.
3. Progettazione e realizzazione di dimostratori di dispositivi multifunzionali avanzati (e.g.LET), biosensori, fotodiodi e fotoricettori basati su sistemi organici e ibridi;
4. Correlazione tra le proprietà chimico-fisiche delle superfici e delle interfacce alla nanoscala (determinate con sonde ottiche nanoscopiche) e le caratteristiche dei dispositivi.

Risultati attesi nell'anno

Potenziale impiego

- per processi produttivi

ICT e componentistica elettronica, Display di nuova generazione, componentistica e sorgenti innovative per illuminazione, superfici fotovoltaiche per l'edilizia, dispositivi per la biodiagnostica, sensoristica di molecole biologiche.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

I risultati attesi dall'attività della commessa rispondono alla necessità di sviluppare una società dell'informazione sempre più inclusiva ed alla portata di tutti, utilizzando al contempo materiali eco-compatibili che consentano una strategia su larga scala di risparmio energetico sia dal punto di vista della produzione che dell'utilizzo dell'energia. L'attività nel campo dei biosistemi risponde alla necessità di sviluppare tecniche di diagnosi precoci e non invasive di malattie dall'elevato impatto sociale.

Moduli

Modulo: dispositivi multifunzionali avanzati basati su nanostrutture organiche e ibride e loro investigazione mediante sonde ottiche non convenzionali (DIMO)

Istituto esecutore: Istituto per lo studio dei materiali nanostrutturati
Luogo di svolgimento attività: Bologna

Modulo: Imaging ottico in modelli bio e nanotecnologici
Istituto esecutore: Istituto di genetica molecolare
Luogo di svolgimento attività: Sede di Bologna

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
455	49	427	0	931	16	492	34	N.D.	981

valori in migliaia di euro



<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
5	8

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	2	4	0	0	0	2	0	8

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
2	3	7	12

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Sistemi funzionali a nanoparticelle magnetiche

Dati generali

Progetto:	Sistemi nanorganizzati con proprietà elettroniche, fotoniche e magnetiche
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	ALESSANDRO PONTI

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Cargnoni Fausto	III	Mezza Giovanni	IV	Ponti Alessandro	II
Colombo Pietro	V	Pilati Tullio Maria Enrico	II	Soave Raffaella	III

Temi

Tematiche di ricerca

È convinzione pressoché unanime che le nanotecnologie appartengano alla famiglia delle tecnologie abilitanti, capaci di determinare una discontinuità nello sviluppo tecnologico tale da dare luogo a prodotti con caratteristiche grandemente migliorate o del tutto nuove o anche di far nascere settori produttivi prima inesistenti. Le nanoparticelle magnetiche (NPM), costituite da calcogenuri di metalli di transizione sono un campo scientificamente ancora giovane, in cui non è ancora terminata la fase di progettazione e sintesi di nuovi materiali e di esplorazione delle possibilità applicative. Le caratteristiche peculiari delle NPM che vengono sfruttate per la progettazione e la creazione di nuovi sistemi funzionali sono essenzialmente tre: la possibilità di modulare le proprietà magnetiche regolando il diametro delle NPM e la natura dell'interfaccia verso lo strato stabilizzante; la possibilità di legare alle NPM varie funzionalità chimiche; la possibilità di immagazzinare informazione sotto forma di orientamento magnetico delle NPM con un'elevatissima densità.

Stato dell'arte

Molti esempi applicativi di nanoparticelle magnetiche (NPM) come prodotti funzionali sono basati sulla funzionalizzazione delle NPM, in quanto lo strato stabilizzante introdotto durante la sintesi è chimicamente inerte dato che il surfattante espone una lunga catena alifatica. La funzionalizzazione delle NPM avviene in genere mediante approcci poco efficienti e costosi quali lo scambio del legante. Un metodo efficiente di funzionalizzazione permetterà di contenere i costi e di ampliare lo spettro dei prodotti funzionali.

L'alto tasso di crescita della densità di immagazzinamento dati su supporti magnetici non sarà più sostenibile nel futuro a causa del limite superparamagnetico di stabilità dei dati. È opinione largamente diffusa che la migliore soluzione al problema sia la creazione di sistemi di NPM di ossidi metallici con diametro minore di 10 nm, in quanto le NPM magnetiche offrono i seguenti vantaggi: magnetizzazione e campo coercivo alti e modulabili; assenza di corrosione; sintesi bottom-up. La sintesi di appropriate NPM è perciò un campo di ricerca attualmente assai attivo.

Azioni

Attività da svolgere

Sintesi di surfattanti innovativi per la stabilizzazione dello strato protettivo

Funzionalizzazione di NPM con gruppi cationici, anche ai fini dell'auto-organizzazione delle NPM

Funzionalizzazione di NPM con molecole dotate di attività di riconoscimento

Ulteriore ottimizzazione delle metodologie di sintesi di NPM di calcogenuri metallici antiferromagnetici.

Creazione di metodologie di sintesi di NPM a nocciolo ferromagnetico e guscio antiferromagnetico di calcogenuri metallici e viceversa, anche pluristrato

Caratterizzazione spettroscopica e magnetometrica delle NPM strutturate di cui sopra.



Punti critici e azioni da svolgere

I punti critici da affrontare in futuro sono:

La funzionalizzazione avanzata di NPM necessita di un metodo per la definizione certa delle molecole legate al core nanocristallino e di una loro quantificazione. La tecnica da noi introdotta (degradazione, isolamento, NMR) può essere resa più sensibile di ordini di grandezza creando una nuova tecnologia basata su tecniche LC/MS.

Il miglioramento della distribuzione dei diametri delle NPM di calcogenuri di manganese, nel senso di una minore dispersione dei diametri, richiede una miglior separazione e controllo delle fasi di nucleazione e crescita

La stabilità temporale delle NPM, specialmente in fase acquosa, richiede di essere migliorata. Si ritiene che la soluzione comporti o un certo grado di cross-linking entro lo strato di surfattante o un miglior disegno delle code alifatiche in modo che la curvatura della superficie non influisca negativamente sulla compattezza dello strato tipo LB formato dalle catene alifatiche.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Ricerca bibliografica e brevettuale su banche dati on-line

Tecniche di sintesi di surfattanti organici

Tecniche di sintesi - ad alta temperatura e in atmosfera controllata - di nanoparticelle

Tecniche di funzionalizzazione di nanoparticelle

Analisi oggettiva (fitting) di micrografie TEM con software originale

Analisi oggettiva (simulazione) di diffrattogrammi elettronici

Analisi oggettiva (fitting) di spettri NMR, EPR, XPS e di diffrattogrammi di polvere

Analisi di spettri NMR e IR mediante banche dati spettrali on-line

Analisi di dati magnetici (magnetizzazione, campo coercivo, ecc.)

Strumentazione

Piattaforma automatizzata di sintesi - ad alta temperatura e in atmosfera controllata - di nanoparticelle

Microscopio EF-TEM Zeiss LEO 912AB 120 kV

Spettrometro NMR Bruker Avance 400

Spettrometro EPR/ENDOR Bruker Elexsys 560

Spettrofotometro FT-IR BioRad FT40

Magnetometro SQUID Quantum Design XL5

Diffrattometri a raggi X per polveri Philips PW 1320 e Bruker D8

Spettrometro XPS M-probe Surface Science Instruments

Tecniche di indagine

Protocollo originale per la determinazione certa dei surfattanti che compongono lo strato esterno (shell) di nanoparticelle, basato su degradazione e isolamento chimico seguiti da analisi spettroscopiche NMR e IR
Determinazione della morfologia e della distribuzione dei parametri geometrici (p. es. diametro) di nanoparticelle

Determinazione della fase cristallina e del diametro di nanoparticelle mediante fitting di dati diffrattometrici a raggi X

(Si noti che il diametro delle nanoparticelle viene determinato con due misure indipendenti)

Determinazione delle proprietà magnetiche statiche e a bassa frequenza (magnetometro SQUID) e ad altissima frequenza (spettrometro EPR)

Determinazione della composizione superficiale delle nanoparticelle (shell e superficie del core) mediante analisi di dati spettroscopici XPS

Tecnologie

Programma computazionale originale per l'analisi oggettiva di micrografie TEM mediante fitting del profilo di intensità dell'immagine; il programma fornisce i parametri geometrici (p.es. diametro, ellitticità, orientazione preferenziale) delle singole nanoparticelle e la loro analisi statistica.

Programma computazionale originale per l'analisi oggettiva di dati di magnetizzazione ad alta frequenza (spettri EPR) di nanoparticelle magnetiche mediante fitting del profilo spettrale, anche in funzione della temperatura; il programma fornisce la funzione di distribuzione dei diametri delle singole nanoparticelle.



Collaborazioni (partner e committenti)

È stato ottenuto un cofinanziamento per questo progetto dalla Fondazione CARIPLO che terminerà il 31/8/2008.

Collaborazioni:

Dipartimento di Chimica Organica e Industriale, Università di Milano
Dipartimento di Chimica Fisica ed Elettrochimica, Università di Milano
Dipartimento di Chimica Strutturale e Stereochimica Inorganica, Università di Milano
Centro Interdipartimentale di Microscopia Avanzata, Università di Milano
Centro Interdisciplinare di Studi Bio-Molecolari e Applicazioni Industriali, Università degli Studi di Milano

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Il progetto è stato cofinanziato dalla Fondazione CARIPLO (formalmente fino al 2007, in termini pratici fino a agosto 2008). La commessa partecipa alla costituzione della rete di ricerca ItalNanoNet. La commessa partecipa al Progetto 'Nanoscienze per materiali e applicazioni biomediche' nell'ambito dell'accordo quadro Consiglio Nazionale delle Ricerche - Regione Lombardia.

Finalità

Obiettivi

Creazione di sistemi a nanoparticelle magnetiche (NPM) funzionalizzate mediante una tecnologia di profunzionalizzazione, dotando cioè la superficie delle NPM di gruppi chimici facilmente sostituibili con un'ampia gamma di funzionalità. La tecnologia che si intende sviluppare è indipendente dal tipo di funzionalità che si vuole introdurre, così da essere applicabile in maniera generale. Le funzionalità introdotte saranno di varia complessità e generalità: da funzioni idrofile stabili in ambienti chimicamente attivi, a funzioni utili per l'attività e l'auto-organizzazione delle NPM.

Creazione di sistemi a NPM di calcogenuri metallici con struttura core-shell privi di matrice. L'accoppiamento a livello nanometrico di materiali ferro-, ferri- e antiferro-magnetici introduce un'interazione (exchange bias) potenzialmente in grado di stabilizzare magneticamente le NPM. L'assenza di matrice permette di utilizzare un approccio bottom-up adatto alla produzione su larga scala e di meglio controllare le proprietà del sistema. L'utilizzo di calcogenuri metallici rende la sintesi per via chimica più semplice, elimina i problemi di corrosione e ossidazione e migliora la tribologia.

Risultati attesi nell'anno

Tecnologia di sintesi di NPM di calcogenuri metallici antiferromagnetici: ottimizzazione delle condizioni di reazione e della morfologia e magnetismo delle NPM

Tecnologia di funzionalizzazione di NPM: ottimizzazione delle reazioni di funzionalizzazione.

Realizzazione di NPM funzionalizzate con gruppi cationici e con gruppi dotati di attività di riconoscimento

Realizzazione di NPM con strati protettivi costruiti con surfattanti attivamente stabilizzanti e con surfattanti

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Dispositivi e supporti magnetici per immagazzinamento dati con elevata densità areale, non ottenibile con materiali convenzionali.

Prodotti che uniscono la funzionalità magnetica del core inorganico cristallino con le funzionalità chimiche introdotte nello shell organico (sensoristica, imaging, ecc.).

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Moduli

Modulo: Sistemi funzionali a nanoparticelle magnetiche
Istituto esecutore: Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
122	12	0	0	134	3	15	3	N.D.	145

valori in migliaia di euro



<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
1	2

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	2	0	0	0	0	0	0	2

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	2	0	2

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Materiali Avanzati per la Conversione di energia Luminosa (MACOL)

Dati generali

Progetto:	Sistemi nanorganizzati con proprietà elettroniche, fotoniche e magnetiche
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto per la sintesi organica e fotoreattività
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	LUCIA FLAMIGNI

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Accorsi Gianluca	III	Barigelletti Francesco	I	Degli Esposti Alessandra	III
Argazzi Roberto	III	Chiorboli Claudio	I	Fattori Valeria	II
Armaroli Nicola	II	Cocchi Massimo	III	Flamigni Lucia	I
Barbieri Andrea	III				

TemI

Tematiche di ricerca

- Progettazione, anche mediante modellizzazione e calcoli quantomeccanici, e sintesi di molecole organiche, composti di coordinazione e complessi di terre rare con elevate proprietà emissive
- Trasferimento fotoindotto di energia e di elettroni 'a lunga distanza' in sistemi supramolecolari (fili, antenne), switching di processi di trasferimento di energia e di elettroni
- Proprietà ottiche ed elettroniche di materiali organici per dispositivi elettroattivi
- Preparazione e caratterizzazione di substrati nanocristallini a base di ossidi semiconduttori con proprietà fotocatalitiche e fotoelettrochimiche
- Comportamento fotofisico di sistemi supramolecolari funzionali alla superficie di metalli o di semiconduttori
- Progettazione e caratterizzazione di dispositivi optoelettronici a film sottile
- UE IP 'OLLA': Organic Led for Lighting Applications
- UE RTN Maria Curie 'PRAIRIES': Supramolecular hierarchical self-assembly of organic molecules onto surfaces towards bottom-up nanodevices.
- UE STREP 'STRING': Structured scintillators for medical imaging.

Stato dell'arte

Lo sviluppo di materiali funzionali, come testimoniato dai temi di ricerca proposti dal FP7 EU, riveste notevole interesse per il potenziamento della competitività europea. In questo ambito la progettazione e la sintesi di sistemi molecolari complessi o nanostrutturati che presentano funzionalità specifiche connesse con la luce riveste notevole interesse in molte applicazioni tecnologiche relative a dispositivi per lighting ed imaging, per la conversione di energia luminosa, per applicazioni optoelettroniche, per l'immagazzinamento dell'informazione. Da questi studi si attendono risposte in grado di migliorare le attuali conoscenze sullo sfruttamento dell'energia solare e sulla fotonica, elettronica ed informatica molecolare. Lo studio dei processi che coinvolgono stati elettronici eccitati è alla base della comprensione di questi fenomeni. Il lavoro di ricerca del gruppo è incentrato sullo studio della fotochimica e della fotofisica di sistemi supramolecolari e materiali nanostrutturati, focalizzandosi in particolare sui processi di foto- ed elettroluminescenza, e sui fenomeni di trasferimento di energia ed elettroni indotti dalla luce, anche con l'aiuto di modelli teorici.



Azioni

Attività da svolgere

- Assemblaggio supramolecolare di cromofori, via legame idrogeno, su superfici solide
- Studio e comprensione dei processi elementari di trasferimento di energia e/o carica fotoindotta in sistemi supramolecolari, costituiti da unità foto ed elettro-attive collegate covalentemente.
- Caratterizzazione foto-fisica/chimica di complessi ciclotetralati di metalli di transizione utilizzabili come fosfori in dispositivi elettroluminescenti.
- Progettazione mediante modellizzazione e sintesi di fluorofori organici; studio sistematico dell'influenza di gruppi sostituenti sulle proprietà emissive.
- Miglioramento della qualità della luce bianca (rendering index) emessa da dispositivi OLED per applicazioni nel campo dell'illuminazione. Studio di strutture eccimeriche con alte rese di luminescenza nel vicino infrarosso.
- Sviluppo di complessi supramolecolari luminoforo-fotocromo con funzioni di switching di processi di trasferimento di energia o elettroni.
- Utilizzo di coloranti naturali in celle DSSC, utilizzo di C60 come mediatore redox in celle ad interfase liquida e a stato solido, ottimizzazione di dispositivi a semiconduttori per produzione fotoelettrochimica di idrogeno

Punti critici e azioni da svolgere

Maggior punto critico risulta la scarsa disponibilità di risorse umane e finanziarie.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Fotofisica, Fotochimica, Fotoelettrochimica, Spettroscopia ottica stazionaria e risolta nel tempo. Fotoconducibilità stazionaria e risolta nel tempo. Modellazione molecolare.

Strumentazione

- Spettrofotometri e Spettropolarimetro con magnete.
- Fluorimetri per misure spettri luminescenza zona spettrale UV-Vis-NIR
- Apparecchiatura per misure di resa quantica di emissione per campioni solidi.
- Apparecchiatura per assorbimento transiente al femto secondo basata su laser Ti/zaffiro, OPA per eccitazione nell'intervallo 340-750nm, SHG e THG.
- Apparecchiature per assorbimento transiente al nanosecondo: sistemi basati su laser Nd:YAG e OPO; sistemi indipendenti basati su laser ad eccimeri e ad azoto.
- Spettrometro UV-vis-NIR per misure di emissione ed assorbimento risolte nel tempo (20 ps) basato su laser Nd:YAG, CCD detector, Streak Camera.
- Apparecchiature per misure di emissione mediante conteggio di singoli fotoni e MSA, (Multi Scale analysis) zone spettrali UV-Vis-NIR (fino ad 1.6 mm), risoluzione 0.5 ns.
- Apparat per misure elettrochimiche (potenziostato/galvanostato, bipotenziostato).
- Workstation Opteron 280, workstation Intel(R) 2CPU6600, Gaussian 03
- Clean room (classe 100.000)
- Metallizzatori, Spin coater, Profilometri
- Strumentazione per la caratterizzazioni elettro-ottiche e sistema time of flight (TOF).
- Scannig Probe Microscope

Tecniche di indagine

Spettroscopia UV-vis NIR, Spettroscopia in luce polarizzata, Luminescenza UV-vis NIR in stato stazionario e risolta nel tempo (dai secondi ai picosecondi), assorbimento UV-vis NIR di stati radicalici ed eccitati (dai secondi ai femtosecondi), calcoli quantomeccanici di proprietà molecolari, misure di time-of-flight, fotoconducibilità, misure elettroottiche

Tecnologie

Preparazione di film mesoporosi di semiconduttori ad elevato band-gap (TiO₂, SnO₂ WO₃ etc.) mediante tecniche sol-gel e loro caratterizzazione morfologica, elettrochimica e fotoelettrochimica. Costruzione di celle solari fotoelettrochimiche a semiconduttore sensibilizzato con interfase: liquida, gel elettrolitica e solida (polimeri conduttori). Fabbricazione di film sottili e dispositivi multistrato a base organica con tecniche di deposizione da soluzione (spin o dip coating) o in alto vuoto (PVD)

Collaborazioni (partner e committenti)

J.F. Nierengarten, CNRS, Université de Strasbourg, F; D. Bonifazi, Facultes Universitaires Notre-Dame de la Paix, Namur, B; P. Samorì, ISIS, Strasbourg, F; K. Kamaras, Hungarian Academy of Sciences, H; H. Amouri, CNRS-Univ. P. et M. Curie, Paris, F; L. Armelao, CNR-ISTM, Padova, I; G. Barbarella, CNR-ISOF, Bologna, I; S. Quici, CNR-ISTM, Milano, I; F. Diederich, ETH, Zurich CH; M. D. Ward, Univ of Sheffield, UK; J. Kalinowski, Univ of Gdansk, Gdansk, PL; J. A. G. Williams, Univ of Durham, Durham, UK; R. Ziessel, Univ Louis Pasteur, Strasbourg, F; . Moshe Kol, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel; M. Elliott, Colorado State



University, Fort Collins, Colorado, USA; G. Balboni, Univ Ferrara, I; J-P Sauvage, Univ L. Pasteur, Strasbourg, F; F.M. MacDonnell, The University of Texas at Arlington, Arlington, Texas, USA; F. Wurthner, Univ Würzburg, Würzburg, D; E. Alessio, Univ Trieste, I; S. Campagna, Univ of Messina, I; V. Balzani, Univ of Bologna, I; A. Licciardello, Univ Catania, I; Harry Anderson, University of Oxford, Oxford, GB; K. George Thomas, CSIR, Trivandrum, India; D. T. Gryko, Academy of Sciences, Warsaw Poland; D. Officer, Massey University, New Zealand; P. Ballester, ICIQ, Tarragona, Spain; P. Belser, University of Fribourg, CH; H. Boerner, PFA, Aachen, D; P. Boyd, University of Auckland, New Zealand; P. Ceroni, Univ Bologna, I; C. Chatgililoglu, ISOF CNR, Bologna, I; L. De Cola, Universität Münster; V. Guerschais, Université de Rennes, F; H. Imahori, University of Kyoto, Japan; M. Meneghetti, Univ Padova, I; A. Parisini, IMM CNR, Bologna, I; M. Pietraszkiewicz, Academy of Sciences, Warsaw, P; M. Prato, Univ Trieste, I; C. Reed, University of California, Riverside, USA; M. Schmittel, University of Siegen, D; M. Beley, Univ Paul Verlaine, Metz, F.; P. Gros, Univ Henri Poincaré, Vandoeuvre Les Nancy, F.; G. Calogero, IPCF-CNR Messina, I.

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Partecipazione ai bandi per la presentazione di progetti individuali e cooperativi, nell'ambito dei campi delle proprie competenze, banditi da organismi nazionali ed internazionali: EU-FP7, ESF, MIUR, Regioni, Camere di Commercio, ecc. Interazioni con imprese regionali e nazionali.

Finalità

Obiettivi

- Modelling, progettazione, sintesi e caratterizzazione di sistemi molecolari altamente luminescenti da usarsi per applicazione in lighting e/o imaging.
- Sintesi e caratterizzazione di architetture molecolari fotoattive per tecnologie di conversione dell'energia solare.
- Realizzazione di dispositivi elettroluminescenti, fotoelettrochimici e fotocromici ad alta efficienza

Risultati attesi nell'anno

- Allargamento delle conoscenze e delle competenze nel settore della chimica e/o scienze dei materiali.
- Pubblicazione di lavori scientifici su riviste internazionali qualificate nei settori di riferimento, comunicazioni e conferenze a congressi e possibile attività brevettuale nei campi delle sonde luminescenti e di dispositivi elettroluminescenti.
- Formazione di giovani ricercatori
- Consolidamento ed estensione delle attuali reti di cooperazione nazionali ed internazionali
- Realizzazione di prototipi di celle fotoelettrochimiche di nuova concezione per conversione dell'energia solare e produzione d'idrogeno, e loro caratterizzazione.
- Miglioramento della stabilità di complessi luminescenti d10, alternativi a quelli di Ir(III), per dispositivi OLED.
- Caratterizzazione fotofisica di assemblaggi supramolecolari su superfici.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

- Dispositivi di elettronica molecolare NLO
- Dispositivi di conversione di energia luminosa
- Marcatori luminescenti per spettroscopia
- Display sottili e flessibili basati su tecnologia OLED
- Sorgenti piatte di luce per illuminazione ambientale e segnaletica
- Dispositivi di emissione nel NIR per applicazioni nel campo delle telecomunicazioni

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

- Allargamento delle conoscenze e competenze nei processi di conversione e raccolta della energia luminosa
- Contributo alle conoscenze per lo sfruttamento dell'energia solare
- Ottimizzazione del consumo energetico,

Moduli

Modulo:	Materiali Avanzati per la Conversione di energia Luminosa (MACOL)
Istituto esecutore:	Istituto per la sintesi organica e fotoreattività
Luogo di svolgimento attività:	Sede principale Istituto



Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
623	3	151	0	777	156	310	39	N.D.	972

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
9	9

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
2	0	0	3	0	0	0	2	0	7

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
5	1	5	11

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Progettazione e modifica su base molecolare di film e di interfacce



Progettazione di Nuovi Precursori Molecolari per Nanosistemi e Ottimizzazione del Processo MOCVD per la Fabbricazione e/o Modifica delle Funzionalità delle Superfici

Dati generali

Progetto:	Progettazione e modifica su base molecolare di film e di interfacce
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di chimica inorganica e delle superfici
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	GILBERTO LUCIO ROSSETTO

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Ajo' David	I	Crociani Laura	III	Natali Marco Stefano	III
Benetollo Franco	II	De Zuane Franco	VII	Rizzo Luigi	IV
Bonato Giuseppina	VIII	Destro Pierina	IV	Rossetto Gilberto Lucio	I
Bullita Elvio	V	Gerbasì Rosalba	III	Spolaore Martina	III
Carta Giovanni	III	Giustiniani Carla	VII	Zambolin Claudia	VII
Corrado Valerio	IV	Moresco Annarosa Elvira	VIII		

Temì

Tematiche di ricerca

Progettazione, sintesi molecolare, purificazione e caratterizzazione di composti di coordinazione e organometallici con proprietà adatte al loro utilizzo come precursori per i processi MOCVD e ALD.

Ottimizzazione del processo MOCVD per la deposizione di materiali mono- e multi-componenti come rivestimenti polifunzionali con particolari proprietà meccaniche, elettriche, catalitiche, bio-compatibili e studio dell'influenza dei parametri di processo sulle caratteristiche composizionali, strutturali e sulle proprietà funzionali dei rivestimenti ottenuti.

Messa a punto del processo ALD per la preparazione di materiali nanostrutturati, superreticoli e nanocompositi adatti all'impiego come rivestimenti protettivi contro la corrosione e l'usura in ambienti gravosi.

Caratterizzazione chimico-fisica della superficie del film e dell'interfaccia substrato/deposito e della composizione microchimica mediante analisi composizionale (RBS, EDX, XPS), strutturale (XRD), ottica (UV-visibile, PL, Raman), morfologica mediante microscopia SEM e AFM e funzionale con misure di nanoindentazione per la validazione delle proprietà nanomeccaniche.

Stato dell'arte

La tecnica CVD è una tecnologia molto versatile in continuo sviluppo come dimostrato dal numero di pubblicazioni che compaiono nella letteratura e brevetti che vengono depositati a livello industriale. Attualmente un problema oggetto di grande attenzione riguarda le relazioni tra parametri di crescita e proprietà di film soprattutto quelle derivanti dalla nanostrutturazione dei materiali. Infatti, diventa sempre più evidente che la CVD è uno dei processi più promettenti per la preparazione di materiali con nuove o migliori caratteristiche funzionali per soddisfare la crescente domanda di materiali ad alta specializzazione e/o polifunzionali per una vasta gamma di applicazioni. In questo contesto la variante ALD si sta dimostrando fondamentale per la sintesi di materiali nanodimensionati con accurato controllo atomico. Il ruolo dei precursori in questa fase risulta cruciale e un notevole interesse è rivolto alla preparazione di nuovi composti che consentano la deposizione ad alte velocità di crescita, a basse temperature ed ampliare quindi la gamma delle applicazioni anche a substrati sensibili alle alte temperature.

Azioni

Attività da svolgere

Sarà rivolta alla realizzazione di strati sottili di elettrolita per celle a combustibile basate su zirconia stabilizzata e allo studio delle interrelazioni tra parametri di processo e caratteristiche funzionali del materiale ottenuto. Ci si dedicherà anche alla deposizione di strati di titanio differenzialmente drogato e si studierà la sua funzionalità come catalizzatore ad elevata attività e selettività per l'abbattimento di sostanze inquinanti. A tal riguardo, particolare attenzione sarà rivolta all'utilizzo e all'influenza di diversi droganti sulla funzionalità del materiale ottenuto. Altre azioni previste riguardano lo studio di nuovi precursori molecolari che richiedono basse temperature di deposizione, in particolare si propone di sintetizzare composti organometallici contenenti legami metallo-carbonio e/o metallo-idrogeno piuttosto reattivi che necessitano



pertanto di basse energie di decomposizione. Si prevede anche la sintesi di sistemi come metallo boridruro del tipo: $[MBH_4]_n$ e $[MHn(BH_4)_x]$ che dovrebbero presentare un'elevata tensione di vapore assieme a una bassa temperatura di decomposizione.

Punti critici e azioni da svolgere

L'estensione del processo MOCVD a nuovi tipi di materiali risulta ostacolata dalla limitata disponibilità di precursori con buone proprietà di trasporto e con reattività tale da permettere una decomposizione pulita a temperature relativamente basse senza formazione di prodotti collaterali che possono inquinare il materiale depositato. Si affronterà pertanto il problema con una doppia strategia cercando sia di sintetizzare nuovi precursori con appropriato tailoring dei leganti in modo da ottenere le caratteristiche chimico-fisiche necessarie sia di studiare la loro reattività con opportuni co-reagenti che permettano una più efficiente decomposizione ed ossidazione delle sorgenti metalliche per la deposizione di ossidi.

Sarà anche affrontato lo studio del montaggio nei reattori in dotazione di una sorgente plasma in modo da effettuare deposizioni a temperature più basse rispetto a quelle usate nel metodo MOCVD.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Il personale afferente alla ricerca presenta competenze: nella sintesi di composti metallorganici ed inorganici, nella loro caratterizzazione con tecniche spettroscopiche e diffrattometriche ai raggi X, nella gestione, conduzione e controllo di processi MOCVD e ALD, nella caratterizzazione composizionale, strutturale e funzionale di materiali in bulk e sotto forma di film sottili, nella misura ed analisi di spettri RBS per la determinazione della composizione chimica dei film e nell'indagine composizionale e funzionale delle superfici e interfacce dei materiali in bulk e sotto forma di film sottili tramite XRD e le spettroscopie elettroniche XPS e AES.

Strumentazione

Linee dry-boxes per la sintesi di composti molecolari in condizioni anaerobiche come potenziali precursori per il processo CVD. Spettrofotometri IR, UV-Vis, analisi elementare, diffrattometro a cristallo singolo, spettrometro NMR, bilancia termogravimetrica per la caratterizzazione dei composti molecolari sintetizzati. Reattore MOVPE e vari reattori CVD assemblati secondo le necessità richieste dal processo di deposizione per il materiale da ottenere, spettrometro di massa per il controllo del processo di deposizione. Diffrattometro per polveri e film, profilometro, microscopio a forza atomica (AFM), nanoindentometro, microscopio elettronico a scansione (SEM-EDS), spettrometro elettronico multifunzionale (per analisi XPS, AES, SAM, TDS e per la determinazione di profondità mediante XPS e AES) e fotoluminescenza per la caratterizzazione composizionale, strutturale, morfologica e funzionale dei materiali ottenuti. Altre tecniche e strumentazioni per indagini di spettrometria di massa, SIMS e RBS sono coperte ricorrendo a varie collaborazioni.

Tecniche di indagine

Linee dry-boxes per la sintesi di composti molecolari in condizioni anaerobiche come potenziali precursori per il processo CVD. Spettrofotometri IR, UV-Vis, analisi elementare, diffrattometro a cristallo singolo, spettrometro NMR, bilancia termogravimetrica per la caratterizzazione dei composti molecolari sintetizzati. Reattore MOVPE e vari reattori CVD assemblati secondo le necessità richieste dal processo di deposizione per il materiale da ottenere, spettrometro di massa per il controllo del processo di deposizione. Diffrattometro per polveri e film, profilometro, microscopio a forza atomica (AFM), nanoindentometro, microscopio elettronico a scansione (SEM-EDS), spettrometro elettronico multifunzionale (per analisi XPS, AES, SAM, TDS e per la determinazione di profondità mediante XPS e AES) e fotoluminescenza per la caratterizzazione composizionale, strutturale, morfologica e funzionale dei materiali ottenuti. Altre tecniche e strumentazioni per indagini di spettrometria di massa, SIMS e RBS sono coperte ricorrendo a varie collaborazioni.

Tecnologie

Metodologie di produzione (sintesi e purificazione) di composti molecolari inorganici come precursori per materiali.

Tecnologie industriali di deposizione e di funzionalizzazione di superfici mediante processi di deposizione o infiltrazione da fase vapore.



Collaborazioni (partner e committenti)

Università di Padova – Dipartimento di Scienze Chimiche (Università Italiana)
Dipartimento di Scienze e Tecnologie Chimiche, MINAS lab, Università 'Tor Vergata'
Dipartimento di Fisica – Università di Padova (Università Italiana)
Dipartimento di Chimica Materiali e Ingegneria Chimica Politecnico di Milano (Università Italiana)
Dipartimento di Chimica e Fisica per l'Ingegneria e per i Materiali - Università di Brescia (Università Italiana)
Istituto dei Materiali per l'Elettronica ed il Magnetismo (IMEM-CNR), Parma
INFN – Laboratori Nazionali di Legnaro (EPR Italiano)
Institute of Science of Materials of Barcelona, CSIC, Campus de la Uab, Cerdalona, Spain, Dr. Albert Figueras (EPR straniero)
Institute of Inorganic Chemistry, SB-RAS, Novosibirsk, Russia, prof. Igumenov (EPR straniero)
Universidade do Estado de Santa Catarina (CCT), Departamento de Engenharia Mecânica, Brasil, Prof. José Divo Bressan (Università straniera)
School of Engineering, University of Surrey, Guildford, U.H., Prof. J. F. Watts (Università straniera)
RMIT University, Melbourne, Australia Prof. W. Wlodarski (università straniera)
Committenti: Nuova OMPI S.r.L., Edison S.P.A., altre varie aziende (meccaniche, vetro, gemme, impianti dentari).
dentari).

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

A tal riguardo, diverse unità di personale interessato all'attività della commessa continueranno a partecipare al progetto FISIR in corso 'Nanosistemi inorganici ed ibridi per lo sviluppo e l'innovazione di celle a combustibile'. Inoltre sono state presentate domande di finanziamento per progetti nell'ambito di iniziative regionali a sostegno della ricerca e della produttività e per progetti di eccellenza della Fondazione Cariparo. Si attende nel corso del 2008 il saldo del progetto 'Ricerca e sviluppo di nuovi materiali e rivestimenti nanostrutturati (tecnologia MOCVD e precursori metallorganici) nel settore della meccanica e dei metalli' nell'ambito della legge regionale 4 aprile 2003 per progetti di ricerca, sviluppo e trasferimento tecnologico.

Finalità

Obiettivi

Messa a punto di metodiche di sintesi e la caratterizzazione di composti di coordinazione e organometallici con proprietà adatte come: volatilità, facilità di manipolazione, decomposizione e reattività per un loro utilizzo come precursori per i processi MOCVD e ALD. Lo sviluppo e l'ottimizzazione di detti processi per la crescita di nanosistemi e film di materiali a nanostruttura controllata con particolari proprietà e funzionalità. In particolare la messa a punto delle metodologie riguarderà la deposizione di films sottili delle seguenti tipologie di materiali:
elettroceramici a base di ossidi da impiegare come elettroliti solidi nelle celle a combustibile a stato solido (SOFCs),
nanocompositi e strutture a superreticoli di ossidi per applicazioni tribo-meccaniche,
materiali ossidici ad elevata stabilità chimica per la passivazione delle superfici ad alta temperatura in ambienti corrosivi.
film sottili di titanio ad elevata attività e selettività catalitica per l'abbattimento di sostanze inquinanti.
Sviluppo delle competenze nell'interpretazione delle relazioni tra natura e nanostruttura di film e interfacce in rapporto alle loro proprietà microchimiche.

Risultati attesi nell'anno

Riguarderanno la stesura di pubblicazioni su riviste nazionali ed internazionali e la redazione di protocolli sulla definizione delle metodologie di sintesi e di purificazione di precursori volatili, delle metodiche del loro utilizzo su sistemi MOCVD e ALD e ottimizzazione dei relativi processi per l'ottenimento di rivestimenti funzionali.

Messa a punto di tecniche analitiche (XPS, AES, profili di profondità) finalizzate alla caratterizzazione microchimica dei film e dei rivestimenti nanostrutturati e ottenimento delle correlazioni composizione/funzionalità.

In particolare si prevede la realizzazione dei seguenti materiali: zirconia cubica stabilizzata con calcio, magnesio, scandio e ittrio, titanio variamente drogato per fotocatalisi, sistemi nanocompositi di ossidi binari: Al-Zr-O e Cr-Zr-O come rivestimenti superduri.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

L'attività interessa numerosi processi produttivi di materiali per diversi settori come: la meccanica specializzata, l'automotive, l'aerospaziale, l'energetico, la protezione ambientale e i materiali biocompatibili. Gli obiettivi proposti tendono a dare risposta a problematiche tecnologiche riscontrate nella produzione di



rivestimenti protettivi nanostrutturati e nella funzionalizzazione elettrica e catalitica delle superfici ottenibili appunto con lottimizzazione dei relativi processi MOCVD e/o ALD. In particolare la ricerca tende a risolvere problemi riscontrati nella produzione e performance di celle a combustibile e nella protezione ambientale per l'abbattimento di inquinanti e necessità tecnologiche sentite da diverse aziende operanti nel settore delle macchine utensili per la meccanica di precisione che incontrano quesiti legati all'usura elevatissima e al rilascio di contaminazione dovute agli stampi e agli utensili da taglio. Il miglioramento delle prestazioni di questi inoltre potrebbero permettere lavorazioni ad alta velocità e a secco raggiungendo un'elevata produttività e basso impatto ambientale con eliminazione dei lubrificanti esausti attualmente utilizzati.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

La ricerca si colloca nella vasta area scientifica della scienza dei materiali, diventata ormai fattore essenziale di sviluppo di moltissimi settori di importanza fondamentale per lo sviluppo economico in diversi campi industriali. Essa tende a dare risposta a problematiche tecnologiche riscontrate nella produzione di rivestimenti protettivi nanostrutturati e biocompatibili e nelle diverse forme di funzionalizzazione (elettrica, ottica, meccanica, estetica e fotocatalitica) delle superfici, raggiungibili con lo sviluppo di materiali eco-compatibili ed eco-efficienti ottenibili tramite lottimizzazione di processi MOCVD e ALD che possono essere convenientemente utilizzate in processi produttivi alcuni dei quali presenti anche nel tessuto industriale Veneto.

Moduli

Modulo: Progettazione di Nuovi Precursori Molecolari per Nanosistemi e Ottimizzazione del Processo MOCVD per la Fabbricazione e/o Modifica delle Funzionalità delle Superfici
Istituto esecutore: Istituto di chimica inorganica e delle superfici
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
606	101	77	0	784	130	308	115	N.D.	1.029

valori in migliaia di euro

Unità di personale di ruolo*	
ricercatori	Totale
7	12

*equivalente tempo pieno

Unità di personale non di ruolo									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	4	0	0	0	0	0	4

Richiesta nuove unità di personale			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	6	0	6

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Progettazione e sintesi di nuovi monomeri per la realizzazione di film e superfici funzionali

Dati generali

Progetto:	Progettazione e modifica su base molecolare di film e di interfacce
Tipologia di ricerca:	Progetti di sviluppo competenze
Istituto esecutore:	Istituto di metodologie chimiche
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	GIOVANNA MANCINI

Elenco dei partecipanti

Bassetti Mauro	liv. I	Gigli Giuliana	liv. V	Pastore Marco	liv. VIII
Cacciapaglia Roberta	II	Mancini Giovanna	II	Stella Aurelia	IV

Temi

Tematiche di ricerca

Sintesi e completa caratterizzazione chimico-fisica di derivati salofenici, ciclofanici e porfirinici con proprietà fotoattive che possano essere ancorati o depositati su superfici di silicio o oro per il riconoscimento e la trasformazione di substrati organici e inorganici.

Sintesi di nuovi oligomeri e polimeri organici ad elevata coniugazione, caratterizzati dalla alternanza di gruppi funzionali insaturi, mediante reazioni catalizzate da metalli di transizione in condizioni di elevata modalità operativa, efficienza e selettività. Sviluppo di nuove classi di omopolimeri organici e di copolimeri ibridi contenenti polioxoclusters inorganici o nanoparticelle metalliche.

Sintesi di nuovi anfilili per la formulazione di liposomi nell'ambito della messa a punto di:

- nuovi sistemi di trasporto di farmaci/DNA in protocolli di terapia fotodinamica e terapia genica;
- nano-biosensori. Caratterizzazione chimico-fisica e biologica dei liposomi, dei complessi liposoma/farmaco (o DNA) e dei complessi liposoma/elementi biosensibili, per una razionalizzazione dei parametri responsabili di una veicolazione e/o trasfezione efficace e di una risposta sensoristica efficace ed univoca.

Stato dell'arte

Lo studio delle interazioni non covalenti responsabili della organizzazione di superfici con funzioni specifiche ha implicazioni in molti campi, per esempio nella messa a punto di recettori, sensori e nella formulazione di sistemi di veicolazione di farmaci. Il concetto di ottenere dispositivi semplicemente attraverso il controllo di interazioni non covalenti si è imposta ormai da vari anni e attraverso questa strategia è stato possibile ottenere nuove proprietà o migliorare proprietà già in essere. È chiaro quindi che questi argomenti siano al centro dell'interesse di numerosi gruppi di ricerca dei paesi tecnologicamente avanzati. I polimeri organici insaturi svolgono un ruolo fondamentale nello sviluppo di materiali avanzati per la preparazione di sensori chimici, transistori etc. Le proprietà dei materiali dipendono strettamente dal controllo della struttura molecolare nella formazione del polimero, il che richiede un costante impegno nello sviluppo dei metodi di sintesi. La copolimerizzazione di sistemi inorganici amplia enormemente le proprietà dielettriche dei materiali nonché i relativi campi di applicazione.



Azioni

Attività da svolgere

Preparazione di derivati salofenici di metalli come complessanti di biopolimeri.

Sintesi di laccasi modificate.

Ancoraggio di opportuni derivati calixarenici contenenti unità di tipo poliazamacrociclico su superfici d'oro, silice o silicio.

Studio della capacità dei derivati di pirilio di complessare biomolecole.

Preparazione di copolimeri funzionalizzati per reazione di poliaddizione di due diversi monomeri dietinilici. Il secondo monomero introduce nella catena polimerica opportuni recettori o gruppi funzionali con specifiche proprietà ottiche. Copolimerizzazione in presenza di polioxoclusters inorganici o di nanoparticelle metalliche per la preparazione di sistemi ibridi.

Studio della interazione tra i liposomi già caratterizzati e modelli di cellule per razionalizzare le loro diverse caratteristiche biologiche. Studio della capacità di complessare il DNA da parte delle formulazioni liposomiche già caratterizzate.

Messa a punto di uno o due sistemi di monitoraggio a base liposomica di biomolecole espresse in determinate patologie. Ancoraggio quindi del liposoma su supporto solido per la realizzazione di un dispositivo sensoristico.

Punti critici e azioni da svolgere

Necessità di stabilire opportuni rapporti di collaborazione con altre commesse CNR nell'ambito del Progetto 5 o del progetto 4 per deposizione su strato sottile e relativa caratterizzazione dei polimeri organici coniugati, dei sistemi ibridi e dei recettori organici con proprietà ottiche e fotoniche.

Stabilire rapporti di collaborazione con fisici e ingegneri per la messa a punto di dispositivi sensoristici a base lipidica.

Disponibilità di risorse per aggiornamento della strumentazione.

Disponibilità di risorse per assegni di ricerca.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Competenze generali in:

- Chimica organica-fisica e meccanicistica
- Chimica supramolecolare
- Chimica organo-metallica
- Sintesi organica ed organo-metallica

Competenze specifiche nei seguenti campi:

- preparazione di macrocicli
- preparazione di molecole a carattere anfifilo
- attivazione del legame C-C e C-H
- catalisi metallica in fase omogenea
- chimica fisica di aggregati molecolari (micelle, monostrati, liposomi).
- catalisi enzimatica,
- studio di reazioni radicaliche e a trasferimento di elettrone
- determinazione di proprietà chimico-fisiche di sostanze organiche
- studio di interazioni host-guest.
- 'molecular modeling' mediante calcoli ab-initio, di meccanica molecolare e di dinamica molecolare.



Strumentazione

- Spettrofotometri UV-vis
- Spettrometri FT-IR
- Spettrofluorimetri
- Dicografo
- Gascromatografi
- GCmassa
- Spettrometro di massa
- HPLC
- Spettrometri NMR
- Microscopio elettronico
- Microscopio confocale
- Laser Light Scattering
- Estrusore
- Diffrattometro a raggi-X

Tecniche di indagine

Studio di interazioni host-guest con varie tecniche (spettroscopie di assorbimento e fluorescenza, NMR).

Studio delle funzioni, delle proprietà chimico-fisiche e biologiche di aggregati polimolecolari con varie tecniche (spettroscopie di assorbimento e fluorescenza, NMR, LLS, diffrazione di raggi-X, microscopia confocale, microscopia elettronica, calorimetria differenziale).

Studio delle proprietà optoelettroniche di recettori e di complessi host-guest e dei sistemi polimerici.

Tecnologie

Ottimizzazione delle capacità complessanti di recettori mediante interventi sistematici sulla struttura molecolare. A tale scopo si utilizzeranno metodi di molecular modeling con calcoli 'ab initio', di meccanica e dinamica molecolare.

Ottimizzazione delle proprietà optoelettroniche dei polimeri coniugati attraverso l'introduzione di monomeri funzionalizzati.

Ottimizzazione delle caratteristiche di stabilità e di specificità di formulazioni liposomiche, mediante interventi sistematici sulla struttura molecolare dei monomeri e sulla composizione della formulazione.

Collaborazioni (partner e committenti)

Collaborazioni nell'ambito di progetti nazionali (tra cui FIRB e COFIN) e internazionali. Principali collaborazioni:

Dr. F. Ricchelli, CNR ITB -Sezione di Padova;

Prof. G. Jori, Università di Padova;

Dr. Maria Grazia Sacco, CNR ITB;

Prof. G. Savelli, Università di Perugia;

Dr. P. di Profio, Università di Perugia;

Dr. A. Gamini, Università di Trieste;

Dr. A. Molinari, Dipartimento di Tecnologia e Salute, Istituto Superiore di Sanità;

Dr. A. Arancia, Dipartimento di Tecnologia e Salute, Istituto Superiore di Sanità;

Prof. Paavo Kinnunen, Università di Helsinki;

Prof. L. Prodi, Università di Bologna;

Prof. A. Credi, Università di Bologna;

Dr. K. Bartik, Università di Bruxelles;

Prof. K. Rissanen, Università di Jyväskylä (Finland);

Dr. S. Borocci, Università della Tuscia;

Dr. A. D'Annibale, Università della Tuscia;

Prof. C. Villani, Università degli Studi di Roma 'La Sapienza';

Dr. C. Jolival, Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Paris;

Dr. I. Fratoddi, Università degli Studi di Roma 'La Sapienza';

Prof. T. Ferri, Università degli Studi di Roma 'La Sapienza'.

Iniziative per l'acquisizione di ulteriori entrate

Partecipazione a progetti europei nell'ambito del Settimo Programma Quadro (FP7) e vari progetti nazionali.

Contratti con l'industria per tematiche affini agli obiettivi della commessa.



Finalità

Obiettivi

- a) sintesi di monomeri con proprietà ottiche e fotoniche;
- b) sintesi di sistemi polimerici ad elevata coniugazione e di copolimeri organici-inorganici e chimica organica fisica;
- c) sintesi di molecole con proprietà anfile;
- d) studio delle caratteristiche ottiche e fotoniche dei monomeri organici e dei materiali polimerici;
- e) studio delle capacità complessanti dei monomeri nei confronti di determinati analiti;
- f) studio delle caratteristiche chimico-fisiche di liposomi formulati con i nuovi anfile;
- g) studio delle capacità complessanti dei liposomi nei confronti di determinati farmaci (nel caso di sistemi di veicolazione di farmaci) e della risposta sensoristica a determinate biomolecole (nel caso di biosensori);
- h) razionalizzazione dei parametri che determinano proprietà ottiche e fotoelettroniche adatte alla progettazione e fabbricazione di superfici strutturate e funzionali;
- i) razionalizzazione dei parametri che determinano una complessazione ed una veicolazione specifica ed efficiente di determinati farmaci complessati dai liposomi attraverso le barriere biologiche;
- j) razionalizzazione dei parametri che determinano una elevata ed univoca risposta sensoristica.

