

- Applicazione delle nuove conoscenze e tecnologie in oncologia articolato in 11 commesse e 21 moduli;
- Applicazione delle nuove conoscenze in immunologia e infettivologia articolato in 6 commesse e 8 moduli;
- Verso una tassonomia Clinica Molecolare articolato in 13 commesse e 14 moduli;
- Innovazione-integrazione tecnologica in medicina articolato in 19 commesse e 24 moduli;
- Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari articolato in 8 commesse e 12 moduli;

I criteri guida nella scelta e nel dimensionamento dei progetti del DM possono essere così riassunti:

- l'aderenza o complementarietà tra la ricerca proposta e gli obiettivi del DM, a sua volta valutati sulla base delle linee strategiche generali del Governo;
- la competitività del gruppo proponente a livello nazionale ed internazionale basata sulla reputazione scientifica e sui finanziamenti esterni;
- la fattibilità ovvero come il progetto si articola nel tempo e la possibilità di raggiungere obiettivi nel tempo.

4. I RISULTATI OTTENUTI

4.1 Valutazioni generali sul consuntivo e sulle prospettive

Considerazioni generali di ordine finanziario-organizzativo

L'organizzazione per progetti dell'attività scientifica del dipartimento è sicuramente un'innovazione per i seguenti principali motivi: aumentata visibilità dell'attività svolta dai ricercatori, valutazione dei costi dell'attività scientifica e quindi del rapporto costo/risultati, valutazione della coerenza delle richieste di personale con la qualità della ricerca svolta e quindi delle reali necessità scientifiche. I punti critici sono da mettere in relazione alla situazione economica dell'Ente: i tagli drastici sul finanziamento ordinario hanno inciso in modo drammatico sull'organizzazione a commessa dell'attività scientifica e sulla valutazione da parte del Dipartimento delle stesse. L'organizzazione a commessa è di fatto un sistema premiante, ovvero maggiori risorse a chi svolge buona qualità di lavoro, ma purtroppo l'entità dei tagli apportati all'Ente ha portato ad una situazione di regressione del già scarso finanziamento ordinario. Questo ha comportato, a fronte delle stringenti difficoltà economiche, la decisione, nel distribuire il finanziamento ordinario, seguendo le indicazioni della direzione generale, di salvaguardare prima d'ogni altra cosa le strutture del CNR, e non la qualità del lavoro scientifico delle singole commesse, la cui valutazione è peraltro un'azione di una certa complessità. Pertanto, la parte discrezionale della distribuzione delle risorse sul finanziamento ordinario, che ha subito un taglio in media del 30% rispetto all'anno precedente, è stata distribuita sì per commessa, ma valutando il numero di personale afferente alla stessa, seguendo il principio che maggiore è il numero delle persone che fanno capo ad un gruppo di ricerca, maggiori sono i consumi di beni di prima necessità (acqua, luce, gas). Pertanto ne consegue che per la distribuzione dei finanziamenti ordinari, basata su un criterio premiante meritocratico, è necessario aspettare

tempi migliori. Ci si augura che nell'anno in corso si possa rimediare ai tagli più macroscopici apportati sui budgets delle commesse rispetto allo scorso anno.

Va però aggiunto che il Dipartimento di Medicina ha svolto un ruolo leader nella messa in atto del programma MERIT, acronimo di Medical Research in Italy (vedi dopo), che può compensare ampiamente, anzi rilanciare in misura macroscopica, l'attività di ricerca dei gruppi migliori del CNR nel settore della ricerca biomedica.

Razionalizzazione delle commesse sui progetti in corso

Il processo di razionalizzazione delle commesse è attualmente in corso presso il dipartimento e richiederà ancora qualche mese. Il criterio che si intende seguire per questo processo è quello di tentare l'accorpamento di commesse che non risultino avere un congruo numero di partecipanti e/o un congruo finanziamento per lo svolgimento della ricerca. Sarà ovviamente data importanza al contenuto scientifico delle commesse.

Nuovi progetti dipartimentali

Non ci sono nuovi progetti nel dipartimento.

Nuovi progetti interdipartimentali (Dipartimento guida, Dipartimenti partecipanti)

- Ambiente e Salute: Terra e Ambiente, Medicina, Materiali e Dispositivi, Agroalimentare

Il progetto ha l'obiettivo di contribuire a sviluppare le conoscenze su ambiente e salute, in linea con il Piano Sanitario Nazionale (2006-2008), la Strategia d'Azione ambientale per lo sviluppo sostenibile in Italia (SAASS) ed il Programma Nazionale della Ricerca (2005-2007), nonché con le strategie sviluppate in materia dalla UE e dalla OMS. In particolare le linee fondamentali di ricerca e studio, individuate nell'ambito del progetto sono:

- studio su contaminazione ambientale, con effetti sulla salute
- studio sulle malattie sensibili all'ambiente

- Farmaco: Progettazione Molecolare, Medicina, Scienze della Vita

Il progetto, che si inserisce nell'ambito della branca della complessa e costosa ricerca farmaceutica, chiamata anche drug discovery, si pone come obiettivi:

- l'individuazione di alcuni progetti di drug discovery, che, utilizzando conoscenze e competenze scientifiche presenti nei tre Dipartimenti partecipanti al progetto, possano portare alla identificazione di nuovi farmaci efficaci nel trattamento delle patologie più rilevanti;
- una maggiore competitività del sistema farmaceutico italiano, trasferendo i risultati dei progetti sul farmaco alle aziende interessate che potranno sviluppare e registrare i prodotti e quindi commercializzarli;
- l'organizzazione di una ricerca, basata sull'interdisciplinarietà e sulla sinergia delle competenze scientifiche avanzate e delle tecnologie competitive, presenti nei Dipartimenti partecipanti.

- Bioinformatica: ICT, Medicina)

Gli obiettivi principali del progetto sono rivolti a studi su:

- gene prediction
- annotazione della sequenza genomica
- regolamentazione delle reti geniche
- modelli di cicli cellulari umani
- genomica comparativa
- funzioni delle proteine
- HPC e GRID
- Pattern analysis nella trascrizione

4.2 Esempi di risultati di particolare rilievo

Neuroscienze e malattie degenerative del sistema nervoso

- Studi sulla plasticità del neurone adulto, che hanno dimostrato la capacità del neurone di riprogrammare l'espressione genica a seguito di agenti che interferiscono con l'organizzazione della cromatina (Istituto Neuroscienze-Pisa).
- Definizione dei meccanismi di entrata delle tossine batteriche (tossina botulinica ed antrace) nei neuroni (Istituto Neuroscienze-Padova)
- Nuova metodologia per il monitoraggio in vivo del calcio nel reticolo sarcoplasmatico e di dinamica del cAMP nel muscolo scheletrico (Istituto Neuroscienze-Padova)
- Individuazione di un peptide in grado di controllare l'appetito nel cervello del ratto, Questo peptide (TLQP-21), somministrato nei ventricoli cerebrali di topi normali, incide sul metabolismo aumentando il dispendio energetico, la temperatura corporea ed i livelli plasmatici di adrenalina e quindi diminuisce la quantità di massa grassa (Istituto Neuroscienze e Medicina Molecolare)
- Identificazione di nuove mutazioni geniche e correlati genotipo-fenotipi clinico-diagnostici nelle patologie del sistema nervoso (Istituto Scienze Neurologiche, Cosenza)

Medicina Molecolare

- Identificazione di mutazioni a carico del gene SMC1L1 come responsabile della sindrome "Cornelia de Lange" (Istituto Tecnologie Biomediche)
- Ulteriori risultati importanti sono stati conseguiti nel settore del riparo di DNA dopo danno fisico (raggi UV) in cellule normali ed in soggetti con patologie del riparo del DNA. Inoltre, sono state approfondite le correlazioni tra riparo del DNA e trascrizione (Istituto di Genetica Molecolare).
- Terapia genica dell'insufficienza cardiaca attraverso l'utilizzo di vettori adenovirali associati (AAVs) contenenti VEGF; ruolo dei microRNA nell'angiogenesi (Istituto di Fisiologia Clinica, Pisa)

Tecnologie innovative in medicina ed epidemiologia

- Creazione di un "hub" per la gestione informatica di dati biologici derivanti dall'analisi degli acidi nucleici e delle proteine (Istituto di Tecnologie Biomediche)
- Correlazione fra bioimmagini e genomica funzionale. Correlazione fra diagnostica molecolare in vivo e quella in vitro o ex-vivo; variabilità dell'assetto genetico e dell'imaging fra tumori di uno stesso organo (polmone); avvio di uno studio TC-SPECT per la valutazione della funzionalità miocardica combinato alla valutazione dell'aterosclerosi coronarica (Istituto di Bioimmagini e Fisiologia Molecolare, Milano).
- Nuovi risultati sulle applicazioni della risonanza magnetica nucleare alla diagnostica delle malattie cardiovascolari (Istituto di Fisiologia Clinica, Pisa)
- Interazione Geni-Ambiente: pubblicazione dei primi risultati del progetto Progenia (Istituto di Neurogenetica e Neurofarmacologia), sponsorizzato dal National Institutes of Health, che consiste nell'identificazione delle basi genetico-molecolari di tratti complessi associati all'invecchiamento in Sardegna con la tecnica del genome-wide screening; sono stati individuati markers di DNA (SNPs) che correlano con la predisposizione alle malattie cardiovascolari; nel prossimo futuro sarà possibile identificare i geni responsabili di questo effetto quantitativo e di studiarne l'interazione con i fattori di rischio ambientale.

Si segnala peraltro un elevato numero di brevetti (13), che rendono possibile prevedere la nascita di spin-off basati su invenzioni di ricercatori afferenti al Dipartimento di Medicina nel prossimo futuro.

4.3 Dati quantitativi sui prodotti della ricerca

anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di Convegno	Libri	Rapporti	Risultati progettuali	Risultati di valorizzazione applicativa	Abstract	Attività editoriali
2006	16	662	92	118	82	40	23	12	393	1

4.4 Le “reti di relazioni” costruite

Reti Nazionali:

Segnaliamo l'approvazione del programma MERIT (MEDical Research in ITALy) per il Mezzogiorno d'Italia., d'intesa con il MUR ed il Ministro per l'Innovazione e le Tecnologie (MIT) per lo sviluppo di una rete di competenze nel settore della sperimentazione terapeutica. Questo programma dovrebbe mettere in rete le principali strutture di ricerca del Sud Italia. Entro l'anno si provvederà alla presentazione del bando.

Inoltre, siamo in fase di approvazione per il progetto MERIT Neuroscienze, che metterà in rete i principali centri di ricerche sul tema delle neuroscienze.

Tra le altre reti costituite, ricordiamo quelle che fanno capo ai networks creati sui progetti FIRB, ovvero: 1) GENOCOR LAB (Laboratorio di mapping genetico per la valutazione del rischio cardiovascolare), a guida IFC-CNR, che si propone di sviluppare competenze di genomica e proteomica applicata alla diagnosi ed alla prevenzione delle malattie cardiovascolari; 2) il TISSUENET, che ha come obiettivo quello di creare un network di laboratori che si occupino d'ingegneria tissutale, ovvero nuovi materiali che stimolino la crescita e la stabilizzazione cellulare all'interno di un tessuto. Inoltre, 3) il progetto “Ricerca e Sviluppo del Farmaco” (CHEM-PROFARMA-NET) che riguarda sintesi, caratterizzazione biologica e farmacologica di nuove molecole organiche, bioorganiche e naturali ad attività antidegenerativa (neuro o cardiovascolare); infine, 4) il BIOMED NET, un network tra centri di ricerca che si occupano di bio-informatica.

Reti internazionali

Molte di queste sono da ricondurre alla partecipazione dei gruppi di ricerca del DM a progetti di ricerca del tipo “STREP” ed “IP” della Comunità Europea del 5 PQ - RISC, AHEAD II, GUARD, DYNSTOCH, SILCROTHANE, OLIV-TRACK, ORIEL, MIDI-CHIP DNA-TRACK, e del 6 PQ - EMF-NET, EMF-n-EAR, EURO-HD net, GENESKIN, MRTN-CT sul DNA repair, LSHB-CT TRIOH, IALAD, e-Health ERA, LSH-2005 (host/vector-pathogen interaction), CYCLONET, BIONINFOGRID, SYMBIOmatics, INTAS, EGEE-II, EMBRANCE, GENMODEL, ORIEL, STREP, RIDE, TRADAT e i Network of Excellence internazionali - EUMORPHIA, EURASNET (European Alternative Splicing), EUCOMM, EXCELLENT-HIT, MUGEN, GA2LEN (Global Allergy and Asthma European Network), TEDDY, EUMODIC, CASIMIR, Net2Drug.

Si segnala inoltre, il ruolo svolto dall'Istituto di Biologia Cellulare, che ha continuato la sua attività di coordinamento dell'infrastruttura in rete European Mouse Mutant Archive (EMMA), creata dal CNR con sede e banca dati centrale presso il Campus di Monterotondo, con la partecipazione delle maggiori Istituzioni biomediche Europee (CNRS, MRC, Karolinska Inst., Gulbenkian Inst., GSF, EMBL-EBI).