Risultati attesi nell'anno

Sviluppo di strategie di sintesi che permettano l'ancoraggio dei recettori salofen-metallo e di ciclofani su superfici di oro e di silicio.

Individuazioni dei sistemi ciclofanici più adatti all'ancoraggio su superficie per la realizzazione di sensori per cationi metallici e organici.

Valutazione delle capacità complessanti del sale di 2,4,6-triarilpirilio ottenuto.

Estensione della reazione di poliaddizione di dialchini aromatici a processi di copolimerizzazione in presenza di monomeri con proprietà optoelettroniche e alla funzionalizzazione dei tripli legami terminali delle catene con frammenti metallici luminescenti.

Individuazione di formulazioni liposomiche con buona attività biologica.

Individuazione delle formulazioni più adatte a formare complessi con il DNA. Sviluppo di liposomi come biosensori in soluzione per una successiva realizzazione di un sistema di ancoraggio dei suddetti liposomi su supporto solido.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Elementi per sensori e biosensori a base organica.

Materiali per componenti elettronici a base organica-inorganica.

Nuovi sistemi per la somministrazione di farmaci.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Sistemi di veicolazione di DNA e farmaci per Terapia Genica e altri protocolli terapeutici.

Sensori per il riconoscimento di bio-molecole da utilizzare nella diagnostica clinica alimentare e ambientale.

Sensori di molecole organiche e inorganiche per monitoraggio ambientale

Moduli

Modulo: Progettazione e sintesi di nuovi monomeri per la realizzazione di film e superfici funzionali

Istituto esecutore: Istituto di metodologie chimiche

Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto



Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
289	30	23	0	342	63	116	70	N.D.	475

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
3	5

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
9	4	0	3	2	0	0	0	2	20

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	3	3	6

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Metodologie chimiche innovative per lo sviluppo e la caratterizzazione di processi all'interfase superficiale

Dati generali

Progetto:	Progettazione e modifica su base molecolare di film e di interfacce
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di metodologie chimiche
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	ORNELLA URSINI

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Angelini Giancarlo	I	Fanelli Nicolangelo	III	Pitzalis Emanuela	III
Aturki Zeineb	III	Fiorani Fiorella	IV	Polcaro Chiara	II
Berti Antonio	VIII	Frattoni Massimiliano	V	Proietti Noemi	III
Bramanti Emilia	III	Gallese Fortunata	III	Ragni Pietro	II
Brancaleoni Enzo	IV	Laguzzi Giuseppe	II	Rosati Aldo	V
Cannarella Carmelo	III	Lilla Edo	V	Rossi Enrico	IV
Capitani Donatella	II	Lilla Gaetano	IV	Sbergamo Ezio	VII
Carnevaletti Fabrizio	V	Mascherpa Marco Carlo	V	Serio Vito	II
Corradini Danilo	I	Moscardelli Roberto	VI	Sobolev Anatoli	III
D'Ulivo Alessandro	II	Nicoletti Isabella	III	Spiniello Roberto	VI
Di Felice Filippo	V	Noviello Ennio Italo	II	Tarquini Stefania	VII
Ebano Franco	VII	Piccioni Valeria	III	Ursini Ornella	II
Fanali Salvatore	I				

Temi

Tematiche di ricerca

Polimerizzazione indotta da radiazioni gamma di monoliti organici a struttura polimerica rigida e di poli-b-pinene ad alto potere rotatorio con caratterizzazione delle proprietà strutturali tramite AFM e via NMR allo stato solido. Funzionalizzazione superficiale -radiation grafting- di nano-particelle di silice. Radiation curing di nano-compositi e/o lamellari e caratterizzazione strutturale.

Nuove fasi cromatografiche a base di antibiotici glicopeptidici, proteine, ciclodestrine modificate sia a base di silice sia monolitiche. Sviluppo di metodologie di preconcentrazione on-line in Elettroforesi Capillare (CE) e CE/spettrometria di massa.

Indagine delle relazioni struttura-proprietà, di superfici in scala molecolare tramite spettrometria NMR

Caratterizzazione NMR delle proprietà funzionali all'interfaccia di mesofasi liotropiche per lo studio degli effetti di memoria, e del doppio strato elettrico all'interfaccia solido-liquido in capillari di silice fusa in presenza di liposomi cationici dispersi nella soluzione elettrolitica.

Applicazione del biossido di titanio su superfici metalliche per la messa a punto di coating catalitici utili alla riduzione di inquinanti urbani.

Stato dell'arte

In base all'esperienza maturata nelle tematiche di ricerca, l'attività si colloca nell'ambito:

- Metodologia radiochimica per lo sviluppo di processi di superficie attraverso la sintesi polimerica in situ di materiali nano-porosi con elevata riproducibilità e mediante processi di funzionalizzazione superficiale.
- Spettrometria NMR ad alto campo per la caratterizzazione delle proprietà strutturali e funzionali di copolimeri acrilici, di terpolimeri di olefine, di polisaccaridi di origine naturale ossidati ed epimerizzati, di idrogel con applicazioni biomedicali, di superfici attivate di catalizzatori Ziegler-Natta.
- Sintesi di fasi chirali stazionarie modificando la silice con antibiotici glicopeptidici. Tramite preconcentratori on-line in CE e tramite CE/MS a trappola ionica con interfaccia electrospray sono state sviluppate metodologie ad elevata sensibilità e caratterizzazione permettendone l'applicazione all'analisi in tracce (ppt) di farmaci antiipertensivi d'interesse farmacologico, clinico e forense
- Funzionalizzazione superficiale: sintesi di protettivi della cellulosa mediante acilossiborani, e prove degrado di leghe bronzee trattate con inibitori di corrosione.



Azioni

Attività da svolgere

Radiopolimerizzazione per la formazione di materiali monolitici organici di migliori, ampie capacità separative, con determinazione della meso-porosità via crioporosimetria NMR, e caratterizzazione AFM in fase liquida per determinare l'effetto solvente sulla morfologia superficiale. Radio-polimerizzazione di b-pinene in presenza di clays e clays scambiate, con indagini di attività ottica e correlazione tra la regolarità di struttura NMR ed il potere rotatorio. Radiation-grafting di superficie di silice funzionalizzata mediante fullerene e molecole selettive. Preparazione e valutazione di colonne impaccate per EC con frit di inlet monolitico. Studio di fasi stazionarie chirali a base di cellulosa modificata adsorbita su particelle di silice nativa o derivatizzata con gruppi amminopropilici. Separazione di enantiomeri d'interesse farmaceutico per mezzo della cromatografia liquida capillare/nano, impiegando ciclodestrine addizionate alla fase mobile. Caratterizzazione strutturale NMR

- di nuovi derivati dell'acido ialuronico per ottenere nuovi materiali utilizzabili in BNCT

- di polisaccaridi naturali con determinazione del grado di reticolazione - di attivazione superficiale cataliz. Z-N

Punti critici e azioni da svolgere

Mancata approvazione del progetto CNR-AVCR (2007 - 2009) che interrompe la collaborazione con il Dott. Kasicka che riguardava lo studio di peptidi sintetici

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Competenze multi-disciplinari (chimici, fisici, biologi, farmaceutici, ingegneri) specializzate nello studio e lo sviluppo di metodologie di indagine, di prodotto, di processo e di procedure industriali.

Tali competenze sono:

- Radiochimica e chimica delle radiazioni: uso delle radiazioni gamma per attivazione, grafting, funzionalizzazione di superficie e sintesi in situ di polimeri monolitici e/o ad alto potere rotatorio
- Cromatografiche e elettroforetiche
- Gas-cromatografiche
- Spettrometria di massa
- Risonanza magnetica nucleare
- Microscopia a forza atomica
- Sintesi organica e meccanismi di reazioni
- Tecniche e metodologie di superficie
- Materiali mesoporosi e polimeri organici monolitici

Strumentazione

Al di là della usuale strumentazione, caratteristica di un gruppo di ricerca che opera nell'ambito della chimica organica-fisica, si sottolineano:

- Infrastruttura idonea alle lavorazioni radiochimiche ad alta attività specifica per i più comuni radioisotopi (trizio e carbonio-14) impiegati nell'ambito della sintesi dei radiofarmaci di interesse per l'industria farmaceutica.
- Sorgenti di radiazioni gamma ad alta attività
- Sistema integrato territoriale di 5 strumenti NMR ad alta ed altissima risoluzione, la cui versatilità di applicazioni spazia in tutti i settori.
- Sistema integrato territoriale di 6 strumenti di spettrometria di massa di cui uno a Trasformata di Fourier (FT-ICR). Alcuni di questi sono abbinati a strumenti gas-cromatografici e HPLC.
- Facility d'uso, in cooperazione con il Joint Research Centre (JRC) della Comunità Europea di Ispra di una importante infrastruttura quale il Ciclotrone Scanditronix MC-40, utilizzabile in molti settori (materiali, beni culturali, radiofarmaci, induzione mutagenesi cellulare).



Tecniche di indagine

Spettrom. di massa, gas-cromatografia, spettrom. UV, sintesi organica: studio di processi catalitici enzimatici e condotti in materiali microporosi. Funzionalizzazione di superfici microporose inorganiche e di materiali polimerici per l'immobilizzazione di enzimi ossidativi.

Risonanza magnetica nucleare: indagine strutturale e microstrutturale, in soluzione e allo stato solido, di polimeri, polisaccaridi e aggregati p-p come processi di mimesi d'interfase superficiale. Caratterizzazione morfologico-strutturale di materiali nanocompositi e determinazione del livello di intercalazione.

Tecniche di superficie: radiochimica e chimica delle radiazioni per studi di processi di corrosione superficiale e per la valutazione di inibitori di degrado.

Irraggiamento gamma: polimerizzazione radioindotta di monomeri organici e la preparazione di materiali porosi ad alto grado di reticolazione e funzionalizzazione superficiale chirale per 'molecular recognition'.

Tecniche cromatografiche-MS, (elettroforesi capillare e elettrocromatografia). Sviluppo di metodologie miniaturizzate e sintesi di fasi chirali ed a-chirali, risolutive in campo farmaceutico e bioclinico

Tecnologie

- Ottimizzazione delle capacità ossidative di enzimi in funzione della loro deposizione superficiale su supporti anche di tipo polimerico.

- Mappatura del grado di 'esfoliazione' di un filler inorganico disperso in una matrice polimerica (nanocompositi polimerici).

- Interazione di inibitori di degrado (termico e UV) su superfici.

- Ottimizzazione della radiosintesi di materiali polimerici organici per consentirne la loro applicazione in ambito separativo e di risoluzione chirale.

- Sintesi chimica di fasi chirali supportate e loro impiego per la determinazione enantiomerica in ambito farmaceutico.

- Interazione molecolare all'interfase superficiale di: amminoacidi aromatici in membrane di aggregati molecolari stabilizzati da interazioni pi-greco, aggregati micellari e vescicolari per la discriminazione chirale, molecole di acqua in mesofasi di surfactanti non-ionici, biopolimeri e pseudo/fasi in sospensione costituite da liposomi

Collaborazioni (partner e committenti)

-UniRoma1 Prof. Crescenzi: polisaccaridi.

-UniRoma1 Prof. La Mesa: Misure chimico-fisiche di aggregati pi greco - pi greco.

-UniNapoli Prof. Busico, Università di Akron, Prof. Rinaldi: poliolefine.

-UniRoma3 Prof. Luisi: Misure Light Scattering aggregati pi greco-pi greco.

-UniNapoli Prof. Vincenzo Fogliano: peptidi.

-Uni. British Columbia Prof. Burnell: Studio di mesofasi di surfactanti.

-Cyclolab, Budapest, Hungary;

-Prof. B. Chankvetadze, Tbilisi Univ.: Sintesi di nuove fasi stazionarie.

-Prof. M.A. Raggi, Uni Bologna: Ottimizzazione di separazioni chirali.

-Prof. G. Bettoni, Uni Chieti: Sintesi di nuovi farmaci antilipidici e separazione per elettroforesi capillare.

-Centro Sviluppo Materiali, Dr. V. Ferrari: Determinazione del degrado dei materiali.

-Joint Research Centre, Dr. U. Holtzart: Attivazioni superficiali mediante ciclotrone.

-CNR-Ist. Chimica del Riconoscimento Molecolare.

-Prof. A. Messina, 'La Sapienza' Roma: sintesi di colonne monolitiche;

-Prof. E. Tesarova, Charles University, Czech Republic: preparazione colonne monolitiche per micro-HPLC;

-Dr. M. Fliieger, Institute of Microbiology, Czech Republic: sintesi elettro chirali;

Iniziative per l'acquisizione di ulteriori entrate

Progetto di Ricerca d'interesse nazionale PRIN 2007, Progetto 7 PQ (People)

Progetto di Ricerca d'interesse nazionale PRIN 2007, 'Sistemi di separazione integrati e nano strutturati basati sul riconoscimento chemo e stereo-selettivo.'

Progetto SAVA approvato dal MIUR per 'Recupero di Sostanze ad Alto Valore aggiunto dai reflui alimentari. Filiera degli Agrumi'.

Progetto AEROSEKUR: Progetto di trasformazione di gas inquinanti e velenosi su nano-strutture zeolitiche.

Progetto PROMO: nell'ambito della convenzione CNR-INSTM 'Centro per la diagnostica e la manipolazione su scala micro e nanometrica' Area della Ricerca del CNR Roma 1



Finalità

Obiettivi

Radiochimica e chimica delle radiazioni: uso delle radiazioni gamma per attivazione, grafting, funzionalizzazione di superficie. Irraggiamento gamma per la sintesi in situ di polimeri monolitici organici meso e macroporosi, di materiali polimerici ad alto potere rotatorio, di nanocompositi lamellari.

-Impiego di capillari impaccati e monolitici nelle tecniche cromatografiche ed elettroforetiche miniaturizzate per studi di riconoscimento molecolare enantioselettivo.

Studio di nuovi capillari funzionalizzati con gruppi (ammino, diolo, solfato) per separazioni in elettroforesi capillare.

-Uso della spettrometria NMR per la caratterizzazione strutturale di polisaccaridi di origine naturale e chimicamente modificati, di nanoparticelle di CdS in matrice polistirenica, di copolimeri acrilici, di nuovi composti a base di acido ialuronico derivatizzati, di poliolefine per l'ottenimento di polimeri altamente stereoregolari.

-Uso della microscopia AFM per la determinazione di parametri strutturali dei materiali polimerici ottenuti per via radiochimica.

-Studio formazione doppio strato elettrico all'interfaccia solido-liquido per regolazione flusso elettroosmotico in capillari aperti/impaccati

Risultati attesi nell'anno

Radiazioni gamma per la sintesi di monoliti polimerici organici, di polimeri ad alta attività ottica per il grafting di molecole organiche, per l'attivazione di superfici con linker organici. Caratterizzazione NMR dei radio-polimeri ad alto potere rotatorio e determinazione, via NMR, e via AFM della porosità di nuovi radiopolimeri monolitici. Messa a punto di metodiche analitiche miniaturizzate per la separazione di composti chirali d'interesse farmaceutico e biochimico. Studio dei parametri sperimentali per la comprensione dei meccanismi di ricognizione chirale da parte dei selettori utilizzati (ciclodestrine, derivati di cellulosa ed antibiotici glicopeptidici). Ottenimento di nuovi biomateriali ottimizzati per applicazioni in BNCT (Boron Neutron Capture Therapy) e a base polisaccaridica modificati al fine di ottenere dispositivi impiegabili per il rilascio di farmaci e per l'ingegneria tissutale.

Determinazione via NMR del livello di intercalazione/esfoliazione in materiali nanocompositi. Ottenimento di informazioni, via HRMAS, dell'interazione fra le superfici attivate dei catalizzatori Ziegler Natta e gli alluminoalchili e le basi di Lewis.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

-Processi di polimerizzazione industriale- Sviluppo della conoscenza della relazione microstruttura-proprietà di poliolefine e delucidazione del meccanismo di catalisi.

-Ambito biomedico- Sintesi e caratterizzazione di nuovi polisaccaridi graffiati, reticolati e di liposomi multilamellari. L'accoppiamento CE/MS apre in campo biochimico e biomedico ampie possibilità di analisi e caratterizzazione di proteine, peptidi, markers diagnostici e farmaci in campioni biologici disponibili in scarsa quantità.

-Produzione industriale di farmaci- Caratterizzazione di sostanze utilizzate in campo farmaceutico riguardo al grado di purezza e di derivatizzazione al fine di controllare il processo di sintesi.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

-Intermedi protettivi di sintesi- Il trattamento della cellulosa con formazione di acilossiborani può essere un valido sistema, alternativo a quello più complesso oggi in uso, per bloccare il degrado di questo materiale. Il possibile impiego è pertanto quello relativo alla preservazione della carta, con particolare riferimento ad antichi testi di importanza storica e/o artistica.

-Enzimi ossidativi immobilizzati su superfici porose. L'immobilizzazione chimica di molecole enzimatiche permette il miglioramento della stabilità dell'enzima, riducendone la velocità di disattivazione, e un utile cambiamento della specificità enzimatica. I processi di immobilizzazione di molecole enzimatiche costituiscono la via per la costruzione e lo sviluppo dei biosensori, intesi come sensori chimici in cui il sistema di riconoscimento utilizza meccanismi biochimici.



Moduli

Modulo: Metodologie chimiche innovative per lo sviluppo e la caratterizzazione di processi all'interfase superficiale
Istituto esecutore: Istituto di metodologie chimiche
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Metodologie per la caratterizzazione dell'attività superficiale
Istituto esecutore: Istituto per i processi chimico-fisici
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
1.064	223	224	0	1.511	180	627	238	N.D.	1.929

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
11	19

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
1	1	0	7	0	0	0	0	0	9

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
2	3	7	12

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Sintesi e crescita di film e superfici nanostrutturate

Dati generali

Progetto:	Progettazione e modifica su base molecolare di film e di interfacce
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto per lo studio dei materiali nanostrutturati
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	GABRIEL MARIA INGO

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Azzolina Antonina	VIII	Indrizzi Luigi	IV	Riccobono Daniela	VII
Bondi Maria Luisa	III	Ingo Gabriel Maria	II	Riccucci Cristina	V
Cardone Fabio	IV	Kaciulis Saulius	II	Romeo Salvatore	VI
Casaletto Maria Pia	III	Lampiasi Nadia	III	Ruggieri Giovanni	VI
Cavoli Francesca	VII	Leo Gabriella	III	Sanzone Sabrina	VII
Cerri Luciana	IV	Leoni Marcello	II	Scatassa Valentina	VII
Cervello Melchiorre	II	Mazzaglia Antonino	III	Simonetti Renzo	V
Convertino Annalisa	III	Padeletti Giuseppina	I	Spera Donatella	VII
Curulli Antonella	II	Parisi Pietrina	V	Tarantino Provvidenza	VII
Dominici Giovanni	VIII	Plescia Paolo	II	Turatto Rosa	VII
Federici Fulvio	VI	Quagliano Lucia Giacinta	III	Veroli Claudio	V
Ferro Daniela	II	Ranieri Giancarlo	IV	Zane Daniela	III
Geraci Domenico	I	Ricci Antonio	V		

Temi

Tematiche di ricerca

Nell'ambito delle attività della commessa vengono realizzati e studiati:

- film nanostrutturati con caratteristiche superficiali adatte per applicazioni tecnologiche innovative (fotonica, ottica, elettronica, hard-coating, sensoristica) ottenuti mediante differenti tecniche di crescita e manipolazione anche impiegando nuovi precursori molecolari;
- sistemi biofunzionalizzati su superfici, sistemi ciclodestrinici e nanoparticelle organiche ed inorganiche per applicazioni bio-sensoristiche (malattie degenerative), per il drug delivery e per minimizzare gli effetti tossici e collaterali associati alle terapie incluse quelle antitumorali;
- materiali e metodi per l'inibizione della corrosione e degrado di manufatti antichi (metallici e ceramici);
- micro-particelle prodotte attraverso processi mecano-chimici per l'applicazioni industriali, per una chimica sostenibile e per la sicurezza ambientale;
- sintesi e caratterizzazione di strutture meso e nanoscopiche attraverso organizzazione supramolecolare di porfirine.

Stato dell'arte

Lo sviluppo di sistemi complessi a ricaduta tecnologica dipende dalla capacità di costruire e controllare su scala nanometrica la natura chimico-strutturale-morfologica di film, superfici, interfacce, micro e nano-particelle.

A livello internazionale l'orientamento è quello di creare nuove funzionalità e performances partendo dalla funzionalità molecolare o atomica controllando la materia e le sue proprietà, con la prospettiva di fabbricare sistemi innovativi dotati di proprietà modulabili e adattabili, con proprietà specifiche e selettive ad alta capacità di riconoscimento molecolare.



Azioni

Attività da svolgere

Le attività hanno per obiettivo la sintesi, la manipolazione e lo studio delle proprietà di materiali nanostrutturati in vista di una loro potenziale applicazione in settori sia tecnologici sia della salute quali quelli dell'elettronica, della termo-meccanica, della sensoristica, della bio-diagnostica e della farmaceutica.

Le attività previste sono così di seguito articolate e riguardano:

- progettazione, realizzazione e studio di film nano-strutturati organici ed inorganici anche con nanoparticelle disperse, di strutture meso e nanoscopiche attraverso l'organizzazione supramolecolare di porfirine, di microparticelle prodotte per via meccanochimica o plasma freddo (chimica sostenibile e sicurezza ambientale);
- studio, realizzazione e valutazione dell'efficacia di sistemi nano-particellari di natura lipidica, polimerica e ciclodestrinica;
- realizzazione e studio di superfici nano-strutturate e di sistemi nano-particellari per applicazioni biomediche e bio-diagnostiche attraverso la bio-funzionalizzazione di superfici e di nano-particelle e lo studio delle reazioni enzimatiche;
- progettazione e la validazione di materiali per l'inibizione di degrado attivi in manufatti metallici antichi

Punti critici e azioni da svolgere

I punti critici riguardano l'immobilizzazione, la bio-funzionalizzazione e la modifica dei materiali impiegando sia tecniche chimico-fisiche e di deposizione sia le microscopie a scansione di sonda. Infatti, le nano-strutture oggetto delle attività sono strutture non altrimenti assemblabili e con caratteristiche chimiche, strutturali e morfologiche nuove. A supporto delle attività di progettazione e realizzazione intervengono le tecniche d'indagine patrimonio della commessa (FEG-SEM-EDS, RAMAN, SA-XPS, XRD, AFM, AES, SAM, MO e HUV-STM) che permettono una ampia capacità di studio a livello nanometrico ma necessitano anche di uno sviluppo specifico di opportune metodologie di impiego.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Il personale afferente alla commessa è di grande competenza ed esperienza pluridecennale nella progettazione, sintesi e caratterizzazione composizionale e funzionale delle superfici ed interfacce dei materiali nanostrutturati ad azione mirata di elevato interesse tecnologico e produttivo maturate nell'ambito di progetti nazionali ed internazionali coordinati o condotti in collaborazione con altre Istituzioni ed Enti di ricerca, PMI ed Aziende produttive nazionali ed internazionali.

Strumentazione

Le competenze riguardano anche la capacità di gestione e di impiego di un ampio patrimonio professionale e strumentale che comprende tecniche avanzate di indagine nano e microchimica, strutturale e di superficie fra cui AFM, FEG-SEM-EDS, XPS, AES, SAM, PL, DTA-TG, XRD, MO, RAMAN, STM-UHV.

Tecniche di indagine

L'ampio patrimonio strumentale comprende tecniche avanzate di indagine nano e microchimica, strutturale e di superficie fra cui AFM, FEG-SEM-EDS, XPS, AES, SAM, PL, DTA-TG, XRD, MO, RAMAN, STM-UHV.

Tecnologie

In accordo allo stato dell'arte internazionale, l'orientamento del personale afferente alla commessa è quello di creare materiali con nuove funzionalità e proprietà finali partendo dalla funzionalità molecolare e controllando e/o modificando localmente la materia mediante la manipolazione, la funzionalizzazione e la modifica di superfici, interfacce, film e aggregati micro e nano-particellari dando così origine a materiali nano-strutturati con proprietà finali mirate che in prospettiva permettano di fabbricare sistemi innovativi dotati di proprietà modulabili, specifiche, selettive e adattabili all'impiego selezionato.

A tale scopo, tecnologie di deposizione, di sintesi, di manipolazione e intervento chimico-fisico o mediante tecniche a scansione di sonda saranno utilizzate per la realizzazione e lo studio di superfici nano-strutturate e di sistemi nano-particellari per applicazioni nel settore della biomedicina, della bio-diagnostica, dell'elettronica, della meccanica, della sensoristica, della inibizione del degrado, della chimica sostenibile e della sicurezza ambientale.

Collaborazioni (partner e committenti)

Max-Planck Inst; Univ. Paris-V; CNRS; CSIC; Centre des Recherches des Musees de France; Museo del Louvre; Museo del Cairo; CSM; Rete Ferroviaria Italiana (RFI); Ministero dell'Interno; Università di Catania; Consorzio Catania Ricerche; ST Microelectronics; Pfizer Italia; Biotech. Center Cranfield Univ. U.K; Univ. Limerick; Istituto Tumori 'Fondazione Pascale'-Na; NMSU, New Mexico State Univ.-USA; Dip. Chim. Inorg. Chim-Fis. Univ. Messina; Università di Roma La Sapienza, Università di Roma III; varie Pubbliche Amministrazioni; IBIM-CNR; Hebrew Univ. of Jerusalem; New York Univ. at Buffalo; New York Univ. at



Ithaca-Cornell; Univ. tecnica de Lisboa; Ecole National Supérieure de Chimie-Univ. Montpellier; Northwestern Univ. Aachen RWTH; Univ. de Valencia; Fox Petroli; SiliCycle; Thomas Swan; Assotec; Assing S.p.A.

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Si prevede di proporre progetti congiunti con altre realtà di ricerca, PMI, Imprese ed Istituzioni a livello nazionale ed internazionale onde reperire ulteriori entrate finalizzate al mantenimento dell'Ente, delle competenze, del personale a tempo determinato e delle strumentazioni.

Le iniziative ed i contatti sono in corso anche nel solco di una consolidata capacità progettuale e di gestione di progetti ed attività.

Finalità

Obiettivi

L'obiettivo generale, basato sulle competenze presenti nei moduli della Commessa, è quello di funzionalizzare e manipolare superfici di interesse tecnologico attraverso lo sviluppo di studi su nuovi precursori molecolari, di metodologie di deposizione, manipolazione e trattamenti chimico-fisici superficiali che facciano riferimento ad un approccio di tipo molecolare, con particolare riferimento alle nanostrutture come elemento fondamentale per lo sviluppo di sistemi innovativi con differenti possibili applicazioni finali.

L'obiettivo è conseguito mediante la progettazione, la sintesi, l'immobilizzazione, la bio-funzionalizzazione, la modifica e la manipolazione dei materiali impiegando sia tecniche chimiche e di deposizione sia le microscopie a scansione di sonda per produrre, modificare e manipolare a livello nanometrico le superfici sia in termini chimici-strutturali che morfologici ottenendo così configurazioni e strutture non altrimenti assemblabili e con caratteristiche nuove e valutandone infine, le proprietà finali utili ad un impiego tecnologico-applicativo.

Risultati attesi nell'anno

I risultati attesi nel corso dell'anno sono di seguito elencati:

- realizzazione e studio di film nanostrutturati organici ed inorganici anche con nanoparticelle disperse;
- studio, realizzazione e valutazione dell'efficacia di sistemi nano-particellari di natura lipidica e polimerica utilizzabili nell'ambito del 'drug delivery' e del 'gene delivery';
- realizzazione e studio di superfici nano-strutturate e di sistemi nano-particellari per applicazioni biomediche e bio-diagnostiche ottenute mediante trattamenti mirati di modifica e manipolazione anche con l'impiego di tecniche a scansione di sonda e lo studio delle reazioni enzimatiche;
- la progettazione, la sintesi e la validazione di materiali reversibili e atossici per l'inibizione di meccanismi di degrado attivi in manufatti di interesse artistico;
- sintesi e caratterizzazione di strutture meso e nanoscopiche attraverso organizzazione supramolecolare di porfirine;
- sintesi e caratterizzazione di micro-particelle prodotte attraverso processi mecano-chimici per l'applicazioni industriali, per una chimica sostenibile e per la sicurezza ambientale;

Potenziale impiego

- per processi produttivi

L'impiego potenziale per processi produttivi riguarda quella legata allo sviluppo di materiali nanostrutturati ad azione mirata e dei relativi nanodispositivi per applicazioni optoelettroniche (laser, LED, modulatori e ricevitori), microelettroniche (basati su film dielettrici nanostrutturati di ossidi sistemi MIM e MIS) e tribologiche (rivestimenti antiusura a base di carburi e carbonitruri). Di grande interesse sono anche gli aspetti applicativi legati alla possibilità di produrre nuovi materiali e dispositivi bio per la diagnostica, drug delivery e per nuove terapie atossiche con ridotti effetti collaterali. Va anche sottolineato il sostegno che l'attività della Commessa offre all'economia del territorio legata al recupero di antiche tradizioni produttive artigianali, quali i settori ceramico, orafa e metallurgico.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

L'impiego potenziale per fornire risposte ai bisogni individuali e collettivi riguarda lo sviluppo di nuovi materiali nanostrutturati ad azione mirata per la produzione di sensori nel settore biomedico, così come lo sviluppo di nanoparticelle polimeriche e lipidiche solide per il trasporto modificato di farmaci (rilevante risultato è stato l'intrappolamento di un farmaco attualmente commercializzato per la Sclerosi Laterale Amiotrofica).

Va anche sottolineato l'uso della mecano-chimica che permette anche la rimozione di inquinanti sia organici che inorganici, dai materiali trattati e la ricaduta in termini di bisogni collettivi è concretamente misurabile considerando i progetti che vedono RFI come committente.

Infine, l'inibizione dei meccanismi di degrado di manufatti metallici antichi permette la valorizzazione e la fruizione di queste importanti testimonianze artistiche e tecnologiche del passato.



Moduli

Modulo: Sintesi e crescita di film e superfici nanostrutturate
Istituto esecutore: Istituto per lo studio dei materiali nanostrutturati
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Sviluppo ed applicazione di nanotecnologie per nuove applicazioni terapeutiche in oncologia
Istituto esecutore: Istituto di biomedicina e immunologia molecolare "Alberto Monroy"
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Chimica sostenibile e sicurezza ambientale
Istituto esecutore: Istituto per lo studio dei materiali nanostrutturati
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
1.078	107	701	0	1.886	206	1.014	67	N.D.	2.159

valori in migliaia di euro

Unità di personale di ruolo*	
ricercatori	Totale
11	21

*equivalente tempo pieno

Unità di personale non di ruolo									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Richiesta nuove unità di personale			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
6	8	0	14

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Aspetti chimico fisici dei processi fondamentali

Dati generali

Progetto:	Progettazione e modifica su base molecolare di film e di interfacce
Tipologia di ricerca:	Progetti di sviluppo competenze
Istituto esecutore:	Istituto per lo studio dei materiali nanostrutturati
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	STELLUCCIA NUNZIANTE CESARO

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Alagia Michele	III	Ferro Daniela	II	Keheyany Yeghis	III
Brunetti Bruno	III	Fichera Nadia	VII	Nunziante Cesaro Stelluccia	II
Cignini Pier Luigi	II				

Temi

Tematiche di ricerca

Studio di:

- proprietà chimico-fisiche (termodinamiche, cinetiche, spettroscopiche e reattività) di nuove specie molecolari e materiali candidati ad applicazioni nanotecnologiche, durante vaporizzazione e/o interazione gas-solido
- proprietà elettroniche e fotostabilità UV di specie gassose reattive (radicali, specie transienti, sistemi ad alto contenuto energetico sia neutri che ionizzati) prodotte in fascio supersonico o effusivo, da plasmi, pirolisi ecc., mediante spettroscopie fotoelettroniche con luce di sincrotrone
- crescita e caratterizzazione di nanostrutture di carbonio da decomposizione catalitica di idrocarburi leggeri di catalizzatori intermetallici terra rara-metalli di transizione.
- Produzione e caratterizzazione di film sottili e rivestimenti per applicazioni biomediche determinando la stabilità termica di ceramici, protettivi polimerici contro l'ossidazione atmosferica studiando i canali di frammentazione e ossidazione fino a 1200K
- Ottimizzazione della resa energetica del reattore utilizzato nella fornace solare per la produzione di H₂ mediante ciclo reattivo S-I.
- caratterizzazione e conservazione di manufatti di interesse museale.

Stato dell'arte

Gli studi menzionati intendono dare un contributo alla crescente domanda di creazione di nuove funzionalità e performances specifiche in campo tecnologico fornendo la completa conoscenza dei materiali coinvolti e la esauriente caratterizzazione dei meccanismi di reazione a cui partecipano, sia nel processo di trasporto e deposizione da fase vapore che nell'interazione gas-solido, e/o mediante la caratterizzazione strutturale di polveri micro- e nano-cristalline e film-sottili anche nelle fasi intermedie di preparazione. Di rilievo il contributo che si intende fornire al problema relativo a fonti energetiche alternative sia nel cosiddetto solare termodinamico che nella produzione di idrogeno. Collaborazione con musei per lo studio di manufatti e loro conservazione mediante determinazione dell'influenza del micro- e macro- clima.



Azioni

Attività da svolgere

Intermetallici:

Determinazione delle attività di componenti in leghe, delle entalpie ed energie libere di formazioni di intermetallici, ottimizzazione dei diagrammi di fase dei sistemi citati con particolare riferimento a sistemi contenenti B.

Film sottili:

Studio sistematico di caratteristiche e prestazioni di film di carburi, boruri e siliciuri depositati via PLAD e confronto con analoghi depositi ottenuti in fascio elettronico (EBD) e sputtering magnetico (MS).

Caratterizzazione di film polimerici mediante PY-GC-MS.

Crescita e caratterizzazione di film di fosfori Y₂O₃ e Sc₂O₃ drogati con Eu, Tb e Tm.

Crescita e caratterizzazione di nanostrutture di carbonio da decomposizione catalitica di idrocarburi leggeri su catalizzatori intermetallici terre rare-metalli di transizione.

Studio di sistemi chimici di interesse astrobiologico.

Produzione Idrogeno mediante ciclo S-I:

Ottimizzazione del sistema di acquisizione dati per una affidabile caratterizzazione termodinamica e cinetica.

Ricerca catalizzatori più efficienti per abbassare la T di decomposizione di H₂SO₄.

Beni culturali

Studio di manufatti mussali per loro migliore fruizione e conservazione.

Punti critici e azioni da svolgere

La fattibilità dipende dal mantenimento in efficienza delle grosse apparecchiature in dotazione mediante contratti di manutenzione; Necessità implementazione di grosse apparecchiature già in dotazione e operative; necessità di rinnovo assegni o contratti di collaboratori attualmente attivi; necessità di supporto amministrativo a tempo indeterminato; necessità di supporto tecnico.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

- I materiali in fase gassosa o le interazioni gas-solido sono studiati con Spettrometria di Massa in Effusione di Knudsen (KE-MS) anche con ingresso controllato di gas, Termobilancia in Effusione di Knudsen (TB-KE), Termobilancia-Spettrometria di Massa (TB-MS), celle galvaniche ad elettrolita solido per misure EMF, XRD, Spettroscopia FTIR in isolamento in matrice (MI). Identificazione di macromolecole mediante gas cromatografia- spettrometria di massa (GC-MS) abbinato a pirolisi. Per le misure delle proprietà elettroniche di specie ad alta reattività ci si avvale di tecniche di fotoassorbimento (XAS, soft-X-ray) e fotoemissione (XPS, UPS, X-ray). La fotostabilità di sistemi reattivi, cioè i canali primari di dissociazione UV, è studiata mediante Spettroscopia Traslazionale di Fotoframmenti.

- struttura e morfologia di film utilizzati in coatings (leghe speciali, carburi ceramici) o con caratteristiche di biocompatibilità (apatiti) si utilizzano SEM e XRD ad incidenza radente. Informazioni sulla loro durezza e spessore sono ottenute mediante misure di microindentazione.

- Alle competenze sperimentali si affianca l'uso di opportune tecniche computazionali.

Strumentazione

Microscopio a forza atomica (AFM) Burleigh; Microdurimetro per indentazione (Laika); Gas- inlet system a due vie accoppiato a uno spettrometro di massa; Mass spettrometro a deflessione magnetica (Nuclide HT 12 90); Mass spettrometro a deflessione magnetica (Patco 90); Interferometro FTIR IFS113v (Bruker) accoppiato a Cryotip (Air Products and Chemicals CSA 202); Termobilancia (Ugine Eyraud Setaram B60); Apparecchiatura per PVD a doppio e-gun con sistema di riscaldamento substrato in situ fino a 300 °C e ex situ per trattamento termico del film fino a 2000 °C; Sistema di misura di consumo o produzione di O₂ detection limit nmol con sistema di acquisizione dati e miscelazione gas controllata da sensore di O₂ e fornace a doppia camera fino a 1100 °C; XRD per thin film; Sistema per spettroscopia di impedenza; GC-MS Clarus 500 (Perkin Elmer) con pirolizzatore SCEII; Diffratometro HRD5000 (Siemens); Reattore a letto fluido con Specchio Solare; Rotating Source Machine; Termobilancia Netzsch STA PC 409 LUX (T.max 1500 °C) con TG-DTA e TG-DSC; Piranometro per misura intensità radiazione solare per misure della potenza della fornace solare; DOSIMAT pompa di alta precisione per liquidi.

Tecniche di indagine

Le tecniche di indagine che possono essere messe in campo dai partecipanti alla commessa si giovano della sinergia fra competenze riferibili agli aspetti termodinamici, spettroscopici e di reattività di materiali di potenziale interesse per applicazioni nanotecnologiche, ingegneristiche o biomediche il che consente di affrontare il problema sia a livello macroscopico che più squisitamente molecolare.

Secondo quanto evidenziato in campi precedenti, alle tecniche e competenze sperimentali ci si avvale anche di opportune tecniche computazionali.



Tecnologie

Collaborazioni (partner e committenti)

Università: Roma1; Genova, Perugia, Firenze, l'Aquila, Potenza, Catania; Dip. Ingegneria di Roma3, Centro di calcolo interuniversità; Osservatorio Astronomico di Capodimonte; IMIP, Potenza; UNISANTIS, Ginevra, Svizzera; Inst. for Problems of Mat. Science, Ucraina; Inst. of Mat. Res., Slovacchia; ENEA Casaccia; ENEA Frascati LNF-INFN ; Elettra, Trieste; Institute for Physical Chemistry of Ceramics, Mosca; Dept. of Material Science, University of Hokkaido, Sapporo, Giappone; Inst. for Roentgen Optics, Mosca; COST D42 e 531; Università di Ljubliana, TNO Olanda, Hildesheim-Applied Science and Art Inst., Museo di Manoscritti Antichi (Armenia) Universida Nova de Lisboa; Georgia Institute of Technology IMEM-CNR, Parma NIMS (Nat. Inst. For Mat. Science), Tsukuba, Japan

Iniziative per l'acquisizione di ulteriori entrate

Partecipazione a:

- grandi progetti strategici; PRIN, Progetto IAEA: progetto di trasferimento tecnologico (ST 05/016)
- Accordo bilaterale del Ministero Affari Esteri Italia-Slovenia (2006 - 2009); rinnovo grant internazionali;
- FP7 European Union program, INCO -2007-2, Proposal: BIOPARTNER, reference number FP7-222693;
- Bilateral Research Project of Istituto per lo Studio dei Materiali Nanostrutturati /CNR and Institute for Physical Chemistry of Ceramics, /RAS for 2008-2010

Finalità

Obiettivi

L'obiettivo comune dei componenti della Commessa è la conoscenza più completa possibile delle proprietà e della reattività di materiali già noti o di nuova sintesi, per concorrere a creare una solida piattaforma di conoscenza di base e delle relative tecnologie necessarie al loro utilizzo.

Dal momento che la sede in cui opera la maggior parte dei ricercatori della commessa e che ad essa sono associati molti universitari un importante obiettivo è anche costituito dalla formazione di giovani per avviarli con un bagaglio di competenze di elevato livello sia ad un futuro lavoro di ricerca presso enti pubblici o industrie.

Risultati attesi nell'anno

L'attività di ricerca e l'ampliamento e lo sviluppo delle competenze della commessa forniranno dati sperimentali e teorici importanti per la realizzazione di nuovi materiali di interesse nella nanotecnologia. La massima diffusione dei risultati ottenuti dovrà cementare le già numerose collaborazioni esistenti e permettere una sempre maggiore partecipazione a nuovi progetti e in prospettiva un più stretto contatto con il sistema imprenditoriale.

Contributo a formazione specializzata e di alto livello.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

- Si studiano:

- materiali inorganici con particolare interesse verso sistemi di alta temperatura quali carburi, siliciuri che presentano sia un interesse in chimica spaziale che applicativo per le loro caratteristiche di resistenza meccanica, termica e chimica.

- materiali polimerici utilizzati come rivestimenti protettivi e industria automobilistica.

Alle classi citate si aggiungono i composti intermetallici e nanotubi di carbonio. Tra i primi, una maggiore attenzione è rivolta alle leghe a base di Boro che trovano applicazione in vari settori tecnologici, dall'assorbimento di idrogeno, alla fabbricazione di parti esterne di dispositivi elettronici di largo consumo (computer portatili, telefoni cellulari), all'impiego strutturale in sistemi di autotrazione.

- Composti binari contenenti metalli di transizione e terre rare trovano applicazione come getters per ridurre il presenza di ossigeno in sistemi in ultra alto vuoto come catalizzatori per la sintesi di nanotubi di Carbonio.

- Sfruttamento energia solare mediante produzione H₂.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Lo studio di materiali ceramici (boruri, siliciuri) di cui si studia sia la stabilità termica che la capacità di ricoprire un impianto metallico di geometria appropriata offrono promettenti prospettive nel campo della implantologia medica sia in campo chirurgico che dentistico grazie alla elevata resistenza e alla capacità di formare forti legami con l'osso umano in vivo.

Gli studi miranti alla produzione di H₂, sia mediante reazioni di ossido-riduzione di ferriti che mediante il citato processo solfo-iodio vogliono contribuire a soddisfare la sempre crescente domanda di produzioni di fonti alternative di energia. Va anche sottolineato che il ciclo S-I ha grandi potenzialità nello sfruttamento termodinamico dell'energia solare. La recente 'messa a punto', infatti, permette di produrre idrogeno da H₂O usando energia solare senza l'utilizzo di idrocarburi né come materie prime né come fonti di energia.



La caratterizzazione strutturale di nuovi polimeri contribuisce al loro utilizzo in vari campi dell'industria e in campo biomedico. Lo studio di manufatti mussali contribuisce alla loro migliore fruizione e conservazione.

Moduli

Modulo: Aspetti chimico fisici dei processi fondamentali
Istituto esecutore: Istituto per lo studio dei materiali nanostrutturati
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
381	19	13	0	413	24	56	24	N.D.	461

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
6	7

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
6	0	0	1	0	0	0	1	0	8

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	2	0	2

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Progettazione molecolare di nanosistemi organizzati

Dati generali

Progetto:	Progettazione e modifica su base molecolare di film e di interfacce
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Sede principale svolgimento:	Sede di Padova
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	EUGENIO TONDELLO

Elenco dei partecipanti

Armelaio Lidia	liv. II	Corro' Daniela	liv. IV	Pace Giuseppe	liv. III
Baccarin Claudia	VI	Mollo Teresa	VIII	Ravazzolo Antonio	VI
Barreca Davide	II				

Temi

Tematiche di ricerca

Sintesi di poliossocluster di metalli di transizione e di network ibridi inorganico-organici come dielettrici ad alte frequenze, (bio)sensori e switch molecolari; sintesi di network inorganici vetrosi a base di ossidi, anche a porosità controllata e ordinata (mesoporosi) e modifica delle loro proprietà mediante crescita in-situ di nanocluster; sintesi di nanotubi e nanorod inorganici con caratteristiche anisotrope; correlazioni struttura- proprietà.

Stato dell'arte

L'interesse crescente che negli ultimi anni ha investito il settore delle nanotecnologie (tecnologie abilitanti) può essere giustificato, in buona parte, dalla possibilità di progettare a priori le proprietà dei nanosistemi in funzione delle applicazioni a cui sono destinati. Oggi, infatti, avanzate metodologie sintetiche bottom-up consentono, attraverso aggregazione controllata di opportuni costituenti molecolari, la realizzazione di nanosistemi con prevedibili e specifiche funzioni e proprietà, anche utilmente sfruttabili in settori di avanguardia quali quello della nanomedicina.

Azioni

Attività da svolgere

L'attività si sviluppa nel settore strategico della manipolazione molecolare per la realizzazione di strati sottili e superfici multifunzionali secondo le linee delle tecnologie convergenti. Aspetti peculiari riguarderanno: progettazione e sintesi di molecole-precursore (composti metallorganici e di coordinazione, silani funzionalizzati,...) e di building blocks nanodimensionali per la sintesi di nanoparticelle, nanotubi, nanocompositi host/guest, film nanostrutturati inorganici di ossidi ed ibridi inorganico-organici per applicazioni in (bio)sensoristica, fotonica ed energetica; studio dei processi di organizzazione ed auto-organizzazione di molecole su superfici, ottimizzazione di processi di deposizione di cluster mono- e bi-metallici su/in matrici di ossidi con attenzione alla dispersione delle particelle; ancoraggio ed impianto chimico di composti molecolari o supramolecolari (complessi di ioni lantanoidei con proprietà emissive, poliossometallati con proprietà ottiche,) su network inorganici (silice, ossidi semiconduttori ...).

Punti critici e azioni da svolgere

La realizzazione di nanosistemi funzionali mediante approcci sintetici bottom-up, la caratterizzazione chimico-fisica e lo studio delle correlazioni struttura-proprietà conferiscono carattere strategico e multidisciplinare alla ricerca. La fattibilità del progetto richiede quindi l'impegno forte in risorse umane e finanziarie. Ciò si rende necessario almeno per mantenere le necessarie sofisticate strumentazioni e per raggiungere una massa critica competitiva nei confronti di analoghe realtà di ricerca italiane e straniere.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

La Commessa si contraddistingue per le riconosciute e consolidate competenze a partire dalla progettazione sino alla modellistica teorica e sperimentale di sistemi molecolari e di nanosistemi, con particolare riferimento alla sintesi, manipolazione e caratterizzazione di materiali sia inorganici che ibridi, che vanno da poliossometallati a cluster e nanorod, a strati sottili e superfici funzionalizzate. Nell'ambito degli approcci bottom-up, le strategie di sintesi utilizzate prevedono l'uso di tecniche da fase liquida e da fase vapore (sol-gel, metodi colloidali, CVD, PA-CVD, APCVD, VS, RF-sputtering), anche combinate in originali approcci ibridi. La Commessa costituisce inoltre un importante centro di riferimento grazie alle potenzialità strumentali ed al



know-how ad esse collegato nello studio di struttura, morfologia, composizione e proprietà luminescenti di superfici e nanosistemi (XRD, GIXRD, XRR, AFM, FESEM STM, UV-Vis-IR, PM-IRRAS, NMR, XPS, Fluorimetro Jobin-Yvon con triplo monocromatore e CCD). In virtù di una maturata e precisa identità scientifica, la Commessa si colloca in un settore di avanguardia nel campo delle nanotecnologie da sintesi chimica molecolare.

Strumentazione

Microscopio STM (Omicron)
Microscopio STM (Park, APE Research)
Microscopio AFM (Park)
Microscopio AFM / STM (NT-MDT SPM Solver P47H-PRO)
Spettrometro multitecnica XPS - Auger (Phi 5600 ci)
Diffratometro (Bruker D8 Advance) per analisi ad angolo radente di film sottili (GIXRD) e di riflettanza (XRR)
Microscopio FESEM (Zeiss)
Fluorimetro Jobin-Yvon per analisi risolte in tempo con monocromatore a triplo reticolo e detector CCD
Spettrometro FT-IR (Nicolet) per analisi di film e superfici
Spettrometro PM-IRRAS (Nicolet, PEM, ZnSe crystal) per studi di nanoorganizzazione molecolare su superficie
Spettrometri UV-Vis (Cary 5E) a doppio raggio con accessori per analisi in riflettanza diffusa e speculare
Dip- e spin-coater operanti in atmosfera controllata per la deposizione di film sottili e per il grafting di sistemi molecolari su superfici
Dry-box (Braun)
Reattori CVD per la sintesi di film sottili, nanosistemi e per la modifica di superfici
Reattore Plasma-CVD operante in UHV, con generatore RF
Sistema di ablazione laser per lo studio di specie adsorbite su varie superfici
Forni ad alta T e a MW operanti in aria e in atmosfera controllata.

Tecniche di indagine

Composizione chimica di film sottili, superfici e nanosistemi (XPS, XE-AES, NMR, UV-Vis-IR, MALDI).
Struttura elettronica di film sottili, superfici e nanosistemi (UV-Vis, fluorescenza).
Struttura di film sottili, superfici e nanosistemi (GIXRD, XRR)
Morfologia, porosità e topografia di film sottili, superfici e nanosistemi (BET, AFM, FESEM, STM).
Nanoorganizzazione di molecole e cluster molecolari su superfici (STM, AFM).
Reattività di superfici e nanosistemi (DRIFT).
I ricercatori della Commessa, attraverso progetti di ricerca e programmi di mobilità internazionale, hanno inoltre accesso all'uso di sofisticate tecniche presso laboratori di luce di sincrotrone (Germania, Francia, Canada, Stati Uniti). In particolare vengono effettuati studi di nucleazione e crescita di nanosistemi (XANES, EXAFS) ed indagini per correlare le proprietà ottiche di nanosistemi con le loro caratteristiche morfologico-strutturali (XEOL, TR-XEOL).

Tecnologie

Tecnologie al plasma (in UHV e in condizioni atmosferiche), da fase vapore (CVD, RF sputtering, VS) e da fase liquida (sol-gel, metodi colloidali) per la sintesi di strati inorganici e ibridi e di nanosistemi (cluster, nanotubi) e per il trattamento di superfici.
Manipolazione di molecole ed atomi su superfici.

Collaborazioni (partner e committenti)

L'attività scientifica si basa su solide collaborazioni tra ricercatori afferenti a Istituti CNR e Università italiane (attraverso INSTM) e straniere, che da tempo sono impegnate in attività di ricerca fondamentale e di innovazione tecnologica nel campo delle nanotecnologie. Le sinergie sono maturate e si sono consolidate anche attraverso un collaudato rodaggio nella partecipazione a progetti di rilevante interesse sia nazionale (FIRS, FIRB, PNR) che internazionale.

Iniziative per l'acquisizione di ulteriori entrate

Sarà valutata la possibile adesione a proposte per progetti di Ricerca e di Innovazione a livello regionale, nazionale ed internazionale. Domande di finanziamento sono state presentate al MIUR nell'ambito del PRIN e alla regione Veneto. Contratti già attivi con Industrie verranno rinnovati ed altri verranno avviati. Verrà richiesto il rinnovo di Programmi Bilaterali per collaborazione scientifica e tecnologica finanziati dal Ministero degli Affari Esteri.



Finalità

Obiettivi

L'obiettivo generale consiste nella progettazione e sintesi di nanosistemi multi-functional con approcci bottom-up da fase liquida e chimica da fase vapore, utilizzati singolarmente o combinati in strategie sintetiche di tipo ibrido. L'interesse, anche guardando alle tecnologie convergenti, risiede nello sviluppo di dispositivi optoelettronici innovativi, (bio)sensori più selettivi, sistemi per produrre energia senza un corrispondente su scala macroscopica.

Competenze di sintesi inorganica, organometallica e di caratterizzazione avanzata.

Risultati attesi nell'anno

L'attività di ricerca, se adeguatamente supportata, avrà come primo risultato la sintesi di nuovi ed originali materiali e una più ampia conoscenza scientifica di base che sarà testimoniata da pubblicazioni e brevetti. I risultati attesi riguardano:

- la preparazione e messa a punto di nanosistemi organizzati di molecole (composti di coordinazione e metallorganici, mono e polinucleari) con proprietà ottiche o magnetiche in strati sottili o supportate su superfici funzionalizzate di semiconduttori (Si), ossidi semplici (SiO₂, ZrO₂, ZnO) o compositi (SiO₂-ZrO₂);
- la preparazione e caratterizzazione di nanosistemi organizzati costituiti da nanocluster di ossidi metallici (Co, Ce, Pr) su xerogel di ossidi porosi (Zr, La, Zn) e l'ottimizzazione dei protocolli di sintesi;
- la messa a punto di strumentazione avanzata per la sintesi e caratterizzazione di molecole-precursore e nanosistemi;
- la formazione di giovani ricercatori.

Potenziale impiego

- per processi produttivi
- per processi di rivestimento per superfici strutturali (materiali per l'edilizia, per il trasporto);
- per processi di sintesi di strati sottili funzionali (materiali per ottica, sensoristica, ambiente, energia, salute);
- per la realizzazione di micro impianti di produzione (nano e microfluidica) nelle nanobiotecnologie.
- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Oltre allo sviluppo di conoscenze di base, i risultati della ricerca trovano già impiego in rivestimenti nanostrutturati anticorrosione di metalli ed hanno notevoli prospettive come materiali per fotonica e sensoristica. Essi portano ad un potenziale impiego in energetica (SOFCs) di polveri nanostrutturate a base di ossidi.

Moduli

Modulo: Progettazione molecolare di nanosistemi organizzati
Istituto esecutore: Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Luogo di svolgimento attività: Sede di Padova

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
241	31	0	0	272	156	187	99	N.D.	527

valori in migliaia di euro

Unità di personale di ruolo*	
ricercatori	Totale
3	5

*equivalente tempo pieno

Unità di personale non di ruolo									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
3	0	2	0	0	0	0	0	1	6



<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	4	1	5

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Nanomateriali multifunzionali per applicazioni chimiche avanzate

Dati generali

Progetto:	Progettazione e modifica su base molecolare di film e di interfacce
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto per lo studio dei materiali nanostrutturati
Sede principale svolgimento:	Palermo
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	MARIO PAGLIARO

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Ciriminna Rosaria	III	Pagliaro Mario	III	Ruggieri Giovanni	VI
Irrera Gaetano	VIII	Romeo Salvatore	VI		

Temi

Tematiche di ricerca

In collaborazione con laboratori di tutto il mondo, a Palermo vengono realizzati materiali nanostrutturati di varia forma per applicazioni tecnologiche che vanno dalla sensoristica al coating di superfici; dalla catalisi al drug delivery; dalla microelettronica alle sintesi multistep in reattori capillari ad alte prestazioni. Inoltre, la commessa riguarda lo sviluppo di compositi metallici innovativi basati su metalli dopati con molecole organiche e polimeriche per applicazioni alla catalisi di ossidazione.

In particolare, si prevede la realizzazione di ossidi sol-gel nanoibridi (organico-inorganici) ottenuti con tecniche innovative sotto forma di xerogel e di idrogel dopati tanto con molecole organiche e specie catalitiche che con entità biologiche (enzimi, liposomi, microorganismi ecc.) per svariate applicazioni.

SINTESI. I materiali vengono usati per la sintesi di fine chemicals in processi multistep condotti in one-pot che in soluzione siano incompatibili.

PROCESSI ELETTROCHIMICI. I materiali sotto forma di film sottili vengono usati come elettrodi.

FOTOCHIMICA. I materiali dopati con specie fotoattive vengono usati per applicazioni innovative come il light-upgrading.

Stato dell'arte

Le ricerche internazionali nel campo della nanochimica sono analogamente orientate alla creazione di materiali multifunzionali ad alte prestazioni con proprietà controllabili e versatili (adatti ad applicazioni in ambienti diversi).

Materiali multifunzionali di tipo sol-gel per la sintesi chimica sono commercializzati dalla metà degli anni '90. La commessa si inserisce nel contesto delle ricerche per sviluppare materiali sol-gel di seconda generazione altamente stabili e selettivi, adatti alla commercializzazione

Inoltre, gli studi focalizzano sui metalli dopati con molecole organiche per i quali sono state già dimostrate numerose applicazioni utili, incluse l'alterazione delle proprietà fisiche del metallo, la formazione di nuovi catalizzatori di superiori prestazioni, e l'induzione di reattività nuove e non ortodosse.

La commessa si propone di sfruttare tali modificazioni per l'ossidazione selettiva del metano e di altri idrocarburi. In generale, tali ricerche unite a quelle sui biomateriali per la produzione di fine chemicals; e alla protezione chimica e fisica delle superfici di interesse industriale sono alla frontiera della ricerca chimica accademica e applicata.

Azioni

Attività da svolgere

continuazione di una serie di attività già intraprese che hanno consentito di raggiungere obiettivi di grande interesse scientifico ed applicativo. I risultati impattano infatti settori industriali ad altissimo valore aggiunto come la chimica fine, la microelettronica, la chimica farmaceutica e la protezione ambientale. Le attività già in corso e le competenze presenti nella commessa hanno infatti dato luogo al trasferimento tecnologico di brevetti; a decine di pubblicazioni scientifiche sulle migliori riviste di chimica internazionali; ovvero allo sviluppo di competenze progettuali e al consolidamento di numerose relazioni di collaborazione internazionale che fanno dall'Istituto di Palermo uno dei primi centri di ricerca chimica del Cnr nel Paese.



Punti critici e azioni da svolgere

E' cruciale incrementare la disponibilità di giovani ricercatori, anche a contratto, per la conduzione delle ricerche. La vastità dei campi di ricerca e di applicazione dei risultati, evidenziata dal numero di pubblicazioni scientifiche e dai campi tradizionalmente diversi delle riviste scientifiche di assoluta eccellenza in cui compaiono, ne giustifica la necessità imprescindibile. E' inoltre fondamentale arricchire la strumentazione scientifica dei laboratori dell'Istituto dotandoli di nuove infrastrutture. E' necessario quindi svolgere tutte le azioni utili a reperire finanziamenti presso gli investitori pubblici – Enti locali, Regione Sicilia, Stato e Unione Europea – e privati, interessati alla conduzione delle ricerche della commessa. Tali azioni, già in parte intraprese nel corso del 2007, saranno intensificate e condotte in modo sistematico nel corso dell'intero 2008.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

I ricercatori che collaborano nell'ambito della commessa posseggono competenze avanzate nei campi della nanochimica sintetica e strutturale e nella gestione dei processi di trasferimento tecnologico. Gli stessi ricercatori accedono a simili avanzate competenze presso alcuni dei migliori laboratori di chimica dei materiali del mondo, fra cui quelli di Avnir a Gerusalemme e Ozin a Toronto.

Strumentazione

Le tecnologie usate sono di tipo sintetico (processi sol-gel, polimerizzazioni, sintesi organica, elettrochimica, dip e spin coating ecc.); e analitico (spettroscopie elettroniche, nucleari ESR ed NMR, infrarosso, visibile, di massa; sistemi cromatografici ecc.).

Inoltre, utilizziamo una nuova metodologia di per la preparazione di compositi metallici attraverso la sintesi del metallo a temperatura ambiente via riduzione chimica del catione in presenza della molecola organica desiderata.

I ricercatori accedono infine a metodologie per la valutazione delle proprietà biologiche dei materiali presso alcuni i Laboratori di biologia dei ricercatori afferenti al Dipartimento di Scienze della Vita.

Tecniche di indagine

Le tecnologie usate sono di tipo sintetico (processi sol-gel, polimerizzazioni, sintesi organica, elettrochimica, dip e spin coating ecc.); e analitico (spettroscopie elettroniche, nucleari ESR ed NMR, infrarosso, visibile, di massa; sistemi cromatografici ecc.).

Inoltre, utilizziamo una nuova metodologia di per la preparazione di compositi metallici attraverso la sintesi del metallo a temperatura ambiente via riduzione chimica del catione in presenza della molecola organica desiderata.

Tecnologie

Le tecnologie usate sono di tipo sintetico (processi sol-gel, polimerizzazioni, sintesi organica, elettrochimica, dip e spin coating ecc.); e analitico (spettroscopie elettroniche, nucleari ESR ed NMR, infrarosso, visibile, di massa; sistemi cromatografici ecc.).

Collaborazioni (partner e committenti)

Univ. Toronto, Instituto de Materiales, CSIC; Ecole de Metallurgie de Poitiers, CNRS; Hebrew Univ. of Jerusalem; New York Univ. at Buffalo; New York Univ. at Ithaca-Cornell; Univ. Técnica de Lisboa; Ecole National Supérieure de Chimie-Univ. Montpellier; Univ. Aachen RWTH; Univ. de Valencia; Grace Construction Products; SiliCycle; Univ. Calabria; Univ. Milano, Univ. Padova; Univ. Amsterdam; Kokura Synthetic Industries; Univ. Palermo.

Iniziative per l'acquisizione di ulteriori entrate

Attivazione di ulteriori processi di trasferimento tecnologico relativi a brevetti CNR di cui sono autori i ricercatori della commessa. Conduzione di attività di fund-raising con istituzioni pubbliche (Stato, Commissione UE, Regione Sicilia, Fondazione per il Sud) e private (imprese, Confindustria). Definizione di programmi di ricerca su commessa di imprese.

Finalità

Obiettivi

L'obiettivo è quello di realizzare materiali nanostrutturati di varia natura – ossidi sol-gel e metalli dopati – per applicazioni tecnologiche di rilevante interesse industriale definendo le relazioni struttura-attività in modo da consentire l'ingegnerizzazione dei trovati in campi che vanno dalla sensoristica al coating di superfici; dalla catalisi per la chimica fine al drug delivery; dalla microelettronica alla sintesi del metanolo a partire dal metano.



Risultati attesi nell'anno

Sviluppo ed ottimizzazione dei materiali nanolipidici per il rilascio di farmaci ad azione neurologica ed antitumorale. Introduzione di nuovi catalizzatori della serie SiliaCat® per processi catalitici della chimica fine ad alto valore aggiunto. Produzione di coatings sol-gel ad alte prestazioni per la protezione chimica e fisica di polimeri e metalli. Sviluppo di nuovi biomateriali per la sintesi organica.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Impiego del metano al posto degli alcheni come feedstock dell'industria petrolchimica. Nuovi catalizzatori solidi per sintesi fine chemicals al posto di metalli pesanti. Impiego di solventi atossici come il biossido di carbonio allo stato supercritico o l'acqua in sostituzione dei solventi organici volatili tossici e inquinanti. Impiego dei nuovi materiali in sostituzione di analoghe formulazioni farmaceutiche a basse prestazioni. Impiego di nuovi coating al posto delle formulazioni chimiche tossiche per la protezione di superfici industriali. Sviluppo di materiali fotoattivi per il light-upgrading. Impiego di nuovi coatings dielettrici sol-gel ad alte prestazioni in sostituzione dei polimeri organici.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Nel campo della salute, così come nei settori dei rivestimenti industriali e della sintesi chimica l'impatto in termini di bisogni collettivi è valutabile tenendo conto che le relative industrie sono (insieme a quella del cibo) quelle a maggior fatturato a livello mondiale.

Lo sviluppo di una metodologia efficace per l'ossidazione del metano avrebbe inoltre enormi ricadute in termini di benefici ambientali ed economici.

Moduli

Modulo: Nanomateriali multifunzionali per applicazioni chimiche avanzate
Istituto esecutore: Istituto per lo studio dei materiali nanostrutturati
Luogo di svolgimento attività: Palermo

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
147	8	0	0	155	8	16	9	N.D.	172

valori in migliaia di euro

Unità di personale di ruolo*	
ricercatori	Totale
2	4

*equivalente tempo pieno

Unità di personale non di ruolo									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Richiesta nuove unità di personale			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	0	0	0

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Nanotecnologie di materiali multifunzionali

Dati generali

Progetto:	Progettazione e modifica su base molecolare di film e di interfacce
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto per lo studio dei materiali nanostrutturati
Sede principale svolgimento:	Bologna
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	FABIO BISCARINI

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Albonetti Cristiano	III	Cacace Giuseppe Marcello	II	Matacotta Francesco Cino	II
Balestri Maria Grazia	V	Cavallini Massimiliano	II	Mei Paolo	VI
Biscarini Fabio	II	Dionigi Chiara	III	Milita Silvia	III
Borgatti Francesco	III	Favero Laura	III	Stoliar Pablo Alberto	III
Bystrenova Eva	III	Lunedei Eugenio	III	Zecchi Patrizia	IV

Temi

Tematiche di ricerca

NANOSTRUTTURAZIONE (patterning): semiconduttori (SC), conduttori, dielettrici organici; transizioni wetting/dewetting; auto-organizzazione

di rotassani; DNA, peptidi, membrane, cellule; templati 3D da colloid.

NANOFABBRICAZIONE: ossidazione anodica locale parallela; micro- e nanofluidica; progettazione di stampi con metodi agli elementi finiti; nanoimprinting lithography; rapid prototyping.

DISPOSITIVI: transistor organici a film ultra-sottile e con nanostrutture auto-organizzate; dispositivi optoelettronici con bead colloidali; dispositivi tunnel con self-assembly monolayer.

NANOBIOTECNOLOGIE: trasduttori elettrici per aggregazione di peptidi: adesione e trasduzione del segnale di cellule neurali su OSC; interazioni tra acidi nucleici, superfici e nanotubi di carbonio;

STRUMENTAZIONE per NANOSCALA: high res SPM; XRD dinamico; costruzione UHV-LT STM; misure elettriche a T variabile in alto vuoto; PL/Raman/AFM integrati.

PROPRIETA: studi in tempo reale e in situ di fenomeni di crescita e di trasporto di carica ed eccitazione in sistemi basso dimensionali molecolari (dynamic scaling); proprietà correlate all'interfaccia bio-organico; iniezione di carica in dispositivi.

Stato dell'arte

Nel campo dei materiali multifunzionali, si assiste alla convergenza di elettronica organica e molecolare attraverso dispositivi tunnel a singolo strato molecolare o a film ultra-sottili auto-organizzati.

Le nanotecnologie stanno muovendo rapidamente verso applicazioni biologiche e medicina. La convergenza è spinta dalla possibilità di diagnosi precoce a basso costo di malattie neurodegenerative e croniche. I progressi della nanofabbricazione di materiali organici e della nano-fluidica rendono possibile l'accoppiamento di funzionalità di materiali attivi e/o biocompatibili con il riconoscimento specifico di molecole biologiche sonda, favorendo l'avvento di trasduttori elettronici ed ottici quantitativi e sensibili. L'impatto è biodiagnostica e nanomedicina. Le nanotecnologie stanno assumendo un ruolo importante nella medicina rigenerativa grazie al controllo delle dimensioni e connettività di canali attraverso le diverse scale spaziali, che è uno dei requisiti più importanti per i substrati usati nella coltura di tessuti.

Nel triennio, NMM si vuole posizionare in questo ambito per affrontare la competizione internazionale in posizione di leader nelle tecnologie convergenti

Azioni

Attività da svolgere

NANOBIOTECNOLOGIE: integrazione di cellule neurali e OFET; integrazione di microfluidica con peptidi o con DNA e OFET, ed analisi del segnale DC e risolto nel tempo; studi di aggregazione fibrillare in situ e tempo reale con AFM in liquidi; studio della cinetica di aggregazione su substrati tecnologici.

NANOFABBRICAZIONE: fabbricazione di OFET con cristalli liquidi discotici; OFET a doppio gate con dielettrico ultrasottile; fabbricazione e patterning su larga area di scaffold per cellule neurali e cellule



epiteliali; nanofluidiche; ossidazione anodica locale con stampi e su nanoparticelle adsorbite; manipolazione di cellule su scaffold nanofabbricati.

DISPOSITIVI: studio della correlazione tra crescita e misura in situ su OFET; EFM in funzione della variazione sistematica della morfologia; charge tunneling attraverso SAM di serie omologhe di fluoroalcani e oligotienili; realizzazione e modelling di OFET in liquidi a singolo e a doppio gate.

PROPRIETA: UHV-STM e UHV AFM per studi di difetti; studi dinamici di crescita di film sottili di oligomeri; studi dinamici di transizioni wetting/dewetting con UHV-AFM a temperatura variabile; Sviluppo di 2nd mode AFM.

Punti critici e azioni da svolgere

Stabilizzazione del personale dovrebbe essere in parte risolta nel 2008. Assieme al turnover 2007 (più una unità prevista nel 2008), rimetterà in gioco considerevoli risorse che potranno essere investite in parte per consolidare e portare allo stato dell'arte alcune strumentazioni e laboratori nascenti, in parte per acquisirne di nuove (optical tweezers).

Ristrutturare ed attrezzare il laboratorio per il modulo del Dr. Cavallini, funzionale al progetto EURYL. Inoltre, occorre inserire un postdoc e due dottorandi nell'attività di EURYL.

Acquisire nuovo spazio per UHV, fabbricazione, e misure elettriche.

Acquisire un art. 23 biofisico per sviluppare SPM in nanobio ed un nuovo microscopio allo stato dell'arte.

Costruire una camera pulita o zona pulita nel laboratorio di fabbricazione (Classe 10000 o 1000).

Assumere una figura di tecnologo per la fabbricazione.

Inserire uno o due postdoc-PhD a tempo pieno su UHV STM e crescita di film organici.

Inserire uno studente di dottorato nella sintesi (Dr. Dionigi).

Per l'attività di diffrazione, si acquisirà il diffrattometro. Occorre accorpate i moduli aggiuntivi da IMM (Silvia Milita) e ISM (Francesco Cino Matakotta).

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Chimiche:

- sintesi di colloidali e nanoparticelle;
- sintesi di semiconduttori organici p- ed n molecolari;
- funzionalizzazione di superfici tecnologiche con SAM;
- chimica fisica delle superfici ed interfacce;
- deposizione e modifica elettrochimica di superfici.

Fisiche:

- stato solido;
- fisica dei fluidi e della materia condensata;
- strutturistica e luce di sincrotrone;
- spettroscopia ottica ed elettronica;
- fisica delle basse T;
- fisica dei dispositivi;
- spettroscopia vibro-rotazionale;
- modelling e teoria.

Biologiche:

- biochimica e bio-chimica fisica;
- biologia molecolare;
- funzionalizzazione e modifica di superfici con monostrati biocompatibili;
- adesione e cultura di cellule;
- biochimica cellulare.

Tecnologiche:

- elettronica;
- meccanica;
- ingegneria software e visione artificiale;
- ultra-alto vuoto;
- costruzione di microscopi SPM;
- crescita di film sottili organici e metallici;
- fotolitografia;
- nanolitografia e nanofab;
- progettazione con CAD e FEM;
- insegnamento, formazione e disseminazione;
- brevettazione e trasferimento tecnologico
- spin-off (Scriba Nanotecnologie Srl)



Strumentazione

SPM Lab: 4 SPM; 1 SPM per liquidi accoppiato con microscopio a fluorescenza invertito. Celle fluide e termostate. Microscopi a fluorescenza e luce polarizzata.

UHV Lab:

- i) SPM in UHV a T variabile 50-500 K (Omicron GmbH) con cella di Knudsen organica e micro-egun per deposizione di Au in situ; fast entry lock con Ar ion sputtering; camera di crescita di film sottili organici (3 celle di Knudsen), camera di crescita di metalli (2 mini-e-gun + tripla e-gun).
- ii) AFM in HV con sonde elettriche ad alta risoluzione;
- iii) 2 sistemi per misure elettriche in HV e gas inerti; wire bonder.
- iv) camera per misure elettriche in HV in situ e real time.

Nanofab Lab: i) SEM-FEG Hitachi S4000 con EBL JN; ii) Pressa Weber con 2 controlli in T per NIL; mask aligner KS MJB4; etching; 2 spin-coater; 3 cappe a flusso laminare; 1 cappa chimica.

Nanobio Lab: completo per coltivazione e manipolazione di cellule; cappa a flusso laminare sterile; autoclave; cappa chimica; microscopio invertito.

Nanochem Lab: due cappe chimiche con linee vuoto azoto per reazioni su superfici; DSC-TGA; angolo di contatto.

Da acquisire 2008:

- i) diffrattometro a raggi X per film sottili.

Tecniche di indagine

Chimiche e Chimico-Fisiche:

- Cromatografia
- spettroscopia
- DSC-TGA
- angolo di contatto

Fisiche:

- Scanning Probe Microscopes;
- Microscopia elettronica a scansione;
- Diffrazione a raggi X e angolo radente,
- Accesso a beam line di sincrotroni EU (ESRF, Trieste, Bessy);
- Spettroscopia di fotoelettrone;
- Tecniche ottiche (laser light scattering) e spettroscopiche (PL, EL);
- Misure elettriche;
- Micro Raman;
- Correlazione ed integrazione tra le diverse tecniche sopra;
- Spettroscopia a radio frequenza.

Biologiche:

- surface plasmon resonance;
- microscopia a fluorescenza;
- AFM in liquidi.

Tecnologie

Nanofabbricazione:

- electron beam lithography;
- fotolitografia;
- nanoimprint lithography;
- replica molding;
- micro-contact printing;
- Micro- e nanofluidica;
- crescita e deposizione di film sottili per sublimazione in alto ed ultra-alto vuoto.

Progettazione e modelling

- progettazione CAD e fabbricazione di componenti elettronici e meccanici;
- progettazione FEM di stampi e fluidiche;
- collaborazione con gruppi teorici (Prof. F. Zerbetto e C. Zannoni) per simulazioni di dispositivi, sistemi complessi e esperimenti di crescita e patterning.



Collaborazioni (partner e committenti)

Materiali multifunzionali: CNR-ISOF, Univ. Libre Bruxelles, Techn. Univ. Eindhoven, KUNjmegen, Max Planck Inst. Mainz, CSIC-ICMAB Barcelona, Univ. Cambridge, Avecia, Merck, Univ. Firenze; INT-Karlsruhe. Dispositivi organici: Philips Res. Labs. Eindhoven, STMicroelectronics Catania, Univ. Wuerzburg, IMEC Leuven, Datalogic SpA.

Prototipazione: ST, INFN-S3 MO, INFN-TASC TS; IRST TN.

Spintronica: CNEA

Strumentazione: UNIBO, CSIC Madrid.

Misure strutturali: CNRS Strasbourg, Risoe Denmark, UNIBO, Univ. Tuebingen.

Modeling: UNIBO

Sistemi biologici: Philips; LMUniversitaet Munich; UNIPI; UNITS; UNIUD; Univ. of Bristol; Hungarian Academy of Sciences.

Committenti: European Commission; European Science Foundation; MIUR-FIRB; Regione Emilia-Romagna.

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

La previsione di entrate minime permette di guardare con confidenza agli investimenti in personale e strumentazione preventivati. Il progetto MUR-Distretto High Mech DISTEF, partito nel 2006, verrà pagato nel 2008 (non vi era stato anticipo). In aggiunta, sono state messe in cantiere le seguenti iniziative:

PRIN 2008 su medicina rigenerativa (coordinatore UNIMO, collaboratore esterno ICBM Napoli);

Large Scale Project ONE-P (in valutazione in questi giorni);

Proposte di EU Small Medium Scale durante il 2008: NANOBIO o converging technology (1), nanoparticelle magnetiche (1), SPM (1).

Finalità

Obiettivi

NANOSTRUTTURAZIONE: controllo spaziale di materiali multifunzionali e ibridi con sistemi biologici su superfici e in ambienti confinati; controllo di processi di auto-organizzazione su superfici attraverso diverse scale spaziali.

NANOFABBRICAZIONE: integrazione di sistemi molecolari e biologici; integrazione di sistemi biologici in dispositivi.

DISPOSITIVI: modulazione delle proprietà dei dispositivi attraverso le interfacce e nanostrutturazione; comprensione della correlazione tra iniezione, trasporto di carica e crescita dello strato di trasporto.

NANOBIOLOGIE: dimostrazione di nuovi trasduttori a base di FET organici per aggregazione di peptidi e attività di cellule neuronali; piattaforma per materiali soffici (organici+bio).

STRUMENTAZIONE: a) SPM per mappatura di dispositivi con alta risoluzione; b) SPM per materia soffice; c) integrazione di tecniche SPM e spettro-microscopiche; d) XRD dinamico.

PROPRIETA: fenomeni dinamici su scale molecolari, nanometriche e mesoscopiche.

ALTRI OBIETTIVI

Formare laureandi, dottorandi, postdoc e giovani ricercatori con competenze multidisciplinari.

Valorizzazione della proprietà intellettuale generata e trasferimento tecnologico

Risultati attesi nell'anno

NANOBIO: OFET funzionanti in immersione in soluzioni ioniche e con biomolecole; completamento dello studio sull'aggregazione fibrillare dei peptidi in ambiente confinato in real time nell'AFM in liquidi; prototipazione microfluidiche su OFET a regime; controllo spaziale nella deposizione e crescita di cellule neurali su semiconduttori organici; primi esempi di trasduzione di segnali cellulari.

NANOFABBRICAZIONE: dielettrici ultrasottili cresciuti su pentacene; substrati a strutturazione multiscala per cellule neurali e cellule epiteliali; nanofluidiche; embedding di nanoparticelle magnetiche in film di ossido di silicio per ossidazione anodica locale; manipolazione di cellule su scaffold nanofabbricati.

DISPOSITIVI: correlazione tra crescita e misura in situ su OFET; EFM e SP-FET completati con modelling dei dati sperimentali; charge tunneling attraverso SAM di serie omologhe di fluoroalcani e oligotienili; dimostrazione di OFET in liquidi; esperimenti e modelling di FET a doppio gate.

PROPRIETA: struttura elettronica di difetti in OFET con STS ad alta risoluzione; imaging di nucleazione, ripening e crescita di OSC su FET con AFM in situ; misura della risoluzione con 2nd mode AFM.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

- meccanica di precisione

- smart packaging



- elettronica di consumo
- bio-diagnostica
- medicina rigenerativa
- drug-delivery.
- *per risposte a bisogni individuali e collettivi*
- sensoristica integrata;
- tracciabilità di prodotti agro-alimentari e farmaceutici;
- sistemi per anti-contraffazione, sicurezza, anti-terrorismo;
- diagnostica patologica;
- neurologia;
- genomica e proteomica;
- medicina rigenerativa.

Moduli

Modulo: Nanotecnologie di materiali multifunzionali e sistemi biologici
Istituto esecutore: Istituto per lo studio dei materiali nanostrutturati
Luogo di svolgimento attività: Bologna

Modulo: Nanofabbricazione di sistemi funzionali complessi
Istituto esecutore: Istituto per lo studio dei materiali nanostrutturati
Luogo di svolgimento attività: Bologna

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
697	45	639	0	1.381	15	699	44	N.D.	1.440

valori in migliaia di euro

Unità di personale di ruolo*	
ricercatori	Totale
11	14

*equivalente tempo pieno

Unità di personale non di ruolo									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
1	0	0	0	0	0	0	0	0	1

Richiesta nuove unità di personale			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
2	5	6	13

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Nanofabbricazione di sistemi ibridi organici/inorganici per l'ingegnerizzazione delle proprietà magnetiche ed elettro-ottiche

Dati generali

Progetto:	Progettazione e modifica su base molecolare di film e di interfacce
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Sede principale svolgimento:	Sede di Padova
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	IGNAZIO FRAGALA

Tem

Tematiche di ricerca

L'attività di ricerca fa riferimento a metodologie bottom up per la fabbricazione di sistemi nanostrutturati. Tale approccio viene sviluppato mediante due differenti metodologie sintetiche: a) auto-organizzazione di sistemi ibridi nanodimensionati costituiti da singole molecole ancorate a substrati inorganici di interesse tecnologico; b) sviluppo di metodologie di sintesi avanzate e idonee per la preparazione di film sottili a dimensionalità ridotte, includendo anche quelle dei precursori che costituiscono i building block di tali sistemi nanodimensionati.

In particolare si possono individuare le seguenti tematiche:

1. Sviluppo e studio di innovativi dispositivi molecolari per la futura tecnologia dell'informazione.
2. Sviluppo di sensori chimici e biosensori basati su sistemi ibridi con proprietà di riconoscimento molecolare.
3. Sintesi MOCVD di film nanostrutturati con proprietà elettriche e ottiche per applicazioni in microelettronica ed optoelettronica.

Stato dell'arte

Lo sviluppo delle metodologie e tecnologie chimiche ha avuto un grande impulso in questi ultimi anni. La maggiore specificità raggiunta e la versatilità di adattamento ai problemi scientifici, consentono di addentrarsi sempre di più nella comprensione dei fenomeni chimico-fisici ed in particolare nello studio di sistemi molecolari la cui funzionalità si sviluppa a livello nanometrico.

L'importanza internazionale di questi sistemi molecolari si riscontra quotidianamente nei progressi che le nanotecnologie compiono in tutti i settori scientifici e le loro applicazioni hanno un ruolo primario nell'ambito sociale. E, fatto ancora più sorprendente, sono accettate positivamente dalla pubblica opinione, benché in fin dei conti si tratti sempre di chimica. Con le nostre metodologie siamo passati negli anni, dalla loro applicazione alla chimica macroscopica, alla loro applicazione nell'infinitesimamente piccolo, rivelando risultati ed evidenze inaspettate, in un mondo così piccolo, da essere di conforto a chi di tali risultati ne deve beneficiare.

Azioni

Attività da svolgere

Punti critici e azioni da svolgere



Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Le tematiche di ricerca descritte nella commessa che avrà sede presso il Dipartimento di Scienze Chimiche dell'Università di Catania hanno origine dalle consolidate conoscenze del gruppo del Prof. Fragalà nella preparazione di materiali su scala micrometrica e dalle esperienze acquisite in questi ultimi anni sulle diverse problematiche relative allo sviluppo di dispositivi su scala nanometrica e/o molecolare.

Infine, il gruppo ha una consolidata conoscenza e possiede specifica strumentazione per la caratterizzazione strutturale, morfologica e composizionale di sistemi nanostrutturati.

In particolare, il gruppo ha acquisito esperienza nei seguenti campi:

- Sintesi di film inorganici di varia natura mediante la tecnica MOCVD (Metal Organic Chemical Vapor Deposition)
- Design e sintesi di sistemi ibridi organici/inorganici costituiti da singole molecole funzionali ancorate su vari substrati
- Analisi strutturali mediante diffrazione di raggi X
- Microscopia a scansione elettronica
- Tecniche di spettroscopia di fotoelettroni
- Tecniche di analisi ATR-FT-IR
- Tecniche di analisi AFM
- Tecniche e metodologie di analisi termica

Strumentazione

- Diffratometro di raggi X theta-theta Bruker AXS 5005 con specchio di Goebel
- Diffratometro di raggi X theta-2theta Bruker AXS 5005 con culla di Eulero
- Microscopia a scansione elettronica a filamento di tungsteno LEO Iridium 1450 dotato di detector EDX e WDX
- Microscopio a scansione elettronica ad emissione di campo ZEISS SUPRA V55 dotato di detector EDX LINK
- Spettrometro di fotoelettroni indotti da raggi X
- Reattori MOCVD a pareti calde
- Reattori MOCVD a pareti fredde
- Microscopio a forza atomica NT-MDT

Tecniche di indagine

Il gruppo di ricerca dispone di laboratori per la sintesi chimica, la preparazione di film inorganici e la funzionalizzazione di superfici. Tra la strumentazione presente è incluso un apparato dry box per effettuare sintesi e procedure di funzionalizzazione sotto atmosfera controllata, apparati MOCVD sia a pareti fredde che a pareti calde.

Inoltre, il gruppo di ricerca possiede una vasta strumentazione per la caratterizzazione chimica (^1H NMR, ESI/MSD, FTIR) e termica mediante tecniche termogravimetriche e calorimetriche (TGA e DSC) di sistemi molecolari.

L'ampio parco di strumentazione comprende anche: microanalisi a dispersione di energia (EDX) e a dispersione di lunghezza d'onda (WDX), diffrattometria di raggi X, microscopi a scansione elettronica e microscopio AFM/STM. Inoltre per la caratterizzazione di superfici sono disponibili tecniche di spettroscopia di fotoelettroni (XPS), tecniche Auger e sistemi ATR-FTIR.

Tecnologie

Metodologie e tecnologie utilizzate:

- Diffrazione di raggi X
- Microscopia a scansione elettronica
- Analisi composizionale di bulk tramite analisi di raggi X in dispersione di energia
- Analisi composizionale di bulk tramite analisi di raggi X in dispersione di lunghezza d'onda
- Microscopia a Forza atomica
- Analisi composizionale di superficie e profili di profondità tramite spettroscopia XPS e sputtering
- Sintesi chimica da fase vapore
- Studi termogravimetrici dinamici e isoterme.
- Calorimetria a scansione differenziale.
- Spettroscopia FT-IR e ATR-FTIR



Collaborazioni (partner e committenti)

- Dip. di Chimica, Università di Firenze, Prof. Gatteschi: sintesi di molecole di cluster di metalli di transizione
- Dip. di Chimica, Università di Modena e Reggio Emilia, Prof. Cornia: sintesi di molecole magnetiche
- Dip. di Chimica Organica e Industriale, Università di Parma, Prof. Dalcanale: misure di fluorescenza su monolayer di cavitandi
- Dipartimento CIMA, Università di Milano, Prof. Ugo: misure NLO su complessi di lantanidi.
- I.S.M. CNR, Area della Ricerca di Roma, Dr. Fiorani: misure magnetiche su film nanostrutturati.
- Dip. Scientifico e Tecnologico, Università di Verona, Prof. Bettinelli: misure di luminescenza su film nanostrutturati.
- IMM sezione di Catania, CNR, Dr. Raineri e Dr. Lo Nigro: Caratterizzazione elettrica e studi TEM
- Dip. Scienze Fisiche, Università Federico II di Napoli, Prof. Vaglio: Misure elettriche su composti superconduttori
- Department of Chemistry, Northwestern University, Prof. T. J. Marks: studi teorici di catalisi omogenea ed eterogenea
- Department of Pure and Applied Chemistry, University of Strathclyde, Prof. M. L. Hitchmann: studi meccanicistici di processi di deposizione chimica da fase vapore
- IMEC, Interuniversity MicroElectronics Center, Dr. Wouters: Studi elettrici di materiali ferromagnetici
- Centre for Electronic Correlations and Magnetism, Experimental Physics V, University of Augsburg, Germany, Prof. Loydl: Caratterizzazione elettrica e magnetica di film perovskitici dielettrici
- Tours University-Laboratoire d'électrodynamique des Matériaux Avancés, Prof. Gervais: deposizione di dielettrici mediante Pulsed Laser Deposition
- University of Sheffield -Ceramics and Composites Laboratory, Department of Engineering Materials, Prof. Sinclair: Studi di materiali ceramici dielettrici
- ABCD Technology, Switzerland; Swiss Federal Institute of Technology Lausanne, Dr. G. Benvenuti: Fabbricazione di film dielettrici mediante tecnica di Ato

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

La previsione di entrate minime permette di guardare con confidenza agli investimenti in personale e strumentazione preventivati. Il progetto MUR-Distretto High Mech DISTEF, partito nel 2006, verrà pagato nel 2008 (non vi era stato anticipo). In aggiunta, sono state messe in cantiere le seguenti iniziative:
PRIN 2008 su medicina rigenerativa (coordinatore UNIMO, collaboratore esterno ICBM Napoli);
Large Scale Project ONE-P (in valutazione in questi giorni);
Proposte di EU Small Medium Scale durante il 2008: NANOBIO o converging technology (1), nanoparticelle magnetiche (1), SPM (1).



Finalità

Obiettivi

Gli obiettivi cardini della commessa sono:

- 1a. Preparazione di sistemi molecolari o nanoparticelle ancorati su silicio che presentano più stati magnetici.
- 1b. Preparazione di sistemi ibridi organico/inorganico ancorati su Si basati su molecole quali sistemi stilbenici, metallo-porfirine, e complessi di lantanidi e metalli di transizione che presentano due o più stati stabili.
- 2a. Funzionalizzazione del silicio mediante macrocicli che presentano estesi sistemi di elettroni pi-greca, con proprietà ottiche o elettriche modulate dall'interazione con specifici analiti.
- 2b. Ancoraggio su silicio di cavitandi opportunamente funzionalizzati che presentano proprietà di selettività e riconoscimento molecolare.
- 3a. Film drogati con terre rare (LnF_3 , MF_2 , ZnO e/o Ln_2O_3 (Ln = lantanidi; M =Ca, Sr e Ba) e ossidi misti a struttura perovskitica quali LnMO_3 M = Al, Co; Gd) per applicazioni ottiche (fosfori).
- 3b. Film di materiali ad alta costante dielettrica $\text{CaCu}_3\text{Ti}_4\text{O}_{12}$ o ossidi semplici degli ioni delle terre rare.
- 3c. Film di materiali per applicazioni nella tecnologia delle SOFC.
- 3d. Preparazione di superfici nanostrutturate di ossidi quali array di nanotubi o nanorod.

Risultati attesi nell'anno

Potenziale impiego

- per processi produttivi

L'approccio sintetico relativo a metodologie bottom-up che hanno come scopo l'organizzazione e l'integrazione di sistemi con dimensionalità sempre più ridotte (dalle nanoparticelle alle singole molecole) in dispositivi con dimensioni di gran lunga inferiori a quelli che possono essere fabbricati con le tradizionali tecniche litografiche si pone come un'interessante alternativa all'approccio top-down. Tale approccio top-down, che usa metodologie litografiche, è destinato ad incontrare limitazioni fisiche e, specialmente, economiche non più superabili con tale approccio.

Analogamente, la continua riduzione del singolo dispositivo nei circuiti elettronici verso l'integrazione su ultra grande scala richiede nuovi dielettrici di gate con alta costante dielettrica che possano sostituire lo strato di SiO_2 finora utilizzato.

Inoltre, le superfici nanostrutturate di fasi ossidi in forma di array di nanotubi o nanorod, utili all'attacco di molecole organiche tramite procedure da soluzione o da fase vapore, costituiscono dei materiali particolarmente interessanti. Infatti, tali interfacce possono trovare applicazione nei dispositivi elettronici su scala molecolare.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

La messa a punto di una metodologia per la funzionalizzazione di un substrato tecnologico come il Si con molecole con capacità di riconoscimento molecolare permetterebbe lo sviluppo di nuove tecnologie per la realizzazione di sistemi integrati finalizzati all'analisi di piccole quantità di sostanze biologiche (DNA, proteine, etc.) o chimiche (composti tossici, etc).

Due esempi specifici di settori che beneficerebbero di queste tecnologie sono:

1. Nel settore bio-medico sarebbe possibile integrare l'area attiva per il sensing con dispositivi miniaturizzati per analisi biomediche (Lab-on-chip) attualmente oggetto di un grande interesse di ricerca in vari laboratori ed industrie.
2. Nel campo del controllo ambientale degli inquinanti, o della qualità degli alimenti, di considerevole impatto sarebbe un sistema miniaturizzato, a basso costo ed in grado di effettuare analisi in tempo reale di piccole quantità di analita.

Moduli

Modulo:	Nanofabbricazione di sistemi ibridi organici/inorganici per l'ingegnerizzazione delle proprietà magnetiche ed elettro-ottiche
Istituto esecutore:	Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Luogo di svolgimento attività:	Sede di Padova



Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
0	0	0	0	0	30	30	0	N.D.	30

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
0	0

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	0	0	0

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Nanosistemi organizzati di magneti molecolari

Dati generali

Progetto:	Progettazione e modifica su base molecolare di film e di interfacce
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	DANTE GATTESCHI

Tem

Tematiche di ricerca

Stato dell'arte

Azioni

Attività da svolgere

Punti critici e azioni da svolgere

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Strumentazione

- Diffratometro di raggi X theta-theta Bruker AXS 5005 con specchio di Goebel
- Diffratometro di raggi X theta-2theta Bruker AXS 5005 con culla di Eulero
- Microscopio a scansione elettronica a filamento di tungsteno LEO Iridium 1450 dotato di detector EDX e WDX
- Microscopio a scansione elettronica ad emissione di campo ZEISS SUPRA V55 dotato di detector EDX LINK
- Spettrometro di fotoelettroni indotti da raggi X
- Reattori MOCVD a pareti calde
- Reattori MOCVD a pareti fredde
- Microscopio a forza atomica NT-MDT

Tecniche di indagine

Il gruppo di ricerca dispone di laboratori per la sintesi chimica, la preparazione di film inorganici e la funzionalizzazione di superfici. Tra la strumentazione presente è incluso un apparato dry box per effettuare sintesi e procedure di funzionalizzazione sotto atmosfera controllata, apparati MOCVD sia a pareti fredde che a pareti calde.

Inoltre, il gruppo di ricerca possiede una vasta strumentazione per la caratterizzazione chimica (¹H NMR, ESI/MSD, FTIR) e termica mediante tecniche termogravimetriche e calorimetriche (TGA e DSC) di sistemi molecolari.

L'ampio parco di strumentazione comprende anche: microanalisi a dispersione di energia (EDX) e a dispersione di lunghezza d'onda (WDX), diffrattometria di raggi X, microscopi a scansione elettronica e microscopio AFM/STM. Inoltre per la caratterizzazione di superfici sono disponibili tecniche di spettroscopia di fotoelettroni (XPS), tecniche Auger e sistemi ATR-FTIR.



Tecnologie

Metodologie e tecnologie utilizzate:

- Diffrazione di raggi X
- Microscopia a scansione elettronica
- Analisi composizionale di bulk tramite analisi di raggi X in dispersione di energia
- Analisi composizionale di bulk tramite analisi di raggi X in dispersione di lunghezza d'onda
- Microscopia a Forza atomica
- Analisi composizionale di superficie e profili di profondità tramite spettroscopia XPS e sputtering
- Sintesi chimica da fase vapore
- Studi termogravimetrici dinamici e isoterme.
- Calorimetria a scansione differenziale.
- Spettroscopia FT-IR e ATR-FTIR

Collaborazioni (partner e committenti)

Iniziative per l'acquisizione di ulteriori entrate

La previsione di entrate minime permette di guardare con confidenza agli investimenti in personale e strumentazione preventivati. Il progetto MUR-Distretto High Mech DISTEF, partito nel 2006, verrà pagato nel 2008 (non vi era stato anticipo). In aggiunta, sono state messe in cantiere le seguenti iniziative: PRIN 2008 su medicina rigenerativa (coordinatore UNIMO, collaboratore esterno ICBM Napoli); Large Scale Project ONE-P (in valutazione in questi giorni); Proposte di EU Small Medium Scale durante il 2008: NANOBIO o converging technology (1), nanoparticelle magnetiche (1), SPM (1).