L'ITB è l'Istituto leader della rete N.O.B.E.L., che coinvolge istituzioni interamente finanziata dalla Fondazione CARIPLO per l'individuazione di geni coinvolti nelle patologie oncologiche. Questa rete vede la partecipazione delle istituzioni scientifiche di maggior rilievo nell'area lombarda

Un numero rilevante di collaborazioni si espletano inoltre con organismi governativi:

- centrali: (Presidenza del Consiglio; Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca; Ministero della Salute; Ministero del Lavoro; Ministro per l'Innovazione e le Tecnologie; Ministero dell'Economia e delle Finanze; Ministero delle Attività Produttive),
- regionali: (Agenzie e Dipartimenti), con una quota significativa finanziata da progetti europei.

Si segnalano, infine, le collaborazioni con i soggetti privati che comprendono aziende del settore farmaceutico, biomedico e biotecnologico (Astrazeneca, BRACCO, Dompé spa, ESAOTE spa, GET s.r.l., Indena spa., Industrie farmaceutiche Serono, Sanofi Aventis, Lay Line Genomics, Novartis Pharma spa, Sanofi Aventis, Schering spa, SIGMA-TAU, STMicroelectronics, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH&Co.KG; Glaxosmithkline; Lundbec).

4.5 Risultati sulle valenze orizzontali

Nell'ambito di quelli che sono gli obiettivi delle valenze orizzontali si fa presente che il Dipartimento, tramite la sua rete scientifica, costituita dagli Istituti, ha realizzato numerose iniziative finalizzate al raggiungimento di risultati in questo settore, che sono attualmente in fase di avvio e che solo fra qualche mese potranno dare i primi risultati. Le tematiche su cui fondamentalmente si stanno sviluppando dette valenze riguardano la genetica dei tratti complessi, la bioinformatica e le tecnologie di diagnostica molecolare e per immagini.

In particolare si segnalano:

- nell'ambito della collaborazione con gli Enti Locali e con le Amministrazioni Nazionali:
 - l'avvio dell'istruttoria MERIT (MEDical Research in Italy), ed in particolare è partita la rete MERIT- Sud;
 - La conclusione positiva dell'istruttoria con il Ministro per l'Innovazione e le Tecnologie (MIT) per un progetto specificamente dedicato al tema ICT in Sanità, che verrà finanziato con il contributo del MIT e che interesserà tre istituti del CNR
 - accordi specifici con le regioni Lombardia, Campania, Sicilia, Toscana che stanno portando a progetti cofinanziati ed alla costituzione di consorzi, con la specifica missione di contribuire alla diffusione dei servizi sanitari sul territorio (ad esempio il Consorzio Giglio San Raffaele, la Fondazione Monasterio, etc.)
 - La Regione Veneto ha attivato con il CNR Istituto di Ingegneria Biomedica del Dipartimento Medicina diversi contratti di ricerca, per un'azione di supporto alla ricerca in sinergia con il sistema imprese-territorio nei settori agroalimentare, ambientale, chimico-farmaceutico e diagnostico, per il controllo di qualità di apparecchiature medicali, oltre che nel settore delle biotecnologie, dell'informatizzazione in sanità e di alcuni specifici settori della biomedicina
- nell'ambito dei progetti finanziati dal MUR, che vedono la promozione del sistema della ricerca scientifica nazionale in collaborazione con le Università ed altri soggetti pubblici e privati, nei quali il CNR svolge un ruolo guida di network scientifici, che includono anche strutture esterne al CNR, si segnalano il GENOCOR LAB (Laboratorio di mapping genetico per la valutazione del rischio cardiovascolare), a guida IFC-CNR; il TISSUENET, che ha come obiettivo quello di creare un network di laboratori che si occupino d'ingegneria tissutale, anch'esso a guida CNR. Inoltre, si ricorda il completamento della fase istruttoria del progetto "Ricerca e Sviluppo del Farmaco" (CHEM-PROFARMA-NET) che riguarda la sintesi, la caratterizzazione biologica e quella farmacologica di nuove molecole organiche, bioorganiche e naturali ad attività antidegenerativa (neuro o cardiovascolare); infine, il BIOMED NET, un network tra centri di ricerca che si occupano di bio-informatica.
- nell'ambito della promozione di iniziative volte ad integrare la ricerca pubblica con quella privata si segnalano i numerosi accordi stabiliti da Istituti del Dipartimento con gli IRCCS
- nell'ambito della valorizzazione e del trasferimento tecnologico dei risultati della ricerca scientifica si segnala che il DM ha ereditato circa 110 brevetti e sono attivi i seguenti spin-off:
 - LI-TECH, di cui presidente è il Dott. A. Soluri, nella diagnostica scintigrafica miniaturizzata

- QUALIMEDLAB
- R.E.D.D

5. I RISULTATI SPECIFICI DEI PROGETTI

PROGETTO 1 – NUOVI PROTOCOLLI PER MALATTIE CARDIOPOLMONARI

Il progetto è finalizzato alla applicazione/valutazione delle nuove conoscenze a livello molecolare/biologico e delle nuove tecnologie diagnostiche e terapeutiche per lo sviluppo di nuovi protocolli per il trattamento delle malattie cardiopolmonari.

Ricerche e risultati:

1) nella patologia cardiovascolare:

- pattern genomici di rilevanza cardiovascolare, ruolo del microcircolo coronarico, controllo neuroendocrino delle cardiopatie, rischio cardiovascolare, nuova diagnostica funzionale d'immagine (meno invasiva, meno ionizzante), dislipidemie e infiammazione, nuovi fattori di rischio, cardiocirurgia miniinvasiva, trattamento ipertensione polmonare, che hanno come obiettivo il miglioramento del trattamento delle cardiopatie congenite, della cardiopatia ischemica, dello scompenso cardiaco, dell'ipertensione polmonare, utilizzando anche nuove tecnologie, come l'imaging multimodale e sviluppo di nuovi markers diagnostici e prognostici.

2) nella biologia, biochimica e medicina molecolare:

- da segnalare i risultati ottenuti su miRNA siRNA, l'impiego dei 'reporter genes' per il trasferimento genico mirato e la valutazione in vivo dell'espressione genica, la dimostrazione del danno al DNA somatico nella cardiopatia ischemica e aterosclerosi, gli studi sull'espressione delle Heath Shock Proteins in cardiocirurgia, sulle lipoproteine ad alta densità nelle cardiopatie, lo sviluppo di biosensori a RNA, lo sviluppo e applicazione di nuove tecniche per la misura dei tioli, gli studi sull'espressione del citocromo P450 nelle coronarie, il livello degli idroperossidi come predittore di mortalità nelle cardiopatie.

Altri importanti risultati sono stati la verifica degli effetti dell'allenamento fisico sulla iperreattività bronchiale di bambini asmatici e sulle piccole vie aeree negli animali da esperimento, nonché gli effetti su mediatori infiammatori e fattori di crescita rilasciati in condizione di ipossia ipobarica durante il sonno e dopo esercizio fisico.

La razionalizzazione delle attività di ricerca nel settore ha portato anche alla presentazione di nuove commesse, strutturate nei rispettivi moduli, da parte dell'IFC, relative allo studio differenziato delle malattie cardiopolmonari, con diverse tecniche di diagnostica per immagini, utilizzando anche studi su animali da laboratorio.

<i>Risorse utilizzate (full cost)</i>							
Anno	attività coperte da fonti interne		attività coperte da fonti esterne		totale		
	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	G = F + risorse da esercizi precedenti
	A	B	C	D	E	F	
2006	8.295	12.933	42.217	59.259	50.512	72.193	87.814

valori in migliaia di euro

PROGETTO 2 – VERSO LA SALDATURA TRA CONOSCENZE E PRATICA MEDICA NELLE NEUROSCIENZE

La finalità del progetto è promuovere l'approccio traslazionale finalizzato a ridurre la distanza tra ricerca di base e clinica nelle malattie neurodegenerative (Alzheimer, Parkinson) utilizzando le

nuove conoscenze sulle basi molecolari dello sviluppo, della plasticità e dell'invecchiamento del sistema nervoso.

Ricerche e risultati

In particolare vanno segnalati:

- i progressi verso l'individuazione di nuove strategie neuroprotettive nell'epilessia, morbo di Parkinson, glaucoma, retinite pigmentosa ed emicrania emiplegica familiare. Significativi anche i progressi nella conoscenza dei meccanismi di innesco di malattie infiammatorie del sistema nervoso centrale, dei meccanismi di azione della tossina dell'antrace, delle cause molecolari della disfunzione contrattile muscolare e della distrofia, e dei meccanismi delle dipendenze da alcool e cannabinoidi.
- i risultati nello studio della neurodegenerazione retinica.
- gli studi in corso sulla possibilità di diagnosi precoce della malattia di Alzheimer, mediante valutazione dell'alterazione dei recettori tipici.

Per quanto attiene studi clinici, si segnala:

- l'attivazione di una procedura per l'uso della Banca Biologica nella determinazione di marker di demenza (sierici, plasmatici o genetici) in nested case-control studies.

Nel settore delle neuroscienze e malattie degenerative del sistema nervoso è doveroso infine segnalare i seguenti risultati di maggior rilievo scientifico e tecnologico:

- Studi sulla plasticità del neurone adulto, che hanno dimostrato la capacità del neurone di riprogrammare l'espressione genica a seguito di agenti che interferiscono con l'organizzazione della cromatina.
- Definizione dei meccanismi di entrata delle tossine batteriche (tossina botulinica ed antrace) nei neuroni.
- Nuova metodologia per il monitoraggio in vivo del calcio nel reticolo sarcoplasmatico e di dinamica del cAMP nel muscolo scheletrico.
- Individuazione di un peptide in grado di controllare l'appetito nel cervello del ratto. Questo peptide (TLQP-21), somministrato nei ventricoli cerebrali di topi normali, incide sul metabolismo aumentando il dispendio energetico, la temperatura corporea ed i livelli plasmatici di adrenalina e quindi diminuisce la quantità di massa grassa.
- Identificazione di nuove mutazioni geniche e correlati genotipo-fenotipi clinico-diagnostici nelle patologie del sistema nervoso.

Si sono inoltre conclusi il progetto sulla valutazione del dolore nel paziente demente, ed il progetto sui fattori di rischio cardiovascolare nell'anziano. E' iniziata la raccolta dati del progetto sulla prevenzione delle malattie croniche con interventi nutrizionali. Sono state studiate inoltre caratteristiche biologiche in pazienti con depressione, sindrome di Down, dislessie e stress post-traumatico.

In questo progetto sono state presentate tre nuove commesse, articolate ciascuna in un modulo e due nuovi moduli sono stati presentati in commesse già preesistenti. Le nuove ricerche sono relative a: nuovi radiofarmaci da utilizzare nelle metodiche di imaging molecolare PET, del sistema nervoso centrale in condizioni fisiologiche e patologiche; all'associazione fra disordini neurodegenerativi e aggregazione di catene di polipeptidi misfolded; allo studio delle cause di insorgenza e dei meccanismi di recupero in processi neurodegenerativi, con particolare attenzione al ruolo di molecole e fattori immunoregolatori studiati anche come indici prognostici; alla individuazione di terapie efficaci per la tossicodipendenza da cocaina

<i>Risorse utilizzate (full cost)</i>							
Anno	attività coperte da fonti interne		attività coperte da fonti esterne		totale		
	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	G = F + risorse da esercizi precedenti
	A	B	C	D	E	F	
2006	16.478	27.554	2.886	3.594	19.365	31.148	33.015

valori in migliaia di euro

PROGETTO 3 – APPLICAZIONE DELLE NUOVE CONOSCENZE E TECNOLOGIE IN ONCOLOGIA

Il progetto è rivolto agli studi del genoma e trascrittoma tumorale e del controllo dell'oncogenesi per l'identificazione di bersagli molecolari, lo sviluppo dell'immunoterapia e della terapia genica, e guida a nuove terapie radianti mirate.

Ricerche e risultati

Vanno segnalati:

- la sintesi di traccianti per l'imaging dell'angiogenesi e dell'apoptosi;
- i risultati conseguiti sul ruolo della telomerasi nella risposta al VEGF e sulla attività trascrizionale dell'oncogene MYC, sul ruolo del recettore dell'ossitocina nella crescita di cellule del miometrio e sulla presenza di varie isoforme del fattore NFkB in zone di aumentata neurogenesi del cervello e su vari meccanismi molecolari potenzialmente implicati nello sviluppo di tumori, tra cui lo studio di cicline responsabili della progressione del ciclo cellulare;
- l'estensione dell'analisi del gene -globinico in portatori di beta talassemia.
- individuazione dei geni miR con ruolo funzionale nel controllo genico dell'oncogenesi e messa a punto e perfezionamento di metodologie per l'individuazione, la propagazione e la caratterizzazione di cellule staminali mammarie normali e tumorali in uomo e ratto.
- analisi delle variazioni di espressione della citochina IL-18, dei suoi recettori e del suo inibitore solubile IL-18BP durante la patogenesi autoimmune in modelli murini e in cellule umane di pazienti LES, che hanno evidenziato che lo sbilanciamento fra IL-18 e IL-18BP precede lo sviluppo della malattia nel topo.

Anche in questo progetto, a seguito dei progressi degli studi e delle ricerche programmate ed in fase di esecuzione, ci sono state proposte di nuovi moduli e di una nuova commessa, il cui obiettivo è quello degli studi sulla progressione cellulare normale e tumorale, per la comprensione del ruolo di specifici geni nella regolazione del ciclo cellulare e dei meccanismi di regolazione della progressione tumorale in relazione a diversi stimoli.