Finalità

Obiettivi

Risultati attesi nell'anno

Potenziale impiego

- per processi produttivi

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Moduli

Modulo: Nanosistemi organizzati di magneti molecolari
Istituto esecutore: Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
0	10	0	0	10	30	40	0	N.D.	40

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
0	0

*equivalente tempo pieno



<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	0	0	0

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Tecnologie abilitanti nel drug discovery



Cristallografia di biomolecole e studi funzionali

Dati generali

Progetto:	Tecnologie abilitanti nel drug discovery
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di cristallografia
Sede principale svolgimento:	Sede di Monterotondo
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	DORIANO LAMBA

Elenco dei partecipanti

Amorese Alvaro	liv. IV	Di Gennaro Raimondo	liv. VIII	Mura Pasquale	liv. II
Bartolucci Cecilia	III	Ferrante Maria Rita	V	Nespola Franca	VIII
Bombelli Ersilia	IV	Gramaccioni Claudio	VI	Pochetti Giorgio	III
Cassetta Alberto	III	Lamba Dorianio	II	Quinto Cataldo	VII
Cellai Luciano	I	Mirandi Sandro	V	Ranieri Antonello	VIII
D'Aprile Fausto	IV				

Temi

Tematiche di ricerca

Studi struttura-funzione di proteine di interesse biomedico e biotecnologico:

- Studi strutturali di fattori di trascrizione PPAR in complesso con farmaci anti-dislipidemic
- Studi strutturali della metallo-proteasi di matrice MMP8 in complesso con nuovi inibitori altamente selettivi
- Studi biochimici, cinetici e strutturali di mutanti sito-specifici della macchina molecolare GroEL
- Studi strutturali e funzionali di neuroanticorpi e loro complessi con le neurotrofine e loro recettori, quali potenziali farmaci per la terapia del dolore
- Studi strutturali di complessi acetilcolinesterasi-inibitori

Studi struttura-funzione di acidi nucleici:

- Sviluppo di farmaci innovativi nell'ambito delle infezioni virali da HIV-1 e HCV e nel settore della resistenza agli antibiotici
- Sintesi di potenziali metallo-farmaci antineoplastici di rutenio (II) ed Au(I) che interagiscono con il DNA
- Studio delle basi molecolari che regolano la replicazione virale e la trascrizione del DNA
- Sintesi automatica di oligo DNA/RNA modificati: loro utilizzo negli studi strutturali di complessi proteina-DNA e proteina-RNA mediante tecniche NMR, raggi-X ed ESR e studi funzionali in vitro

Stato dell'arte

Nel panorama internazionale e nazionale la ricerca farmaceutica soffre di un calo di innovazione con una diminuzione nella produzione per anno di nuovi farmaci. I recenti sviluppi della genomica e proteomica strutturale si stanno traducendo in filoni di indagine, sia della ricerca di base che applicata, inesistenti fino a pochi anni fa. A fronte delle migliaia di sequenze di geni disponibili è forte l'esigenza di estrarre informazioni di rilevanza biologica in forma quantitativa, adatte alla produzione di modelli per le applicazioni in biomedicina molecolare, in biotecnologia e farmacogenomica. Ruolo importante avrà pertanto la capacità 'high throughput nel processo noto come 'From genes to drugs via crystallography', in particolare nei settori dell'espressione, purificazione e cristallizzazione delle proteine-bersaglio molecolari, e delle metodologie per la determinazione delle loro strutture 3D. LIC vanta una consolidata tradizione nell'ambito di ricerche in campo biofarmaceutico, mirate attualmente allo studio concertato delle relazioni struttura-funzione-attività ed alla comprensione delle basi molecolari d'importanti patologie e alla progettazione e sviluppo di nuovi farmaci.



Azioni

Attività da svolgere

-Meccanismi che regolano il folding e l'unfolding delle proteine:

Espressione, purificazione, caratterizzazione biochimica e biofisica di mutanti puntuali della macchina molecolare GroEL

-Malattie neurodegenerative: Studi strutturali di analoghi della galantamina in complesso con l'acetilcolinesterasi;

Studi strutturali e funzionali di neuroanticorpi e loro complessi con neurotrofine e loro recettori

-Malattie dismetaboliche: Studi strutturali e funzionali di mutanti dei fattori di trascrizione PPAR α e PPAR γ in complesso con nuovi composti, potenziali antidiabetici (obesità, diabete di tipo 2).

-Metalloproteinasi di matrice: Studi strutturali delle MMP2, e MMP9 in complesso con nuovi derivati bifosfonici.

-Trascrizione del DNA: Caratterizzazione biochimica, biofisica e cristallizzazione delle RNA polimerasi DNA dipendenti da organismi mesofili

-Replicazione virale: Comprensione dei meccanismi della replicazione delle RNA-polimerasi RNA dipendenti di HIV e HCV. Sintesi di oligo DNA/RNA modificati da utilizzare come sonde in studi NMR, EPR

-Metallofarmaci: Sintesi e caratterizzazione di composti di Ru e di Au aventi potenziali attività antineoplastiche

Punti critici e azioni da svolgere

I punti critici fanno riferimento alle difficoltà che occorre superare nell'ambito di:

-Metodiche d'ingegneria genetica nella produzione di proteine ricombinanti in sistemi d'espressione procariotici ed eucariotici in forma solubile e con folding corretto.

-Sintesi automatica in fase solida e purificazione di acidi nucleici contenenti oligonucleotidi modificati

-Ottenimento di cristalli di proteine e di loro complessi con DNA/RNA e o ligandi adatti per studi di diffrazione su cristallo singolo o in soluzione con tecniche SAXS

-Risoluzione di strutture 3D di proteine da dati di diffrazione di raggi X da sorgenti convenzionali o da luce di sincrotrone con tecniche della sostituzione molecolare o tecniche MAD/SAD/MIR.

-L'accesso dei ricercatori a risorse finanziarie adeguate (dotazione ordinaria) e carenza di fondi addizionali.

Azioni da svolgere:

-Assunzione di nuove unità di personale, in sostituzione di quelle che hanno raggiunto l'età pensionabile (2 dirigenti di ricerca, 2 primi ricercatori) e a causa di decesso (1 primo ricercatore).

-Realizzazione di una piattaforma HT per la produzione e cristallizzazione delle proteine target

-Domande di finanziamento: FP7,ERC,PRIN,

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

- La commessa dispone di metodiche/tecnologie e competenze specifiche:
- in biologia molecolare;
- nella sintesi automatica in fase solida di oligonucleotidi (DNA/RNA ed ibridi);
- nella purificazione e caratterizzazione di acidi nucleici (DNA/RNA);
- nell'isolamento, clonaggio, espressione, purificazione e caratterizzazione biochimica e biofisica (NMR, EPR, CD, DLS, microcalorimetria) di proteine ricombinanti di interesse terapeutico;
- nella sintesi organica;
- nella cristallizzazione di macromolecole; nella raccolta dati di diffrazione di raggi X con utilizzo della Luce di sincrotrone su cristallo singolo;
- Misure ed analisi dati di scattering di raggi X a basso angolo di proteine in soluzione (SAXS);
- in sistemi avanzati di calcolo, di grafica molecolare e protocolli sperimentali (misure di dispersione anomala) tipici della biocristallografia.



Strumentazione

Piccole-medie (valore 10,000-50,000 euro):

HPLC, FPLC Pharmacia, Spettrofotometro UV-VIS, IR.

n. 4 Microscopi ottici con polarizzatore

Sintetizzatore automatico in fase solida di oligonucleotidi.

n.10 workstations

Grandi (valore > 50,000 euro):

Biolab attrezzato per clonaggio ed espressione di proteine (PRC, Sonicatore, Incubatori, Centrifughe, Cappa a flusso laminare etc.)

Generatore RX ad anodo rotante - Rigaku, sistema di specchi multilayers confocali - Xenocs, rivelatore Imaging plate - MAR Research da 300mm, n. 2 Sistemi di criogenia Oxford Instruments.

Microcalorimetro ITC200-Microcal

Dicroismo circolare spettropolarimetro Jasco J810

Dynamic Light scattering Dynapro MS/X Protein Solutions

Presso il Laboratorio d'interesse nazionale di Luce di Sincrotrone Elettra (Trieste), beamline XRD1 5.2 è disponibile un diffrattometro a singolo asse Mar Research con n. 2 rivelatori (CCD da 165mm e IP da 345mm) per cristalli di proteine, 1 sistema di misura di Fluorescenza per esperimenti MAD con diodo rivelatore al silicio. Inoltre è disponibile nel Laboratorio di Biologia Strutturale (TS) un diffrattometro a singolo asse con rivelatore Mar Research IP da 180mm.

Tecniche di indagine

Diffrazione di raggi X presso la linea di luce di sincrotrone XRD1 'Elettra', Trieste

Diffrazione di raggi X a basso angolo di proteine in soluzione (SAXS)

Spettroscopie NMR, IR, UV-VIS, EPR

Dicroismo circolare

Microcalorimetria

Spettroscopia UV-VIS

Scattering dinamico della luce

Tecnologie

Drug Design;

Modellazione molecolare, Meccanica e Dinamica Molecolare;

Biocomputing; analisi di sequenze proteiche, DNA, RNA, predizione della strutture secondarie e terziarie;

Calcolo biocristallografico;

Grafica molecolare

Collaborazioni (partner e committenti)

Politecnico ed Università di Milano, Roma 1, 2 e 3, Firenze, Napoli,

L'Aquila, Camerino, Bari, Urbino; Istituti CNR ICB, IBMP, Roma; Istituto Superiore di Sanità, Roma; McGill University, Montreal (Canada); Max-Planck-Institut fuer Biochemie, Monaco (Germania); Fondazione Callerio, Trieste; Industrie ACRAF-Angelini, Roma; BIOSINT (Sigma-Tau), Roma; Menarini Ricerche SpA, Roma; SudBiotech SpA Roma; Segix Italia, Roma; Chiesi Farmaceutici SpA, Parma; Lay Line Genomics SpA, Roma; Bracco Imaging SpA, Trieste; AdriaCell Srl, Trieste; Scuola Internazionale di Studi Superiori Avanzati, Trieste; European Brain Research Institute, Roma; International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology, Trieste; MRC Laboratory of Molecular Biology, Cambridge (UK), Dept. of Biochemistry, University of Leicester (UK); Alantos Pharmaceuticals - Amgen (USA); National Institute of Aging, NIH, Baltimore, MD (USA); Genomics Institute of the Novartis Research Foundation, San Diego (USA); University of Paderborn (Germania); University of Bielefeld (Germania);

Institute of Biochemistry, Medical Faculty, University of Ljubljana (Slovenia); Abt. ProteinChemie, Martin-Luther-Universitaet Halle-Wittenberg (Germania); Dept. of Biochemistry, University of Leicester (Gran Bretagna)



Iniziative per l'acquisizione di ulteriori entrate

Particolare attenzione per acquisire le risorse necessarie sarà rivolta ai:

-Fondi europei: Il Settimo Programma Quadro 2007-2013; l'European Research Council

-Fondi nazionali: Progetto Interdipartimentale Farmaco del CNR; Fondo per gli Investimenti nella Ricerca Scientifica e tecnologica; Progetti di Ricerca di Interesse Nazionale; Telethon

-Fondi Regionali: Fondo per la competitività e lo sviluppo

-Fondazioni

Inoltre si estenderanno e si rinnoveranno i già esistenti contratti di ricerca con le principali imprese nazionali ed europee operanti nei settori produttivi della chimica-farmaceutica e delle biotecnologie.

Finalità

Obiettivi

L'obiettivo generale del modulo è centrato sullo sviluppo e/o acquisizione di metodiche innovative e competenze in biologia molecolare, biochimica e biofisica, atte ad una completa e dettagliata comprensione della funzionalità dei sistemi biologici alla base d'alcune patologie ad alto impatto terapeutico.

Gli obiettivi specifici della commessa sono finalizzati allo sviluppo di metodiche che si collocano all'interfaccia tra la chimica e la biologia e che oggi sono al centro del moderno approccio nella progettazione dei farmaci 'From genes to drugs via crystallography'. Particolare attenzione sarà posta alla realizzazione e validazione di una piattaforma che prevede l'impiego di tecniche di espressione, purificazione e cristallizzazione 'high throughput' di proteine targets terapeutici, di complessi proteine-ligando, proteine-dna/rna e di macchine molecolari multi-proteiche. Per la determinazione delle strutture tridimensionali ci si avvarrà di metodiche bicristallografiche avanzate, quali l'utilizzo della luce di sincrotrone ed esperimenti di dispersione anomala e di scattering di raggi X a basso angolo di proteine e dei loro complessi con ligandi, DNA/RNA in soluzione.

Risultati attesi nell'anno

-Meccanismi che regolano il folding e l'unfolding delle proteine:

Espressione, purificazione e caratterizzazione biochimica e biofisica dei mutanti Arg13Gly, Arg36Ala, Asp155Ala, Asn457Ala, Glu518Ala di GroEl

-Malattie neurodegenerative: Struttura dell'acetilcolinesterasi in complesso con derivati bifunzionali della galantamina.

Struttura in soluzione (SAXS) di complessi neuroanticorpi-neurotrofine e loro recettori

-Malattie dismetaboliche: Studi strutturali di mutanti di PPAR α e PPAR γ in complesso con nuovi ureidofibrati come agonisti/agonisti parziali

-Metalloproteinasidi di matrice: Strutture della MMP8 in complesso con inibitori non chelanti lo zinco ed delle MMP2 e MMP9 in complesso con derivati bifosfonici

-Trascrizione del DNA: Cristallizzazione della RNA polimerasi DNA-dipendente di due organismi mesofilici, *Ralstonia eutropha* e *Pseudomonas putida*

-Replicazione virale: caratterizzazione del meccanismo alla base dell'inibizione della RNA polimerasi RNA dipendente NS5B del virus dell'epatite C

-Metallofarmaci: sintesi di composti di Ru(III) e Ru(II) contenenti differenti tiazoli mono- e di-sostituiti, inibitori della tioredossina reductasi

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Nei settori della Genomica e Proteomica si intravedono concrete prospettive per lo sviluppo di nuove strategie di prevenzione, diagnostica ed intervento verso innumerevoli patologie. Il ruolo della proteomica strutturale è universalmente riconosciuta, come si evince dall'analisi dei progetti europei FP7 e dal numero sempre crescente di piccole, medie e grandi industrie che stanno investendo nel settore biotecnologico e chimico-farmaceutico con orizzonti molto promettenti verso lo sviluppo di nuove terapie e la progettazione di farmaci innovativi.



Le tematiche di ricerca e gli obiettivi del modulo sono focalizzati al fine di comprendere i complessi meccanismi biologici e cellulari, per poter successivamente intervenire a livello molecolare nei processi patologici. Le molecole che mostreranno un potenziale interesse applicativo nel campo farmacologico o biotecnologico, sulla base dei risultati dei preliminari screening in vitro (sulle proteine bersaglio, isolate) e di quelli, successivi, in vivo (in modelli animali), saranno coperti da brevetto nazionale e/o internazionale. Questi brevetti potranno essere di potenziale interesse per le industrie farmaceutiche e biotecnologiche.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Le competenze chimiche, biochimiche, biofisiche, biocristallografiche e di biologia molecolare della commessa potranno essere utilizzate in modo concertato nel settore chimico farmaceutico e delle biotecnologie mediche.

I risultati delle attività di ricerca potranno contribuire alla progettazione di farmaci innovativi nell'ambito di rilevanti ed emergenti targets terapeutici (medicina e scienze della vita): infezioni virali, resistenza agli antibiotici, antitumorali, malattie neurodegenerative quali il morbo di Alzheimer e malattie dismetaboliche quali l'obesità, le malattie cardiovascolari, il diabete di tipo 2 e l'aterosclerosi.

Moduli

Modulo: Cristallografia di biomolecole e studi funzionali
Istituto esecutore: Istituto di cristallografia
Luogo di svolgimento attività: Sede di Monterotondo

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
719	102	0	26	847	117	219	150	N.D.	1.114

valori in migliaia di euro

Unità di personale di ruolo*	
ricercatori	Totale
6	14

*equivalente tempo pieno

Unità di personale non di ruolo									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
5	0	0	4	0	0	1	4	0	14

Richiesta nuove unità di personale			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
6	5	4	15

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Metodologie cristallografiche

Dati generali

Progetto:	Tecnologie abilitanti nel drug discovery
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di cristallografia
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	GIOVANNI LUCA CASCARANO

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Altomare Angela	II	Cervellino Antonio	III	Lassandro Rocco	VI
Arrighetti Gianmichele	III	Chiarella Caterina	VI	Margonelli Andrea	III
Barba Luisa	III	Chita Giuseppe	VI	Mirandi Sandro	V
Bombelli Ersilia	IV	De Caro Liberato	III	Moliterni Anna	III
Caliandro Rocco	III	Distante Maria Grazia	VII	Pifferi Augusto	III
Camalli Mercedes	II	Filigrasso Giovanni	VII	Quinto Cataldo	VII
Capitelli Francesco	III	Giannini Cinzia	III	Ranieri Antonello	VIII
Carrozzi Benedetta	III	Giardi Maria Teresa	I	Rizzi Rosanna	III
Cascarano Giovanni Luca	II	Guagliardi Antonietta	III	Siliqi Dritan	III
Catricala' Massimiliano	VI	Ladisa Massimo	III	Spagna Riccardo	I

Temi

Tematiche di ricerca

Questa commessa fornisce a diverse commesse di questo Dipartimento e ad altre commesse afferenti ad altri Dipartimenti, strumenti (nuovi metodi, programmi di calcolo, strumentazione fine) per lo sviluppo di quelle attività scientifiche che intendono comprendere il comportamento chimico-fisico e le funzionalità biologiche a livello fondamentale. Vengono sviluppati metodi per piccole e grandi molecole, utilizzando monocristalli di dimensioni di 0.1-0.3mm, polveri cristalline con grani delle dimensioni di qualche micron, e nanocristalli. Altresì sviluppa la strumentazione scientifica necessaria alle applicazioni dei metodi stessi. In particolare:

- Metodi per la soluzione strutturale delle proteine. Sviluppo di metodi per la cristallografia di polveri. Applicazione a composti di interesse tecnologico e/o industriale.
- Studi di cristallografia delle nanoparticelle attraverso la cristallografia da polveri;
- Sviluppo di nuova strumentazione per l'utilizzo di Luce di Sincrotrone;
- Studio di sistemi per High Throughput;
- Sviluppo di strumentazione a raggi X portatili per analisi qualitative e quantitative in situ;
- Implementazione dei corpi teorici in programmi di calcolo automatico.

Stato dell'arte

-Il panorama internazionale relativo ai metodi cristallografici per le proteine vede: il progetto CCP4, dominato dalla cristallografia inglese, e il progetto PHENIX, dominato dalla ricerca americana. Questa commessa svilupperà il programma IL MILIONE, che raccoglie il meglio della metodologia italiana. Nel settore della diffrazione da polveri il conseguimento della struttura cristallina implica un faticoso percorso implicante l'uso di numerosi programmi. L'evoluzione di EXPO2006 permetterà ad un solo programma di soddisfare tutti i passi della procedura.

-Pochissimi esempi sono disponibili, nel contesto nazionale o internazionale, riguardanti metodologie di calcolo dedicate allo studio e caratterizzazione strutturale di nanoparticelle con diffrattometria da polveri. Queste competenze sono in sviluppo all'interno di questa commessa.

-Attualmente la gran parte delle linee di sincrotrone per esperimenti di diffrazione, non sono dotate di diffrattometri per misure su campioni in diverso stato di aggregazione. Nel campo della strumentazione portatile vi è una carenza in apparati in grado di svolgere misure di diffrazione e di fluorescenza.

Azioni

Attività da svolgere

Suddivisione per moduli:

001) Sviluppo di metodi per: soluzione strutturale di proteine, cristallografia di polveri (in particolare di materiali di interesse tecnologico: farmaci, zeoliti), diffrazione elettronica (di ampio interesse per la



nanocristallografia) . Implementazione delle teorie sviluppate in software di alta qualità, distribuibile alla comunità scientifica nazionale e internazionale. Applicazioni a dati sperimentali.

002) Applicazione di approcci cristallografici sviluppati per composti poliatomici a casi reali. Analisi di dati acquisiti da nanocristalli piccolissimi (magic clusters) combinando approcci PDF e Debye. Nuovi esperimenti di imaging in diffrazione con luce coerente su singoli oggetti sub-micrometrici.

003) Integrazione del diffrattometro nel sistema di controllo della linea di diffrazione; sviluppo di programmi di interfacciamento e di driver per i singoli componenti (motori, rivelatori, sensori). Studi di fattibilità per sistemi robotizzati per High Throughput Crystallography. Test dei sistemi di orientazione del diffrattometro ad Elettra. Miglioramento dello strumento portatile per un più semplice utilizzo da parte di utenti non esperti.

Punti critici e azioni da svolgere

001) Lo sviluppo teorico è presupposto essenziale per la realizzazione di software e per le applicazioni pratiche. Le azioni saranno pertanto indirizzate prima al conseguimento dei risultati teorici, alla loro implementazione in software e infine alle applicazioni.

Il know-how dei ricercatori coinvolti è in grado di sviluppare tutti gli aspetti scientifici e tecnologici connessi agli obiettivi. Non si intravedono quindi punti critici nelle attività a meno di difficoltà di carattere amministrativo.

002) Nanocristalli piccolissimi (1-2nm): il numero di atomi di superficie rispetto a quello totale è una percentuale molto elevata; la superficie è luogo di ricostruzioni superficiali e di intensi campi di strain; introdurre il corretto modello di strain è quindi fondamentale e molto critico. Nanocristalli ibridi (eterostrutture, core-shell etc): sono richieste metodologie molto più focalizzate sul problema di forme irregolari, campi di strain anisotropi e difetti.

003) Commissioning del diffrattometro K sulla linea XRD1; verifica delle funzionalità dello strumento portatile DUST; misure di film sottili con luce di sincrotrone; caratterizzazione dello stato fisico di matrici lipidiche

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Le competenze di base nei settori della chimica, della matematica, della fisica e della informatica, necessari allo svolgimento delle attività previste dalla commessa, sono sostanzialmente interne alla commessa. Fanno fede i lavori già perfezionati e pubblicati, messi a punto dai ricercatori afferenti a questa commessa, e dagli alti valori degli indici di impatto e di citazione.

Le tecnologie utilizzate richiedono sostanzialmente l'uso della diffrazione X ed elettronica, che sono in pieno possesso degli operatori della commessa (un modulo di questa commessa è incaricato della manutenzione e aggiornamento della linea di Sincrotrone di Elettra, Trieste).

Le collaborazioni con altri Enti di Ricerca e/o Università vengono definite sulla base della convergenza degli obiettivi e della complementarità delle competenze.

Strumentazione

Fra la strumentazione piccola-media riportiamo: n.30 workstations, n.3 servers, n.2 microscopi ottici con polarizzatore.

La grande strumentazione è costituita da: n.1 diffrattometro per cristallo singolo Bruker-Nonius con rivelatore areale; n.1 diffrattometro RIGAKU per polveri con generatore ad anodo rotante e rivelatore lineare INEL; n.1 diffrattometro per polveri Bruker con rivelatore puntuale e devices per film sottili; n.1 apparecchio per diffrazione e fluorescenza, portatile.

Presso la linea di diffrazione per cristallo singolo di ELETTRA (Trieste) è in funzione la seguente apparecchiatura di proprietà: Oxford Cryosystem; Goniometro HUBER e tavolo di supporto servoassistito; Monocromatore; Rivelatore puntuale alta velocità di conteggio; Detector Imaging Plate 180mm MarResearch;

Tecniche di indagine

Gli aspetti teorici della ricerca richiedono la padronanza di tecniche matematiche utili alla modellizzazione delle strutture cristalline, degli effetti della diffusione anomala sui dati di diffrazione, degli effetti della sostituzione isomorfa. Richiedono altresì la piena modellizzazione del molecular replacement e una fine padronanza delle teorie probabilistiche.

La implementazione dei corpi teorici sviluppati in programmi di calcolo richiede una padronanza delle più sofisticate tecniche di programmazione, del trattamento dei databases, delle tecniche di grafica tridimensionale.

Tutte queste competenze sono presenti fra gli operatori scientifici afferenti al modulo, la cui attività è coordinata al fine della realizzazione tempestiva ed efficace dei programmi scientifici.



Tecnologie

Questa voce è integrata nella voce "Tecniche di indagine". Nulla si aggiunge qui.

Collaborazioni (partner e committenti)

Dipart. di Scienze della Terra, Università di Perugia; Università de La Laguna, Tenerife, Spagna; Università di Barcellona, Spagna; Università di Nancy, Francia; Dipt. Di Chimica, Università di Bari; Università di Marrakech, Marocco; Politecnico di Milano; Università di Roma 1; Università di Roma 2; Università di Roma 3; Università di Bari; Università di Napoli; University Ibn Tofail - Kenitra - Marocco; University Dhar Mehraz - Fes - Marocco; Masaryk University, Brno - Czech Republic; Università di Stoccolma (su diffrazione elettronica); Istituto Fotonica e Nanotecnologie (CNR - Roma); Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro e il Dipartimento di Oncologia, Biologia e Genetica dell'Università di Genova; European Synchrotron Radiation Facility - ESRF- Grenoble, France; Paul Scherrer Institute, Willigen, Svizzera; Sincrotrone di Campinas, Brasile (per la nanocristallografia); Laboratory for Neutron Scattering PSI, Svizzera; CNR IPCF; Sincrotrone di Zurigo SLS (Swiss Light Source) per ottimizzazione software di linea per diffrazione da polveri; Università di Monastir, Tunisia; Sincrotrone Soleil, Francia: realizzazione della linea per diffrazione da polveri; Sincrotrone Trieste; Università di Udine.

Collaborazioni e contatti con l'Industria; Progetto TECSIS (MIUR, 20/09/2002-19/09/2006); Progetto 'Global Phasing' (28/05/2004-22/07/2007);

Ditta Assing, Roma, per la ricerca strumentale di tipo industriale; RIGAKU MSC Inc., Texas, per il software di strumentazione.

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Partecipazione a Bandi MUR in genere, partecipazione al VII Programma Quadro della Comunità Europea. Partecipazione a Bandi Regionali per R&S.

Income proveniente dalle Ditte che utilizzano i nostri programmi di calcolo.

Finalità

Obiettivi

- L'obiettivo fondamentale di questa commessa è l'avanzamento delle capacità umane nel modellizzare la struttura della materia e le sue proprietà, e nello scoprire i metodi più efficaci per raggiungere questo obiettivo. La realizzazione di software, che questo modulo si propone, offre alla comunità uno strumento per impossessarsi di questa conoscenza: i risvolti di carattere applicativo nelle aree biologiche, farmaceutiche e dei materiali fanno di questo modulo uno strumento di interesse industriale. Lo sviluppo e l'applicazione di metodologie cristallografiche nel settore dei nanomateriali e' un altro obiettivo, così come la realizzazione di un nuovo setup della stazione sperimentale XRD1 di Elettra, che consenta di utilizzare la linea sia nell'ambito della biologia che in quello della scienza dei materiali con l'introduzione di nuovi apparati sperimentali.

Ultimo obiettivo è lo studio di strumentazione per raggi x che possano essere proposti all'industria per la loro commercializzazione con una speciale attenzione al software di analisi e trattamento dati.

Risultati attesi nell'anno

001) Proteine: superamento dei limiti attuali posti dalla risoluzione sperimentale e dalla complessità strutturale; correzione del resolution bias nelle mappe di densità elettronica; miglioramento dei metodi di estrapolazione dei riflessi osservati.

Polveri: sviluppo di nuove tecniche per migliorare la mappa di densità elettronica, in particolare metodi per ridurre il bias della risoluzione sperimentale; applicazione di tecniche Patterson.

Diffrazione elettronica: sviluppo di nuovi metodi per dati di diffrazione elettronica da precessione.

Si implementeranno tutti i nuovi corpi teorici nei programmi di calcolo.

002) Completamento di lavori in collaborazione con il PSI sull'utilizzo di metodologie cristallografiche sviluppate e finora applicate a nanocristalli sferici. Nel settore del imaging in diffrazione da singolo oggetto sono in corso nuovi esperimenti.

003) Messa in linea del diffrattometro a geometria K (hall sperimentale XRD1), realizzazione software di controllo e acquisizione da CCD; misure su manufatti di interesse storico culturale con diffrattometro portatile; sviluppo di un software per la gestione di un esperimento XRDT con analisi on the fly dei pattern di diffrazione.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

I metodi cristallografici sviluppati, e soprattutto i programmi di calcolo automatico relativi, potranno essere diffusamente impiegati dalle industrie operanti nei settori farmaceutico, biologico e dei materiali di interesse tecnologico. Ad esempio, l'analisi qualitativa di polveri è strumento indispensabile nelle fasi iniziali della filiera industriale per portare sul mercato prodotti di interesse farmaceutico. Inoltre nello specifico settore



delle nanoparticelle, lo studio di farmaci che rilascino il principio attivo esattamente dove serve (nelle cellule o organi che ne necessitano) e' di grande attualita' ed interesse. Programmi per la soluzione strutturale (come EXPO2007 o SIR2007) sono di ausilio nella fase terminale della filiera industriale per la caratterizzazione strutturale dei prodotti. IL MILIONE è strumento di lavoro per la determinazione di strutture proteiche, indispensabile conoscenza per le bio-industrie a carattere avanzato.

Si ribadisce che la brevettazione di un farmaco richiede la sua conoscenza strutturale.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

E' evidente che le teorie e i programmi di calcolo che verranno sviluppati rispondono ad un bisogno diffuso di conoscenza dei bio- processi più importanti e per la comprensione delle proprietà dei materiali. Il modulo risponde alla necessità di comprendere i processi a livello fondamentale e quindi si pone come sostegno per questo grado di conoscenza.

Moduli

Modulo: Sviluppo e Applicazioni di Metodi Cristallografici
Istituto esecutore: Istituto di cristallografia
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Metodologie Cristallografiche applicate a nano diffrazione e nanoimaging
Istituto esecutore: Istituto di cristallografia
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Strumentazione cristallografica e applicazioni
Istituto esecutore: Istituto di cristallografia
Luogo di svolgimento attività: Sede di Monterotondo

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
1.032	200	0	170	1.452	106	306	237	N.D.	1.795

valori in migliaia di euro

Unità di personale di ruolo*	
ricercatori	Totale
17	24

*equivalente tempo pieno

Unità di personale non di ruolo									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	1	0	0	0	0	0	1

Richiesta nuove unità di personale			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
2	8	0	10

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Sviluppo di Microsistemi Analitici

Dati generali

Progetto:	Tecnologie abilitanti nel drug discovery
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di chimica del riconoscimento molecolare
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	MARCELLA CHIARI

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Bacigalupo Maria Angela	III	Chiari Marcella	II	Ottolina Gianluca	III
Baldoli Clara	II	Cretich Marina	III	Somma Raffaele	VII
Carrea Giacomo	I	Meroni Giacomo	IV		

Temi

Tematiche di ricerca

La commessa, che riunisce ricercatori provenienti da due istituti (ICRM e ISTM), è orientata allo sviluppo di strumenti e metodi innovativi e miniaturizzati per lo studio di genoma e proteoma da utilizzarsi in ricerca di base, nella scoperta e sviluppo di nuovi composti farmaceutici e in prodotti diagnostici. I progetti di ricerca in cui sono coinvolti i diversi gruppi facenti capo alla commessa svolgono ricerche sulle seguenti tematiche:

- 1) Sistemi automatizzati per l'analisi dell'espressione genica e proteica che integrino le seguenti funzioni: preparazione del campione, separazione ed identificazione degli analiti di interesse.
- 2) Sistemi analitici miniaturizzati, eventualmente trasportabili, basati su sistemi microchip, dotati di elevata specificità e sensibilità nella rivelazione del segnale biologico.
- 3) Progettazione e sintesi di nuovi PNA utili come sonde analitiche per il riconoscimento altamente selettivo di sequenze di DNA e RNA.
- 4) Sviluppo di nuove molecole citolitiche, efficaci e di basso costo, attive su liposomi inglobanti chelati di lantanidi, da usare come rivelatori fluorescenti in sistemi omogenei e in dosaggi multianalitici.

Stato dell'arte

Recentemente, lo sviluppo di dispositivi microfluidici per lo studio di genoma e proteoma sta suscitando un grande interesse. La miniaturizzazione del sistema analitico comporta grandi vantaggi per lo studio di sistemi nel quale la quantità di informazione disponibile è praticamente illimitata. Infatti, lo sviluppo di sistemi microfluidici accelera enormemente la velocità di raccolta di tale informazione aumentando l'automazione e riducendo la quantità di materiale richiesto per l'analisi ed il suo costo.

Tra le tecniche che maggiormente si prestano alla miniaturizzazione, una posizione di rilievo è riservata alle tecniche di ibridazione su fase solida tipicamente utilizzate nei sistemi microarray. Un secondo settore è quello che prevede la realizzazione di sistemi di analisi totale (micro total analysis system -m-TAS) nei quali diverse le operazioni necessarie per generare l'informazione sono integrate in un processo automatizzato e svolte in dispositivi micrometrici di vetro, silicio o plastica. Tali dispositivi consentono l'automazione dell'analisi e la riduzione della quantità di campione e reattivi necessari.

Azioni

Attività da svolgere

Nel campo dello sviluppo di nuovi substrati, si prevede di rivestire oltre che il vetro, l'oro, l'ossido di silicio, anche l'allumina, il PDMS, il COC, l'ITO ed il polietilene. Continuerà inoltre lo studio della coniugazione di complessi organometallici a PNA ed il loro supporto a polimeri biocompatibili ed idrosolubili, con l'intento di veicolare, sugli opportuni bersagli un complesso metallico, che oltre ad agire da sonda, permettendo la localizzazione della molecola nei differenti compartimenti cellulari, sia in grado di svolgere anche un'attività farmacologica. Recentemente un utilizzo innovativo dei PNA, riguarda il 'targeting' dei cosiddetti micro-RNA (miRNA), sia in diagnostica che in terapia. I miRNA sono piccoli oligomeri di RNA la cui 'mappatura' e regolazione sembra essere estremamente importante nella genesi, diagnosi e trattamento di processi tumorali. Per entrambe le applicazioni è necessario dotare i PNA di opportune sonde per la rilevazione dell'evento biologico.

Sul versante microfluidico l'attività sarà volta allo sviluppo di microcelle per ibridazione e sistemi per elettroforesi in microchip.



Punti critici e azioni da svolgere

Il punto critico dell'attività di sviluppo di rivestimenti mediante film sottili riguarda la loro caratterizzazione. Il laboratorio deve stabilire alleanze con gruppi operanti in strutture tradizionalmente radicate nel campo della chimica di superficie per accedere a strumentazione e competenze che non sono disponibili. In molti casi questo rallenta la ricerca e riduce le potenzialità.

L'individuazione di complessi metallici con caratteristiche utili sia dal punto di vista analitico che terapeutico, dotati di stabilità in ambiente biologico e biocompatibili è un altro punto critico. Oltre ai complessi di ferro verranno considerati quelli con metalli di transizione che possiedono radionuclidi, che possono anche essere sfruttati in medicina nucleare, ad esempio il renio.

Si studierà l'aggancio dei complessi a PNA di opportuna sequenza e il supporto a polimeri biocompatibili.

Verrà studiata la citotossicità ed internalizzazione cellulare dei nuovi polimeri di PVP funzionalizzati utilizzati a questo scopo, in collaborazione con la Dr. Chiellini dell'Università di Pisa

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Il modulo si avvale di competenze in sintesi organica e organometallica chimica dei polimeri, biologia e biotecnologia. Possiede competenze nelle 1) metodologie di funzionalizzazione di superfici per immobilizzazione di biomolecole, anche su materiali e superfici compatibili con la tecnologia del silicio, 2) metodologie per la preparazione di sequenze geniche e relativa immobilizzazione su superfici 3) elettroforesi capillare, microchip elettroforesi, 4) sistemi lab-on-a-chip. Dispone delle seguenti strumentazioni: spettroscopia FTIR, spettrofotometri e fluorimetri, sistema HPLC per cromatografia ad esclusione molecolare, fase inversa e scambio ionico. Attrezzature per la purificazione di monomeri e polimeri, centrifughe, stufe da vuoto, liofilizzatori, pompe ad altro vuoto. Reattori per sintesi di polimeri iniziate da plasma, attrezzatura per biologia molecolare, comprendente termociclatori per reazioni di PCR, piattaforma per microarray comprendente Sistema di Spotting, Stazione di ibridazione e Scanner per LIF, sistema multicapillare per separazione elettroforetica di prodotti di sequenza del DNA, NMR, MS-MALDITOF, MASSA.

Strumentazione

Piccole-medie: spettroscopia FTIR, spettrofotometri e fluorimetri, sistema HPLC per cromatografia ad esclusione molecolare, fase inversa e scambio ionico. Attrezzature per la purificazione di monomeri e polimeri, centrifughe, stufe da vuoto, liofilizzatori, pompe ad altro vuoto. Reattori per sintesi di polimeri iniziate da plasma, attrezzatura per biologia molecolare, comprendente termociclatori per reazioni di PCR.

Grandi strumentazioni: Piattaforma per microarray comprendente Sistema di Spotting, Stazione di ibridazione e Scanner per LIF, sistema multicapillare per separazione elettroforetica di prodotti di sequenza del DNA, NMR, MS-MALDITOF, MASSA.

Tecniche di indagine

Il laboratorio si avvale di tecniche spettroscopiche per la caratterizzazione dei prodotti di sintesi, monomeri e polimeri quali FTIR, spettrofotometri, dicroismo circolare, NMR, MASSA, MS-MALDITOF

Mediante collaborazioni con l'Università sono accessibili tecniche di caratterizzazione di film su superfici quali XRR, XPS e AFM.

Tecnologie

La commessa ha competenze in metodologie elettroforetiche e tecniche di ibridazione su fase solida; dispone di un sequenziatore multicapillare di DNA, e di una stazione per la realizzazione di sistemi microarray. Dispone inoltre di strumentazione e know-how per la purificazione e caratterizzazione di proteine su scala preparativa e per biologia molecolare.

Collaborazioni (partner e committenti)

I progetti in corso prevedono la collaborazione con: il Dipartimento di Elettronica e di Informazione del Politecnico di Milano; l'Istituto IMM-C.N.R. sezione di Bologna; l'Istituto Sperimentale Italiano Spallanzani di Milano; il Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione, Università di Pisa; il Dipartimento di Chimica e Ingegneria dei Materiali 'Giulio Natta' del Politecnico di Milano; l'Ospedale San Raffaele di Milano. ESPCI-LECA (Parigi), Electrical and Computer Engineering, Physics, Biomedical Engineering Boston University, STMicroelectronics Catania, Università Claude Bernard Lyon 1 (Lione), Paul-Ehrlich-Institute Langen (Germania). Il modulo ISTM collabora con il Dipartimento di Chimica Organica e Industriale - Università di Milano e con il Dipartimento di Chimica Fisica ed Electrochimica - Università di Milano.

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Sono stati presentati nel 2007 due domande di finanziamento alla comunità europea per progetti collaborativi, di cui una coordinata dal responsabile della commessa, una richiesta di finanziamento Cariplo e tre progetti PRIN.



Finalità

Obiettivi

Attraverso l'integrazione di competenze in campo chimico, tecnologico/strumentale e clinico/diagnostico, il modulo ICRM intende realizzare:

- 1) sistemi analitici miniaturizzati, basati su sistemi microchip per l'analisi parallela, quantitativa e sensibile di piccole quantità di sostanze biologiche (DNA, proteine, et);
- 2) nuove superfici e materiali funzionali;
- 3) sintesi di apteni derivatizzati, di marcatori di fluorescenza a risoluzione di tempo e ottimizzazione del dosaggio. Il modulo ISTM ha come obiettivo come obiettivo
 - 1) la sintesi e l'utilizzo come sonde molecolari di PNA marcati con ferrocene,
 - 2) lo sviluppo di metodi di rilevazione elettrochimici al posto di quelli ottici. Il PNA garantisce rispetto al DNA, una migliore stabilità alle proteasi, una maggiore specificità e affinità di legame con DNA e RNA. I metodi elettrochimici promettono grande sensibilità e vantaggi economici di automazione.

Risultati attesi nell'anno

Si prevede di sviluppare metodi innovativi per il rivestimento di superfici di importanza strategica in sistemi Lab-on-Chip e di dimostrarne le potenzialità in applicazioni analitiche reali. A titolo di esempio possiamo citare applicazioni volte alla genotipizzazione di batteri patogeni in micro-dispositivi basati sull'utilizzo di microarray a DNA.

Si prevede, inoltre, di completare l'attività riguardante la realizzazione di celle microfluidiche per analisi di IgE in pazienti allergici. Tale attività si svolge all'interno del programma NANOSPAD, finanziato dall'Unione Europea che si concluderà alla fine del 2008.

Nell'ambito dell'attività legata allo sviluppo di sonde, si prevede la sintesi di un oligomero di PNA legato ad un complesso organometallico poliferrocenilico o di renio e il suo legame ad un polimero di PVP opportunamente funzionalizzato. Si determinerà la citotossicità e l'internalizzazione cellulare dei nuovi polimeri utilizzati.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Si ipotizza il trasferimento di alcuni dei prodotti sviluppati all'interno della commessa nel settore della diagnostica clinica e della life science, in particolare potranno essere portati sul mercato vetrini per tecnologia microarray, Kit per diagnostica molecolare, matrici setaccianti per elettroforesi e metodi di rivestimento di microcanali.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Le nuove tecnologie analitiche high-throughput, quali i microarrays e la microfluidica in sistemi lab-on-chip, sono destinate ad alzare il livello della conoscenza delle molecole costituenti gli organismi viventi fornendo enormi potenzialità per l'identificazione di nuovi target farmaceutici e per la comprensione delle reti di regolazione a livello dei profili genetici e proteici.

Moduli

Modulo: Sintesi di materiali funzionali e sviluppo di sistemi analitici miniaturizzati

Istituto esecutore: Istituto di chimica del riconoscimento molecolare

Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Sintesi di sonde molecolari

Istituto esecutore: Istituto di scienze e tecnologie molecolari

Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
373	7	110	85	575	158	275	44	N.D.	777

valori in migliaia di euro



<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
5	7

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	1	0	0	0	0	0	1

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
1	1	2	4

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Strutturistica NMR e modellistica molecolare di proteine legate a processi patologici

Dati generali

Progetto:	Tecnologie abilitanti nel drug discovery
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto per lo studio delle macromolecole
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	LUCIA ZETTA

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Bergamini Natalina	V	Consonni Roberto	III	Patamia Maria	III
Bonassi Palmira	II	De Rosa Maria Cristina	III	Ragona Laura Giuditta	III
Brancaccio Andrea	II	Greco Fulvia	V	Sampaiolese Beatrice	III
Cam Davy	VII	Italia Salvatore	V	Tarchi Francesca	VII
Castoldi Elena	VII	Izzo Mario	VII	Zannoni Giulio	IV
Clementi Maria Elisabetta	II	Longhi Renato	IV	Zetta Lucia	I
Colombo Giorgio	III				

Temi

Tematiche di ricerca

Le attività di ricerca riguardano lo sviluppo di strategie tecnologiche NMR e di calcolo per definire le basi molecolari di eventi biologici legati a processi patologici

Verranno sviluppate le seguenti strategie:

- Espressione di proteine ricombinanti e loro mutanti(mutazioni pecifiche per folding e/o per funzione) arricchiti in ^{13}C e ^{15}N per studi NMR;
- Risoluzione della struttura mediante esperimenti NMR multidimensionali;
- Caratterizzazione di mobilità e flessibilità e comprensione del ruolo che le proprietà dinamiche hanno nella funzione;
- Caratterizzazione del binding proteina-ligando;
- Studio di aggregazione, folding e refolding, con l'individuazione di intermedi eventualmente presenti;
- Rational design di nuovi leganti con proprietà antitumorali;
- Studio delle basi molecolari della patologia di Alzheimer in colture primarie e secondarie;
- Produzione di anticorpi.

In particolare verranno studiate proteine legate a: a) Metabolismo del colesterolo; b) Ruolo dell'angiogenesi nella crescita tumorale; c) Infezione HIV; d) Patologie neurodegenerative; e) Distrofie cornee congenite; f) Tumori epiteliali e cerebrali; d) Ipossia.

Stato dell'arte

Nell'ultimo decennio la genomica e la proteomica hanno prospettato nuove ed interessanti strategie di prevenzione, diagnostica ed intervento verso numerose malattie umane con basi genetiche. In questo obiettivo giocano ruoli importanti la biologia molecolare per la produzione di proteine e mutanti, l'NMR per la caratterizzazione strutturale, dinamica e funzionale di proteine in soluzione, i metodi computazionali per la previsione di struttura. In questo contesto, i nostri studi si propongono di utilizzare un approccio interdisciplinare per la definizione degli eventi molecolari responsabili di alcune patologie quali quelle dismetaboliche, tumorali, infettive, neurodegenerative, distrofiche e legate all'ipossia. Studi funzionali, strutturali e computazionali di biomolecole verranno impiegati per ottenere una visione a risoluzione atomica dei processi coinvolti e progettare razionalmente a livello molecolare nuovi approcci terapeutici.



Azioni

Attività da svolgere

E' stata ampiamente descritta nei singoli moduli e sarà svolta attraverso le seguenti azioni: -espressione di proteine e loro mutanti arricchiti in ^{13}C e/o ^{15}N per studi NMR -studio del meccanismo di folding e misfolding di proteine legate a patologie neurodegenerative -risoluzione della struttura mediante NMR e metodi computazionali di docking -studio delle basi molecolari responsabili di attività anti-angiogenica, anti-tumorale, anti-virale (HIV)-caratterizzazione dell'interazione mediante tecniche spettroscopiche classiche, NMR e simulazione di docking -design di agenti di contrasto per diagnostica tumorale -sintesi di sequenze peptidiche di interesse -comprensione delle interazioni proteina-target; -Produzione ed analisi di topi transgenici overesprimenti forme di distroglicano mutate;

-Analisi delle principali disfunzioni mitocondriali in seguito a trattamenti di cellule con peptidi di tipo amiloidogenico;

-Ottimizzazione e sviluppo dei metodi teorici per la previsione di strutture oligomeriche e folding a partire da informazioni di sequenza

Punti critici e azioni da svolgere

Il punto critico fondamentale è rappresentato dalla possibilità di reclutare nuovi ricercatori a tempo sia determinato che indeterminato, per lo sviluppo organico dei progetti descritti. Si ritiene inoltre fondamentale la possibilità di poter disporre di borse di studio da attribuire a giovani e meritevoli ricercatori.

Un ulteriore punto critico è rappresentato dalle possibilità di utilizzare sistemi ad alte prestazioni per i calcoli di chimica computazionale.

Infine è indispensabile provvedere all'upgrading delle apparecchiature NMR perchè la commessa possa essere competitiva a livello italiano ed europeo.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Le competenze utilizzate variano dalla biofisica, alla chimica, alla scrittura e sviluppo e test di nuovi programmi di simulazione atomica di biomolecole. Le più rilevanti si possono così riassumere:-espressione di proteine ricombinanti

-Risoluzione della struttura mediante esperimenti NMR multidimensionali di proteine doppiamente arricchite in ^{13}C e ^{15}N ;

-Calcolo di strutture mediante l'impiego di programmi di dinamica molecolare

-Sviluppo ed applicazione di nuovi metodi teorici e di simulazione per la previsione della struttura di proteine

-Caratterizzazione delle proprietà dinamiche di proteine mediante misure di rilassamento dell' ^{15}N e di NOE eteronucleare

-Caratterizzazione dell'interazione proteina-ligando, proteina-proteina, proteina-DNA/RNA

-Caratterizzazione di folding, unfolding e refolding di proteine mediante lo studio di processi di scambio protone-deuterio

-Uso di programmi di docking per predizioni strutturali di complessi proteina-proteina e proteina-ligandi sulla base di parametri strutturali indipendentemente raccolti

Strumentazione

Grandi strumentazioni

Spettrometri NMR

- Avance 500 con triple probe con ^1H in rivelazione diretta, ^{13}C e ^{15}N in rivelazione inversa

- AM 200 per MR Imaging

- Avance 400 con probe reverse $^1\text{H}/^{13}\text{C}(5\text{ mm})$ e probe diretto $^{13}\text{C}(10\text{ mm})$

- Gemini 300

Cluster di PC Beowulf per il calcolo parallelo,

Micro HPLC-Ms a trappola ionica,

Sistema di sequenziamento automatico di proteine-peptidi Procise HT Applied Biosystem,

Sintetizzatore automatico di Peptidi Abi-433 Applied Biosystem.

Strumentazioni piccole-medie

Microscopio FT-IT, Spettropolarimetro Jasco J-600, Fluorimetro Jasco FP 750, Spettroscopio Jasco Uvidec-610, Moduli cromatografici Jasco; Liofilizzatore Edwards

Tecniche di indagine

Le tecniche d'indagine impiegate variano da Computer Science a programmi di simulazione e analisi, a tecnologie spettroscopiche e di biologia molecolare.

In particolare per caratterizzare struttura, folding/unfolding, dinamica, stabilità, interazione con ligandi di proteine legate a processi patologici vengono combinate le seguenti metodologie: 1) tecniche di risonanza magnetica nucleare per la caratterizzazione strutturale di proteine e per lo studio della loro interazione con ligandi, 2) metodologie di biologia molecolare per la produzione di proteine e mutanti arricchiti in ^{13}C e ^{15}N ,



3) metodologie chimiche per la produzione di peptidi nonché di leganti arricchiti in ^{13}C o ^{15}N , 4) protocolli di calcolo per simulazione atomica di biomolecole, per modellistica molecolare e per docking di complessi proteina-ligando.

Tecnologie

Metodologie di biologia molecolare per la produzione di proteine e mutanti arricchiti in ^{13}C e ^{15}N .

Metodologie di caratterizzazione di struttura secondaria e terziaria di proteine.

Metodologie di caratterizzazione dinamica di proteine.

Metodologie per lo studio dell'interazione proteina-ligando

Metodologie per lo studio di complessi proteina-DNA/RNA

Protocolli di calcolo per simulazione atomica di biomolecole,

Protocolli di calcolo per modellistica molecolare

Protocolli di calcolo per docking di complessi proteina-ligando

Collaborazioni (partner e committenti)

Istituto di Farmacologia; Istituto di Fisiologia, UCSC di Roma.

Dip. di Medicina Sperimentale e Scienze Biochimiche, Univ. di Roma Tor Vergata.

Dip. Scienze e Tecnologie Chimiche, UNI Tor Vergata Roma;

University of Massachusetts, School of medicine.

IRCCS DIBit, HSR Milano.

Dip. Scientifico e Tecnologico UNI Verona;

Ist. Dip. Biologia e Biochimica Molecolare UNI Bari;

Ist. Biomembrane e Bioenergetica, CNR Bari;

Dip. Scienze e Tecnologie Biomediche, UNI Milano;

Dip. Biotecnologie e Bioscienze, UNI Milano-Bicocca;

IRCCS DIBit, HSR Milano;

Nerviano Medical Science.

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Si applicherà per la partecipazione a:

PRIN 2007

progetto BacAbs

progetto italia quebec

progetti airc

EU Project FP7 Health

Regione Lombardia Programma INGENIO a sostegno della ricerca e dello sviluppo tecnologico

Verranno fatte richieste di finanziamento ad agenzie e fondazioni italiane

Verranno sviluppate le collaborazioni con aziende farmaceutiche

Finalità

Obiettivi

Obiettivo generale: Definire le basi molecolari di eventi biologici coinvolti in alcune patologie molto diffuse quali quelle dismetaboliche, neurodegenerative, tumorali, virali o legate all'ipossia, mediante studi strutturali, computazionali e funzionali di biomolecole.

Obiettivi specifici:

- Sviluppo e applicazione di nuovi metodi teorici per lo studio di processi di folding e riconoscimento molecolare basati sulla combinazione di metodi di dinamica molecolare all-atom con metodi legati alla meccanica statistica.

- Definizione di modelli di self-assembly di peptidi coinvolti in patologie quali Diabete II, Alzheimer, Kreutzfeld-Jacobs.

- Sintesi e test di sequenze peptidiche coinvolti in angiogenesi, nella infiammazione e nel processo di infezione da HIV.

- Identificazione e di nuovi inibitori di chaperonine coinvolte nello sviluppo di patologie tumorali.

- Espressione delle proteine trasportatrici di acidi biliari e risoluzione della struttura mediante spettroscopia NMR

-Studio delle interazioni proteina-ligando



Risultati attesi nell'anno

Mediante strutturistica NMR e modellistica molecolare ci si aspetta di ottenere la comprensione della relazione struttura-funzione di alcune proteine e di peptidi coinvolti in processi neurodegenerativi, virali, tumorali, da ipossia, e legati al metabolismo del colesterolo al fine di poter fare il design di farmaci per le suddette patologie e di agenti di contrasto per la diagnostica tumorale.

I risultati attesi verranno pubblicati su riviste ad alto IF e/o depositati in banche dati.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Potenziale impiego nel settore produttivo biomedico, farmaceutico, biotecnologico, salute dell'uomo, qualità della vita

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Ricadute

- economiche in campo biomedico, farmacologico e biotecnologico:

produzione, identificazione e screening di farmaci;

- sociali: sviluppo di nuovi farmaci destinati al miglioramento delle terapie associate a patologie neurodegenerative, tumorali, virali o legati all'ipossia; miglioramento della qualità della vita;

- scientifiche: arricchimento di banche dati con nuove strutture

proteiche; creazione di software a disposizione della comunità

scientifica nazionale e internazionale

Moduli

Modulo: Modellistica molecolare di proteine legate a processi patologici

Istituto esecutore: Istituto di chimica del riconoscimento molecolare

Luogo di svolgimento attività: Sede di Roma

Modulo: Strutturistica NMR di proteine legate a processi patologici

Istituto esecutore: Istituto per lo studio delle macromolecole

Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
595	81	60	15	751	65	206	125	N.D.	941

valori in migliaia di euro

Unità di personale di ruolo*	
ricercatori	Totale
7	11

*equivalente tempo pieno

Unità di personale non di ruolo									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	4	2	1	1	2	1	0	1	12

Richiesta nuove unità di personale			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
4	3	3	10

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Studio delle interazioni ligando-recettore in sistemi modello mediante metodi spettroscopici e fotofisici

Dati generali

Progetto:	Tecnologie abilitanti nel drug discovery
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto per la sintesi organica e fotoreattività
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	SANDRA MONTI

Elenco dei partecipanti

Manet Ilse Gert	liv. III	Marconi Giancarlo	liv. II	Ottani Stefano	liv. III
Manoli Francesco	V	Monti Sandra	II		

Temi

Tematiche di ricerca

Studio quantitativo del binding non covalente di farmaci a biomolecole (proteine, acidi nucleici) e a ciclodestrine, mediante analisi globale di dati spettroscopici. Determinazione di parametri spettroscopici assoluti (ellitticità e coefficienti di assorbimento molare) e fotofisici (rese e tempi di vita di fluorescenza, FRET)dei complessi.

Determinazione della struttura dei complessi mediante calcoli conformazionali combinati con calcoli quantomeccanici di dicroismo circolare. Studio dei fotoprodotti e degli intermedi delle fotoreazioni di farmaci in matrici biologiche.

Stato dell'arte

L'interazione non covalente fra farmaci e (bio)recettori è cruciale per l'azione farmacologica in quanto da essa dipendono trasporto, rilascio, biodisponibilità, attività, tossicità. Nello studio dell'associazione farmaco-recettore la luce costituisce sia un mezzo di indagine (tecniche spettroscopiche), che un mezzo per produrre intermedi e/o fotoprodotti bioattivi. Questi ultimi rappresentano una opportunità farmacologica, come nel caso della terapia fotodinamica dei tumori (PDT), in cui si utilizza la luce visibile combinata con ossigeno ed agenti fotosensibilizzanti, o nel caso di terapie fotoattivabili (es. con psoraleni e derivati di ipericina); alternativamente, essi causano effetti indesiderati di sensibilizzazione cellulare. Tutte le biomolecole essenziali (proteine, acidi nucleici, lipidi delle membrane) sono interessate dai fenomeni suddetti. Lo studio dei parametri che presiedono all'associazione dei farmaci alle biomolecole (o altri recettori di trasporto) e la specifica fotofisica/fotochimica dei complessi è un campo di indagine ancora poco coltivato ma importante sia per lo sviluppo di nuovi farmaci che per l'ottimizzazione dell'impiego di farmaci noti.

Azioni

Attività da svolgere

Si intende proseguire nell'applicazione combinata di tecniche spettroscopiche, fotofisiche, fotochimiche e computazionali allo studio dei complessi dei farmaci con le biomolecole. Si intende esaminare la complessazione di chinoloni fluorurati e non con DNA e studiarne la fotoreattività con la biomolecola o suoi componenti. Si intende continuare nello studio della complessazione di antracicline (doxorubicina e derivati) con particolari sequenze di basi del DNA. Si intende proseguire nello studio della complessazione e fotoreattività di FANS aril-propionici, chinoloni ed antimalarici con albumine (proteine di trasporto e modelli). Si intende continuare nello studio del docking di antimalarici (artemisinina, taspigargina, licocalcone-A, atovaquone) con le proteine coinvolte nel ciclo del Plasmodio. A causa del distacco del modulo dell'ISTM (Milano) l'attività relativa al binding di farmaci a nanoparticelle funzionalizzate verrà ridimensionata.

Punti critici e azioni da svolgere

Le competenze del gruppo sono quasi esclusivamente di tipo chimico-fisico, pertanto collaborazioni con gruppi di sintesi e ditte farmaceutiche sono molto importanti. Come auspicato, si è sviluppata una interazione con l'Istituto di Cristallografia del CNR e con la Menarini. Si intende continuare la collaborazione Istituto di Chimica Biomolecolare del CNR di Catania (separazione enantiomerica) e con il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche dell'Università di Firenze (farmaci antimalarici). Una collaborazione con il Dipartimento di Farmacia dell'Università di Bologna (Dicroismo Circolare e binding ad albumine) è stata formalizzata in un



PRIN. Sarebbe auspicabile aumentare l'organico del gruppo con un posto di dottorato per estendere l'uso delle tecniche cromatografiche nella caratterizzazione dei sistemi farmaco-biomolecola.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Le competenze specifiche dei partecipanti sono di tipo chimico-fisico, sia sperimentale che teorico-computazionale. Esse riguardano le spettroscopie elettroniche di assorbimento e di emissione, sia stazionarie che risolte nel tempo, e di dicroismo circolare, le tecniche computazionali di meccanica e dinamica molecolare e le tecniche di calcolo quantomeccanico semiempirico ed ab initio per la determinazione della struttura delle specie associate nello stato fondamentale e di parametri spettroscopici e forze chiroottiche negli stati eccitati.

La collaborazione con colleghi esperti di tecniche analitiche sia all'interno che all'esterno di ISOF completa l'insieme delle competenze necessarie allo sviluppo delle ricerche.

Strumentazione

Spettrofotometri UV-vis-NIR. Fluorimetri UV-Vis. Fluorimetro IR fino ad 1.8 mm, per misure stazionarie e risolte al nanosecondo. Spettropolarimetro JASCO J-715, UV-vis, con elettromagnete fino a ca. 0.8 Tesla. Vari spettrometri laser per assorbimento al nanosecondo: laser Nd:YAG (1064, 532, 355, 266 nm), 20 ns FWHM, 7 ns FWHM con OPO per eccitazione 400-700 nm; laser ad eccimeri (308 nm) e ad azoto (337 nm). Spettrometro UV-vis-NIR al picosecondo, basato su laser Nd:YAG (10 Hz, 35 ps FWHM, 1064, 532, 355, 266 nm), CCD detector, Streak Camera. Apparecchio per emissione risolta in tempo, zona spettrale 1.1-1.6 mm, risoluzione 0.3 ms. Apparecchiatura per emissione risolta nel tempo mediante conteggio di singoli fotoni, range spettrale UV-vis, risoluzione massima ca. 0.3 ns. Apparecchiatura per misure di resa quantica di emissione per campioni solidi, basata su laser He-Cd. Programmi di calcolo di meccanica e dinamica molecolare (InsightII, Namd, Hyperchem), con opportuni campi di forze (CvFF, Charmm). Programmi quantomeccanici basati su algoritmi DFT (compreso nel Gaussian versione 03), programmi semiempirici (CNDO/S, ZINDO/S) opportunamente adattati. HPLC, vari sistemi.

Tecniche di indagine

Lo studio del riconoscimento stereoselettivo da parte di recettori di interesse biologico nei confronti di farmaci, dotati o meno di elementi stereogenici, viene effettuato in soluzione mediante dicroismo circolare, assorbimento UV-vis-NIR e fluorescenza. I dati spettrali vengono trattati con programmi di analisi numerica globale. Con questo approccio si ottengono le costanti di binding relative ai siti di maggiore affinità e si caratterizzano spettroscopicamente i relativi complessi. Lo studio dell'emissione e dell'assorbimento delle specie associate si effettua anche mediante tecniche risolte nel tempo, allo scopo di evidenziare stati eccitati ed intermedi metastabili e caratterizzare le loro reazioni. L'interpretazione dei dati spettroscopici e fotofisici/fotochimici viene effettuata alla luce delle strutture calcolate per i complessi farmaco-recettore.

Tecnologie

Si usano biomolecole ed altri recettori in soluzione allo scopo di modellare l'interazione del farmaco con le componenti cellulari. Si opera in ambiente acquoso a pH fisiologico a concentrazioni molto basse dei partner e senza sottoporre i campioni a manipolazioni. I farmaci possono contenere centri chirali oppure essere non chirali. Il dicroismo circolare consente di ottenere informazioni strutturali dirette anche nel caso di farmaci non chirali, in quanto l'attività ottica viene indotta dal recettore (proteina, acido nucleico o ciclodestrina). La struttura dei complessi viene determinata, ove possibile, mediante calcoli che utilizzano metodologie di docking, facendo uso di opportuni campi di forze. In corrispondenza dei minimi di energia ottenuti, vengono calcolati gli spettri CD dei complessi farmaco-recettore: il confronto con gli spettri sperimentali consente di restringere il campo delle strutture probabili del complesso. La fluorescenza fornisce ulteriori informazioni sulle caratteristiche dell'intorno del farmaco nel sito di binding.

Collaborazioni (partner e committenti)

Università di Catania, Dipartimento di Chimica

Istituto ICB - CNR, Catania

Università di Pavia, Dipartimento di Chimica Organica

Università di Firenze, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche

Università di Firenze, Dipartimento di Chimica

Università di Vienna, Max F. Perutz Laboratories, Department of Chemistry

Università di Vienna, Institute of Organic Chemistry

CSIC e Università di Valencia, Department of Chemistry, Spain

Istituto di Cristallografia, CNR-Roma

Università di Bologna, Dipartimento di Farmacia

Università di Bologna, Dipartimento G. Ciamician



Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Partecipazione di componenti della commessa a proposta PRIN:

- G. Marconi (Dicroismo Circolare e binding ad albumine, Dipartimento di Farmacia, Univ. Bologna)

Presentazione di una richiesta di finanziamento alla Fondazione CARISBO su un progetto per lo studio del meccanismo di azione di farmaci antimalarici a livello molecolare (studio di fattori strutturali che governano le forze di interazione farmaco-target) e a livello cellulare mediante microscopia confocale ed imaging con tempi di vita di emissione.

Finalità

Obiettivi

L'obiettivo generale della commessa è la caratterizzazione dei complessi farmaco-recettore come specie chimiche individuali, dotate cioè di specifiche proprietà spettroscopiche e di specifica reattività. I recettori sono biomacromolecole (proteine ed acidi nucleici) ed altri host come le ciclodestrine, queste ultime intese sia come modelli di intorni biologici che come carrier per la veicolazione e la diminuzione di tossicità, nel caso di farmaci poco solubili e/o tossici. I farmaci scelti sono derivati arilpropionici (FANS), chinoloni (antibiotici), antracicline (antitumorali), tutti di largo uso terapeutico ed alcuni di proprietà (foto)sensibilizzanti. Lo studio del binding e delle proprietà spettroscopiche e fotofisiche dei complessi di questi farmaci con albumine potrà contribuire a chiarire i meccanismi di trasporto, di rilascio, di fototossicità. Altri farmaci da prendere in considerazione saranno gli antimalarici quali Licocalcone-A, Thapsigargina, Artemisinina e derivati. Lo studio dell'interazione con biorecettori coinvolti nel ciclo di riproduzione del Plasmodio (PfATP6 e cisteina-proteasi) potrà contribuire alla comprensione della relazione struttura-attività.

Risultati attesi nell'anno

- i) Informazioni strutturali su complessi di chinoloni e fluorochinoloni con DNA o particolari sequenze di basi; reattività di intermedi formati nella dealogenazione di 6,8-difluoro derivati (lomefloxacina, fleroxacina) con singoli nucleotidi o particolari sequenze. Informazioni sulla struttura dei complessi di antracicline (doxorubicina e MEN 10755) con sequenze di basi del DNA.
- ii) Informazioni spettroscopiche, fotofisiche e strutturali su complessi di antimalarici con albumine.
- iii) Struttura dei complessi di antimalarici con proteine coinvolte nel processo di sviluppo del Plasmodio mediante calcoli di docking.
- iv) Informazioni sul ruolo delle interazioni diastereospecifiche nella fotoreattività di FANS chirali (chetoprofen) complessati con albumine.
- v) Descrizione di proprietà termodinamiche di sistemi a due componenti attraverso il calcolo delle interazioni intermolecolari.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Progettazione di nuovi farmaci.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Allargamento delle conoscenze sui processi di riconoscimento farmaco-recettore e sul ruolo delle interazioni stereospecifiche. Le informazioni ottenute potranno essere usate per il controllo dell'impiego di farmaci esistenti. In particolare, nel caso di alcuni farmaci antimalarici estratti da piante come l'artemisinina, una migliore comprensione dei meccanismi di solubilizzazione e rilascio e della relazione struttura-attività in presenza di recettori può contribuire allo sviluppo di questi farmaci che negli ultimi anni si sono dimostrati di grande efficacia contro questa secolare malattia.

Moduli

Modulo: Studio delle interazioni ligando-recettore in sistemi modello mediante metodi spettroscopici e fotofisici

Istituto esecutore: Istituto per la sintesi organica e fotoreattività

Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
310	2	31	0	343	10	43	19	N.D.	372

valori in migliaia di euro



<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
4	5

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	0	0	1	0	0	0	1

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	0	1	1

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Modelli biomimetici di stress radicalico e biomarcatori correlati

Dati generali

Progetto:	Tecnologie abilitanti nel drug discovery
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto per la sintesi organica e fotoreattività
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	CHRYSSOSTOMOS CHATGILIALOGLU

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Chatgialloglu	I	Ferreri Carla	II	Tamba Maurizio	I
Chryssostomos		Guerra Maurizio	I	Torreggiani Armida	III
D'Angelantonio Mila	II				

Temi

Tematiche di ricerca

Il ruolo della reattività radicalica è ben noto sia nell'attività cellulare che nel danneggiamento cellulare (invecchiamento, Alzheimer, tumori, malattie cardiovascolari). Il presente progetto concerne i meccanismi della trasformazione per via radicalica di molecole biologiche quali i lipidi insaturi, proteine contenenti residui solforati e le unità costituenti di acidi nucleici.

Le tematiche di ricerca si focalizzano ai seguenti argomenti:

- isomerizzazione cis-trans dei doppi legami dei lipidi presenti nell'ambiente biologico con la funzione dei lipidi trans come biomarcatori dei processi radicalici;
- danneggiamento accoppiato di lipidi e proteine contenenti residui solforati, con l'esame di modificazioni post-traslazionali di amminoacidi quali metionina e cisteina.
- modificazioni di unità nucleotidiche presenti in acidi nucleici (DNA e RNA) ed influenze chimico-strutturali sulla reattività radicalica, nonché di altre proprietà delle sequenze oligonucleotidiche (quali il trasferimento elettronico) da utilizzare in applicazioni biologiche e nanobiotecnologiche.
- meccanismi molecolari di prevenzione e riparo del danno radicalico mediante sostanze antiossidanti naturali e non

Stato dell'arte

Il ruolo dei radicali liberi è ben riconosciuto in diversi campi disciplinari, che vanno dalla chimica alla biologia, medicina, farmacologia, biotecnologia. Anche l'impatto sociale degli studi sulla reattività dei radicali liberi è cresciuto grazie al chiaro coinvolgimento di questi intermedi nei processi di invecchiamento e sviluppo di patologie. Negli ultimi anni la commessa ha contribuito alla scoperta di importanti meccanismi radicalici che riguardano funzionalità biologiche oppure che modificano substrati biologici, in particolare nei seguenti campi: influenza della geometria dei doppi legami dei lipidi insaturi e ruolo di segnalazione cellulare di lipidi trans; biomarcatori dello stress radicalico indotto in proteine solforate e mappatura proteomica; modificazione di unità nucleosidiche e delle strutture degli acidi nucleici; sostanze, naturali e non, per la prevenzione del danno radicalico. La prosecuzione dell'attività della Commessa verterà su questi processi radicalici in un contesto multidisciplinare, per raggiungere la visione più completa possibile delle trasformazioni chimiche e dei prodotti ottenibili, e della loro rilevanza in biologia e medicina.

Azioni

Attività da svolgere

L'attività prevista della commessa proseguirà gli argomenti di ricerca fin qui descritti, e brevemente riguarderà: indagini su membrane cellulari esposte ad insulti radicalici e correlazione con il danneggiamento delle proteine; studi correlati al danneggiamento del DNA provocato da attacchi radicalici; modificazioni di lipidi, nucleosidi e proteine come marcatori di stress radicalico con l'identificazione in vitro ed in vivo di marcatori del danno radicalico e ruolo biologico delle molecole modificate; protezione dal danno radicalico esercitata da vari agenti molecolari ed enzimatici. Inoltre una parte delle attività sarà dedicata alle metodologie di reattività radicalica in acqua utili a processi chimici bio-compatibili ed a espandere applicazioni bio- e nano-tecnologiche delle acquisizioni ottenute. Verrà altresì perseguita un'integrazione delle attività di ricerca e degli obiettivi in corrispondenza delle tematiche che la commessa individuerà alla luce dei bandi emessi nell'ambito del VII Programma Quadro, e conseguentemente saranno valutate tutte le opportunità di collaborazione.



Punti critici e azioni da svolgere

I punti critici della commessa per l'attività futura possono essere così riassunti:

Personale della Ricerca: è necessario rinforzare il personale della commessa con almeno 1 unità di personale tecnico, 2 unità di ricercatori a tempo indeterminato e 2 unità di personale assegnista.

Apparecchiature: Si richiedono finanziamenti per l'acquisto di apparecchiatura di GC/MS/MS, per sviluppare le tecnologie per la preparazione di liposomi, ed anche per ammodernare le apparecchiature di radiolisi in continuo (gamma cell).

Tenuto conto della produttività della commessa e del successo internazionale delle tematiche di ricerca della commessa, nonché delle previsioni di finanziamento esterno della commessa, si ritiene di poter avanzare le suddette richieste.

Inoltre la commessa sta già svolgendo un'intensa opera di relazione e contatti per provvedere ad ottenere finanziamenti esterni a supporto dell'attività di ricerca.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Nella commessa sono presenti competenze, tecniche di indagine e tecnologie per le seguenti attività: sintesi organica; approccio chimico-biologico per la progettazione di molecole modificate e lo studio dell'attività; competenze in chimica radicalica, meccanismi, metodi cinetici e di spettroscopia risolta nel tempo; competenze nella chimica radicalica del silicio; progettazione di modelli biomimetici per le modificazioni di lipidi, proteine e nucleosidi; competenze in processi/meccanismi biologici basati sui radicali liberi; competenze nel meccanismo di sostanze antiossidanti e intrappolatori di radicali; tecnologia basata sui liposomi; caratterizzazione lipidomica di campioni biologici; metodi teorici-computazionali per lo studio dei meccanismi di reazioni radicaliche; competenza negli effetti delle radiazioni su biomolecole e sistemi viventi.

Strumentazione

- piccole-medie apparecchiature: Gas-cromatografo (2); HPLC (1); in comune con altre commesse: apparecchiatura light scattering, UV/vis, IR, spettrofluorimetro.

- Grandi apparecchiature in comune con altre commesse: Gamma cell (2) ed acceleratore LINAC; LC/MS (electrospray); NMR 400 MHz; GC/MS (quadropolo); GC/MS (ion/trap).

Tecniche di indagine

I ricercatori della commessa lavorano in tematiche multidisciplinari, pertanto hanno sviluppato tecniche di indagine proprie della chimica organica e chimica-fisica organica e le hanno estese agli studi di processi biologici, in particolare alla reattività radicalica. Oltre alle tecniche di sintesi e caratterizzazione di composti, in ambiente organico e acquoso, sono state sviluppate tecniche di progettazione di modelli biomimetici, come ad esempio progettazione di modelli liposomiali che mimano la membrana cellulare, utilizzati per lo studio dell'organizzazione sopramolecolare dei lipidi e l'influenza di componenti lipofili ed idrofili nella reattività radicalica di membrana. Tecniche specializzate riguardano poi lo studio dei danni delle radiazioni in ambiente acquoso del materiale biologico quali le tecniche di radiolisi continua e pulsata, che richiedono competenze specifiche sviluppate dai ricercatori della Commessa. La commessa ha sviluppato conoscenze di tecniche più prettamente biologiche, nello studio delle lipidomica cellulare, ed è leader nel campo dei lipidi trans. Tecniche di indagine spettroscopia Raman sono anche implementate.

Tecnologie

Le competenze della commessa possono costituire la base per applicazioni tecnologiche, in particolare bio- e nano-tecnologiche. Difatti sia il campo dei liposomi che quello delle organizzazioni macromolecolari tipo polinucleotidico, e la reattività radicalica in tali sistemi, può essere utilizzata per applicazioni tecnologiche specializzate. Esempi sono rappresentati da: sistemi liposomiali a rilascio ritardato costituiti da lipidi trans, nei quali includere composti farmacologici idonei a creare una sinergia con la segnalazione cellulare inviata dai lipidi stessi; nucleosidi modificati utilizzabili per il fenomeno di trasferimento elettronico in sequenze oligonucleotidiche.

Le competenze in chimica radicalica del silicio detenute nella commessa verranno sviluppate nell'ambito della reattività in ambiente acquoso per lo sviluppo di metodologie sintetiche bio-compatibili applicabili a livello industriale.

La commessa svilupperà collaborazioni interdisciplinari per applicare marcatori di stress radicalico, quali lipidi trans e proteine desolforate specificatamente alla metionina e cisteina, nella medicina, approfondendo la correlazione tra tali marcatori e alcuni stati patologici.

Collaborazioni (partner e committenti)

Le collaborazioni con Università ed altri Enti di Ricerca italiani e stranieri sono necessarie allo svolgimento della ricerca nei settori biologici, farmacologici e medici. I principali collaboratori sono qui di seguito indicati: Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Uni Bologna; ISPAAM CNR, Napoli; ITB, CNR, Milano; Istituto di Cristallografia, CNR, Roma; Department of Organic Chemistry, University of Aarhus, Danimarca; Institute for Physical and Theoretical Chemistry, Graz University of Technology, Austria; CEA, Grenoble,



Francia; Dipartimento di Farmacologia, Uni Bologna; Istituto Superiore della Sanità, Roma; Gray Cancer Institute, Mount Vernon Hospital, University of Oxford, UK ; Radiation & Genome Stability Unit, Medical Research Council, Oxford, UK ; Department of Chemistry, University of Uppsala, Sweden; Laboratoire de Chimie Physique, Université Paris-Sud, France; Department of Chemistry and Biochemistry, LMU Munich, Germany; Institute of Nuclear Chemistry and Technology, Warsaw, Poland; Departamento de Química, Universidad Politécnica de Valencia, Spagna; Departamento de Genética, Universitat de Barcelona, Spagna; Department of Chemistry, University of Athens, Greece; Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Instituto de Estructura de la Materia, Madrid, Spagna; Institute of Biochemical Physics, RAS, Moscow, Russia; Department of Chemistry, University of Illinois, Chicago, USA; Department of Chemistry, Kyoto University, Japan

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Il responsabile ed i ricercatori della Commessa sono leader per il periodo 2007-2011 di un'Azione COST denominata 'Free Radicals in Chemical Biology' dove è stata finanziata dall'Unione Europea la mobilità e gli incontri tra ricercatori di numerosi gruppi in Europa per promuovere la realizzazione di ricerche su questa tematica. Da tali scambi, la Commessa sta lavorando per mettere a punto network e presentare richieste ai bandi del VII programma quadro.

La Commessa ha presentato richiesta di finanziamenti al Bando PRIN del 31 ottobre 2007, partecipando come unità con il progetto 'Profilo lipidomico e stress radicalico nella gravidanza'.

L'attività della Commessa si interfaccia con un'attività di spin-off LIPINUTRAGEN (approvata con Delibera CdA del 13 luglio 2005: n. 101/2005 - Verb.21) ad opera di due ricercatori (Presidente e socio fondatore Chatgialloglu - Socio fondatore Ferreri). La Commessa verrà coinvolta in progetti comuni con la Lipinutragen da presentare ai bandi, sia nazionali che internazionali di prossima apertura, riservati alle aziende medie e piccole

Finalità

Obiettivi

L'obiettivo generale della commessa è lo sviluppo di un approccio chimico-biologico allo studio di trasformazioni di biomolecole dovute a stress radicalico.

Obiettivi previsti sono:

- 1- Studi chimico-meccanicistici sulla reattività radicalica in ambiente acquoso con particolare riferimento a: processi in ambiente eterogeneo (metodologie "on water"); agenti isomerizzanti e diffusibilità; effetto della tautomeria sulla reattività radicalica
- 2- Indagine su modelli biomimetici (liposomi) e membrane cellulari in correlazione con il danneggiamento delle proteine.
- 3- Indagine sul danneggiamento di unità di acidi nucleici. Indagini su intermedi-chiave mediante radiolisi pulsata. Processi di trasferimento dell'eccesso elettronico. Effetto delle modificazioni sulle attività enzimatiche di riconoscimento e riparo.
- 4- Indagine sui meccanismi molecolari di azione di sostanze ad attività antiossidante.

Il progetto intende giungere ad una banca-dati composta da metodologie di analisi e caratterizzazione di markers biologici e costruire una piattaforma biotecnologica integrata per il riconoscimento delle trasformazioni del corredo cellulare e metabolico dovuto a stress radicalico.

Risultati attesi nell'anno

Gli obiettivi della Commessa per l'anno 2008 sono:

- Messa a punto di nuovi riferimenti per la libreria dei lipidi isomerizzati (trans-anandamide, sfingomieline e ceramidi cis) da utilizzare nel riconoscimento di biomarker dello stress radicalico in campioni biologici. Studio della perturbazione di vie metaboliche dovuto al cambiamento della geometria dei doppi legami (inibizioni enzimatiche o segnalazioni cellulari);
- Mappatura del danneggiamento radicalico di proteine solforate con analisi proteomica delle sequenze ed individuazione di profili alterati, correlabili a malattie. In particolare, studi del danno del pentapeptide Met-enkefalina dovuto a stress radicalico e correlazione al metabolismo di neuroblastoma umano.
- Agenti isomerizzanti provenienti da H₂S, del radicale NO₂, dei radicali sulfonilici, dei radicali di altri tioli e disolfuri e cluster metallo-zolfo di importanza biologica.
- Progettazione e sintesi di unità nucleosidiche e sequenze oligo-nucleotidiche modificate da stress radicalico ed influenza sulle proprietà biologiche.
- Reazioni redox di nucleosidi e studio della tautomeria nella reattività radicalica.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Impiego delle tecnologie e competenze in diversi settori del sistema produttivo:



- industrie alimentari: per il riconoscimento di componenti lipidiche trans (in base alla normativa FDA in vigore dal 2006)
- chimica fine e farmaceutica: con l'applicazione dei processi radicalici in ambienti acquosi come sistemi eco-compatibili
- settore biotecnologico: per la messa a punto di forme liposomiali modificate per la nanomedicina, a rilascio ritardato, oppure con sinergismo di azione dovuta alla combinazione del principio attivo con l'attività di segnalazione cellulare dei lipidi trans. Inoltre si può prevedere la messa a punto di sistemi di trasferimento elettronico mediante macromolecole biologiche.
- drug discovery basandosi sulla reattività radicalica e l'effetto biologico-farmacologico delle biomolecole modificate
- implementazione dell'attività dello spin-off Lipinutragen Srl sull'analisi lipidomica di membrane cellulari FAT PROFILE.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

L'attività della Commessa risponde alle esigenze di maggiore conoscenza della reattività dei radicali liberi, che sono alla base di numerosi processi riguardanti diverse discipline, sia biologiche che tecnologiche.

L'impiego dei risultati della commessa è diretto a:

- prevenzione e diagnosi dello stress radicalico per la salute umana.
- Aumento delle conoscenze su meccanismi molecolari e biomarcatori correlati a patologie di rilevante interesse per la società (infezione HIV, malattia di Alzheimer, malattie cardiovascolari, mediazione del dolore, infiammazione, mutazioni genetiche)
- Miglioramento della qualità della vita e del processo di invecchiamento
- miglioramento dei processi sintetici per via radicalica attraverso sistemi bio- ed ecocompatibili
- Diffusione della cultura scientifica e della conoscenza del ruolo dei ricercatori nonché della percezione del ruolo positivo della chimica nella società. In questo ambito i ricercatori della commessa hanno ideato e promosso l'attuazione di un progetto di divulgazione scientifica per le scuole superiori denominato "Il Linguaggio della Ricerca" (sito web: <http://www.bo.cnr.it/linguaggiodelaricerca/>)

Moduli

Modulo: Modelli biomimetici di stress radicalico e biomarcatori correlati
Istituto esecutore: Istituto per la sintesi organica e fotoreattività
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
499	2	57	0	558	25	84	32	N.D.	615

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
6	6

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	2	0	0	0	3	0	5

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
1	2	2	5

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Proteomica e Metabolomica - Sviluppo ed applicazioni di metodologie innovative

Dati generali

Progetto:	Tecnologie abilitanti nel drug discovery
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di tecnologie biomediche
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	PIETRO LUIGI MAURI

Elenco dei partecipanti

Baccarin Claudia	liv. VI	Giannelli Anna Maria	liv. VIII	Rosti Enrico	liv. VI
Benazzi Louise	III	Lupi Alessandro	II	Seraglia Roberta	III
Carulli Biancamaria	V	Mauri Pietro Luigi	II	Traldi Pietro	I
Corro' Daniela	IV	Mollo Teresa	VIII	Vitali Alberto	III
Desiderio Claudia	III	Patamia Maria	III		

Tem

Tematiche di ricerca

La presente commessa di ricerca si occupa di sviluppare tecnologie innovative e di applicarle allo studio di problematiche biomediche nell'ambito della salute. In particolare, si applicano le più recenti metodologie proteomiche e metabolomiche al fine di rendere possibile lo studio di sistemi biologici complessi mediante approccio integrato tra diverse metodologie, basate principalmente sulla spettrometria di massa.

In particolare, i settori di studio riguardano:

- Studio dei processi di glicazione non enzimatica nel diabete
- Ricerca di proteine diagnostiche nello sviluppo di tumori colon rettili e melanomi
- Proteomica salivare
- Sviluppo ed applicazione della tecnologia MudPIT per lo studio quali-quantitativo di sub-proteomi
- Biodisponibilità farmaci e loro metaboliti

Anche in questo caso, per una descrizione più dettagliata si rimanda più avanti ai diversi moduli costituenti la commessa.

Stato dell'arte

La caratterizzazione delle proteine ha assunto un crescente interesse. Ciò perchè le proteine sono i veri effettori delle vie metaboliche, di trasporto e di regolazione. Ciò significa che lo stato fisiologico è caratterizzato da un particolare pattern proteico (Proteoma). Tradizionalmente, l'analisi proteomica veniva effettuata mediante gel bidimensionali; ma questa metodologia, pur essendo ancora utile, non è in grado di fornire informazioni circa alcune classi di proteine, tra cui quelle ad alto peso molecolare od ad alto pI. Per questo è importante l'applicazione di nuove metodologie proteomiche. Lo studio della composizione proteica salivare umana e di mammiferi è attualmente lacunosa. Nell'uomo alcune proteine delle classi delle proteine ricche in prolina, istatine, staterine, defensine e cistatine sembrano svolgere ruoli multipli. L'approfondimento di queste tematiche può portare ad interessanti sviluppi culturali ed applicativi.

Per lo sviluppo di nuovi farmaci è molto importante anche avere a disposizione tecnologie per determinare i livelli di assorbimento nei diversi compartimenti ed eventuali variazioni dei livelli dei metaboliti (metabolomica).

Azioni

Attività da svolgere

Le attività previste riguarderanno sia lo sviluppo di quanto già avviato : analisi proteomica di secreti da linee cellulari sia tumorali che da cardiomiociti; caratterizzazione delle proteine cerebrali interagenti con sca-3; miglioramento delle condizioni per la caratterizzazione delle proteine di membrana; approfondimento dei meccanismi di azione delle perossidasi (switch redox). Inoltre, si approfondirà la possibilità di ottenere profili proteici differenziali dall'analisi di tessuti conservati in paraffina; ciò permetterà di utilizzare per l'analisi proteomica importanti banche di tessuti disponibili presso diversi ospedali, sia italiani che esteri.

Nell'ambito dell'analisi metabolomica si continuerà l'attività di valutazione dei livelli plasmatici ed urinari di farmaci e loro metaboliti. Inoltre, parte dell'attività verrà indirizzata a l'analisi della distribuzione dei farmaci direttamente nei tessuti, con e senza estrazione. Infatti, sembra possibile ottenere, attraverso l'analisi di spettrometria di massa, una "immagine" della distribuzione di diverse molecole nei tessuti.



Punti critici e azioni da svolgere

I principali punti critici nello studio dei profili proteici e nella caratterizzazione delle modifiche post-traduzionali riguardano la possibilità di raccogliere una grande quantità di informazioni strutturali in tempi brevi e la necessità di ottenere dati quantitativi. Tali aspetti si stanno risolvendo applicando la metodologia LC-MS, in particolare mediante l'uso della cromatografia bidimensionale accoppiata alla spettrometria a trappola ionica. Infatti, la strumentazione e le competenze per attivare tale approccio (detto MudPIT) sono già presenti nel laboratorio. Consistenti miglioramenti si prevedono di ottenere con l'imminente acquisizione di uno spettrometro ad alta risoluzione (Orbitrap). Tale strumentazione permetterà di ottenere anche delle 'mappe di metaboliti' ad alta risoluzione, al pari di quanto si sta ottenendo per le 'mappe proteiche'. Per realizzare ciò è importante incrementare gli investimenti ed acquisire nuovo personale al fine di sfruttare al meglio le competenze e le strategie in progetti innovativi.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Presso questo commessa è disponibile la cromatografia bidimensionale accoppiata alla tandem mass spectrometry (LC/LC-MS/MS) per lo studio diretto degli estratti proteici. Tale approccio consente di identificare molte proteine in un'unica analisi senza dover ricorrere all'elettroforesi su gel. Ciò permette inoltre di evidenziare anche le proteine basiche ($pI > 9.5$) o con pesi molecolari estremi (< 10 kDa, > 250 kDa). Con questo sistema (chiamato anche MudPIT) si riescono a studiare meglio sia complessi enzimatici che proteine di membrana. In tale ambito, molte collaborazioni sono state attivate ed i risultati si stanno dimostrando molto interessanti. Si sono sviluppate anche competenze relative alla elaborazione dei dati di spettrometria di massa nell'ambito proteomico..

Strumentazione

Sistemi cromatografici bidimensionali accoppiati a spettrometri di massa a trappola ionica (2DC-MS/MS) - Uno con trappola 3D ed uno con trappola lineare

LC-MS a trappola ionica e quadrupolare

MALDI-TOF

Triplo quadrupolo

Spettrometro a doppia focalizzazione (risoluzione > 50000)

Sistemi HPLC (analitici e micro)

Elettroforesi capillare (4 diversi sistemi)

Elettroforesi bidimensionale (2Dgel)

Sistema per il calcolo parallelo (PVM) costituito da 24 CPU dedicato all'analisi proteomica.

Tecniche di indagine

Elementi di unicità ed innovazione nella presente commessa è la cromatografia bidimensionale accoppiata alla spettrometria di massa (2DC-MS/MS, detta anche MudPIT). Questa permette di caratterizzare e quantificare rapidamente (poche ore) un gran numero di proteine (da poche decine a diverse centinaia) presenti nello stesso campione e senza la necessità di isolarle. Un'altra specificità è rappresentata dall'attivazione del primo in Italia cluster di computer dedicato alla elaborazione dei dati di massa per l'analisi proteomica. Inoltre, nell'ambito dell'analisi delle proteine si è sviluppata una strategia per lo studio in condizioni native delle modifiche delle proteine a seguito di switch redox.

Tecnologie



Collaborazioni (partner e committenti)

Le collaborazioni più rilevanti sono:

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Malattie del Metabolismo,
Università di Padova;

Sezione Clinica Chirurgica II, Dipartimento di Scienze oncologiche e
Chirurgiche, Università di Padova;

Dipartimento di Farmacologia e Anestesiologia, Università di Padova;

Tossicologia Forense e Antidoping, Azienda Ospedaliera di Padova, Padova;
Harvard Medical School

Istituto di Biochimica e Biochimica Clinica, Università Cattolica, Roma

Ist. Otorinol., Ist. Reumatologia, Ist. Pediatria, Roma – Cattolica

University of Goteborg (Sweden).

Ist. Chimica Farmaceutica e Tossicologica, Università di Urbino;

Dip. Scienze Appl. Biosistemi, Univ. Cagliari.

Dip. Scienze e Tecnol. Chimiche, Roma – Tor Vergata;

National Institute for Physiological Sciences, NINS, Okazaki - Japan

Centro di Biologia Computazionale - Verona

Dip. Biochimica, Università di Padova;

Dip. Patologia Università di Verona;

Istituto G. Gaslini, Genova;

Strahlenklinik, Essen (Germany); European JRC, Petten ((NL); Ospedale

S. Matteo-Pavia;

Dip. di Biotecnologie e Bioscienze Università di Milano- Bicocca

Indena SpA, Milano;

Kedrion, Barga (LU)

LoFarma S.p.A. - Milano

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Le collaborazioni attivate recentemente verranno finalizzate sia all'acquisizione di risultati scientifici sia di nuovi finanziamenti. Diversi progetti sono sotto esame o in attesa di approvazione finale (ad es: Fondazione Cariplo, definizione accordo con Università di Verona). Si continuerà l'azione di integrazione in network e di accordi scientifici con gruppi complementari al fine di offrire competenze multidisciplinari ai possibili committenti (enti pubblici, aziende private ed ospedaliere).

Parte importante di tali azioni sarà il mantenimento dell'attività di 'dissemination' (comunicazioni a congressi, seminari e corsi di formazione; tutoraggio di tesi, stage e dottorati).

Infine, ma non ultima, una importante azione per l'acquisizione di finanziamenti è rappresentata dall'effettuazione di oculati investimenti in tecnologie innovative e personale motivato.

Finalità

Obiettivi

I principali obiettivi sono: Sviluppo di tecnologie per l'analisi proteomica e metabolomica.

Integrare le tecnologie, al fine di fornire un approccio sinergico allo studio dei sistemi biologici e delle attività dei farmaci.

Consolidare le collaborazioni in atto ed attivarne di nuove.

Studio dei processi di glicazione non enzimatica nel diabete

b) Ricerca di proteine diagnostiche nello sviluppo di tumori colon rettali e melanomi

c) Proteomica salivare

d) Sviluppo ed applicazione della tecnologia MudPIT per lo studio quali-quantitativo di sub-proteomi

e) Biodisponibilità farmaci e loro metaboliti

Anche in questo caso, per una descrizione più dettagliata si rimanda più avanti ai diversi moduli costituenti la commessa.

I criteri di verifica del loro raggiungimento riguardano l'ottenimento di nuove informazioni scientifiche utilizzabili sia in lavori scientifici di livello internazionale, sia la possibilità di trasferimento effettivo ad altri gruppi per supporto ad altre ricerche o per l'applicazione in campo diagnostico-terapeutico. In tal senso, parametri importanti saranno l'attivazione di progetti, sia di ricerca sia di applicazione (ad esempio, sviluppo di brevetti



Risultati attesi nell'anno

I principali risultati attesi riguardano la caratterizzazione dei profili proteici di secreti cellulari ed individuare tra questi dei marcatori delle malattie (tumori pancreas, cardiomiociti, sistema immunitario immunitarie). Parte importante sarà anche lo studio di tessuti tumorali; in particolare, si cercherà di consolidare i risultati ottenuti nello studio proteomico di tessuti conservati in formalina.

Inoltre, si affinerà la descrizione dei meccanismi di azione degli switch redox. Parte importante sarà l'ottenimento di protocolli analitici per la caratterizzazione di specifici gruppi di proteine (ad. es: selenoproteine).

Nell'ambito della metabolomica ci si attende di ottimizzare le metodologie per ottenere profili qualitativi di diversi metabolici in estratti con attività farmacologia ed in fluidi biologici (urine, plasma, saliva).

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Dalla individuazione dei biomarcatori si potranno progettare e produrre nuovi farmaci specifici. La caratterizzazione del metabolismo (biodisponibilità e metabolici) dei principi attivi fornisce dati importanti per il miglioramento e/o messa a punto della produzione. Nuovi prodotti a potenziale attività biologica (peptidi biologicamente attivi)

Nuovi metodi diagnostici

Nuovi materiali di interesse odontoiatrico ed otorinolaringoiatrico biocompatibili

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Sviluppo di metodologie di indagine per la identificazione di marcatori diagnostici.