<i>Risorse utilizzate (full cost)</i>							
Anno	attività coperte da fonti interne		attività coperte da fonti esterne		totale		
	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	G = F + risorse da esercizi precedenti
	A	B	C	D	E	F	
2006	6.286	10.463	2.543	1.142	8.828	11.606	12.207

valori in migliaia di euro

PROGETTO 4 – APPLICAZIONE DELLE NUOVE CONOSCENZE IN IMMUNOLOGIA E INFETTIVOLOGIA

Le finalità del progetto sono:

- lo sviluppo di farmaci antinfettivi e vaccini;
- lo studio del ruolo dei fattori immunologici nella patologia d'organo e nel rigetto di tessuti trapiantati;
- lo studio del ruolo dei mediatori dei processi flogistici nelle patologie croniche e infettive

Ricerche e risultati**Si segnala:**

- la ricerca che i primi inibitori della elicasi del virsu HCV e i primi inibitori della terminal transferasi con potenziale attività antileucemica. Si segnala lo studio di inibitori non nucleosidici della RT di HIV, i cui risultati conseguiti hanno portato alla presentazione di una domanda di brevetto nazionale) sui derivati 6-pirimidinici e pirimidinonici e loro uso.
- l'attivazione della nuova linea di ricerca relativa alla identificazione di inibitori delle tirosine chinasi della famiglia c- Src ad attività antitumorale. Si evidenzia il clonaggio molecolare di alcune proteine-chiave di Schistosoma (una solfotrasferasi del parassita che è l'enzima essenziale per l'attività dell'oxamnichina; alcuni dei polipeptidi che fanno parte dei canali del calcio di schistosoma, presunti targets del praziquantel; una proteina stadiospecifica che potrebbe avere un ruolo essenziale nei primi stadi dell'infezione dell'ospite definitivo) si è sta procedendo alla loro espressione.

In studi sulla broncopneumopatia cronico-ostruttiva si è osservato un incremento dell'espressione del TLR4 (recettore coinvolto nell'immunità innata), nonché del PAR-1 e del p21 nelle vie aeree centrali e periferiche. In questi pazienti, citokine infiammatorie e fumo di sigaretta incrementano l'espressione di recettori come TLR4, PAR-1, M1, M2, M3, CysLT1R, di fattori di trascrizione (ERK1/2 and NFkB), e favoriscono il rilascio di citochine da parte di cellule epiteliali e fibroblasti.

<i>Risorse utilizzate (full cost)</i>							
Anno	attività coperte da fonti interne		attività coperte da fonti esterne		totale		
	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	C = F + risorse da esercizi precedenti
	A	B	C	D	E	F	
2006	3.984	6.572	1.842	1.117	5.826	7.689	8.073

valori in migliaia di euro

PROGETTO 5 – VERSO UNA TASSONOMIA CLINICA MOLECOLARE**Il progetto è rivolto a:**

- lo sviluppo sperimentale e clinico della nuova tassonomia molecolare in patologia umana;
- lo sviluppo di modelli animali, determinanti genici e/o molecolari di malattia;
- lo studio di vettori per terapia genica e all'impiego di cellule staminali mesenchimali

Ricerche e risultati**Da segnalare:**

- il contributo alla comprensione di alcune patologie ereditarie e di alcuni dei meccanismi del mantenimento della struttura e della funzione del genoma. In particolare, si è cercato di comprendere le basi patogenetiche e della relazione genotipo-fenotipo nelle malattie ereditarie difettive nella riparazione per escisione di nucleotidi (NER). Si è lavorato alla definizione dei meccanismi che nelle cellule umane regolano la traslocazione delle proteine NER nel nucleo. Particolare rilievo ha lo studio del ruolo dei telomeri e della telomerasi nel mantenimento della stabilità del genoma e quello delle funzioni coinvolte nella trasformazione cellulare e nell'amplificazione genica.
- Lo sviluppo ed applicazione allo studio fisiologico (es. muscolo) e patologico (es. neoplasia) di tecniche di misurazione dell'assetto proteogenomico, di grande interesse per una nuova stratificazione diagnostica delle patologie.
- Il progetto EMMA, la principale infrastruttura Europea di questo tipo e l'unica in Italia a utilizzare strumentazione e metodologie specialistiche per il completo svolgimento di ricerche su ceppi genetici di topo è in fase di completamento.

Nell'ambito dello studio della trasmissione nocicettiva e delle nuove strategie di intervento sul dolore, sono stati ottenuti i seguenti risultati:

- Analgesia nella risposta al dolore da parte di due serotipi di tossina botulinica, di una tossina proteica batterica che attiva le Rac-GTPasi e modula i recettori oppioidi, e da parte di un anticorpo anti-TrkA,
- Un ruolo antinocicettivo dei canali del Ca (P/Q) a stimoli termici ed un ruolo pronocicettivo nel dolore infiammatorio e neuropatico.

Nell'ambito degli studi su neuroplasticità, neurodegenerazione e cognizione, ricerche in corso hanno evidenziato:

- un aumento nel postapprendimento di spine dendritiche in ippocampo e, ulteriormente, in corteccia cingolata in relazione al consolidamento;
- capacità preservate di memoria procedurale nel topo tg2576 con inalterata morfologia striatale;
- la modulazione NMDAR-dipendente della struttura e funzione della proteina Tau con conseguente regolazione della tossicità cellulare;
- l'aumento sito-specifico del rilascio extracellulare di dopamina in funzione del tipo di 'novelty',
- l'aumento di ERK2 nel riconsolidamento di memorie aversive
- il ruolo dei recettori d1 e d2 nella novelty spaziale.

<i>Risorse utilizzate (full cost)</i>							
Anno	attività coperte da fonti interne		attività coperte da fonti esterne		totale		
	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	G = F + risorse da esercizi precedenti
	A	B	C	D	E	F	
2006	12.642	18.685	3.749	4.646	16.391	23.331	27.353

valori in migliaia di euro

PROGETTO 6 – INNOVAZIONE-INTEGRAZIONE TECNOLOGICA IN MEDICINA

Il progetto è rivolto allo sviluppo/validazione delle tecnologie ICT per la medicina e dei relativi standard, e allo studio di nuovi materiali e dispositivi per la sensoristica e la sostituzione di tessuti ed organi, inclusa la modellistica matematica relativa.

Ricerche e risultati

Nel settore delle tecnoscienze da segnalare:

- gli avanzamenti nella implementazione di una rete grid (OPAGRID),
- l'ingegnerizzazione di un primo nucleo di pacchetti software del sistema SPERIGEST,
- la progettazione e realizzazione prototipale di nuova strumentazione per la diagnostica in vivo,
- gli sviluppi e i risultati nel settore dell'imaging multimodale, che hanno giustificato la progettazione di un importante piano di espansione per il 2006 nel settore della CT-PET, 3TMRI e XMRI, in collaborazione con i principali gruppi internazionali,
- la implementazione della Officina Farmaceutica per la produzione e lo sviluppo di radiofarmaci.

Sono stati applicati allo studio di patologie neuropsichiatriche e degenerative metodi di imaging dell'interazione ligando-recettore e di alcuni aspetti neurobiologici, quali la reazione gliale e della funzionalità neuronale.

Si segnala la creazione di un sistema complesso che include studi di radiobiologia, di tecnologie biomediche, di diagnostica per immagini e di oncologia, volti al trattamento radiante selettivo e curativo, guidato da immagini e con strumentazione ad alta precisione.

Nel settore dei materiali applicati alla medicina, sono stati:

- prodotte e caratterizzate apatiti biomimetiche nanostrutturate chimicamente sostituite,
- realizzati bioceramici porosi a partire da apatiti biomimetiche instabili per la sostituzione e rigenerazione dei tessuti ossei.

- realizzati compositi bioibridi templati su polimeri naturali mediante reazioni di 'self assembling' come sostituti ossei, bioprotesi osteocondrali e impianti per la rigenerazione dei tessuti.
- sviluppati porosi replicanti la struttura gerarchica dell'osso a partire da cellulose naturali pirolizzate e infiltrate.

Per il momento è stata messa a punto la sintesi di ceramici inerti SiC, CaC, etc., ma sono in corso studi per l'ottenimento di composti apatitici. Sono stati prodotti compositi bioibridi in forma di microsfele per il rilascio controllato di farmaci e come carrier per la terapia genica.

Per quanto attiene agli studi sulle proprietà biochimiche e farmacologiche di diverse classi di molecole di nuova sintesi, state caratterizzate 2 classi di molecole ad attività cannabinoidergica, 5 classi di molecole ad attività oppioidergica e 2 classi di molecole attività antipsicotica. I risultati di questa ricerca hanno permesso di individuare diversi composti che potrebbero presentare un profilo terapeutico vantaggioso rispetto ai composti di riferimento.

Anno	<i>Risorse utilizzate (full cost)</i>						
	attività coperte da fonti interne		attività coperte da fonti esterne		totale		
	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	C = F + risorse da esercizi precedenti
	A	B	C	D	E	F	
2006	12.342	19.421	8.890	8.981	21.232	28.403	32.282

valori in migliaia di euro

PROGETTO 7 – EPIDEMIOLOGIA E RICERCA SUI SERVIZI SANITARI

Nell'ambito del progetto si effettuano:

- studi di coorti di popolazioni fenotipicamente definite per l'identificazione/quantizzazione di fattori di rischio genetici e ambientali.
- Studi sullo sviluppo di sistemi informativi per l'organizzazione e la gestione dei servizi sanitari.

Ricerche e risultati

- In epidemiologia clinica si segnala la caratterizzazione della struttura genetica della popolazione italiana. Per quanto riguarda gli aspetti di genetica teorica sono da segnalare i risultati sulle modalità di evoluzione a lungo termine di un carattere quantitativo soggetto a selezione distruttiva. Inoltre, sono stati sviluppati modelli teorici della regolazione dell'espressione genica.
- Sono proseguiti studi sull'epidemiologia e la predisposizione genetica alle malattie renali.
- Inoltre, si segnalano le attività fondate sul registro IMAGE per le cardiopatie e sui registri europei per le malattie congenite e per le malattie respiratorie, con la dimostrazione del ruolo dei bassi livelli di FT3 come predittori di mortalità nella cardiopatia ischemica e in pazienti uremici, della variante GLU298Asp dell'ossido nitrico sintetasi nella mortalità per CV in pazienti dializzati, l'identificazione di 3 geni candidati nella patogenesi dell'asma allergico, e della prevalenza del 12% per asma bronchiale e del 35% per allergia nei ragazzi in età scolare.
- Sono proseguite a livello internazionale, nazionale e regionale le attività di supporto alle istituzioni nel monitoraggio e valutazione dell'abuso di droga e del disagio giovanile, e sulla problematica dei rifiuti tossici ambientali e sul loro smaltimento, con la stesura del progetto salute/ambiente.
- Nella ricerca sui servizi sanitari sono importanti le attività di concertazione con istituzioni e imprese interessate finalizzate alla introduzione degli standards HL7 per la Sanità Elettronica, l'avanzamento nella integrazione informatica dei flussi sanitari, e le ampie attività di gestione e controllo di qualità inter e intralaboratori.
- Prosegue in Sardegna lo studio delle malattie complesse, utilizzando una popolazione che grazie all'omogeneità ed unicità del suo patrimonio genetico, è ideale per questo tipo di studi.
- Il progetto Progenia: 'Genetica ed Epidemiologia di tratti associati all'invecchiamento nella popolazione Sarda' sta dando i primi frutti in termini di lavori scientifici, e di identificazione

di markers di malattia. E' stata conclusa la genotipizzazione con i gene-chips Affymetrix 10K e 500K di, rispettivamente, 4540 e 1400 campioni, per i quali è in corso l'analisi statistica.

Risultati preliminari hanno mostrato associazioni significative tra diversi tratti complessi e SNPs analizzati, alcuni dei quali sono intragenici (es. per i tratti HbF, Acido Urico e PSA), a dimostrazione della potenza statistica del campione e della validità dell'approccio di studio scelto. Durante il 2006 sono state sottoposte a seconda visita 3100 dei 6162 volontari reclutati nello studio, che hanno effettuato visite mediche specialistiche nelle quali sono state raccolte informazioni anamnestiche dettagliate e rilevate le misurazioni per ciascun tratto quantitativo.

Nel corso degli ultimi anni sempre in Sardegna, si è raccolta un'ampia casistica di pazienti sardi affetti da asma allergico per un totale di 1800 campioni (512 famiglie). Attualmente è in corso lo studio sistematico di tutto il genoma e risultati preliminari dell'analisi di linkage su questo campione finora sono state identificate 4 regioni candidate a contenere geni di suscettibilità all'asma allergico. Al momento l'attenzione si è concentrata sulla regione del cromosoma 12, che mostra una forte evidenza di linkage in un subgruppo di famiglie selezionate sulla base dell'età d'esordio dei sintomi dell'asma. Uno studio di associazione ha ristretto ulteriormente la regione in associazione con il fenotipo asma in cui sono presenti 4 geni candidati per funzione e posizione su cui abbiamo avviato l'analisi mutazionale. Nel corso del 2006 le analisi di sequenza hanno permesso di escludere il coinvolgimento di 3 geni presenti in quella regione, mentre le analisi di associazione hanno permesso di identificare gli aplotipi rispettivamente di predisposizione e di protezione nei confronti della malattia di un quarto gene, già implicato nei delicati meccanismi della risposta immune adattativa.