Individuazione di parametri diagnostici che permetteranno una preventiva, rapida e specifica individuazione dell'insorgenza di malattie. L'aumento delle conoscenze correlate al metabolismo dei farmaci permetterà il dosaggio personalizzato.

Nuovi prodotti a potenziale attività biologica (peptidi biologicamente attivi)

Nuovi metodi diagnostici

Nuovi materiali di interesse odontoiatrico ed otorinolaringoiatrico biocompatibili

Moduli

Modulo: Identificazione biomarcatori proteici per diabete, nefropatie e tumori mediante spettrometria di massa

Istituto esecutore: Istituto di scienze e tecnologie molecolari

Luogo di svolgimento attività: Sede di Padova

Modulo: Proteomica salivare

Istituto esecutore: Istituto di chimica del riconoscimento molecolare

Luogo di svolgimento attività: Sede di Roma

Modulo: ProteoMetabolomica - Sviluppo ed applicazione della LC-MS/MS per lo studio di proteine e metaboliti

Istituto esecutore: Istituto di tecnologie biomediche

Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
551	98	298	0	947	128	524	135	N.D.	1.210

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
7	10

*equivalente tempo pieno



<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	2	3	5

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
1	1	0	2

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Sviluppo di metodologie di indagine genomica basate su piattaforme tecnologiche ad alta produttività

Dati generali

Progetto:	Tecnologie abilitanti nel drug discovery
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di tecnologie biomediche
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	GIANLUCA DE BELLIS

Elenco dei partecipanti

Ansalone Loredana	liv. VII	Consolandi Clarissa	liv. III	Gambirasio Francesco	liv. VII
Bordoni Roberta	III	De Bellis Gianluca	II	Torti Mariagiovanna	VI
Caramenti Gian Carlo	VIII	Di Carlo Michela	VI	Vurchio Maria	VIII
Carmarino Silvana	VI				

Temi

Tematiche di ricerca

La presente macroarea di ricerca si occupa di sviluppare tecnologie innovative e di applicarle allo studio di problematiche biomediche nell'ambito della salute. In particolare, si applicano le più recenti metodologie genomiche, bioinformatica al fine di rendere possibile lo studio di sistemi biologici complessi mediante approccio integrato tra diverse metodologie. Di particolare interesse la ricerca di geni candidato in patologie neurologiche

Stato dell'arte

Lo sviluppo di nuovi farmaci o composti bioattivi richiede sia in fase di progettazione che in fase di validazione l'utilizzo di strumenti concettuali e analitici precedentemente indisponibili. L'indagine genomica, proteomica e metabolomica costituiscono il fondamento per l'individuazione di nuovi bersagli molecolari.

Azioni

Attività da svolgere

La Commessa di Genomica persegue obiettivi strategici definiti nell'ambito della linea progettuale 6. 'Tecnologie abilitanti per il drug discovery' con particolare riguardo allo sviluppo e applicazione di ; tecnologie per la identificazione di target e di biomarcatori.

In questo contesto verranno perseguite due attività strettamente interconnesse

Sviluppo di metodologie di indagine genomica basate su piattaforme tecnologiche ad alta produttività ed elevato livello di parallelismo

Applicazione dell'indagine genomica ad alta processività per l'identificazione di nuovi bersagli molecolari o determinanti genetici sia in ambito di patologie umane che per lo sviluppo di nuovi farmaci ad attività antibiotica

Punti critici e azioni da svolgere

Nessuna delle richieste avanzate in termini di richieste di personale strutturato o di supporto finanziario di ordinaria si è concretizzata. La questione è divenuta ancor più rilevante a causa dell'inizio di due nuovi progetti FIRB idee progettuali

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

La competenza fondamentale di questa commessa è connessa alla capacità di investigazione degli acidi nucleici utilizzando le tecnologie più moderne quali quelle ad array e le relative capacità di elaborazione dei dati



Strumentazione

- sistema Lab-on-chip Bioanalyzer 2100 Agilent, 20.000 (x2)
- arrayer Gesim 30.000
- Coulter counter Beckman 40.000

Grandi

- Stazione di ibridazione per microarray 100.000
- laser scanner Scanarray 5000 100.000
- sistema di ultima generazione Affymetrix 250.000
- Genome sequencer GS20 600.000

Tecniche di indagine

Tecniche di analisi di acidi nucleici basate su microarray e su tecnologia di sequenziamento ultramassivo

Tecnologie

Collaborazioni (partner e committenti)

IRCSS Università' (sia nazionali che internazionali) Altri enti di ricerca
(sia nazionali che internazionali) Imprese

ST Microelectronics

UniMi

UniPd

Scuola Sup. S. Anna Pisa

NNL lab Lecce

Sanofi Aventis Brindisi

Scuola Normale Pisa

UniCa

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Attività di Networking per la partecipazione al VII programma quadro

Finalità

Obiettivi

Sviluppo di tecnologie di indagine genomica basate su microarray -tecniche di identificazione di target ad alta sensibilità -tecniche di marcatura anche con materiali nanotecnologici -tecniche di analisi del segnale -tecniche di disegno sperimentale DOI Applicazione delle tecnologie microarray in contesti con ricadute - Identificazione di target in ambito tumorale (tumore al rene e mammella) - Identificazione di geni candidato (es schizofrenia)

Risultati attesi nell'anno

- 1) Sviluppo di metodologie di identificazione di target molecolari o biomarkers preidentificati (noti) in campioni biologici e pubblicazione metodologiche specifiche
- 2) Sviluppo di metodologie di sequenziamento genomico ultramassivo per l'analisi globale di grandi pool genici potenzialmente coinvolti in patologie complesse (tumori, etc) oppure per lo studio genomico di microrganismi responsabili di gravi patologie infettive
- 3) Sequenze genomiche di microrganismi, anche su database e sequenze relative

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Produzione di nuovi farmaci

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

miglioramento della salute umana

Moduli

Modulo:

Tecnologia ad Array

Istituto esecutore:

Istituto di tecnologie biomediche

Luogo di svolgimento attività:

Sede principale Istituto



Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
284	104	1.273	210	1.871	420	1.797	70	N.D.	2.361

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
3	7

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0	13	13

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	2	0	2

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Produzione di “quality libraries” di composti “drug-like”: Smac/DIABLO un caso studiato

Dati generali

Progetto:	Tecnologie abilitanti nel drug discovery
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	LEONARDO PIERPAOLO MANZONI

Elenco dei partecipanti

Manzoni Leonardo	liv. III	Zampa Maurizio	liv. V	liv.
Pierpaolo				

Temi

Tematiche di ricerca

Utilizzo di piattaforme tecnologiche per la progettazione mirata di librerie chimiche. Miglioramento dell'approccio alla scoperta e ottimizzazione di nuovi principi attivi (drug-discovery). Preparazione mirata di molecole drug-like. Messa a punto di linee cellulari idonee ai test biologici. Sviluppo di un processo integrato per la progettazione di molecole di grande interesse nel campo Farmaceutico. Comprensione del meccanismo di azione delle molecole proapoptotiche nell'interazione con i loro recettori. Interdisciplinarietà nell'approccio alla progettazione di un farmaco. Una volta messa a punto la piattaforma tecnologica il suo utilizzo potrà essere rivolto alla progettazione di qualsiasi tipo di molecola di interesse biologico e rivolta a qualsiasi target biologico. Il primo caso studiato sarà l'apoptosi cellulare e in particolare l'individuazione di molecole proapoptotiche mimiche della proteina Smac/DIABLO e, quindi, interagenti con la proteina XIAP.

Stato dell'arte

Negli ultimi anni la sintesi di librerie di molecole organiche si è sempre più indirizzata verso la qualità e non la quantità in quanto i dati in possesso delle grandi Farmaceutiche hanno dimostrato che la produzione di grandi librerie non ha portato all'individuazione di nuove molecole in grado di essere poi sviluppate come farmaci. Si è sentita la necessità di indirizzare la ricerca verso la preparazione di librerie focalizzate, individuate da un attento lavoro di progettazione, che ha bisogno di competenze che spaziano dalla chimica computazionale, alla sintesi, all'NMR, all'analitica, alla strutturistica e alla biologia. La creazione di questo cluster tecnologico sarebbe in grado di accorciare enormemente i tempi per l'individuazione di nuove molecole con caratteristiche drug-like. Poli tecnologici e interdisciplinarietà così accentuata sono rari da trovare sia nel panorama scientifico Italiano che in quello Europeo. Solo poche multinazionali possono disporre di sistemi così integrati da consentirgli di sopravvivere in un campo competitivo come quello Farmaceutico. Ci prefiggiamo di impiegare queste piattaforme tecnologiche per la progettazione di nuove molecole drug-like.

Azioni

Attività da svolgere

CHIMICA: Sulla base dei risultati dei test biologici saranno selezionati i composti migliori. Sulla base dei risultati ottenuti si disegneranno nuovi composti da preparare, almeno 10-20 per ogni serie.

Dagli studi computazionali saranno indicati nuovi composti da sintetizzare, almeno 10-20 per serie.

Sintesi di nuovi composti basandosi sui risultati ottenuti dalle due serie precedenti.

Sintesi di sistemi dimerici per l'individuazione del meccanismo.

Sintesi di eventuali nuovi standard.

Sintesi di almeno un composto in quantità >100mg per test in vivo.

COMPUTAZIONALE: virtual screening di altri composti nei DB. Studi conformazionali. Design di nuovi scaffold.

BIOLOGIA: Test in vitro e sulle cellule dei composti delle librerie sintetizzate. Profilo ADMET dei composti più promettenti sintetizzati.

X-RAY: Cristallizzazione di nuovi sistemi ligando-recettore.

ANALITICA: Purificazione e caratterizzazione dei composti delle librerie.

NMR: Studi conformazionali in soluzione e con il recettore.



Punti critici e azioni da svolgere

E' essenziale testare in vitro i composti con saggi capaci di misurare il binding con BIR3 e con full size XIAP e rendere questi test disponibili per grandi numeri di molecole.

E' essenziale avere a disposizione svariate linee cellulari over-esprimenti XIAP.

E' essenziale testare in vivo i migliori composti e gli standards.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Sintesi chimica classica e combinatoriale (ISTM, ICB)

Modellistica Molecolare (Università di Milano, CISI)

NMR (Università di Milano, CISI, ISTM, ICB)

MS (Università di Milano, CISI, ISTM, ICB)

Chimica analitica e purificazione prodotti (Università di Milano, CISI, ISTM, ICB)

Biologia (Istituto dei Tumori di Milano)

X-Ray (Università di Milano)

Strumentazione

Piccole-medie (valore 10,000-50,000 euro)

Normali apparecchiature e dotazioni per laboratori di sintesi.

Apparecchiature per la sintesi combinatoriale in soluzione e su supporto solido per la sintesi di librerie di piccole dimensioni.

Apparecchiature per l'evaporazione e/o filtrazione contemporanea dei prodotti della sintesi combinatoriale.

Apparecchiatura per l'idrogenazione in continuo.

Apparecchiature per i saggi biologici (Istituto dei Tumori, CISI).

Sistemi di purificazione automatici.

Apparecchio per la sintesi con microonde.

Computer e software per lo studio computazionale.

Grandi (valore > 50,000 euro)

Bruker avance NMR 400 MHz con campionatore (ISTM, Università di Milano, CISI)

Bruker avance NMR 600 MHz (Università di Milano, CISI)

HPLC (analitico e preparativo, UPLC) (Università di Milano, CISI)

MS (ion trap, quadrupolo, ESI, APCI, EI) (Università di Milano, CISI, ICB)

GC-MS (ICB)

Apparecchiature per raggi X di proteine (Università di Milano)

Tecniche di indagine

La collaborazione e convenzione tra ISTM e il CISI (Centro Interdisciplinare Studi biomolecolari e applicazioni Industriali) ci permette di avere a disposizione piattaforme tecnologiche integrate che ci consentono la sintesi, la purificazione e la caratterizzazione delle librerie sintetizzate, in modo veloce, all'occorrenza automatizzato e con l'ausilio delle più moderne apparecchiature per ogni singola piattaforma.

Tecnologie

Sviluppo ed utilizzo di metodi per la progettazione di nuove molecole a struttura tridimensionale definita da usare quali mimici della sequenza AVPI di Smac. Verranno utilizzate tecniche di modellistica molecolare basate su metodi di meccanica molecolare e tutte le informazioni strutturali disponibili in letteratura sia per i differenti domini recettoriali di XIAP che per i loro ligandi naturali e sintetici.

In particolare verrà messa a punto una procedura per lo screening in silico di piccole librerie virtuali di ligandi di natura peptidomimetica. Tale procedura farà ricorso ad approcci structure-based comprendenti studi di docking nel sito attivo della proteina diretti a valutare la conformazione, la posizione e l'orientazione del ligando che assicurano interazioni e complementarietà ottimali con la proteina target. I migliori candidati segnalati dalla procedura di docking (structure-based virtual screening) saranno sottoposti ad ulteriori indagini computazionali (analisi conformazionale e simulazioni di dinamica molecolare della molecola isolata e del complesso) per valutare la preorganizzazione per il binding.



Collaborazioni (partner e committenti)

Università degli Studi di Milano – Dipartimento di Chimica Organica (Prof. Carlo Scolastico, Prof. Pierfausto Seneci, Dr.ssa Donatella Potenza, Dr.ssa Laura Belvisi)

Università di Milano –Dipartimento di Scienze Biomolecolari e Biotecnologiche (Prof. Martino Bolognesi)

CISI - Centro Interdisciplinare Studi biomolecolari e applicazioni Industriali (Centro di Eccellenza riconosciuto dal MIUR) (Prof. Carlo Scolastico)

Istituto Nazionale dei Tumori di Milano (Dr. Domenico Delia)

In particolare la possibilità di svolgere tali ricerche in collaborazione con il Centro di Eccellenza riconosciuto dal MIUR, CISI – Centro Interdisciplinare Studi biomolecolari e applicazioni Industriali, permetterà l'utilizzo di apparecchiature d'avanguardia nel campo dell'NMR, dell'analitica (Dr. Vincenzo Rizzo), della sintesi e della purificazione dei prodotti.

Sono già in essere contatti con Aziende private interessate alla Commessa.

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Ulteriori entrate per lo svolgimento delle attività della commessa si pensano derivare da collaborazioni con Aziende interessate alla commessa.

Principali fonti di finanziamento pubblico Nazionale.

Partecipazione ad eventuali fonti di finanziamento Internazionali

Finalità

Obiettivi

Tale commessa si prefigge di impiegare piattaforme tecnologiche interdisciplinari per la progettazione di nuove molecole drug-like mediante librerie focalizzate. In particolare si vogliono trovare nuove molecole proapoptotiche che si legano a XIAP. Un altro obiettivo importante sarà l'elucidazione del meccanismo con il quale i mimetici di Smac si legano a XIAP, ossia quali domini BIR e come vengono ad essere coinvolti. Tali obiettivi saranno raggiunti come segue:

- progettazione di una libreria focalizzata di molecole ad attività proapoptotica che interagiscono con Smac (studi conformazionali, modelling, docking)
- sintesi della libreria focalizzata (in soluzione o fase solida in funzione della necessità del caso)
- studi NMR (caratterizzazione e analisi conformazionale), studi NMR del sistema legante-recettore
- preparazione dei costrutti XIAP, BIR-2 e BIR-3, messa a punto di saggi biologici in vitro e in vivo
- X-ray per la cristallizzazione del sistema legante-recettore per una migliore comprensione del meccanismo di azione e per l'identificazione del sito di binding
- MS e HPLC per la purificazione, anche con metodi High-throughputs delle librerie prodotte.

Risultati attesi nell'anno

CHIMICA: Sintesi di almeno 10-20 composti per serie tra quelli selezionati dai test biologici e dalla libreria virtuale.

Sintesi di almeno un composto in quantità >100mg per test in vivo

COMPUTAZIONALE: Progettazione di nuovi scaffolds per la preparazione di nuovi composti.

X-RAY: Cristallizzazione di nuovi sistemi ligando-recettore.

NMR: Studi conformazionali in soluzione e con il recettore.

ANALITICA: Purificazione e caratterizzazione dei composti delle librerie.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

La messa a punto di un cluster tecnologico per la progettazione di librerie focalizzate permetterà un'accelerazione della scoperta di nuove molecole drug-like, apportando un contributo più razionale al Drug-discovery. Queste tecnologie integrate potranno essere poi anche di supporto alle grandi case Farmaceutiche qualora vengano richieste. Si svilupperebbe così una forte collaborazione tra il Pubblico e il privato, con una possibilità di rilanciare l'impresa privata italiana farmaceutica. In tal senso sono già in atto interessanti di partners industriali per l'impiego di tale piattaforma e per lo sviluppo congiunto delle molecole individuate per questo caso specifico (apoptosi). Tale piattaforma potrà essere usata in seguito per lo studio e lo sviluppo di nuovi target biologici in funzione dell'interesse contingente o prioritario per il Paese e per l'interesse industriale.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Accanto all'obiettivo più generale rivolto ai processi produttivi, per il bisogno collettivo l'intento di questa commessa è l'individuazione di nuove molecole a carattere proapoptotico da impiegare nelle terapie antitumorali qualora le cellule sviluppino una resistenza alle terapie classiche.



Moduli

Modulo: Produzione di
Istituto esecutore: Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Caratterizzazione strutturale e metodiche sintetiche di librerie focalizzate

Istituto esecutore: Istituto di chimica biomolecolare
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Progettazione e sintesi di nuovi agenti pro-apoptotici SMAC/DIABLO mimetici a basso peso molecolare

Istituto esecutore: Istituto di chimica biomolecolare
Luogo di svolgimento attività: Sede di Sassari

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
70	3	0	0	73	27	30	4	N.D.	104

valori in migliaia di euro

Unità di personale di ruolo*	
ricercatori	Totale
1	2

*equivalente tempo pieno

Unità di personale non di ruolo									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
1	0	0	0	0	0	0	0	0	1

Richiesta nuove unità di personale			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	1	1	2

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Glicomica e Proteomica per la ricerca di biomarcatori per la diagnosi e la terapia di patologie congenite, tumorali e infiammatorie.

Dati generali

Progetto:	Tecnologie abilitanti nel drug discovery
Tipologia di ricerca:	Progetti di sviluppo competenze
Istituto esecutore:	Istituto di chimica e tecnologia dei polimeri
Sede principale svolgimento:	Sede di Catania
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	DOMENICO GAROZZO

Elenco dei partecipanti

De Pasquale Angela	liv. V	Pastorelli Gaetano	liv. VII	Samperi Filippo	liv. II
Garozzo Domenico	II	Rapisardi Roberto	V	Santagati Ferdinando	VIII
Impallomeni Giuseppe	II	Rizzarelli Paola	III	Sturiale Luisella	III
Messina Rosario	V	Romeo Donata Agata	III	Vitale Maria Serenella	V

Temi

Tematiche di ricerca

Le modificazioni della glicosilazione possono risultare nello sviluppo di marcatori di stati patologici in malattie di rilevanza sociale quali i tumori e le malattie autoimmunitarie e in specifiche malattie genetiche. Nell'ottica della individuazione di biomarcatori per la diagnosi precoce e per il monitoraggio della risposta alla terapia delle suddette malattie, la presente commessa è finalizzata allo sviluppo di tecnologie chimiche per lo studio in stati fisiologici e patologici della glicosilazione di specifiche proteine nonché alla definizione del profilo degli N-glicani e degli O-glicani sierici in toto nelle suddette condizioni. L'analisi glicomica è strumento per la individuazione e caratterizzazione di un numero crescente di malattie genetiche multisistemiche afferenti ai disordini congeniti della glicosilazione. Sono state messe a punto metodiche di analisi glicomica tramite spettrometria che hanno consentito la scoperta di anomalie della glicosilazione utili per la diagnosi, la comprensione della patogenesi e per il monitoraggio del trattamento in specifiche condizioni patologiche.

Stato dell'arte

L'analisi del glicoma umano si basa sulla caratterizzazione dei glicani, strutture oligosaccaridiche che nella glicosilazione realizzano la forma basilare di modificazione postraslazionale delle proteine. La valutazione del glicoma del siero umano ha come obiettivo principale il possibile riconoscimento di profili specifici in condizioni fisiologiche e di possibili modificazioni della glicosilazione associati allo stato di malattia in particolare in patologie congenite, infiammatorie e tumorali.

L'applicazione della spettrometria di massa allo studio delle modificazioni della glicosilazione nella patologia umana, è stata fondamentale per la definizione di un gruppo di malattie note come CDG (Congenital Disorders of Glycosylation) dovute a difetti primari della glicosilazione. Alterazioni secondarie della glicosilazione ricorrono in specifiche malattie del metabolismo quali la galattosemia e l'intolleranza ereditaria al fruttosio. Abbiamo dimostrato che la galattosemia non trattata, induce l'ipoglicosilazione della transferrina sierica e nello stesso tempo anomalie di processing delle glicoforiche ad essa relative (Sturiale et al. Glycobiology 2005).

Azioni

Attività da svolgere

- Migliorare l'analisi degli N-glicani neutri alla spettrometria MALDI.
- Sviluppo di metodiche per lo studio glicoproteomico del liquido cefalorachidiano (CSF): l'obiettivo è di valutare possibili modificazioni dello stato di glicosilazione nel corso di malattie neuroinfiammatorie e neurodegenerative. La procedura sarà basata sull'analisi degli N-glicani totali liquorali. Si prevede pertanto di settare una metodica di rilascio e purificazione degli N-glicani delle glicoproteine totali del liquor. Brevemente la procedura sarà basata sulla denaturazione delle proteine liquorali per consentire una efficacia ottimale di deglicosilazione enzimatica e purificazione tramite estrazione in fase solida degli N-glicani. Ottimizzazione delle analisi con spettrometria di massa MALDI per lo studio dei glicani liquorali (selezione di parametri strumentali, matrici e tecniche di preparazione del campione).
- Analisi del digerito triptico del liquor tramite micro-HPLC e analisi con spettrometria di massa MALDI.
- Analisi del proteoma lacrimale nel modello animale della sindrome dell'occhio secco.



Punti critici e azioni da svolgere

- Lo studio delle glicoproteine e dei glicani tramite spettrometria MALDI deve confrontarsi con problematiche relative al fatto che utilizzando certe matrici e certe intensità di laser, i gruppi labili quali acido sialico, glucosamina (GlcN) ed N-acetilglucosamina, possono andare incontro a frammentazione. Questi fenomeni possono causare un'iper valutazione di forme sottosialilate e/o sottoglicosilate. Pertanto verranno utilizzate metodiche di derivatizzazione per migliorare la stabilità dei residui di acido sialico. Verrà impiegata la metodica di permetilazione (Ciucanu and Kerek, 1984) con alcune modificazioni da noi adottate che ne migliorano l'efficienza

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Consolidata esperienza nella caratterizzazione tramite spettrometria di massa di biopolimeri (MALDI-TOF, MALDI TOF/TOF, LC/ESI).

Analisi e identificazione di proteine e peptidi mediante l'utilizzo di microcolonne e applicazione di LC/MS. Utilizzo di nano-HPLC RPC per la separazione, la purificazione e lo studio dei peptidi.

Sono utilizzate competenze di tipo chimico, biochimico, medico, informatico e sono previste collaborazioni per competenze in ambito biologico, matematico, genetico-molecolare. È stata eseguita la caratterizzazione di campioni di siero di pazienti con CDG e disordini correlati, provenienti da centri italiani ed esteri. Questo è un testimonio del fatto che le infrastrutture analitiche e le competenze sono di primissimo livello ma dimensionate per piccoli gruppi di ricerca. Opportuni investimenti in termini di dotazione ordinaria e di personale strutturato, permetterebbe di sostenere il salto di qualità verso la realizzazione di un centro integrato di spettrometria di massa finalizzato alla proteomica e alla glicomica di livello internazionale.

Strumentazione

Grandi (valore > 50.000 euro)

MALDI TOF DE

MALDI TOF DE STR

MALDI TOF-TOF

ESI TOF

ESI Q-TOF

NANO HPLC

Micro HPLC

Raccoglitore robotizzato di nano frazioni

NMR 250 Mhz

Piccole (valore 10.000-50.000)

IEF

Ultracentrifuga

'Speed vac'® centrifuga

HPLC

SEC (size exclusion chromatography)

Tecniche di indagine

Studio delle modificazioni proteiche postraslazionali, tramite analisi glicomica con spettrometria di massa: in particolare vengono eseguiti 1) lo studio dello stato di glicosilazione delle proteine native intatte (definizione del numero e dell'occupazione dei siti di glicosilazione) tramite IEF del siero con immunofissazione, spettrometria di massa MALDI-TOF, MALDI-TOF/TOF ed ESI. 2) analisi degli N-glicani ottenuti da glicoproteine del siero o dal plasma in toto mediante MALDI-TOF e MALDI-TOF/TOF. 3) Analisi e identificazione di proteine e peptidi mediante l'utilizzo di microcolonne e applicazione di LC/MS. Utilizzo di nano-HPLC RPC per la separazione, la purificazione e lo studio dei peptidi.

4) caratterizzazione di proteine da Gel mono o bidimensionale mediante Peptide Mass Fingerprint (PMF) e/o mediante Tecniche di MS/MS. 5) Proteomica quantitativa mediante ITRAC® o ICAT® per la rivelazione di biomarcatori sovra o sottoespressi.

Tecnologie

Spettrometria; cromatografia; elettroforesi; proteomica; glicomica.

Collaborazioni (partner e committenti)

Università di Napoli, Università di Catania, Università di Messina, Università di Trieste, Università della Calabria, Università di Avellino.

Catholic University of Leuven, Belgium; CCRC University of Georgia, Athens USA; Mayo Clinic, MN USA. Hôpital Bichat, Paris; University of Nijmegen, University of Zürich, Institute of Child Health, London.

Euroglycanet: CA 6th Framework Program contract number LSHM-CT2005-512131

Consortium for Functional Glycomics (CFG)



Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Collaborazioni con industrie farmaceutiche per analisi proteoma lacrimale

FIRB proteomica

Prin 2007: "Struttura di carboidrati complessi prodotti da batteri patogeni e loro interazione con componenti del sistema immunitario"

Prin 2007: "Caratterizzazione glicoproteomica comparativa di tessuti oculari e fluidi lacrimali a seguito di trattamenti con plasma."

Finalità

Obiettivi

Sviluppo di tecnologie per l'analisi proteomica e glicomica di singole glicoproteine e dei glicani totali in fluidi biologici e "in vitro".

1) Individuazione e validazione di profili di glicani caratteristici di condizioni fisiologiche (invecchiamento) e di stati patologici e loro possibile modificazione nel corso di specifiche terapie farmacologiche. L'approccio glicomico alla individuazione di biomarcatori tumorali comprende lo studio degli oligosaccaridi O-linked (O-glicani) ottenuti da proteine tumorali glicosilate, secrete da linee cellulari tumorali oppure ottenute da modelli animali, come fasi preliminari allo studio di questi stessi profili nei pazienti.

2) Individuazione e caratterizzazione di nuove malattie dovute a difetti congeniti della glicosilazione, patologie multisistemiche disabilitanti dovute a difetti della glicosilazione.

3) proteoma del fluido lacrimale quale base preliminare per la individuazione di biomarkers specifici di malattie quali il dry-eye, sindrome di Sjogren o blefariti.

Risultati attesi nell'anno

-Implementazione delle possibilità di caratterizzare difetti della struttura degli N-glicani attraverso l'analisi dei permethylati.

-Caratterizzazione dei profili di glicani liquorali in soggetti controllo: valutazione possibili modificazioni per fasce di età e per sesso.

-Inizio valutazioni glicani liquorali in studio caso-controllo.

-Caratterizzazione del proteoma lacrimale nel modello animale della sindrome dell'occhio secco.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Tale ricerca è base preliminare per lo sviluppo di metodi di potenziale applicazione in campo bio-medico ed in campo produttivo in particolare del drug-discovery.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Tale ricerca è base preliminare per la scoperta di nuovi biomarcatori non invasivi, con possibile valore diagnostico e prognostico e di monitoraggio nel corso di specifiche terapie farmacologiche.

Alterazioni della glicosilazione influenzano la crescita, la differenziazione, e l'immuno-sorveglianza dei tumori. Il fenotipo tumorale è caratterizzato dalla riduzione o dalla sovraespressione di strutture di glicani presenti nelle cellule normali, oppure per la comparsa di glicani atipici che si osservano durante lo sviluppo embrionale. La caratterizzazione di questi glicotipi tumorali è stata affrontata con l'uso di tecniche di binding con lectine o con l'impiego di anticorpi monoclonali in situ, come parte di analisi istologica di biopsia chirurgica. Negli ultimi anni, il settore è oggetto di interesse della spettrometria di massa che presenta il vantaggio di potere analizzare minime quantità di campione con elevato potere di risoluzione; lo sviluppo di biomarcatori di patologia tumorale attraverso l'analisi glicomica del siero rappresenta un target primario per lo sviluppo di metodiche non invasive di diagnosi precoce e di monitoraggio della terapia.

Moduli

Modulo: Glicomica e Proteomica per la ricerca di biomarcatori per la diagnosi e la terapia di patologie congenite, tumorali e infiammatorie.

Istituto esecutore: Istituto di chimica e tecnologia dei polimeri

Luogo di svolgimento attività: Sede di Catania



Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
365	20	78	71	534	0	98	91	N.D.	625

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
5	7

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	1	1	0	0	0	1	0	3

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	3	0	3

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Nanobioteconologie per lo studio delle interazioni molecolari

Dati generali

Progetto:	Tecnologie abilitanti nel drug discovery
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	DIEGO MONTI

Elenco dei partecipanti

Arosio Daniela	liv. III	Monti Diego	liv. I	Prosperi Davide	liv. III
Colombo Pietro	V	Morelli Roberto	IV		

Temi

Tematiche di ricerca

Le tematiche di ricerca riguardano le competenze acquisite nell'ambito dell'adesione cellulare riferite a particolari patologie di origine batterica, virale e tumorale o ai processi di crescita e differenziazione cellulare coinvolti nella riparazione o rigenerazione tissutale. L'obiettivo è quello di realizzare nanoparticelle ibride dotate di un core metallico o polimerico responsabile del segnale diagnostico e un guscio di materiale organico coinvolto direttamente nei fenomeni di riconoscimento specifico ligando-recettore. Inoltre sono stati sviluppati dei sistemi capaci di misurare le proprietà di binding di macromolecole biologiche attualmente in corso di brevetto e la sintesi di peptidomimetici a sequenza di riconoscimento RGD capaci di legarsi a recettori integrinici, sovraespressi sulle membrane di cellule epiteliali in stati infiammatori e tumorali. Ulteriori sviluppi di queste tematiche riguarderanno la preparazione di sonde specifiche per uso biosensoristico e diagnostico, nonché lo sviluppo di biomateriali atti ad imitare il comportamento della matrice extracellulare e con potenziale impiego in medicina rigenerativa.

Stato dell'arte

Le nanobioteconologie utilizzano materiali e tecnologie di misura della chimica e della fisica dei nanosistemi per studiare le proprietà e il funzionamento di sistemi biologici. La grande potenzialità di queste metodologie è quella di rivelare il funzionamento dei sistemi biologici a livello molecolare, studiando una singola biomolecola. Anche nella ricerca di nuovi materiali, in aggiunta alla biocompatibilità e ad un riassorbimento modulato, recenti studi sono diretti ad impartire definite proprietà di bioattività integrando le funzioni biochimiche con un preciso disegno della loro nanostruttura. Le ricadute in campo biomedico di queste ricerche sono enormi e destinate a crescere. Numerose sono le applicazioni riportate per NP sia nel campo della biologia che nella medicina e includono nuovi marcatori fluorescenti, delivery di farmaci e geni, biosensori per la rivelazione di agenti patogeni e proteine, ricostruzione di tessuti, separazione e purificazione di biomolecole e cellule, agenti di contrasto per MRI. Inoltre superfici modificate o matrici possono incrementare l'adesione del tipo cellulare selezionato, originando colture cellulari e impianti cellula-matrice.

Azioni

Attività da svolgere

DPS(NP polimeriche): realizzazione di un sensore universale per lo studio dell'attività enzimatica in sistemi responsabili dall'attivazione di meccanismi tumorali. NP magnetiche: sviluppo di una metodica accurata per la determinazione dell'attività dei leganti di superficie e per la loro caratterizzazione. Verranno inoltre sviluppate NP core/shell per applicazioni diagnostiche in vitro e in vivo, saranno effettuati esperimenti di marcatura di cellule dendritiche per lo studio di fenomeni neoplastici in piccoli animali. Saranno sviluppati nuovi ligandi bioattivi con azione antiinfiammatoria, antitumorale e antimalarica. Saranno realizzati nuovi biosensori e nuove sonde per l'analisi diagnostica del cancro basati sull'uso di nanoparticelle metalliche.

Punti critici e azioni da svolgere



Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Sintesi chimica classica (ISTM); Sintesi di polimeri e loro caratterizzazione (Università di Milano); Sintesi combinatoriale

Chimica computazionale (Università di Milano, CISI), Chimica analitica attraverso tecniche NMR e HPLC-MS e purificazione prodotti (Università di Milano, CISI).

Tecniche analitiche: TEM, SEM, Relassometria e MRI, HRMAS NMR, UV-VIS, CD, Fluorescenza, FT-IR, Raggi X (cristallo singolo), EPR, Forza atomica (ISTM).

Analisi e cinetiche enzimatiche. Utilizzo di sistemi biologici complessi

Tecniche ottiche: laser light scattering (ISTM, Università di Milano);

Strumentazione

Piccole-medie (valore 10,000-50,000 euro).

Normali apparecchiature e dotazioni per laboratori di sintesi

Grandi (valore > 50,000 euro)

Bruker avance NMR 400 MHz con possibilità di microimmagine (ISTM, Università di Milano, CISI)

Bruker avance NMR 600 MHz (Università di Milano, CISI)

HPLC (analitico e preparativo, UPLC) (Università di Milano, CISI)

MS (ion trap, quadrupolo) (Università di Milano, CISI)

TEM (Università di Milano)

SEM (Università di Milano)

FTIR (ATR e RAS) (Università di Milano)

Apparecchiature in forma di prototipo per studi di light scattering statico e dinamico (ISTM e Università di Milano)

Tecniche di indagine

Sintesi chimica classica (ISTM); Sintesi di polimeri e loro caratterizzazione (Università di Milano)

Chimica computazionale (Università di Milano, CISI), Chimica analitica attraverso tecniche NMR e HPLC-MS e purificazione prodotti (Università di Milano, CISI)

misure di rilassometria in collaborazione con Bruker Biospin

Tecniche di light scattering statico e dinamico (ISTM e Università di Milano)

Tecnologie

Collaborazioni (partner e committenti)

Dipartimento di Chimica Organica ed Industriale- Milano, Gruppo del Prof. G. Russo per la funzionalizzazione delle NP con molecole di origine saccaridica; CISI Centro di Eccellenza Università di Milano; E' in atto una collaborazione con il laboratorio di fisica dei fluidi complessi dell'Università di Milano per la caratterizzazione delle NP funzionalizzate. Università degli Studi di Milano; Dipartimento di Chimica Organica ed Industriale (Gruppo Prof. C. Scolastico, Gruppo Prof. P. Ferruti); Università di Milano (gruppo del Prof. G. Lucignani, osp. S. Paolo, Prof. M. Clerici, osp. Sacco, e Proff. F. Corsi/E. Trabucchi, osp. Sacco) per le applicazioni biomediche e immunologiche delle NP (colture cellulari, imaging in vitro e in vivo, caratterizzazione). Bruker Biospin per la determinazione delle proprietà magnetiche delle particelle di nostra produzione. Dipartimento di Medicina Sperimentale e Patologia, Università di Roma 'La Sapienza' (Prof. P. Bianco)

Università di Roma 'La Sapienza' (Prof. G. Condorelli, Direttore del dipartimento 'Medicina' del CNR). INSERM U511 Immunobiologie Moleculaire et Cellulaire des Infections Parasitaires Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière Parigi (Fr); Department of Chemistry The Hong Kong University of Science and Technology, Kowloon, Hong Kong; Dipartimento di Sanità Pubblica-Microbiologia-Virologia Università di Milano; WHO, Organizzazione Mondiale della Sanità, Ginevra; Liverpool University and Liverpool School of Tropical Medicine, UK; Swiss Tropical Institute, Switzerland; London School of Hygiene and Tropical Medicine, UK; Siena University - European Research Center for Drug Discovery and Development ;

Sono inoltre in atto contatti con industrie italiane leader nel settore diagnostico e terapeutico; ISPESL - Istituto Superiore per la Prevenzione e Sicurezza del Lavoro: Dipartimento Medicina del Lavoro (Roma).

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Finalità

Obiettivi

Sintesi di nanoparticelle magnetiche per l'internalizzazione in colture cellulari. Sintesi e valutazione di nuovi composti a base saccaridica attivi contro le patologie di origine batterica e di nuovi leganti antimalarici. Sintesi, analisi strutturale e valutazione biologica di nuovi leganti delle integrine. Scale-up della procedura



sintetica per i composti di maggiore interesse. Coniugazione delle molecole attive sulla superficie di NP metalliche. Sintesi di NP di ossido di ferro e/o gadolinio per l'impiego in MRI. Sintesi di NP di silice modificate con leganti funzionali basati su complessi di lantanidi come sonde fotoluminescenti. Sviluppo di NP per la diagnostica tumorale. Funzionalizzazione delle nanoparticelle polimeriche per lo studio delle interazioni proteina-ligando tramite la tecnica DPS. Sviluppo di nuovi metodi per la coniugazione di biomolecole a NP polimeriche. Sviluppo di pseudo pentapeptidi ciclici coniugati in grado di interagire con integrine e con polimeri o altri materiali di interesseda utilizzarsi come rivestimento o come matrici per la crescita differenziata di linee cellulari.

Risultati attesi nell'anno

Pubblicazioni, finanziamenti

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Le nanobiotecnologie oltre ad avere una valenza scientifica hanno anche un potenziale ritorno economico. Molte indagini di mercato sottolineano la continua crescita di quest'area. Secondo una stima moderata è previsto che ognuna delle aree coinvolte nelle nanobiotecnologie cresca del 10-30% ogni anno. Per l'anno 2008 si prevede che le industrie biotecnologiche superino i 10B di \$ di vendite (dati riportati in Biotechnol. Prog. 2005, 21, 2-10).

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

In questo momento in Italia c'è grande richiesta da parte della ricerca medica, specialmente nel settore diagnostico, di competenze chimiche per la messa a punto di sistemi nanostrutturati funzionalizzati allo scopo di interferire con le funzionalità biologiche in vitro e in vivo. La costituzione di un'area specifica di ricerca in questo campo, raccogliendo esperienze pregresse ma oggi frammentate, permetterebbe di fornire risposta a questa esigenza diffusa. Una prima evidenza di questo è rappresentata dalle collaborazioni in atto con gruppi di ricerca italiani a livello medico all'avanguardia in campo clinico sia diagnostico che terapeutico. Un'altra importante area di interesse è quella della medicina rigenerativa, dove il problema della sostituzione/riparazione di organi e tessuti continua ad essere molto sentito; basti pensare che oltre il 35% delle risorse economiche ed umane nel campo medico scientifico sono impiegate per la sua risoluzione.

Moduli

Modulo: Nanobiotecnologie per lo studio delle interazioni molecolari
Istituto esecutore: Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
190	19	9	0	218	47	75	12	N.D.	277

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
3	4

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	0	0	0

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Modelling predittivo delle funzionalità in sistemi nanostrutturati di interesse biologico e tecnologico



Analisi delle proprietà strutturali e modeling predittivo di molecole complesse di interesse biomedico o biotecnologico

Dati generali

Progetto:	Modelling predittivo delle funzionalità in sistemi nanostrutturati di interesse biologico e tecnologico
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di biostrutture e bioimmagini
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	LUIGI VITAGLIANO

Elenco dei partecipanti

Amendola Maurizio	liv. VI	Esposito Luciana	liv. III	Pedone Emilia Maria	liv. III
Berisio Rita	II	Ferrari Bravo Valentina	VII	Piccolo Giosue'	VII
D'Ambrosio Katia	III	Gargiulo Antonietta	VIII	Saviano Michele	II
D'Andrea Luca Domenico	III	Improta Roberto	III	Sorrentino Giosue'	VI
De Simone Giuseppina	II	Menchise Valeria	III	Vitagliano Luigi	II
De Vita Gabriella	VI	Monti Simona Maria	III	Zaccaro Laura	III
Di Gaetano Sonia	III	Occorsio Paola	VI	Zona Leopoldo	VI

Temi

Tematiche di ricerca

Le attività di ricerca della presente commessa si sviluppano su diverse due direttrici.

La prima macrotematica di attività, collocabile nella filiera diagnostica e farmaceutica molecolari, è volta alla caratterizzazione strutturale di biomolecole complesse coinvolte in gravi patologie umane. In questo campo, particolare interesse sarà rivolto (a) alla caratterizzazione di macromolecole potenziali target per antibiotici, (b) allo studio di sistemi macromolecolari implicati in patologie del sistema nervoso, (c) sviluppo di nuove molecole con attività antivirale (d) all'identificazione di nuovi inibitori di anidrasi carboniche, una classe di isoenzimi coinvolti in numerose patologie umane.

La seconda macrotematica è diretta allo studio di enzimi e proteine di interesse biotecnologico isolate da organismi che vivono in condizioni estreme.

Stato dell'arte

Nelle sue linee generali la progettazione su base strutturale di molecole di interesse farmaceutico o biotecnologico prevede tre stadi fondamentali: (a) l'acquisizione di informazioni strutturali sui sistemi di interesse, la progettazione e la caratterizzazione di molecole in grado di modulare opportunamente l'attività dei sistemi bersaglio ed, infine, la verifica sperimentale dell'efficacia delle molecole progettate. I progetti che costituiscono la commessa si trovano in fasi di sviluppo differenziate. Infatti, in alcuni casi si sta procedendo all'acquisizione delle informazioni strutturali sulle quali saranno basate future progettazioni.

Comunque, per tutte le tematiche oggetto di indagine le attività svolte negli anni precedenti costituiscono una solida base di partenza per ottenere dettagliate caratterizzazioni strutturali. Per alcune tematiche (progettazione di molecole con attività agonista NGF o modulatori dell'espressione del fattore oncogeno TrkAIII) si è nella fase di ottimizzazione di nuove molecole, la cui efficacia è stata già dimostrata.



Azioni

Attività da svolgere

Le attività sono focalizzate al raggiungimento degli obiettivi specifici della commessa.

1) Caratterizzazione di target per antibiotici.

In questo campo sono previste attività volte allo studio di proteine di agenti patogeni e di macromolecole coinvolte nel processo di biosintesi.

2) Studio di sistemi macromolecolari implicati in patologie del sistema nervoso.

Le attività previste riguardano l'analisi di proteine coinvolte in tumori del sistema nervoso, nel dolore neuropatico, e in malattie neurodegenerative

3) Sviluppo di nuovi inibitori per le anidrasi carboniche.

Le attività previste riguardano la caratterizzazione e l'apoptazione di nuovi inibitori di questi enzimi, che sono coinvolti in numerose patologie.

4) Sviluppo di nuove molecole con attività antivirale.

Targets: HVC e HIV

5) Studio di enzimi e proteine isolate da organismo che vivono in condizioni estreme.

Le attività saranno focalizzate alla caratterizzazione strutturale di proteine (ossidoreduttasi, fattori di trascrizione ed emoglobine) di interesse biotecnologico.

Punti critici e azioni da svolgere

Per il raggiungimento degli obiettivi saranno impiegate competenze nei campi della biologia molecolare, della chimica e della biologia strutturale, della chimica computazionale e della biologia cellulare. L'acquisizione di nuove apparecchiature, utilizzando risorse finanziarie reperite nel biennio 2005-2007, nel campo della diffrazione dei raggi X e della risonanza magnetica nucleare rappresenta una solida base per lo sviluppo delle attività programmate. In termini generali, gli aspetti critici dello sviluppo dei progetti riguardano principalmente i flussi finanziari e la possibilità di disporre di nuove unità di personale. Per quanto riguarda gli obiettivi specifici, vista i buoni presupposti delle attività volte alla caratterizzazione strutturale dei sistemi bersaglio, punti di criticità possono essere individuati nelle fasi di progettazione di nuove molecole. Si ritiene di poter superare queste difficoltà anche ricorrendo a tecniche innovative di screening di librerie di composti mediante NMR, che sono in fase di sviluppo presso l'IBB.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

I ricercatori della commessa vantano notevoli competenze nel campo della caratterizzazione strutturale di biomolecole complesse. Infatti, circa 100 strutture di macromolecole biologiche depositate nel Protein Data Bank sono state determinate da ricercatori della commessa. Pertanto, l'esperienza pluriennale maturata nel settore dai ricercatori che partecipano alla presente commessa rappresenta una solida base di partenza per lo sviluppo delle progettualità previste. Parte significativa delle competenze riguarda la determinazione a livello atomico, mediante cristallografia e risonanza magnetica nucleare, della struttura tridimensionale di proteine e complessi ribo-proteici.

Strumentazione

Grandi (valore > 50,000 euro)

Spettrometro di Risonanza Magnetica Nucleare Varian 600 Mhz

Spettrometro di Risonanza Magnetica Nucleare Varian 400 MHz

Dicroismo circolare Jasco J815 con controllo di temperatura

Diffratometro ad anodo rotante con rivelatore imaging plate

Diffratometro ad anodo rotante con rivelatore CCD

Diffratometro 4 cerchi Noius CAD4-Turbo

Cluster di processori PC operante in ambiente Linux

Sistema LC/MS

Piccole-medie (valore 10,000-50,000 euro)

Sintetizzatori e HPLC

Spettrofluorimetro

Numerose Workstation grafiche SGI (O2, Indigo2, Octane)

Tecniche di indagine

La complessità dei sistemi studiati richiede che le analisi strutturali condotte mediante NMR e cristallografia siano frequentemente associate ad indagini effettuate mediante tecniche che forniscono informazioni complementari quali dicroismo circolare, fluorescenza, meccanica e dinamica molecolare, ricerca di motivi strutturali in banche dati, e meccanica quantistica. Infine, è importante sottolineare che il successo di



un'indagine strutturale dipende fortemente da competenze, in via di acquisizione dai ricercatori della commessa, nel campo della biologia molecolare e della biochimica.

Tecnologie

Il settore della chimica strutturale applicata a sistemi biologici è in fase di profonde mutazioni. Dall'analisi di singoli sistemi si è arrivati ad approcci sempre più sistemici (genomica strutturale). Questo sta portando ad un accumulo enorme di informazioni strutturali le cui implicazioni, per la mole dei dati, sono solo parzialmente sfruttate. In questo quadro diventa sempre più importante sviluppare metodologie di intervento in grado di estrarre informazioni utili da questa massa di dati strutturali. Nell'ambito delle attività della commessa condotte nel campo della bioinformatica è in via di definizione lo sviluppo di software integrati in grado di analizzare dati relativi a motivi strutturali da decine di migliaia di proteine.