A breve termine i risultati di questa ricerca consentiranno sia di approfondire i meccanismi fisiopatologici alla base delle varie malattie sia di sviluppare i reagenti necessari per effettuare una diagnosi molecolare. In futuro invece lo studio funzionale dei prodotti proteici e la creazione di modelli murini di patologie forniranno importanti informazioni, utili per lo sviluppo di nuove terapie.

<i>Risorse utilizzate (full cost)</i>							
Anno	attività coperte da fonti interne		attività coperte da fonti esterne		totale		
	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	G = F + risorse da esercizi precedenti
	A	B	C	D	E	F	
2006	5.746	9.054	5.673	8.641	11.419	17.695	18.797

valori in migliaia di euro



Relazione annuale 2006
Scienze della Vita

2.5 Relazione Dipartimento SCIENZE DELLA VITA

1. LE STRATEGIE DEL CNR NEL CONTESTO NAZIONALE E INTERNAZIONALE

1.1 *Il rilievo della macroarea tematica*

Le Scienze della Vita hanno come precipua missione lo studio dei meccanismi biologici e affrontano con sistematicità i grandi temi di frontiera della biologia. Sul piano operativo esse si caratterizzano per:

- focus sui meccanismi alla base dei fenomeni biologici, preferibilmente ma non esclusivamente attraverso un'analisi a livello molecolare;
- forti e crescenti interazioni con altri settori disciplinari quali l'ingegneria, la fisica (nano-bio), la matematica e l'informatica (bioinformatica);
- capacità di aprire nuove frontiere in tema di ricadute industriali e, più in generale, sociali delle scoperte scientifiche.

Medicina, Chimica, Agraria, Scienze Ambientali hanno notevolissime zone di sovrapposizione con le Scienze della Vita ed è praticamente impossibile tracciare una netta linea di demarcazione. Tuttavia questi settori possono spesso progredire per lunghi tratti anche in assenza della conoscenza dei meccanismi che sottendono i fenomeni biologici oggetto di studio. A titolo di esempio si può ricordare come sia stato possibile isolare, studiare dal punto di vista farmacologico e ampiamente utilizzare a scopo clinico il principio attivo dell'aspirina senza che vi fosse alcuna conoscenza dei meccanismi sui quali si basano i suoi effetti benefici. Nelle Scienze della Vita può avvenire più facilmente l'esatto contrario e dallo studio di fenomeni apparentemente astrusi ma collegati a meccanismi biologici fondamentali si perviene in tempi rapidi alle realizzazioni pratiche. Un esempio recente è dato dalla scoperta di tratti di RNA con funzione regolativa dell'espressione genica: queste molecole oggi non sono più elemento di studio di fenomeni biologici in organismi relativamente semplici quali il nematode *C. elegans* ma nel giro di pochissimi anni si sono integrate in strumenti diagnostici e costituiscono bersaglio terapeutico dell'invasività tumorale nell'uomo. Una delle principali sfide della scienza moderna risiede proprio nella necessità di facilitare il passaggio (translation) dalla ricerca fondamentale alle ricadute pratiche.

Il Dipartimento di Scienze della Vita risponde alle esigenze proprie della Biologia moderna, in continua e rapida evoluzione. In cinquant'anni dalla scoperta del DNA si è giunti infatti a decifrare il genoma umano ed è iniziata l'era post-genomica. La nuova dimensione della ricerca biologica, fornita dalla disponibilità delle sequenze genomiche, consente di comprendere le interazioni funzionali che si collocano a valle dei geni e di descrivere i meccanismi fondamentali dei processi vitali. Il flusso di informazioni delle sequenze geniche peraltro è talmente complesso e intricato che si rende necessario un approccio culturale e metodologico multi-disciplinare. Solo con strategie altamente interdisciplinari infatti si può superare il concetto troppo riduttivo di linearità dei processi biologici e affrontare lo studio dei meccanismi che, operando in una complessa organizzazione a rete, regolano la vita o causano malattie e morte di un organismo. Una Nuova Biologia quindi non più scienza fenomenologica, ma scienza quantitativa che tende alla razionalizzazione dei processi vitali con la costruzione, tramite bioinformatica e biologia computazionale, di modelli che utilizzano i dati sperimentali forniti dalla genomica e proteomica funzionale, dalla biochimica, biologia strutturale e biologia molecolare, dalla biologia cellulare e patologia molecolare. Essi si applicano a sistemi e fenomeni via via più complessi come le neuroscienze comportamentali e l'adattamento delle diverse forme di vita al variare delle condizioni sulla terra, origine della biodiversità.

1.2 Il quadro delle ricerche a livello internazionale

Sul piano tematico, le Scienze della Vita hanno visto, nella seconda metà del novecento, il confluire in un corpus unicum conoscitivo di discipline precedentemente distanti quali genetica, biologia molecolare e cellulare, biochimica, immunologia, embriologia, evoluzionistica etc. Si tratta di un processo alimentato dal progredire a livello molecolare delle conoscenze e per certi versi analogo a quanto nel secolo precedente era avvenuto per i diversi settori della Fisica (Meccanica, Termodinamica, Ottica, Elettromagnetismo).

Non vi è dubbio che il processo sia ancora in corso e lontano dal suo completamento, di recente si assiste al confluire di discipline esterne al mondo biologico quali nanotecnologie e informatica. Secondo molti la nuova principale frontiera risiede nelle scienze cognitive e più in generale nello studio del cervello. Una conseguenza notevole di tale processo è rappresentata dal superamento di barriere legate alla specificità del modello sperimentale: oggi può accadere che una stessa tematica sia affrontata in organismi modello distanti quali batteri, lieviti, animali, piante, esseri umani e che vi sia ampia capacità di dialogo fra i ricercatori pur nelle differenze dettate dai modelli sperimentali.

Sulla base dello sviluppo dell'ingegneria genetica e delle biotecnologie della fine degli anni settanta si è assistito allo sviluppo di grandi programmi di ricerca, spesso a dimensione internazionale, precedentemente sconosciuti in questo settore disciplinare. Si può al riguardo citare il progetto "genoma" e i programmi della cosiddetta era post-genomica, che coinvolgono migliaia di ricercatori.

Si è inoltre registrata in tutto il mondo una forte interazione tra mondo della ricerca pubblica e mondo industriale. Il clima di cambiamento negli anni settanta ha generato negli Stati Uniti spinoff accademici noti in tutto il mondo quali Genentech, Amgene, Chiron. Più recentemente abbiamo assistito alla collaborazione/competizione, con reciproco feedback positivo, fra industria privata e ricerca pubblica per il completamento della sequenza del genoma umano.

Oggi, in tutto il mondo, è impossibile parlare di ricerca biologica pubblica senza associare ad essa gli sviluppi in senso sociale, commerciale e industriale. D'altro canto, l'industria privata sviluppa oggi una parte rilevante della ricerca di base. Ad esempio, oltre duecento industrie sono oggi attive nello sviluppo di servizi e prodotti per la terapia cellulare, che spesso comporta l'utilizzazione di cellule staminali e la necessità di approfondire le conoscenze di base come parte integrante della ricerca industriale.