Collaborazioni (partner e committenti)

Le attività di ricerca saranno sviluppate in stretta collaborazione con numerose istituzioni scientifiche nazionali ed internazionali. Spesso nello sviluppo delle attività di ricerca sono coinvolti partner industriali.

Dipartimento di Scienze Ambientali, Seconda Università di Napoli

Dipartimento delle Scienze Biologiche, Università degli Studi di Napoli 'Federico II'

Dipartimento di Chimica, Università degli Studi di Napoli 'Federico II'

Dipartimento di Chimica - Università di Salerno

Istituto di Biochimica delle Proteine - CNR- Napoli

Dipartimento delle Scienze Biologiche, Università degli Studi di Napoli 'Federico II'

Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università dell'Aquila

Dipartimento di Scienze Farmacobiologiche, Università degli Studi Magna Graecia, Catanzaro

Facoltà di Scienze, Università del Sannio, Benevento

Dipartimento di Biochimica e Biotecnologie Mediche, Università degli Studi Federico II, Napoli

Istituto di Chimica Biomolecolare-CNR- Pozzuoli

Istituto per il Sistema Produzione Animale in Ambiente Mediterraneo -CNR- Napoli

Laboratorio di Chimica Bioinorganica, Università degli Studi di Firenze

Dipartimento di Fisiologia e Biochimica, Università di Pisa

Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università 'La Sapienza' Roma

Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze, Università degli Studi di Milano Bicocca

Dipartimento di Medicina Sperimentale, Ambientale e Biotecnologie Mediche. Università degli Studi di Milano-Bicocca. Monza (Milano).

European Molecular Biology Laboratory, Amburgo, Germania

Weizmann Institute, Rehovot, Israele

Department of Medicinal Chemistry, University of Washington, Seattle, USA

Department of Chemistry, Biochemistry and Molecular Biology, North Dakota State University, USA

Institute of Medical Technology, University of Tampere, Finlandia

Partner industriali

PRIMM

Solvay

Sigma-tau

Hardis

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Nel corso del biennio 2005-2007 sono state intraprese alcune iniziative per reperire entrate esterne al CNR. Uno sforzo particolare è stato messo in atto per garantirsi risorse necessari all'acquisto importati ed innovative attrezzature. In tal modo è stato possibile portare a termine l'acquisto di strumentazione di avanguardia sia nel campo della cristallografia (diffrattometro e robot per la cristallizzazione) che in quello della risonanza magnetica nucleare. Come previsto per il 2008 sono stati ottenuti finanziamenti per lo sviluppo dei progetti del modulo (laboratori Pubblico-Privato con Sigma-Tau ed Hardis e contratto con la Solvay). Finanziamenti su un progetto volto alla caratterizzazione di proteine termostabili sono stati ottenuti dalla Regione Campania. Inoltre sono state fatte richieste di finanziamenti al MIUR (PRIN) per i progetti relativi (1) allo sviluppo di nuove molecole per la terapia di tumori solidi e (2) per la progettazione di inibitori di anidrasi carboniche. Sono stati presentati progetti di ricerca nell'ambito delle collaborazioni Italia-Cina. Come per il 2007, saranno presentati progetti al CINECA per l'ottenimento di tempo di calcolo.

Finalità

Obiettivi

Obiettivo generale della commessa è quello di ottenere dettagliate caratterizzazioni strutturali di sistemi macromolecolari, che possano costituire un valido strumento per la progettazione di nuove molecole di



interesse biomedico e biotecnologico. Il filone principale delle attività previste riguarda la caratterizzazione di proteine coinvolte in processi biologici le cui alterazioni possono generare gravi patologie e la progettazione/caratterizzazione di nuove molecole di rilevanza terapeutica. Parallelamente, saranno anche condotti studi di relazione struttura/funzione su enzimi e proteine di interesse biotecnologico. Nell'ambito della commessa, assumono particolare rilevanza le attività volte alla caratterizzazione strutturale, mediante tecniche cristallografiche, spettroscopiche, e computazionali di composti di elevata complessità molecolare.

Obiettivi specifici

- 1) Caratterizzazione di target per antibiotici.
- 2) Studio di macromolecole implicate in patologie del sistema nervoso
- 3) Sviluppo di nuovi inibitori per le anidrase carboniche
- 4) Sviluppo di nuove molecole dotate di attività antivirale
- 5) Studio di enzimi e proteine di interesse biotecnologico.

Risultati attesi nell'anno

Nel corso del 2008 ci prefigge di ottenere i seguenti risultati

Obiettivo 1.

- a) Clonaggio, espressione e caratterizzazione di proteine isolate da *Mycobacterium tuberculosis* (adesine ed RPF)
- b) Caratterizzazione del fattore di scambio isolato da *S. sulfataricus*.
- c) Caratterizzazione strutturale di una nuova RIP.

Obiettivo 2.

- a) Clonaggio, espressione e caratterizzazione di REN-KCTD11 e suoi derivati
- b) Sviluppo di nuove molecole in grado di inibire l'azione del fattore oncogenico TrkAIII.
- c) Sviluppo di molecole con attività NGF-like in grado di prevenire neuropatie in modelli animali
- d) Formulazione di modelli strutturali delle fibre associate a malattie neurodegenerative

Obiettivo 3.

- a) Caratterizzazione di nuovi complessi tra anidrase carboniche ed inibitori.
- b) Caratterizzazione strutturale di nuovi isoenzimi appartenenti a questa classe di proteine.
- c) Progettazione e caratterizzazione di nuovi inibitori.

Obiettivo 4.

- a) progettazione di epitopi da proteine del virus dell'epatite C
- b) progettazione e caratterizzazione di nuove molecole anti-HIV

Obiettivo 5.

- a) Caratterizzazione strutturale di fattori di trascrizione termostabili.
- b) Caratterizzazione di

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Le attività di ricerca previste nella presente commessa rientrano in quella che viene genericamente definite fase di discovery di nuove molecole di interesse terapeutico. Pertanto, sono prevedibili potenziali ricadute dei risultati conseguiti in processi produttivi di farmaci solo a medio e a lungo termine.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Lo sviluppo di nuovi farmaci è essenziale non solo per migliorare l'efficacia del trattamento di patologie la cui cura è ancora insoddisfacente ma anche, visti i problemi connessi ai fenomeni di resistenza, per ottimizzare progressivamente composti che al momento mostrano una buona efficacia terapeutica. La maggior attività di ricerca previste nella presente commessa rientrano in quella che viene genericamente definite fase di discovery di nuove molecole di interesse terapeutico. Pertanto, sono prevedibili potenziali ricadute dei risultati conseguiti in processi produttivi di farmaci solo a medio e a lungo termine.

Le attività complementari volte alla caratterizzazione ed allo sviluppo di nuovi biocatalizzatori presenta notevoli ricadute in diversi settori delle biotecnologie e può quindi fornire un contributo per migliorare la qualità della vita.

Moduli

Modulo:	Determinazione della struttura tridimensionale di biomolecole complesse con tecniche spettroscopiche e cristallografiche
Istituto esecutore:	Istituto di biostrutture e bioimmagini
Luogo di svolgimento attività:	Sede principale Istituto



Modulo: Caratterizzazione strutturale di biomolecole di interesse terapeutico
mediante metodologie computazionali
Istituto esecutore: Istituto di biostrutture e bioimmagini
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
367	29	144	0	540	21	194	108	N.D.	669

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
5	8

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
4	2	0	3	0	0	0	0	0	9

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	7	0	7

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Nanoingegneria chimica di nuovi materiali per lo sviluppo tecnologico e la qualità della vita mediante metodi computazionali ab-initio, diffrazione di raggi X ad alta risoluzione e descrittori quantistici della funzionalità

Dati generali

Progetto:	Modelling predittivo delle funzionalità in sistemi nanostrutturati di interesse biologico e tecnologico
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	MARIO BARZAGHI

Elenco dei partecipanti

Barzagli Mario	liv. II	Forni Alessandra	liv. III	Pilati Tullio Maria Enrico	liv. II
Cargnoni Fausto	III	Gatti Carlo Edoardo	II	Ponti Alessandro	II
Colombo Pietro	V	Penotti Fabio Enrico	III	Soave Raffaella	III

Temi

Tematiche di ricerca

L'attività si articola in cinque principali progetti di ricerca:

- (1) - studio delle interazioni intermolecolari nei solidi (riconoscimento molecolare, 'crystal engineering', progettazione di farmaci);
- (2) - uso di sintoni basati sul legame ad alogeno per produrre materiali nanostrutturati, con possibili applicazioni nel campo dei superconduttori, cristalli liquidi, ottica non lineare (NLO), rivestimenti idrofobici, reattività in fase solida e in ambiente fluorurato;
- (3) - studio di legami chimici non convenzionali tramite descrittori quantistici (locali, quali la funzione sorgente, e globali, quali i momenti atomici e molecolari) definiti nell'ambito della Teoria Quantistica degli Atomi nelle Molecole(QTAIM);
- (4) - progettazione di nuovi materiali termoelettrici e di memorie non volatili a trasferimento di fase;
- (5) - previsione del comportamento reattivo di sistemi variamente complessi (studio di cicloaddizioni 1,3-dipolari; adsorbimento fisico e diffusione di atomi di idrogeno su grafite; adsorbimento di ossigeno atomico su superfici di alluminio; interazioni e dinamica in sistemi molecolari; reazioni di associazione radiativa; reazioni di ricombinazione su superfici).

Stato dell'arte

La nanoingegneria chimica ab-initio costituisce un metodo innovativo ed emergente nell'ambito degli studi computazionali basati su principi primi e relativi alla struttura di sistemi complessi e dei materiali. Esso ha trovato le sue prime applicazioni nel corso del VPQ della Comunità Europea, cui l'ISTM ha partecipato con il contratto G5RD-CT2000-00292 relativo al progetto 'Nanoengineering of High Performance Thermoelectrics', ed ora ci si aspetta che possa dare precise indicazioni alla progettazione di memorie non volatili a semiconduttore basate sul cambiamento di fase (phase change memory, PCM), candidate a sostituire la memoria flash nei calcolatori del futuro. D'altro canto, gli studi della densità elettronica, sperimentale e teorica, sono fondamentali nella previsione delle proprietà di ogni sistema chimico e costituiscono un settore di ricerca di grande attualità ed in continuo sviluppo. I progressi tecnologici nel campo della diffrazione di raggi X consentono accurate misure della densità elettronica in tempi sempre più brevi e nell'ISTM vi è uno dei pochi laboratori al mondo in grado di effettuare misure su cristallo singolo a temperature



Azioni

Attività da svolgere

SVILUPPO DI NUOVI MATERIALI PER L'OPTOELETTRONICA: (a) indagine di nuovi materiali metallorganici per l'optoelettronica, e in particolare di sistemi privi della consueta struttura push-pull; (b) studio strutturale e teorico di nuovi materiali supramolecolari con elevata risposta NLO, preparati mediante autoassemblaggio di moduli molecolari in architetture nanostrutturate acentriche, modulato da interazioni forti non covalenti (legame ad alogeno e ad idrogeno).

MEMORIE NON VOLATILI A CAMBIAMENTO DI FASE: studio di diversi modelli strutturali (tra cui 'special quasirandom structures') per la fase amorfa della lega calcogenura $\text{Ge}_2\text{Sb}_2\text{Te}_5$ e delle relazioni tra proprietà geometriche ed elettroniche.

RICONOSCIMENTO MOLECOLARE: (a) calcoli quantomeccanici DFT delle proprietà topologiche ed elettrostatiche dei singoli residui dell'ormone Angiotensina II e del farmaco peptidomimetico LR-B/081 (antagonista recettoriale dell'Angiotensina II), per ottenere informazioni sull'interazione farmaco-recettore e sulle comuni caratteristiche farmacoforiche; (b) studio della transizione di fase del cloranile mediante descrittori topologici della densità elettronica sperimentale e teorica.

Punti critici e azioni da svolgere

Punti critici sono la scarsità di personale di ricerca, sia in formazione che a tempo determinato e indeterminato, e la necessità di aumentare le risorse di calcolo scientifico avanzato a disposizione per mantenere elevato il livello qualitativo e quantitativo della ricerca prodotta. Pertanto, le azioni da svolgere vertono sul reperimento di fondi, interni ed esterni, per l'assunzione di personale in formazione e personale a tempo determinato e per l'acquisto di macchine per calcolo scientifico.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Le competenze del personale ISTM e universitario associato sono eccellenti ed internazionalmente riconosciute, come è testimoniato dalla partecipazione a progetti europei e nazionali, dalle numerose pubblicazioni, e dalla presenza nella lista dei 21 esperti europei consultati per la stesura del 'Draft RoadMap on Thermoelectricity', October 2005. Il know-how esistente è competitivo ed adeguato alla sfida internazionale. Vi sono esperienze pluriennali e grandi competenze nel campo della diffrazione di raggi X su cristallo singolo a temperature inferiori a 20 K. Vengono utilizzati sia diffrattometri convenzionali sia sorgenti non-convenzionali quali la luce di sincrotrone presso Elettra (Trieste) ed ESRF (Grenoble). Nell'ambito della chimica computazionale e della modellistica teorica, le competenze riguardano lo sviluppo di algoritmi e programmi per il calcolo ad alte prestazioni in scienze molecolari. In particolare, i codici TOPOND e TOPXD per l'analisi topologica della densità elettronica in fase condensata hanno avuto una grande diffusione in molti laboratori internazionali.

Strumentazione

Per il calcolo ci si avvale di due cluster, rispettivamente di 7 e 16 bi-processori i686, e di un cluster di 8 mono-processori i686.

Per gli studi di diffrazione di raggi X si utilizzano un diffrattometro APEX CCD 2000, dotato di un criostato OXFORD ad azoto liquido, ed un diffrattometro a quattro cerchi Syntex P1 (detector convenzionale), equipaggiato con un criostato CRYODYNE a ciclo chiuso di elio.

Tecniche di indagine

Tecnologie

Collaborazioni (partner e committenti)

- Dipartimento di Chimica Organica e Industriale, Università di Milano.
- Dipartimento di Chimica Fisica ed Electrochimica, Università di Milano.
- School of Chemistry, Cardiff University, UK.
- Dipartimento di Elettronica e Informazione, Politecnico di Milano.
- Dipartimento di Chimica, Università di Aarhus (Danimarca)
- Dipartimento di chimica inorganica, fisica e dei materiali, Università di Torino
- Dipartimento di chimica, materiali e ingegneria chimica 'G. Natta', Politecnico di Milano.



Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

E' stata presentata domanda di cofinanziamento, nell'ambito dei Programmi di Ricerca Scientifica di Rilevante Interesse Nazionale (PRIN, Bando 2007),

per i seguenti Progetti:

-Modularità: una chiave per analizzare strutture complesse (Responsabile Unità di Ricerca: Prof. G. Ferraris, Università degli Studi di Torino)

-Autoassemblaggio di microarrays molecolari fluorurati per applicazioni ottiche ed elettroniche (Responsabile Unità di Ricerca: Prof. G. Resnati, Politecnico di Milano)

Adesione, ottobre 2007, a progetto PRIN-2007 : 'Limiti di scaling e ingegneria di materiale per memorie a cambiamento di fase nell'era deca-nanometrica' (unità 1, costituita da ISTM, Politecnico di Milano, Università di Milano Bicocca).

Finalità

Obiettivi

Obiettivo generale è simulare le proprietà e predire il comportamento di sistemi molecolari complessi e nuovi materiali di rilevante interesse chimico e di importanza strategica in settori quali:

- nanoingegneria chimica ab-initio di memorie non volatili a semiconduttore basate sul cambiamento di fase (modelli strutturali delle fasi cristalline stabili e metastabili e modelli strutturali locali della fase amorfa, analisi del legame chimico e delle proprietà di trasporto elettronico);

- chimica bio- e supra-molecolare, riconoscimento molecolare, progettazione di farmaci, modellazione di proteine, 'crystal engineering', optoelettronica;

- analisi di processi chimici fondamentali in ambienti complessi;

- nuovi descrittori quantistici di legami chimici non convenzionali (funzione sorgente).

A tal scopo si sfrutta la sinergia tra tecniche sperimentali ad alta risoluzione, quali misure di diffrazione di raggi X a temperature inferiori a 20 K, e i metodi propri della chimica computazionale (ivi inclusi lo sviluppo di software specifico e la creazione di banche dati di descrittori quantistici della densità elettronica teorica e sperimentale).

Risultati attesi nell'anno

Proprietà strutturali, elettroniche e NLO di complessi metallici a basi di Schiff di derivati della S-metiliosemicarbazide, privi di struttura push-pull, con particolare attenzione al ruolo del metallo nella determinazione della risposta NLO del complesso.

Individuazione e ottimizzazione di moduli molecolari push-pull con gruppi aromatici elettron-donatori (piridine ed ammine) ed accettori (residui perfluorurati), in grado anche di agire, rispettivamente, come accettori e donatori di legami ad alogeno ed idrogeno, e studio delle proprietà NLO dei corrispondenti sistemi autoassemblati.

Riconoscimento molecolare: (a) calcolo ab initio delle proprietà topologiche ed elettrostatiche dei singoli residui dell'ormone Angiotensina II; (b) studio sperimentale e teorico della densità elettronica del cloranile.

Sviluppo di software: (a) analisi di popolazione mediante funzione sorgente; (b) metodi di dinamica quantistica per problemi di scattering a basse energie di collisione e per la dinamica di sticking su superfici solide, in presenza di effetti dissipativi, a basse energie di collisione.

Pubblicazioni su riviste internazionali, comunicazioni a congressi, contributi a libri.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

I risultati della ricerca sono propedeutici alla definizione e messa a punto dei processi produttivi in settori di importanza strategica quali la progettazione di memorie non volatili a semiconduttore su scala nanometrica basate sul cambiamento di fase e la progettazione di materiali termoelettrici. Inoltre forniscono un 'rational design' ed ottimizzazione delle reazioni di cicloaddizione 1,3-dipolare impiegate nella produzione di farmaci ed altre molecole biologicamente attive. Consentono la progettazione ('crystal engineering') di sintoni supramolecolari ben definiti, basati sul legame ad alogeno, per la produzione di nuovi materiali funzionali (es. conduttori e superconduttori organici supramolecolari, materiali di rivestimento perfluorurati, materiali per la NLO).

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Lo sviluppo di sofisticati programmi di calcolo e la loro distribuzione, soddisfa alle specifiche esigenze di numerosi laboratori di ricerca.



Moduli

Modulo: Nanoingegneria chimica di nuovi materiali per lo sviluppo tecnologico e la qualità della vita mediante metodi computazionali ab-initio, diffrazione di raggi X ad alta risoluzione e descrittori quantistici della funzionalità

Istituto esecutore: Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Nanoingegneria chimica di sistemi autoassemblati mediante legame ad alogeno

Istituto esecutore: Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Nanoingegneria chimica ab-initio e descrittori quantistici della funzionalità di materiali e sistemi di interesse tecnologico

Istituto esecutore: Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Nanoingegneria chimica: struttura, energetica e dinamica di nanosistemi per il controllo della reattività chimica

Istituto esecutore: Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
409	27	0	0	436	35	62	26	N.D.	497

valori in migliaia di euro

Unità di personale di ruolo*	
ricercatori	Totale
6	7

*equivalente tempo pieno

Unità di personale non di ruolo									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Richiesta nuove unità di personale			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	1	3	4

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Modellistica chimica e sue applicazioni

Dati generali

Progetto:	Modelling predittivo delle funzionalità in sistemi nanostrutturati di interesse biologico e tecnologico
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Sede principale svolgimento:	Sede di Perugia
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	Marzio Rosi

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Bizzarri Olivia	VI	Indaco Giuseppina	VII	Rocchi Paola	V
Cartechini Laura	III	Mercuri Francesco	III	Vecchio Maria Grazia	I
De Angelis Filippo	III	Miliani Costanza	III	Vitillaro Giuseppe	II
Fantacci Simona	III				

Temi

Tematiche di ricerca

Tra le varie tematiche che vengono affrontate possiamo citare lo studio di specie cariche e neutre di rilevante interesse per le scienze atmosferiche; lo studio teorico-computazionale dei processi di ionizzazione molecolare; lo studio della struttura elettronica di sistemi molecolari contenenti atomi pesanti con un approccio basato sulla chimica quantistica relativistica; lo studio di celle solari fotosensibilizzate; l'analisi di materiali ibridi inorganico-organici per ottica non lineare; la funzionalizzazione di nanotubi di carbonio in particolare con atomi di metalli di transizione paramagnetici per la realizzazione di dispositivi magnetici; lo studio di macchine e dispositivi molecolari; lo studio di sistemi complessi per OLED (organic light emitting diodes); lo sviluppo di metodologie diagnostiche mirate alla localizzazione spaziale a livello microscopico delle componenti organiche costitutive i materiali di interesse storico artistico, con particolare attenzione ai manufatti pittorici; lo studio teorico delle proprietà chimico-fisiche di coloranti e pigmenti di interesse nel campo dei beni culturali.

Stato dell'arte

Grazie alla crescita esponenziale che si è avuta in questi ultimi anni nelle potenzialità di calcolo offerte dagli odierni elaboratori, affiancata dai notevoli sviluppi nelle metodologie teoriche e negli algoritmi, la modellistica molecolare consente di comprendere a livello molecolare le proprietà di materiali, guidare la sintesi di nuovi materiali attraverso la progettazione molecolare, progettare e ottimizzare nanosistemi per una varietà di applicazioni che spaziano dall'elettronica alla catalisi, allo sviluppo di materiali e biomateriali con particolari caratteristiche reologiche, individuare e comprendere i processi chimici fondamentali in ambienti complessi come, ad esempio, l'atmosfera. Per questi motivi, la modellistica molecolare è uno strumento d'indagine usato in modo massiccio nella chimica, nella fisica, nella biologia e nella scienza dei materiali in quanto consente di descrivere un sistema chimico (molecole, supramolecole, nanosistemi) in modo completo attraverso la simulazione e la determinazione di alcune sue proprietà fondamentali quali la struttura geometrica, l'energetica e il comportamento reattivo.

Azioni

Attività da svolgere

Alcuni degli obiettivi specifici della ricerca possono essere individuati nello studio della chimica di specie reattive contenenti zolfo e ossigeno, nello studio di reazioni fondamentali quali ad esempio la reazione tra atomi di carbonio e molecole semplici quali metano e ammoniaca, nella chimica ionica di sistemi contenenti boro. Altre attività consistono nello studio dei processi di ionizzazione, di decadimento coulombiano intermolecolare e delle forze intermolecolari che governano questi processi e nello studio di stabilità di cluster di atomi pesanti, quali ad esempio oro e platino, di dimensioni crescenti, e loro interazione con diverse specie sia atomiche che molecolari. Verranno studiate le proprietà ottiche lineari e non lineari di materiali nanostrutturati mediante tecniche TDDFT. Verranno effettuate indagini sulla funzionalizzazione di nanotubi di carbonio e di superfici di silicio (100) mediante molecole organiche insature. Verrà effettuato uno studio delle proprietà chimico-fisiche di coloranti e pigmenti di interesse nel campo dei beni culturali. Verrà effettuata la messa a punto di nuove tecniche spettroscopiche non invasive per l'analisi di superfici policrome.



Punti critici e azioni da svolgere

Le molteplici attività richiederanno un alto impegno di ore uomo e ingenti risorse computazionali da acquisire anche in grandi centri di calcolo. Per poter raggiungere tutti gli obiettivi strategici tuttavia è indispensabile anche l'acquisizione di nuove unità di personale. Per quanto riguarda lo studio di materiali per i beni culturali bisogna osservare che le superfici pittoriche consistono in un complesso sistema ibrido di diversi materiali sia organici che inorganici, caratterizzato da una eterogeneità intrinseca a livello microscopico. Nello studio stratigrafico delle superfici pittoriche, pertanto, l'identificazione e la mappatura dei vari componenti risulta una problematica particolarmente difficile che a tutt'oggi non è ancora completamente risolta.

Le problematiche scientifiche da affrontare richiedono un intenso lavoro sia teorico che sperimentale che può essere svolto in maniera completa solo da un'adeguata presenza di personale. Per il completamento del lavoro si ritiene quindi necessaria l'assegnazione di nuove unità di personale.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Le competenze del personale CNR e di quello universitario associato sono eccellenti come testimoniato anche dalla partecipazione a progetti europei e nazionali. Il know-how esistente è competitivo ed adeguato alla sfida internazionale, pur sussistendo una sofferenza di massa critica. In particolare il personale impegnato in questo modulo è esperto nello sviluppo e implementazione di accurati metodi quantomeccanici ab initio, metodi DFT, metodi di dinamica molecolare di tipo Car-Parrinello, metodi TDDFT per lo studio di stati eccitati. Il gruppo ha inoltre una lunga esperienza nella implementazione ed applicazione di formalismi ab initio basati sulle funzioni di Green (ADC), che permettono l'efficiente calcolo di spettri di ionizzazione. Il gruppo possiede inoltre grande esperienza nella messa a punto di tecniche analitiche di tipo soprattutto spettroscopico.

Strumentazione

Strumentazioni per il calcolo:

- HP Itanium2 Cluster: 8 biprocessori, 16 CPU Intel Itanium2 (1.0/1.3Ghz), 4Gb RAM per nodo (32Gb di memoria), 40Gflops peak performance, 1152Gb (1Tb) spazio disco scratch.
- HP Pentium4 Cluster: 8 processori, 8 CPU Intel P4 3.06Ghz, 1Gb RAM per nodo (8Gb di memoria), 20 Gflops peak performance, 576Gb spazio disco scratch.
- HP PentiumD Cluster: 23 dual core nodes (biprocessori), 40 CPU Intel PentiumD 3.0Ghz (Dual Core), 6 CPU Intel PentiumD 3.4Ghz (Dual Core), 4Gb RAM per nodo (92Gb di memoria), 180Gflops peak performance, 7360Gb (7Tb) spazio disco scratch.

Strumentazioni per analisi:

XRF (floreescenza a raggi X, strumentazione portatile); spettroscopio nel medio infrarosso a trasformata di Fourier (mid-FTIR) (strumentazione portatile e da banco); spettroscopio UV-Vis (strumentazione portatile e da banco); spettroscopio microRaman (strumentazione portatile e da banco); spettroscopio nearFT-IR (strumentazione portatile); strumentazione NMR per rilassometria; gas cromatografo con rivelazione a spettrometria di massa; AFM (Atomic Force Microscopy, portatile); microscopio (portatile e da banco).

Tecniche di indagine

Nell'ambito della modellistica teorica si applicano vari metodi ab initio a seconda della problematica affrontata. Una volta definito il modello da studiare si applicano accurati metodi ab initio tipo coupled cluster o metodi basati sul funzionale di densità o metodi di dinamica molecolare a seconda delle dimensioni del sistema in analisi e del grado di accuratezza desiderato.

Per lo studio degli spettri di doppia ionizzazione e Auger le tecniche d'indagine sono basate sulla teoria delle funzioni di Green accoppiata all'introduzione di un potenziale assorbente immaginario per il calcolo dei tempi di vita degli stati che decadono elettronicamente.

Nell'ambito della modellistica sperimentale si utilizzano le seguenti tecniche analitiche: XRF (floreescenza a raggi X), spettroscopia nel medio infrarosso a trasformata di Fourier (mid-FTIR), spettroscopia UV-Vis, spettroscopia microRaman, spettroscopia nearFT-IR, strumentazione NMR per rilassometria, gas cromatografia con rivelazione a spettrometria di massa, AFM (Atomic Force Microscopy), microscopia.



Tecnologie

Tutti i principali metodi ab initio o semiclassici come pure metodi non standard sviluppati in sede vengono utilizzati per lo studio dei sistemi di interesse. Tra i vari metodi utilizzati ricordiamo metodi basati sul funzionale di densità, metodi perturbativi, coupled cluster, CASSCF, CI, dinamica molecolare Car-Parrinello, metodi ibridi tipo ONIOM, TDDFT, etc.

Per quanto riguarda lo studio di materiali di interesse storico artistico, bisogna dire che esso è condotto mediante un approccio integrato di metodologie analitiche complementari tra loro capace di fornire un livello di informazione più completo ed accurato possibile sulle problematiche affrontate affiancate da accurati calcoli teorici ab initio.

Collaborazioni (partner e committenti)

Alcune attività di ricerca sono svolte in collaborazione con gruppi di altissimo livello scientifico riconosciuto in campo internazionale.

Tra essi ricordiamo in particolare:

- Dr. Charles W. Bauschlicher, NASA Ames Research Center, Moffett Field, California, USA
- Prof. Lorenz C. Cederbaum, Università di Heidelberg, Germania
- Prof. Roberto Car, Università di Princeton, USA
- Prof. Evert J. Baerends, Vrije Universiteit, Amsterdam
- Prof. Harry M. Quiney, Università di Melbourne, Australia
- Prof. Michele Parrinello, Swiss Center for Scientific Computing, Manno, Svizzera
- Prof. Giulia De Petris, Università di Roma "La Sapienza"
- Prof. José M. Kenny, Università di Perugia
- Centro di Eccellenza SMAArt
- Consorzio INSTM
- INFN
- Max-Planck Institut, Dresda, Germania
- Politecnico di Zurigo, Svizzera
- EPFL, Losanna, Svizzera
- Getty Conservation Institute di Los Angeles, USA
- Victoria & Albert Museum di Londra, UK
- ESRF di Grenoble, Francia
- Prof. G.W. Scherer, Princeton Materials Institute, Princeton University, USA

Iniziativa per l'acquisizione di ulteriori entrate

Il gruppo di ricerca dell'ISTM che si occupa di questa commessa ha presentato proposte di ricerca nell'ambito dei Progetti PRIN 2007. Progetti di ricerca sono stati presentati anche al consorzio INSTM per ottenere finanziamenti e al CINECA per ottenere tempo di calcolo.

Finalità

Obiettivi

Obiettivo generale è simulare le proprietà e predire il comportamento di sistemi molecolari di rilevante interesse chimico e di viva attualità al fine di progettare sistemi molecolari con le proprietà desiderate. In particolare nel campo della modellistica teorica l'attività di ricerca è finalizzata alla determinazione di proprietà molecolari mediante calcolo delle strutture elettroniche. Le indagini teoriche sono in grado di gettare luce sulle proprietà fondamentali dei sistemi analizzati, riguardanti specialmente la loro reattività. A questo proposito, calcoli accurati permettono di esplorare le possibilità di utilizzare modelli semplici per la rappresentazione di sistemi complessi. Nel settore della modellistica sperimentale l'obiettivo principale è la sperimentazione di tecniche diagnostiche non convenzionali per lo studio di materiali di interesse per i beni culturali attraverso lo sviluppo di nuove metodologie di indagine che rispondano alle esigenze peculiari della ricerca applicata ai materiali artistici ed archeologici.

Risultati attesi nell'anno

Verrà effettuato uno studio completo della superficie di energia potenziale di sistemi di interesse atmosferico in modo da poter comprendere e descrivere in maniera esaustiva tutta una serie di studi sperimentali effettuati con tecniche di spettrometria di massa. Ci si propone inoltre di mettere a punto delle sempre più efficienti strategie computazionali per lo studio dei processi di ionizzazione e di decadimento elettronico in molecole e clusters. Sarà possibile trattare in modo accurato proprietà ottiche di sistemi molecolari sulla base di un approccio teorico (Dirac-Kohn-Sham) che includa tutti gli effetti relativistici (incluso spin-orbit). Ci si aspetta di arrivare alla comprensione delle proprietà NLO di vari materiali.

Nell'ambito dei materiali di interesse per i beni culturali verrà effettuato lo sviluppo di metodologie chimiche selettive per la caratterizzazione e localizzazione stratigrafica delle componenti organiche costitutive di manufatti policromi artistici ed archeologici, lo sviluppo di metodologie chemiometriche per l'analisi di dati



spettroscopici IR e lo studio delle proprietà spettroscopiche di coloranti e pigmenti di interesse nel campo dei beni culturali.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

L'approfondimento delle conoscenze sui fenomeni, ancora largamente ignoti, di trasferimento di energia ultraveloce, basati sulla creazione e trasferimento di lacune elettroniche, ha potenziali ricadute estremamente importanti sullo studio di nuovi materiali a struttura molecolare.

Anche lo studio di proprietà ottiche lineari e non lineari di materiali nanostrutturati è in grado di fornire un contributo fondamentale per la comprensione dei processi implicati. Inoltre l'adsorbimento di molecole organiche contenenti sistemi pi-greco coniugati può essere sfruttato per la realizzazione di dispositivi elettronici ibridi tipo transistor organici a film sottile.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

La modellistica chimica è in grado di dare un contributo fondamentale a qualunque settore della progettazione molecolare, consentendo una più approfondita conoscenza dei processi chimici implicati.

Indagini su nanotubi di carbonio e macchine molecolari ad esempio possono essere di interesse primario dal punto di vista sia della ricerca fondamentale che delle applicazioni, in particolare nel campo della miniaturizzazione elettronica.

La modellistica applicata allo studio di materiali di interesse per i beni culturali può essere di grande ausilio nell'ambito del restauro e della conservazione del patrimonio artistico che è sicuramente uno dei settori di importanza strategica per l'Italia.

Moduli

Modulo: Modellistica chimica e sue applicazioni
Istituto esecutore: Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Luogo di svolgimento attività: Sede di Perugia

Modulo: Proprietà ottiche lineari e non-lineari di materiali nanostrutturati
Istituto esecutore: Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Luogo di svolgimento attività: Sede di Perugia

Modulo: Proprietà, funzionalizzazione e reattività di nanotubi e interfacce superficiali
Istituto esecutore: Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Luogo di svolgimento attività: Sede di Perugia

Modulo: Modellistica teorica e sperimentale nel campo dei beni culturali
Istituto esecutore: Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Luogo di svolgimento attività: Sede di Perugia

Modulo: Proprietà spettroscopiche di sistemi complessi e di interesse storico-artistico
Istituto esecutore: Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Luogo di svolgimento attività: Sede di Perugia

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
484	43	329	0	856	134	506	121	N.D.	1.111

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
7	10

*equivalente tempo pieno



<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
8	1	0	3	0	2	0	0	0	14

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	4	0	4

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Sviluppo di metodologie computazionali per la progettazione e caratterizzazione in silico di materiali polimerici

Dati generali

Progetto:	Modelling predittivo delle funzionalità in sistemi nanostrutturati di interesse biologico e tecnologico
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di chimica e tecnologia dei polimeri
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	Orlando Crescenzi

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Abbate Mario	III	Errico Maria Emanuela	III	Palma Amedeo	II
Avella Maurizio	II	Ferretti Alessandro	II	Ragosta Giuseppe	I
Capasso Claudio	VI	Gelli Maria	III	Rispoli Maria	VI
Carracciuolo Luisa	III	Gentile Gennaro	III	Striccoli Marinella	III
Curri Maria Lucia	III	Musto Pellegrino	I	Villani Giovanni	III
Della Sala Fabio	III				

Temi

Tematiche di ricerca

Grazie ai rapidi sviluppi teorici e alla diffusione delle risorse di calcolo, la modellistica computazionale sta acquisendo notevole rilievo nella ricerca chimica. Anche per i complessi sistemi polimerici e nanostrutturati, essa è in grado di fornire indicazioni importanti per l'interpretazione delle proprietà e per la progettazione di materiali innovativi. In questo quadro si inseriscono le ricerche della commessa, incentrate sullo studio ed l'interpretazione delle proprietà meccaniche, spettroscopiche e di conduzione di polimeri, e delle interazioni specifiche con molecole funzionalizzate. Le grandi dimensioni molecolari e l'intrinseca complessità dei fenomeni coinvolti impongono l'uso di approcci multiscala, per i quali sono necessarie al contempo vaste competenze e ingenti risorse di calcolo. Dai gruppi sperimentali coinvolti proviene sia la focalizzazione su specifici sistemi e problematiche, sia i dati e le caratterizzazioni di riferimento. La interrelazione fra attività sperimentale e modellistica computazionale consente di sviluppare e testare nuove metodologie computazionali strettamente aderenti ad applicazioni reali.

Stato dell'arte

La letteratura scientifica nel campo della 'materials science' mette in luce l'importanza crescente della modellizzazione interpretativa, lo sviluppo cioè di metodi di simulazione per l'interpretazione dei risultati sperimentali relativi a sistemi polimerici e nanostrutturati. Infatti, vista la complessità dei sistemi in esame e delle tecniche di indagine adottate, i risultati sperimentali sono spesso di difficile interpretazione e, in assenza di adeguate tecniche di modellizzazione computazionale, il ricorso a semplici correlazioni empiriche può essere insoddisfacente. Ad un livello di integrazione ancora superiore, la stessa progettazione di materiali innovativi si avvale sempre più spesso di un continuo 'feedback' tra risultati sperimentali e simulazioni teoriche. Queste ultime vengono condotte con metodologie multiscala integrate, che spaziano da metodi quantistici a metodi 'coarse-grained', in grado di fornire una descrizione di tipo 'bottom up', dall'informazione molecolare alla fase macroscopica. Le competenze chimiche, teoriche e computazionali presenti nel DPM garantiscono una presenza autorevole del CNR sulla scena internazionale in questo promettente settore di ricerca.



Azioni

Attività da svolgere

- Proseguire ed ampliare la messa a punto di nuovi metodi e di protocolli integrati per la descrizione computazionale di sistemi complessi.
- Supportare gli sviluppi scientifici con un investimento tecnologico, in particolare verso la realizzazione di una 'grid' dedicata alle applicazioni computazionali in scienza dei materiali.
- Estendere l'ambito di applicazione dei protocolli integrati alla modellizzazione computazionale di sistemi di maggiore complessità. Polimeri modificati con nanoparticelle sono fra i 'target' più interessanti, e di tali materiali all'interno della commessa viene parallelamente perseguita la sintesi e la caratterizzazione (spettroscopica, morfologica e strutturale).
- Utilizzare il calcolo di parametri (strutturali, dinamici, spettroscopici, ottici, elettrici, magnetici) come terreno di raccordo fra i vari moduli teorici e sperimentali della commessa, sia nel senso di un impiego dei dati misurati dai gruppi sperimentali come banco di prova per i protocolli computazionali, sia per predire caratteristiche di materiali ancora in fase di progettazione, ed in questo modo orientare l'attività dei gruppi sperimentali.

Punti critici e azioni da svolgere

Alcuni elementi cruciali per la realizzazione degli obiettivi della commessa sono:

- Implementazione di risorse di calcolo CNR adeguate;
- La possibilità di cooptare ulteriori risorse umane.
- L'inserimento di nuovi moduli teorici, in modo da ampliare il 'range' di metodologie disponibili, e quindi consentire l'elaborazione di protocolli integrati più versatili.
- Il coinvolgimento diretto di gruppi sperimentali, attivi nella sintesi e caratterizzazione di materiali polimerici e nanocompositi: ciò consentirebbe di ottenere dati misurati di riferimento per l'attività teorico-computazionale; viceversa, i risultati dell'attività modellistica, focalizzata su problemi di indubbio interesse applicativo, contribuirebbero direttamente ad orientare l'attività sperimentale.
- Verrà comunque compiuto un ulteriore sforzo di coordinazione con altri gruppi di ricerca, sia nell'ambito del DPM, sia in realtà esterne (ed es. nell'ambito di progetti europei finalizzati allo sviluppo di infrastrutture di griglia computazionale, come EGEE III).

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

La commessa riunisce unità operative di diversa matrice culturale, non solo del DPM ma anche del DMD, che condividono un comune interesse per la modellizzazione computazionale di sistemi complessi. Questo consente alla commessa di ricoprire uno spettro di competenze molto ampio:

- Metodi per il calcolo della struttura elettronica dello stato fondamentale e di stati eccitati, sia di tipo post-Hartree-Fock, sia basati sulla teoria del funzionale densità.
- Meccanica e dinamica molecolare, e metodi continui 'mean-field' per la descrizione degli effetti dell'ambiente.
- 'Coarse-graining'.
- Dinamica quantistica, per fenomeni di trasporto di carica ed energia.
- Calcolo del trasporto elettronico (funzione di Green di non-equilibrio).
- Competenze sistemiche e informatiche (gestione delle risorse di calcolo, e sviluppo di tecnologie 'grid' per il calcolo distribuito su reti geograficamente delocalizzate).
- Sintesi di nanocompositi, e loro caratterizzazione ottica, morfologica e strutturale.

Strumentazione

Il grosso delle risorse di calcolo pertengono al 'Virtual Italian Laboratory for Large-scale Applications in a Geographically distributed Environment' (VILLAGE; <http://village.unina.it>). Nel nodo principale di Napoli il sistema di punta è un AlphaServer con 10 nodi ES45 e 4 nodi DS20 (totale 48 cpu), equipaggiato di storage EVA 3000 (totale 2 TB di storage) ed interconnessione ad alte prestazioni, e basato sul sistema operativo Unix Tru64; altri due cluster sono basati rispettivamente su processori Opteron (16 biprocessori e 6 quadriprocessori quad-core) e su processori Itanium (3 processori).

Altre risorse di calcolo esistono nel nodo dell'IPCF di Pisa, come riportato in dettaglio all'interno del modulo.

Sono inoltre disponibili strumentazioni per la sintesi di metalli, ossidi e semiconduttori nanostrutturati, per la modificazione superficiale dei nanocristalli e funzionalizzazione dei polimeri, e per la caratterizzazione ottica, morfologica e strutturale dei nanocompositi.



Tecniche di indagine

- Metodi ab initio multiscala basati sulla teoria del funzionale della densità. Calcoli di struttura elettronica, con metodi basati sulla teoria del funzionale della densità (DFT), con funzionali ibridi, computazionalmente efficienti ed accurati per il calcolo delle proprietà di sistemi molecolari contenenti atomi appartenenti all'intero sistema periodico.
- Metodi multiscala misti meccanica quantistica / meccanica molecolare (QM/MM). Il sistema è scomposto in una combinazione gerarchica di parti: la regione interna ('core'), in cui si localizza il fenomeno di interesse, viene descritta ad un livello QM accurato, mentre la regione esterna viene trattata con metodi MM, meno accurati, ma computazionalmente economici.
- Modelli continui 'mean field' (MF) per descrivere il 'bulk', cioè le interazioni a lungo raggio con l'ambiente.
- Simulazioni di dinamica molecolare e Monte Carlo.
- Integrazione dell'approccio 'Atom-centered basis functions Density Matrix Propagation' (ADMP) con un modello MF, che conduce a condizioni al contorno non periodiche, ed apre quindi la via all'uso di tecniche miste MM/MF e QM/MM/MF per lo studio di processi in soluzione.

Tecnologie

Ulteriori tecniche d'indagine sono:

- Hamiltoniani modello e dinamica quantistica di processi di trasporto.
- Definizione di modelli sulla base di calcoli accurati e studio della dinamica quantistica del trasporto di carica ed energia con metodi basati sulla 'non-equilibrium Green function' e sulla propagazione di pacchetti d'onda (Lanczos e MCTDH).
- Simulazioni per nano e microscala. Metodi multiscala che utilizzano calcoli QM/MM per la parametrizzazione di modelli 'coarse-grained' e/o macroscopici. Si ricorre a calcoli raffinati, quantistici e/o atomistici, per stimare dei parametri ancora locali, ma relativi a porzioni dimensionalmente più estese del sistema. Tali parametri sono capaci di descrivere accuratamente e ad un costo minimo certi comportamenti di interesse. Su di una scala ancora più grande, ad es. per un intero sistema polimerico, macromolecolare o nanoscopico, la variazione spaziale di questi parametri mappata su un oggetto geometrico può dar luogo addirittura ad un modello macroscopico.
- Tecnologie di sintesi per sistemi nanostrutturati e nanocompositi.
- Tecniche per la caratterizzazione spettroscopica, morfologica e strutturale.

Collaborazioni (partner e committenti)

- Università Federico II di Napoli, Dip. di Chimica 'Paolo Corradini' (Prof. Causà, Dr.ssa Rega); Dip. di Chimica Organica e Biochimica (Prof. d'Ischia).
- Gaussian, Inc., USA.
- Università di Padova, Dip. di Scienze Chimiche.
- Consorzio CASPUR.
- Università di Pisa, Dip. di Chimica e Chimica Industriale (Prof. Cacelli); Dip. di Agraria (Prof. Denti); Dip. Ingegneria dell'Informazione (Prof. Macucci).
- IBB-CNR, Napoli.
- Università di Roma Tor Vergata, Dip. di Informatica.
- Università di Princeton, USA, Dip. di Chimica.
- Università di Cambridge, UK, Dip. di Chimica.
- Università dell'Aquila, Dip. di Informatica.
- CNR-ISMN, Roma.
- CNR-IMM, Lecce.
- CNR-ICCOM, Bari.
- Università di Firenze e INSTM, Dip. di Chimica.
- Università di Bari, Dip. di Fisica.
- Tyndall National Institute, Irlanda (Prof. Sotomayor Torres).
- MIC, Technical University of Denmark (Prof. Boisen).
- CIDETEC, Spagna (Dr. Mecerreyes).
- INASMET, Spagna (Dr. Obieta).
- EPFL-LMIS1, Svizzera (Prof. Brugger).
- Micro resist technology Berlin, Germania (Dr. Grutzner).
- CNM Barcelona, Spagna (Dr. Murano Perez).
- Università di Karlsruhe, Inst. Physikalische Chemie, Germania (Prof. Ahlrichs).
- Università di Erlangen-Nuernberg, Inst. Physikalische und Theoretische Chemie (Prof. Goerling).

Iniziative per l'acquisizione di ulteriori entrate

Partecipazione a progetti di ricerca nazionali ed internazionali.



Finalità

Obiettivi

- Utilizzare la sinergia fra gruppi di ricerca teorico / computazionali e gruppi sperimentali per sviluppare modelli e metodi computazionali efficaci, tali da consentire la modellizzazione di proprietà meccaniche, spettroscopiche ed elettriche di materiali polimerici e nanocompositi, e da orientare lo sviluppo di nuovi materiali.
- Implementare protocolli computazionali integrati (multiscala) in codici per ambienti di calcolo ad alte prestazioni.
- Sviluppare piattaforme web per il calcolo geograficamente distribuito ("grid computing"), che permettano l'accesso, da parte di laboratori di ricerca pubblici e privati, alle tecnologie di "molecular modelling" sviluppate.

Risultati attesi nell'anno

- Messa a punto di protocolli integrati per la descrizione strutturale e spettroscopica di sistemi complessi, in particolare polimeri modificati con nanoparticelle: nell'ambito della commessa tali materiali sono anche oggetto di studi sintetici e di caratterizzazione spettroscopica, morfologica e strutturale.
- Progressi nello studio dei processi di trasferimento e trasporto di carica.
- Progressi nello studio delle interazioni fra molecole complesse e superfici (di metalli, di semiconduttori).

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Lo sviluppo di nuovi materiali con specifiche caratteristiche, e il miglioramento dei materiali esistenti, può avere un notevole impatto in numerosi campi tecnologici (elettronica molecolare, bio-ingegneria, cattura di energia solare, compositi...) ed è quindi di potenziale grande interesse anche dal punto di vista industriale. La presente commessa fornisce un contributo basato su tecniche di simulazione e di "molecular modelling", che sono nel contempo efficaci ed economiche, per l'interpretazione dei dati sperimentali acquisiti sui materiali esistenti e per la sintesi guidata di nuovi polimeri e nanocompositi.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

La ricerca di nuovi materiali risponde all'esigenza primaria di coniugare la tecnologia avanzata con il soddisfacimento di criteri di economicità e di sostenibilità, temi di grande interesse per la società moderna. I materiali studiati si inquadrano inoltre in settori tecnologici con forte impatto sulla collettività, come l'elettronica per uso domestico o industriale, l'energia, il controllo dell'inquinamento ambientale.

Moduli

Modulo:	Fenomeni di trasporto di energia e di carica in sistemi polimerici
Istituto esecutore:	Istituto per i processi chimico-fisici
Luogo di svolgimento attività:	Sede principale Istituto
Modulo:	Sviluppo di metodologie computazionali per la progettazione e caratterizzazione in silico di materiali polimerici
Istituto esecutore:	Istituto di chimica e tecnologia dei polimeri
Luogo di svolgimento attività:	Sede principale Istituto
Modulo:	Studio ed applicazione delle proprietà elettroniche di solidi nanoscopici
Istituto esecutore:	Istituto per i materiali compositi e biomedici
Luogo di svolgimento attività:	Sede principale Istituto
Modulo:	Simulazione di processi reattivi alle interfacce di sistemi nanostrutturati
Istituto esecutore:	Istituto per lo studio dei materiali nanostrutturati
Luogo di svolgimento attività:	Sede principale Istituto
Modulo:	Sviluppo di nanocompositi funzionali con innovative proprietà ottiche ed elettroniche
Istituto esecutore:	Istituto per i processi chimico-fisici
Luogo di svolgimento attività:	Sede di Bari



Modulo: Sviluppo di nuovi metodi della teoria della funzionale densità per lo studio di molecole organiche isolate e interagenti con substrati metallici

Istituto esecutore: Centro di responsabilità scientifica INFM

Luogo di svolgimento attività: CRS NNL

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
376	50	0	145	571	14	64	24	N.D.	609

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
6	8

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
2	0	0	0	0	0	0	0	0	2

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
4	4	4	12

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Sviluppo e applicazione di modelli multiscala per studiare processi e sistemi di interesse per la biochimica e la chimica sostenibile.

Dati generali

Progetto:	Modelling predittivo delle funzionalità in sistemi nanostrutturati di interesse biologico e tecnologico
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di biostrutture e bioimmagini
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	ROBERTO IMPROTA

Elenco dei partecipanti

Amodeo Pietro	liv. II	Improta Roberto	liv. III	Pinzino Calogero	liv. III
Andreotti Giuseppina	III	Lami Alessandro	I	Santoro Fabrizio	III
Calucci Lucia	III	Maglio Ornella	III	Tancredi Teodorico	I
Degli Esposti Alessandra	III	Manzo Emiliano	III	Vitagliano Luigi	II
Esposito Luciana	III	Mirra Vincenzo	VI	Vitale Rosa Maria	III
Fenude Emma	II	Motta Andrea	I	Zambardino Umberto	V
Forte Claudia	III	Pardi Luca	II		

Temi

Tematiche di ricerca

Le ricerche svolte all'interno della commessa si muovono nell'ambito della modellistica dei sistemi di interesse biologico e ambientale e seguiranno due direzioni principali. Da un lato ogni modulo studierà alcuni processi/sistemi di rilevante interesse scientifico e tecnologico: fotochimica e fotofisica degli acidi nucleici, relazione struttura/proprietà in polipeptidi, proprietà magnetiche di radicali di interesse biologico, composti organici elettroluminescenti. Ci si concentrerà in particolare allo studio di processi spettroscopici, cercando di integrare i risultati sperimentali con quelli ottenuti con diversi metodi teorico/computazionali: dinamica quantistica, calcoli quantomeccanici 'first principle', simulazioni basate su modelli di fisica classica, metodi bioinformatici. Dall'altro le competenze modellistiche di ogni modulo saranno messe in rete per elaborare dei modelli multiscala 'general' per lo studio dei sistemi biologici, per contribuire alla soluzione di alcune questioni chiave per la modellistica computazionale dei sistemi complessi, e per contribuire allo sviluppo e all'affinamento dei diversi metodi (teorici o sperimentali) utilizzati.

Stato dell'arte

Le spettroscopie ottiche e magnetiche sono importanti strumenti per lo studio dei processi biochimici e di interesse per la chimica ambientale. Il comportamento spettroscopico di ogni subunità è infatti fortemente dipendente, oltre che dalle loro caratteristiche intrinseche, dall'intorno chimico e dalle architetture supramolecolari in cui sono coinvolti, dalle interazioni specifiche che vi stabiliscono, dalla loro interazione con il solvente, ed infine dai processi cui prendono parte, come trasferimenti di carica o di energia. L'interpretazione degli spettri sperimentali in sistemi tanto complessi non è però immediata e necessita di modelli di riferimento teorici, e possibilmente anche di vere e proprie simulazioni. L'approccio teorico che appare più realistico e più promettente è quello multiscala, in il sistema e/o il fenomeno in esame sono scomposti in una gerarchia di scale dimensionali e di tempi caratteristici, e i vari domini spaziali e temporali sono poi studiati con metodi appropriati e diversificati, ma anche secondo protocolli integrati, in cui i risultati ottenuti su un determinata scala sono poi utilizzati come dati per la modellizzazione della scala superiore.



Azioni

Attività da svolgere

La commessa lavorerà allo sviluppo e all'applicazione di modelli multiscala per lo studio di sistemi di interesse biologico o ambientale, con particolare riferimento alla determinazione di alcuni parametri spettroscopici chiave e alla loro interpretazione in termini di effetti chimico fisici fondamentali. I sistemi studiati, tutti di rilevante interesse scientifico e biotecnologico, sono gli acidi nucleici, spin labels, composti antiossidanti, OLED, composti farmacologicamente attivi.

Si utilizzeranno (a livello teorico e sperimentale) tutte le principali tecniche spettroscopiche per lo studio delle proprietà statiche e la reattività dei sistemi complessi: NMR, EPR/ENDOR, UV-VIS (in assorbimento e in emissione), IR/RAMAN.

Si seguirà un approccio multiscala in cui il sistema e/o il fenomeno in esame sono scomposti in una gerarchia di scale dimensionali e di tempi caratteristici, e i vari domini spaziali e temporali sono poi studiati con metodi appropriati e diversificati, ma anche secondo protocolli integrati, in cui i risultati ottenuti su una determinata scala sono

poi utilizzati come dati per la modellizzazione della scala superiore.

Punti critici e azioni da svolgere

Gli obiettivi sono da considerarsi altamente realizzabili sulla base delle competenze presenti. Come possibili punti critici possiamo citare:

- 1) L'eventuale carenza di risorse economiche da destinare alla commessa.
- 2) la necessità di mettere in comunicazione metodi e modelli con diverso grado di accuratezza e che si applicano ad ambiti spazio/temporali diversi e di integrarne i risultati. Da questo punto di vista si prevede di organizzare workshops ed incontri periodici (informali e formali), che contribuiscono allo sviluppo di linguaggi e strumenti comuni.
- 3) la necessità di ottenere un'accuratezza computazionale molto elevata nello studio di composti di dimensioni estese in ambienti complessi. Da questo punto di vista ci si potrà giovare della stretta collaborazione con (i) i ricercatori sperimentali della commessa, in grado di provvedere un continuo feedback sperimentale (ii) alcuni gruppi di ricerca (italiani ed esteri) particolarmente attivi nel campo della modellistica computazionale (iii) gli sviluppatori di pacchetti di software computazionali, che permetterà di utilizzare immediatamente i risultati dei nuovi sviluppi nel campo dei calcoli 'linear scaling'

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Spettroscopie magnetiche e ottiche: EPR, ENDOR, NMR, UV, VIS, IR, Raman

Metodi di Chimica Computazionale per lo studio di stati elettronici anche eccitati di molecole sia isolate che in fase condensata.

Metodi di propagazione di pacchetti d'onda su superfici di energia potenziale accoppiate per lo studio della dinamica di processi non adiabatici.

Metodi approssimati per lo studio del moto di pacchetti d'onda per sistemi con molti gradi di libertà (surface hopping, MCTDH, ...).

Calcolo di proprietà ottiche e magnetiche sia statiche che dipendenti dal tempo anche in sistemi con grande accoppiamento fra moto elettronico e vibrazioni.

Uso di Hamiltoniani modello per lo studio della dinamica elettronica e nucleare in sistemi estesi.

Uso di simulazioni di dinamica molecolare e di metodi bioinformatici per lo studio delle macromolecole biologiche.

Modellizzazione di processi reattivi complessi in sistemi di interesse biologico e nanotecnologico in termini di stadi molecolari elementari e loro interpretazione sulla base di effetti chimico-fisici fondamentali.

Metodologie per la determinazione strutturale da dati sperimentali

Strumentazione

NA-SPETTROMETRO NMR OPERANTE A 600 MHZ, CON CRYOPROBE

POZ-Spettmetro NMR

NA-Spettmetro EPR

PI-Spettmetro EPR

PI/NA/POZ/BO: Clusters di computer

Tecniche di indagine

Confronto sistematico fra i dati sperimentali relativi al comportamento spettroscopico dei sistemi studiati (determinati all'interno della commessa o disponibili in letteratura) e quelli ottenuti dal calcolo.

Confronto sistematico tra i risultati ottenuti con diversi metodi teorici/computazionali e loro integrazione in protocolli di utilizzo generale.

Confronto sistematico tra le predizioni dei modelli teorici e i risultati sperimentali.



Tecnologie

Programmi di Chimica Computazionale di ultima generazione per lo studio di stati elettronici anche in fase condensate

Programmi per lo studio della dinamica di pacchetti d'onda su superfici accoppiate (surface hopping, MCTDH)

Programmi di dinamica molecolare classica.

Collaborazioni (partner e committenti)

I principali partner scientifici della commessa saranno, all'esterno del CNR, il Dipartimento di Chimica dell'Università Federico II di Napoli, il gruppo di fotofisica del CNRS/Saclay, il network computazionale Village, centri di calcolo (CASPUR, CINECA), gli sviluppatori di pacchetti di software computazionali (Gaussian,...), le case che producono computer per calcolo ad alte prestazioni.

All'interno del CNR ci si rivolgerà in maniera prioritaria alle altre commesse del Dipartimento di Progettazione Molecolare ma si cercheranno collaborazioni con commesse analoghe in altri dipartimenti.

Soggetti potenzialmente interessati ai risultati della ricerca svolta sono, oltre alla comunità scientifica internazionale, le compagnie che producono software scientifici, le industrie (farmaceutiche, biotecnologiche) interessate a collaborazioni nel campo del modeling computazionale e predittivo. Inoltre la commessa potrebbe svolgere servizio di consulenza nel campo modeling computazionale per soggetti accademici (interni ed esterni al CNR) e industriali.

Iniziative per l'acquisizione di ulteriori entrate

Partecipazione ai principali bandi per il finanziamento dell'attività di ricerca a livello internazionale, nazionale, regionale: VII programma quadro dell'UE, CERC, PRIN, FIRB, POR, PON, laboratori pubblico-privato.

Convenzioni con i principali centri di calcolo a livello nazionale (CASPUR, CINECA)

Costituzione di network con altri enti e gruppi di ricerca europei.

Collaborazioni con ditte produttrici di software scientifico e industrie interessate alla modellistica computazionale in campo biochimico e ambientale

Finalità

Obiettivi

1) Approfondimento di questioni fondamentali per la costruzione di modelli multiscala per la modellistica di processi biochimici e di interesse ambientale.

1a) come mettere in comunicazione metodi e modelli con diverso grado di accuratezza e che si applicano ad ambiti spazio/temporali diversi?

1b) come enucleare gli effetti chimico fisici fondamentali sui quali fondare il modello?

1c) Esistono criteri generali per la partizione dei sistemi in esame in shells differenti da trattare con diversi gradi di approssimazione?

1d) E' possibile elaborare protocolli di utilizzo generale per lo studio di processi biochimici o di interesse ambientale e/o per la validazione dei relativi dati sperimentali e all'interpretazione dei risultati sperimentali in termini di effetti chimico-fisici fondamentali

2) Sviluppo e affinamento dei metodi teorici/computazionali utilizzati, anche attraverso un continuo confronto con i risultati di esperimenti progettati ad hoc.

3) Applicazione dei metodi ottenuti allo studio di alcuni processi/sistemi di rilevante interesse biologico o per la chimica sostenibile, con particolare riferimento allo studio dei processi spettroscopici

Risultati attesi nell'anno

Nel primo anno di svolgimento della commessa si prevede di completare lo studio spettroscopico teorico e sperimentale dei building blocks piu' semplici delle macromolecole in esame: basi del dna, nitrosili, estratti vegetali.

Da un punto di vista metodologico si prevede di risolvere alcune questioni chiave per la costruzione di modelli multiscala per i composti in esame, riguardanti il rapporto tra metodi di dinamica quantistica e calcoli quantomeccanici ab initio (utilizzo nei metodi dinamici delle superfici di energia potenziale determinate ab initio) e tra questi ultimi e simulazioni di dinamica molecolare (costruzione di campi di forza per affrontare sistemi non standard e utilizzo di strutture MD in calcoli QM/MM).

Da un punto di vista modellistico, infine, si prevede di mettere a punto protocolli affidabili e di semplice utilizzo per la determinazione strutturale da dati sperimentali e di portare a termine lo studio della valutazione dell'effetto solvente sulla struttura e il comportamento spettroscopico dei sistemi in esame.



*Potenziale impiego
- per processi produttivi*

I risultati ottenuti e le tecniche di modelling sviluppate potranno essere utili per il design di nuovi materiali biocompatibili con specifiche proprietà di trasporto di carica ed energia, e nell'ambito della ricerca biotecnologica o di chimica ambientale.

I metodi teorici potranno essere integrati in protocolli computazionali di utilizzo generale ed inseriti in pacchetti software commerciali e/o free source.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

La comprensione dei meccanismi dei processi chimici che si svolgono nelle macromolecole biologiche (acidi nucleici, proteine) appare indispensabile per lo sviluppo di metodi di intervento in caso di patologie e di protezione dall'azione di possibili agenti esterni (radiazioni, agenti patogeni)

Lo studio delle proprietà dinamiche delle macromolecole biologiche possono rivelarsi utili per il design di nuovi materiali biocompatibili per lo sviluppo sostenibile e di nuovi processi con limitato impatto ambientale.

Moduli

Modulo: Modelli multiscala per lo studio dinamico degli stati eccitati di molecole di interesse biologico
Istituto esecutore: Istituto per i processi chimico-fisici
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Modelli multiscala per sistemi di interesse biologico
Istituto esecutore: Istituto di chimica biomolecolare
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Le proprietà magnetiche di radicali di interesse biologico ed ambientale: un approccio multiscala
Istituto esecutore: Istituto di biostrutture e bioimmagini
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Spettroscopie di Risonanza Magnetica di Sistemi Biologici e Ambientali
Istituto esecutore: Istituto per i processi chimico-fisici
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Modellizzazione delle proprietà ottiche di sistemi molecolari interessanti per la fabbricazione di dispositivi OLED.
Istituto esecutore: Istituto per la sintesi organica e fotoreattività
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Studio integrato computazionale e spettroscopico di oligopeptidi
Istituto esecutore: Istituto di chimica biomolecolare
Luogo di svolgimento attività: Sede di Sassari

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
511	7	95	0	613	0	102	74	N.D.	687

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
8	9

*equivalente tempo pieno



<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	0	0	0

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Modeling computazionale di sistemi complessi costituiti da molecole interagenti con superfici e nanosistemi

Dati generali

Progetto:	Modelling predittivo delle funzionalità in sistemi nanostrutturati di interesse biologico e tecnologico
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Sede principale svolgimento:	Sede di Padova
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	ANDREA VITTADINI

Elenco dei partecipanti

Baccarin Claudia	liv. VI	Gross Silvia	liv. III	Vittadini Andrea	liv. II
Corro' Daniela	IV	Mollo Teresa	VIII		

Temi

Tematiche di ricerca

- sviluppo di metodi originali per il calcolo di proprietà dinamiche di fasi complesse come colloidi, sospensioni, polimeri, cristalli liquidi, sistemi autoaggreganti (mono e bi-layers di catene fosfolipidiche).
- studio e progettazione di sistemi auto-organizzati mono- e bi-dimensionali di molecole molecole organiche su superfici.
- sviluppo di modelli per la descrizione di superfici e nanosistemi (nanoclusters, nanorods, nanosheets) composti da ossidi metallici.
- Sviluppo di modelli per sistemi di catalitici supportati su ossidi metallici.
- studi computazionali dell'interazione tra nanosistemi e molecole.

Stato dell'arte

Lo sviluppo di modelli realistici per la descrizione dell'interazione tra sistemi molecolari e le superfici sta assumendo un ruolo sempre più rilevante nella ricerca chimica. Infatti, grazie ai progressi hardware e software, è ora possibile andare ben oltre i tradizionali studi di surface science, che si limitavano al calcolo dell'adsorbimento di piccole molecole su siti di alta simmetria di superfici ideali. Da una parte, infatti, si possono trattare modelli realistici di superfici, comprendenti difetti (vacanze, steps, etc.), impurezze, specie co-adsorbite sfruttando modelli a supercella, a cluster, o ibridi (QM/MM). Dall'altra parte, grazie allo sviluppo di metodologie di dinamica a principi primi, è ora possibile non solo accedere alle proprietà chimico-fisiche dei sistemi, ma anche ottenere informazioni sulla reattività e sul comportamento dinamico in generale di sistemi complessi.

Azioni

Attività da svolgere

- Sviluppo di modelli di solvatazione dinamica e applicazione a sonde molecolari in nanosistemi.
- Sviluppo di approcci integrati QM/MM per nanosistemi.
- Studio di singole molecole (fullereni, corannuleni, ftalocianine) e loro film nanostrutturati auto-assemblanti su superfici metalliche.
- Sviluppo ed utilizzo di modelli per la descrizione di nanosistemi a base di ossidi.
- Studio computazionale delle eccitazioni elettroniche di sistemi complessi.

Punti critici e azioni da svolgere

Le competenze possedute dai partecipanti sono commisurate alle attività proposte, anche se sarà comunque necessario l'apporto di unità di personale a tempo indeterminato (borsisti, dottorandi). Il collo di bottiglia dell'attività può essere individuato nell'attività di elaborazione di modelli atomistici adeguati. Per massimizzare l'efficienza di tale processo si punta a sviluppare sinergie con gruppi sperimentali che perseguono obiettivi affini.



Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

- Competenze (conoscenze possedute dai partecipanti alla commessa rilevanti ai fini del suo svolgimento)
- Sviluppo di modelli per la descrizione di superfici e interfacce.
- Sviluppo di modelli per la descrizione di nanosistemi inorganici (clusters, nanosheets).
- Sviluppo di algoritmi per la risoluzione delle equazioni dinamiche che descrivono i vari processi molecolari che avvengono nelle fasi liquide.
- Utilizzo di metodologie ab initio per lo studio di proprietà statiche e dinamiche e della reattività di sistemi chimici complessi.
- Sviluppo di tecniche di trattamento di descrizioni idrodinamiche di fasi liquido-cristalline.
- Integrazione di metodi quantistici e classici per l'interpretazione di spettroscopie e lo studio di fenomeni dinamici in fasi liquide a livello molecolare, ed in particolare allo sviluppo di metodi originali per il calcolo di proprietà dinamiche di fasi complesse come collodi, sospensioni, polimeri, cristalli liquidi, sistemi autoaggreganti (mono e bi-layers di catene fosfolipidiche).

Strumentazione

- Clusters Beowulf (70 quadriprocessori Intel Woodcrest) o re-installazione (qualche decina di processori Opteron e Pentium) presso il neo-costituito Laboratorio di Chimica Computazionale presso il Dipartimento di Scienze Chimiche dell'Università di Padova.
- Sistemi di calcolo high-performance presso il CINECA di Bologna, accessibili tramite convenzione CINECA-INSTM.

Tecniche di indagine

Tecniche di calcolo quantomeccaniche basate sul funzionale densità con basi localizzate e di onde piane. Modellazione di sistemi complessi con utilizzo di clusters, supercelle e metodi QM/MM.

Tecnologie

Modellazione di sistemi complessi con utilizzo di clusters, supercelle e metodi QM/MM.

Collaborazioni (partner e committenti)

Chemistry Department, Princeton University
CINECA, Bologna
Dipartimento di Chimica, Università Federico II di Napoli
Dipartimento di Scienza dei Materiali, Università Milano-Bicocca

Iniziative per l'acquisizione di ulteriori entrate

Si sta valutando la partecipazione a progetti nazionali ed internazionali coerenti con gli obiettivi perseguiti.

Finalità

Obiettivi

- comprensione della struttura di sistemi autoorganizzati mono- e bi- dimensionali costituiti da molecole organiche.
- design e sintesi di molecole organiche da utilizzare in sistemi autoorganizzati.
- Messa a punto / implementazione di algoritmi per lo studio di interazioni tipo Van der Waals all'interno di fasi autoorganizzate e tra queste ultime e le superfici di supporti.
- sviluppo e utilizzo di modelli per la descrizione di superfici e nanosistemi a base di ossidi metallici.

Risultati attesi nell'anno

Si attendono avanzamenti in tutte le attività da svolgere.

In particolare, si prevede:

- di poter sviluppare e utilizzare modelli per la descrizione dell'interazione tra singole molecole di fullerene e superfici di platino non difettive.
- di ottenere delle strutture di tipo 'nanosheet' più favorite per il TiO₂.
- di portare a termine studi delle eccitazioni elettroniche di sistemi molecolari a base di Ti, utili come prototipi per lo studio di analoghe proprietà del TiO₂.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Sviluppo di sensori basati sul riconoscimento molecolare.
Sviluppo di nuovi dispositivi per l'immagazzinamento dell'informazione.
Sviluppo di nuovi materiali per catalisi e fotocatalisi.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

I campi di utilizzo di nuovi materiali come quelli sopra indicati è molto vasto, e spaziano in tutti i settori tecnologici (elettronica, automazione, diagnostica medica, prevenzione dell'inquinamento).



Moduli

Modulo: Modeling computazionale di sistemi complessi costituiti da molecole interagenti con superfici e nanosistemi
Istituto esecutore: Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Luogo di svolgimento attività: Sede di Padova

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
139	20	12	0	171	9	41	9	N.D.	189

valori in migliaia di euro

Unità di personale di ruolo*	
ricercatori	Totale
2	3

*equivalente tempo pieno

Richiesta nuove unità di personale			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	1	0	1

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Modellizzazione della Reattività Chimica

Dati generali

Progetto:	Modelling predittivo delle funzionalità in sistemi nanostrutturati di interesse biologico e tecnologico
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Istituto di chimica dei composti organo - metallici
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	ANDREA IENCO

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Alagona Giuliano	I	La Penna Giovanni	II	Monti Susanna	III
Ghio Caterina Enrica	I	Masi Dante	IV	Venturini Alessandro	II
Ienco Andrea	III	Mealli Carlo	I		

Temi

Tematiche di ricerca

La chimica computazionale, definita "in silico" in contrapposizione a quella fatta "in vivo" nei laboratori, è strumento essenziale per caratterizzare intermedi o stati di transizione nelle reazioni chimiche. Processi innovativi per lo sviluppo delle scienze molecolari, in settori strategici quali la biologia, la catalisi, la sintesi di nuovi materiali, non possono prescindere dal potere interpretativo e predittivo dei metodi teorici.

La conoscenza e la razionalizzazione del funzionamento di una reazione è il primo passo per lo sfruttamento di un processo. Basata su una profonda conoscenza delle relazioni struttura-proprietà, la nostra attività sarà mirata a studiare, con metodi quantomeccanici, alcuni processi fondamentali per la progettazione di funzionalità molecolari, meccanismi di reazioni (organiche o enzimatiche) in cui la selettività gioca un ruolo fondamentale, come pure meccanismi dell'adsorbimento di aggregati molecolari o molecole organiche su superfici inorganiche per migliorarne la biocompatibilità. Con metodi basati sulla meccanica e la dinamica molecolare si studieranno anche processi quali l'autoassemblaggio di molecole biologiche e l'inibizione enzimatica.

Stato dell'arte

Due fattori hanno contribuito allo sviluppo della chimica computazionale. Il costo del "calcolo" è sceso costantemente negli ultimi decenni e parallelamente alla disponibilità di più potenti risorse computazionali, ci sono stati pari sviluppi sui pacchetti software dedicati alla modellistica chimica. La chimica computazionale è quindi potenzialmente uno strumento a disposizione dei chimici per la validazione degli esperimenti realizzati ma anche con notevoli capacità predittive di nuove reazioni.

Oggi, è possibile studiare reazioni su sistemi chimici complessi con rilevanza fondamentale sia per la chimica fine (organometallica) e biologica. Molti gruppi nel mondo cercano di ottimizzare processi quali la produzione di idrogeno, il suo storage, il trasferimento dei suoi elettroni a substrati. Sistemi di questo tipo sono stati sviluppati dalla natura da milioni di anni (es. le idrogenasi FeFe o FeNi).

Lo studio di reazioni di natura chirale è di grande interesse a livello mondiale. E' in questi settori, con importanti possibilità di applicazione (progettazione e sintesi di farmaci, implantologia medica) che la presente commessa si vuole inserire ed operare.

Azioni

Attività da svolgere

Il gruppo IPCF studierà meccanismi di reazione in vacuo, in soluzione e nel campo di enzimi. Oggetto dello studio è la predizione della regio e diastereoselettività di reazioni organiche catalizzate in fase omogenea (quali idroformilazione di alcheni e vinileteri chirali e non, catalizzata da Rh carbonili) anche allo scopo di produrre composti chimici peculiari con elevate rese e/o con catalizzatori saggiati per via computazionale.

Il gruppo ICCOM studierà alcuni sistemi in cui l'idrogeno molecolare interagisce con substrati mono e polimetallici. Di particolare importanza sono i modelli del sito attivo della FeNi idrogenasi caratterizzati da ponti solforici. Diversi sono i modelli da studiare con frameworks Ir₂S₂, FeNiS₂, etc, capaci di attivare H₂



eteroliticamente o omoliticamente. Il ruolo degli atomi di zolfo dovrà essere capito anche in funzione della capacità di coupling/uncoupling.

Il gruppo dell'ISOF studierà processi che coinvolgono sistemi di interesse biologico come processi spontanei di auto-assemblaggio dovuti alle forze inter-molecolari e processi che portano all'inibizione enzimatica da parte di molecole opportunamente sintetizzate.

Punti critici e azioni da svolgere

L'insufficienza di risorse di calcolo adeguate può essere uno dei fattori limitanti lo sviluppo della ricerca. Infatti i calcoli su sistemi complessi come i siti attivi di proteine o altre specie polinucleari metallorganiche con potenzialità catalitiche e contenenti sostituenti ingombranti o dove il solvente gioca un ruolo importante, richiedono grandi risorse di calcolo che non sono disponibili nelle singole unità. È auspicabile che attraverso il progetto 7, ci possa essere una condivisione delle risorse di calcolo esistenti tra i vari gruppi ma soprattutto dovrebbe essere possibile accedere con più facilità a risorse aggiuntive consistenti, cioè ai grandi centri di calcolo.

La ricerca nel campo dei materiali micro e nanostrutturati è estremamente attuale ed ha una notevole rilevanza nel settore del riconoscimento molecolare che rappresenta la base per l'elaborazione di informazione a livello sopramolecolare. Questo fa sperare in un suo utilizzo anche nel campo dell'immagazzinamento e della reattività dell'idrogeno molecolare.

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Per sfruttare al meglio la potenzialità della chimica computazionale, il ricercatore deve avere un'adeguata preparazione su metodi teorici avanzati ed uso dei calcolatori. Il ricercatore deve anche possedere approfondite conoscenze dei processi chimici per dialogare con gli sperimentalisti e suggerire esperimenti. I gruppi di Pisa, di Bologna e di Firenze, impegnati in questa commessa, hanno una storia che garantisce la qualità del loro approccio come dimostrato dalla loro credibilità internazionale e dalle numerose e importanti pubblicazioni. Inoltre i gruppi hanno contribuito, pur in modo diverso allo sviluppo ed applicazione di metodologie computazionali. I ricercatori di Pisa, cresciuti in una scuola di alto profilo chimico-fisico, hanno ampliato con P. Kollman il raggio applicativo dei metodi sviluppati. I ricercatori di Firenze hanno un approccio più qualitativo (appreso anche attraverso gli insegnamenti di R. Hoffmann) che si è realizzato attraverso lo sviluppo di software molto diffuso (CACAO). Il gruppo di Bologna si è sempre occupato di reattività chimica studiando problematiche sui fondamenti della chimica organica e sviluppando metodi computazionali adatti (MCSFC).

Strumentazione

Per sviluppare la ricerca è necessario avere a disposizione adeguate risorse di calcolo sia hardware che software.

Per quanto riguarda i calcolatori, questi vanno dai personal computers ai più potenti elaboratori dei centri di calcolo nazionali (disponibili in quantità limitata attraverso alcuni accordi del CNR con il CINECA). Inoltre, esistono nei singoli istituti di Pisa e Firenze dei cluster realizzati mettendo insieme più stazioni di lavoro. Data la complessità dei sistemi da studiare questi mezzi non sono tuttavia sufficienti ed è auspicabile che possano essere integrati nello sviluppo della Commessa.

Per il software useremo pacchetti di calcolo commerciali oppure messi a disposizione dalla comunità scientifica attraverso licenze di utilizzo open source o di altro tipo. Ricordiamo inoltre che utilizziamo anche versioni modificate ad hoc dei programmi disponibili e che siamo in grado di parametrizzare composti nuovi o stati di transizione per l'utilizzo in simulazioni di meccanica/dinamica molecolare/FEP (Pisa). Esiste poi del software sviluppato autonomamente (es. CACAO) che è tuttora molto utilizzato nelle ricerche.

Tecniche di indagine

I metodi usati per lo studio saranno scelti in base al tipo di processo chimico in esame e dalla dimensione del problema.

In generale, si utilizzeranno le tecniche ab-initio (HF e post HF), del funzionale densità (DFT) per problemi di media dimensione mentre per quanto riguarda ad esempio le reazioni catalizzate da enzimi utilizzano sia metodi QM/MM, sia QM/FEP. Inoltre abbiamo anche l'esperienza necessaria per studi di dinamica molecolare con il metodo di Car-Parrinello, che può offrire un punto di vista diverso ed integrarsi molto bene con i metodi precedenti.

Spesso gli studi teorici non si limitano ad un singola specie chimica ma riguardano intere classi di molecole affini anche al fine di individuare dal confronto quali sono i parametri chimici che giocano nello sviluppo di



una data reazione. Per questo è necessario uno studio preliminare degli aspetti stereochimici (attraverso l'uso di banche di dati cristallografici).

Inoltre molte idee sono derivate dallo studio qualitativo degli MO sia in fase preliminare (per focalizzare gli aspetti da approfondire) sia in fase di analisi qualitativa di dati numerici accurati ottenuti, ad esempio, con ottimizzazioni DFT.

Tecnologie

I metodi di modellizzazione includono, come già indicato, la ricostruzione al calcolatore della densità elettronica delle molecole coinvolte nella reazione chimica. Un approccio consiste nel determinare la superficie dell'energia potenziale nel corso della reazione al fine di trovare il percorso più probabile della reazione stessa. Per questo è necessario caratterizzare stati di transizione o intermedi sui quali spesso non esistono informazioni sperimentali.

Una volta delineato il possibile meccanismo della reazione, si dovrebbero valutare per ciascuno dei punti stazionari le proprietà di legame chimico al fine di valutare se perturbazioni dovute a sostituenti, solvente, interazioni intermolecolari, etc. possano modificare il cammino. Quest'ultimo approccio possiede un alto valore predittivo ed è particolarmente importante.

Oltre alla determinazione di punti chiave delle reazioni (fissati dal calcolo in maniera statica), l'approccio Car-Parrinello risulta particolarmente utile per seguire la dinamica del sistema ed indicare i punti da monitorare con particolare attenzione. La ricerca intende muoversi anche nel senso di combinare l'uso dei due metodi.

Collaborazioni (partner e committenti)

Come detto, gli argomenti di studio della commessa, hanno alta rilevanza internazionale e i proponenti sono in contatto con molti dei gruppi leaders a livello mondiale, sia nel campo sperimentale che teorico.

Il gruppo di Firenze ha già in atto diverse collaborazioni per quanto riguarda lo studio degli studi legati alla reattività idrogeno anche su sistemi solforati. Fra le altre ricordiamo, Prof. Thomas Rauchfuss (University of Illinois at Urbana), Prof. Maria José Calhorda (Università di Lisbona), Prof. Walter Baratta (Università di Udine), Prof. Pierre Dixneuf (Università di Rennes), Prof. Roald Hoffmann (Cornell University), Prof. Pierre Braunstein (Università di Strasburgo)

Il gruppo di Pisa collabora con il prof. Raffaello Lazzaroni dell'Università di Pisa e con il prof. Peter I. Nagy della University of Toledo, Ohio, sui meccanismi di reazione, mentre per l'adsorbimento collabora con l'Università di Roma Tre e con l'Università di Greifswald.

Il gruppo di Bologna collabora con Thanasis Gimisis (Università di Atene), Javier Gonzalez (Università di Oviedo), Francesco Zerbetto (Università di Bologna) e con colleghi sperimentali Istituto ISOF del CNR, Dr.ssa Giovanna Barbarella, Dott. Mauro Panunzio e Dott. Arturo Battaglia.

Iniziative per l'acquisizione di ulteriori entrate

I gruppi si adopereranno per entrare a far parte di networks nazionali e internazionali affini ai loro campi di ricerca. In questo caso, potranno anche farsi promotori o partecipare a progetti di ricerca comuni. In campo nazionale si pensa ai PRIN, FIRB, etc. Per quanto riguarda i PRIN sono già iniziati i contatti per inserirsi in un gruppo di 4 università italiane (tra cui quella di Pisa) per lo studio di sistemi polimetallici con importanti proprietà catalitiche.

Sempre a livello nazionale, le fondazioni bancarie (tra cui l'EnteCassa di Risparmio di Firenze) hanno da qualche anno finanziato attività di ricerca. E' nostra intenzione presentare un progetto relativo alla chimica dell'idrogeno (hydrogen economy) anche per i suoi possibili risvolti nella chimica della vita.

Infine, i gruppi cercheranno di entrare a far parte di networks europei (i numerosi contatti di collaborazione sono indicativi di questa possibilità) al fine di presentare progetti comuni alla EU (RTN, IDEAS, etc.)



Finalità

Obiettivi

Crediamo che il nostro lavoro sia importante su due livelli.

Il primo è mirato all'ottenimento di risultati nello studio della reattività chimica in sistemi contenenti soprattutto metalli di transizione con rilevanza nel campo della catalisi, della biomimetica e dell'implantologia medica.

Il secondo è un approfondimento culturale dei principi che regolano il legame chimico e la sua evoluzione dinamica (reattività) anche al fine di dimostrare il valore intrinseco della chimica computazionale come strumento di indagine nei laboratori a coadiuvare le tecniche sperimentali.

Inoltre l'integrazione dei gruppi di ricerca di Bologna, Firenze e Pisa sarà un ulteriore obiettivo della commessa.

Risultati attesi nell'anno

La ricerca computazionale avrà un sicuro successo se sarà integrata con paralleli studi sperimentali a cui potrà fornire importanti indicazioni. Se ciò avverrà e saranno scoperte nuove reazioni e prodotti anche grazie al contributo teorico, il nostro ruolo dovrà essere riconosciuto anche in fase brevettuale. Al di là di questo obiettivo, rimane di grande importanza l'approfondimento delle conoscenze su legame chimico e meccanismi di reazione. Come è sempre avvenuto in passato, dovranno essere prodotte pubblicazioni su prestigiose riviste internazionali, il cui impact factor assicura una ampia disseminazione dei risultati. Ovviamente i risultati saranno presentati in conferenze, seminari e congressi nazionali ed internazionali.

Potenziale impiego

- per processi produttivi

Il campo della catalisi è ancora molto aperto anche per quanto riguarda sistemi classici. I proponenti si cimentano da tempo in questo tipo di studi. Un approfondimento delle conoscenze del legame chimico e della reattività, soprattutto di ioni metallici, ha una rilevanza generale che può essere sfruttata in vari settori sia nel campo della catalisi omogenea che della biomimetica.

L'aumento della conoscenza sui fattori che determinano l'induzione asimmetrica ha ampie ricadute, potendo orientare il processo verso la produzione di sostanze di elevato valore commerciale con alta resa ed in assenza di sottoprodotti.

La produzione biologica di idrogeno da parte di alghe verdi è considerata un metodo con possibili applicazioni su grande scala. Il processo converte l'energia solare catturata dalla fotosintesi vegetale in idrogeno molecolare. Le problematiche che ostacolano l'efficienza e sfruttabilità di questo processo necessitano di una comprensione, tuttora lacunosa, a livello molecolare dell'enzima FeFe-idrogenasi. Modelli QM/MM del sito attivo sono di grande interesse in questo contesto.

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

I singoli gruppi che collaborano alla ricerca, i loro partners e tutta la comunità chimica potranno trarre vantaggio di una più approfondita conoscenza del comportamento di vari sistemi rilevanti nel campo delle applicazioni catalitiche, della hydrogen economy, della stereoselettività delle reazioni organiche etc.

Nel caso dell'adsorbimento è stato dimostrato che metalli e leghe metalliche possono essere utilizzati con successo in implantologia medica. Il titanio e le sue leghe possiedono queste caratteristiche confermate dalla notevole quantità di dati di letteratura che concordano nel considerare i materiali a base di titanio eccellenti supporti per la dimostrata biocompatibilità ed osteointegrazione ed adatti ad applicazioni nei settori ortopedici ed odontoiatrici.

La produzione fotobiologica di idrogeno da parte di alghe verdi costituisce una delle possibili risposte allo sviluppo di una produzione energetica sostenibile e associata a microgenerazione, senza la necessità di grandi impianti. La comprensione a livello molecolare di questo processo biologico contribuisce ad eliminare alcuni aspetti che ostacolano lo sviluppo di questa tecnologia.



Moduli

Modulo: Studi modellistici per l'attivazione dell'idrogeno molecolare da parte di sistemi metallici anche con finalità biomimetiche

Istituto esecutore: Istituto di chimica dei composti organo - metallici

Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Meccanismi di reazione in vacuo, in soluzione, nel campo di enzimi e meccanismi dell'adsorbimento di molecole su superfici

Istituto esecutore: Istituto per i processi chimico-fisici

Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: Reattività di sistemi biologici e di ispirazione biologica

Istituto esecutore: Istituto per la sintesi organica e fotoreattività

Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
247	4	0	0	251	0	4	15	N.D.	266

valori in migliaia di euro

Unità di personale di ruolo*	
ricercatori	Totale
3	3

*equivalente tempo pieno

Richiesta nuove unità di personale			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	1	0	1

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Progetto per CDS 506
Dipartimento Progettazione Molecolare



Commessa gestionale per istituti PM

Dati generali

Progetto:	Progetto per CDS 506 Dipartimento Progettazione Molecolare gestionale
Tipologia di ricerca:	Dipartimento Progettazione Molecolare
Istituto esecutore:	Sede principale Istituto
Sede principale svolgimento:	Progettazione Molecolare
Dip. di prevista afferenza:	SESTO VITICOLI
Responsabile indicato:	

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Aiello Antonella	V	Damiani Stefania	VII	Ognibene Barbara	VII
Aprile Nunzia	VII	Di Giallorenzo Carla	IV	Orlandi Giuseppina	IV
Bagnesi Cinzia	VII	Di Pinto Corrado	IV	Padeletti Giuseppina	I
Barbini Alessandro	IV	Favaretto Silvano	V	Palla Paolo	IV
Bartoli Carlo	VI	Fedeli Angela	VII	Picchi Maurizio	V
Bianchini Claudio	I	Ghirardelli Maurizio	VIII	Polinas Antonio Francesco	VI
Bonaccini Marusca	IV	Giglio Maria	VI	Rafaschieri Angela	VII
Bragaglia Giovanni	V	Girolami Maria Laura	IV	Rassu Francesco	VI
Buonomo Antonio	VIII	Giuliodori Ilaria	V	Roda Silvana	IV
Carrea Giacomo	I	Grassini Stefania	IV	Salzano Loredana	V
Castelluccio Emilio Paolo	VI	Lanza Clara	V	Santarelli Massimo	VIII
Cempini Manuela	V	Lopez Aniello	VI	Seconi Giancarlo	I
Chiodini Roberta	VIII	Lughi Daniela	VI	Talpo Federica	VII
Consani Mario	VI	Manderioli Anita	IV	Turco Raffaele	V
Cortesi Roberto	VII	Masserotti Marcello	VIII	Ughi Susanna	VII
Cosci Orlando	V	Matto Daniela	VII	Voliani Mauro	VII
Cussigh Gabriella	V	Minghetti Maurizio	VII	Zini Paolo	IV
Dall'Olio Alessandra	VI	Moresi Maria Ester	V		

Temi

Tematiche di ricerca

Stato dell'arte

Azioni

Attività da svolgere

Punti critici e azioni da svolgere

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Strumentazione

Tecniche di indagine

Tecnologie

Collaborazioni (partner e committenti)

Iniziative per l'acquisizione di ulteriori entrate



Finalità

Obiettivi

Risultati attesi nell'anno

Potenziale impiego

- per processi produttivi

- per risposte a bisogni individuali e collettivi

Moduli

Modulo: modulo gestionale-CdS004-PM
Istituto esecutore: Istituto per le applicazioni del calcolo 'Mauro Picone'
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: modulo gestionale-CdS007-PM
Istituto esecutore: Istituto di biochimica delle proteine
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: modulo gestionale-CdS014-PM
Istituto esecutore: Istituto di biomedicina e immunologia molecolare 'Alberto Monroy'
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: modulo gestionale-CdS017-PM
Istituto esecutore: Istituto di biostrutture e bioimmagini
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: modulo gestionale-CdS019-PM
Istituto esecutore: Istituto di chimica biomolecolare
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: modulo gestionale-CdS020-PM
Istituto esecutore: Istituto di chimica dei composti organo - metallici
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: modulo gestionale-CdS021-PM
Istituto esecutore: Istituto di chimica del riconoscimento molecolare
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: modulo gestionale-CdS022-PM
Istituto esecutore: Istituto di chimica e tecnologia dei polimeri
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: modulo gestionale-CdS023-PM
Istituto esecutore: Istituto di chimica inorganica e delle superfici
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: modulo gestionale-CdS027-PM
Istituto esecutore: Istituto di cristallografia
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Modulo: modulo gestionale-CdS039-PM
Istituto esecutore: Istituto di genetica e biofisica 'Adriano Buzzati Traverso'
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto



Modulo:	modulo gestionale-CdS040-PM
Istituto esecutore:	Istituto di genetica molecolare
Luogo di svolgimento attività:	Sede principale Istituto
Modulo:	modulo gestionale-CdS051-PM
Istituto esecutore:	Istituto per i materiali compositi e biomedici
Luogo di svolgimento attività:	Sede principale Istituto
Modulo:	modulo gestionale-CdS053-PM
Istituto esecutore:	Istituto di metodologie chimiche
Luogo di svolgimento attività:	Sede principale Istituto
Modulo:	modulo gestionale-CdS063-PM
Istituto esecutore:	Istituto per i processi chimico-fisici
Luogo di svolgimento attività:	Sede principale Istituto
Modulo:	modulo gestionale-CdS079-PM
Istituto esecutore:	Istituto di scienze e tecnologie molecolari
Luogo di svolgimento attività:	Sede principale Istituto
Modulo:	modulo gestionale-CdS082-PM
Istituto esecutore:	Istituto per la sintesi organica e fotoreattività
Luogo di svolgimento attività:	Sede principale Istituto
Modulo:	modulo gestionale-CdS095-PM
Istituto esecutore:	Istituto per lo studio dei materiali nanostrutturati
Luogo di svolgimento attività:	Sede principale Istituto
Modulo:	modulo gestionale-CdS096-PM
Istituto esecutore:	Istituto per lo studio delle macromolecole
Luogo di svolgimento attività:	Sede principale Istituto
Modulo:	modulo gestionale-CdS097-PM
Istituto esecutore:	Istituto per la tecnologia delle membrane
Luogo di svolgimento attività:	Sede principale Istituto
Modulo:	modulo gestionale-CdS100-PM
Istituto esecutore:	Istituto di tecnologie biomediche
Luogo di svolgimento attività:	Sede principale Istituto
Modulo:	modulo gestionale-CdS105-PM
Istituto esecutore:	Istituto per i trapianti d'organo e immunocitologia
Luogo di svolgimento attività:	Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn.-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
1.519	2.592	0	1.347	5.458	194	2.786	3.508	N.D.	9.160

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
2	33

*equivalente tempo pieno



<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
1	1	0	2

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca



Commessa per CDS 506 Dipartimento Progettazione Molecolare

Dati generali

Progetto:	Progetto per CDS 506 Dipartimento Progettazione Molecolare
Tipologia di ricerca:	Progetti relativi a linee tematiche a carattere strategico
Istituto esecutore:	Dipartimento Progettazione Molecolare
Sede principale svolgimento:	Sede principale Istituto
Dip. di prevista afferenza:	Progettazione Molecolare
Responsabile indicato:	SESTO VITICOLI

Elenco dei partecipanti

	liv.		liv.		liv.
Bruni Maria Rita	II	Piellucci Mirella	VI	Testoni Paolo	V
Figuretti Mario	IX	Pompili Maria Luisa	III	Viticoli Sesto	Dire
Ippoliti Massimo	VI	Pugliese Maria Teresa	VI		

Temi

Tematiche di ricerca

Stato dell'arte

Azioni

Attività da svolgere

Punti critici e azioni da svolgere

Competenze, tecnologie e tecniche di indagine

Strumentazione

Tecniche di indagine

Tecnologie

Collaborazioni (partner e committenti)

Iniziative per l'acquisizione di ulteriori entrate

Finalità

Obiettivi

Risultati attesi nell'anno

Potenziale impiego

- per processi produttivi

- per risposte a bisogni individuali e collettivi



Moduli

Modulo: Modulo per CDS 506 Dipartimento Progettazione Molecolare
Istituto esecutore: Dipartimento Progettazione Molecolare
Luogo di svolgimento attività: Sede principale Istituto

Risorse commessa 2008

Pers. tempo ind/det	Funz.+ Invest.	Spese da Fonti Esterne	Spese per Infrastrutt. tecn-scient a gestione accentrata	Totale	Risorse da esercizi precedenti	Massa Spendibile	Costi figurativi	Spese generali accentrate	Valore Effettivo
1	2	3	4	5=1+2+3+4	6	7=2+3+6	8	9	10=5+6+8+9
492	498	0	0	990	20	518	31	N.D.	1.041

valori in migliaia di euro

<i>Unità di personale di ruolo*</i>	
ricercatori	Totale
2	8

*equivalente tempo pieno

<i>Unità di personale non di ruolo</i>									
associato	dottorando	borsista	assegnista	specializzando	incaricato di ricerca	professore visitatore	collaboratore professionale	altro	Totale
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

<i>Richiesta nuove unità di personale</i>			
tempo determinato	tempo indet	non di ruolo*	Totale
0	0	0	0

*dottorati, borse di studio, assegni di ricerca