A livello internazionale, la consapevolezza che la conoscenza dei meccanismi alla base della vita ha non solo valore conoscitivo intrinseco, ma anche notevoli e molteplici applicazioni in campo biotecnologico, biomedico e agroalimentare, ha spinto tutte le massime istituzioni di ricerca dei paesi avanzati a finanziare e potenziare in maniera significativa le "Life Sciences". Basti ricordare gli ingenti finanziamenti stanziati dai National Institutes of Health (NIH), dall'Istituto RIKEN in Giappone e dall'Unione Europea per promuovere sia l'avanzamento delle conoscenze che lo sviluppo di tecnologie informatiche e di "high throughput".

1.3 La posizione dell'Italia

Il grande scienziato-manager Adriano Buzzati Traverso, che ha fondato l'attuale IGB di Napoli ed avuto negli anni 60-70 un'enorme influenza sullo sviluppo in Italia di una moderna cultura biologica, ha ispirato la sua azione a due principi tuttora estremamente validi: internazionalità e interdisciplinarietà della ricerca biologica di frontiera.

Pur nelle profonde differenze tipiche fra le grandi personalità, analoghi motivi ispiratori hanno animato l'azione di altre figure leader della ricerca biologica italiana della seconda metà del secolo scorso. Tali sono Giuseppe Montalenti, Gaetano Salvatore, Alessandro Rossi Fanelli, Ernesto Quagliariello, Giorgio Tecce, che hanno fondato importanti strutture di ricerca che oggi confluiscono in Istituti afferenti al Dipartimento Scienze della Vita.

Tuttavia, se si considera lo sviluppo di grandi programmi di ricerca a dimensione internazionale, che ha avuto luogo a partire dagli anni ottanta (progetto "genoma", progetti della cosiddetta era post-genomica) l'Italia ha, in generale, partecipato con ruolo relativamente minore. Ma vi sono

importanti eccezioni che spesso hanno visto protagonista il CNR: si può ricordare il contributo del CNR, pur nella scarsità delle risorse umane e finanziarie, al progetto di sequenziamento del Genoma Umano, la partecipazione alla costituzione della European Molecular Biology Organization, dello European Molecular Biology Laboratory, della rete EMBnet per la Bioinformatica e, più recentemente, dello European Mouse Mutant Archive. Va inoltre riconosciuto il successo della ricerca italiana a livello dei programmi europei del sesto programma quadro, a riprova della capacità dei ricercatori italiani - se opportunamente stimolati e incentivati - di inserirsi con efficacia in reti tematiche basate su obiettivi comuni. Nel considerare che la forza (e la debolezza) della nostra ricerca biologica tuttora risiede più in gruppi di ricerca di dimensioni relativamente limitate che in strutture di ricerca medio-grandi va sottolineata l'importanza della ricerca di frontiera, indipendentemente da altre qualificazioni, come motore principale di tutte le attività inerenti le Scienze della Vita.

Negli scorsi anni il MIUR ha recepito l'importanza delle tematiche proprie delle Scienze della Vita traducendola in finanziamenti rilevanti nell'ambito dei programmi PRIN e FIRB. I programmi PRIN di Scienze Biologiche hanno ottenuto nel 2004 il 12.9% del finanziamento totale secondi solo alle Scienze Mediche (19.7%). Nei bandi FIRB 2001 è stato finanziato il progetto "Post-genoma" e in quelli FIRB 2003 si è ritenuto opportuno integrare le nuove conoscenze dell'era post-genomica e la loro applicazione favorendo la costituzione ed il potenziamento di piattaforme tecnologiche che coinvolgono laboratori pubblici e privati specializzati in tematiche come "Bioinformatica", "Biologia strutturale" e "Recettori di membrana".

Va inoltre ricordato che le Scienze della Vita costituiscono uno dei principali filoni di intervento del cospicuo programma di sostegno allo sviluppo economico, denominato "Industria 2015", varato con la legge Finanziaria 2007. Studi di settore promossi da Assobiotech (Confindustria) e della Presidenza del Consiglio indicano che il comparto delle biotecnologie è, per quanto riguarda l'Italia, di dimensioni limitate ma in rapida crescita. Assobiotech riporta la presenza nel nostro Paese di oltre 200 imprese propriamente classificabili come biotech con circa 14.000 addetti, di cui 4.900 impiegati in attività di ricerca, per un fatturato complessivo di oltre 4 miliardi di euro. Le industrie biotech italiane (si considerano tali anche le sussidiarie italiane di multinazionali straniere) sono principalmente dedicate alla cura della salute, segmento di attività che riguarda 73% delle aziende, 86% degli investimenti, 94% del fatturato. Le aziende biotech sono principalmente localizzate in Lombardia dove ha sede 33% delle imprese, 48% degli addetti, 70% degli investimenti in Ricerca e Sviluppo. Che il settore sia in crescita è poi attestato da numerosi indicatori, ad esempio il saggio di crescita del numero di aziende è attestato intorno al 7% annuo.

1.4 L'impostazione strategica del CNR

Le attività del Dipartimento Scienze della Vita, volte alla descrizione dei meccanismi fondamentali alla base dei processi biologici, per il loro carattere interdisciplinare si collocano nel contesto generale della ricerca biologica di base più attuale. Rivestono non solo un ruolo centrale dal punto di vista della conoscenza, ma anche per il progresso economico e la competitività del paese. Importanti a questo riguardo lo stretto rapporto con le Università e le altre Istituzioni di Ricerca e le interazioni con il sistema produttivo.

Le ricerche del Dipartimento Scienze della Vita, che si possono ricondurre alle aree della Genomica Funzionale, Biologia Strutturale, Biologia dei Sistemi Complessi, Bioinformatica e Biologia Computazionale, e dei Modelli Biologici, sono articolate in 12 Progetti. La lunga tradizione di studi e le competenze del personale coinvolto sono ben consolidate e riconosciute a livello nazionale ed internazionale.

2. LE COMPETENZE DISPONIBILI E LE RISORSE MOBILITATE

2.1 *Il posizionamento del CNR*

2.2 *Gli Istituti impegnati nella macroarea*

Istituti afferenti

- IBP - Istituto di biochimica delle proteine (Napoli)
- IBPM - Istituto di biologia e patologia molecolari (Roma, ROMA)
- IBBE - Istituto di biomembrane e bioenergetica (Bari, Trani)
- IGP - Istituto di genetica delle popolazioni (Santa Maria la Palma)
- IGB - Istituto di genetica e biofisica 'Adriano Buzzati Traverso' (Napoli)
- IEOS - Istituto per l'endocrinologia e l'oncologia 'Gaetano Salvatore' (Napoli)

Istituti partecipanti

- IBC - Istituto di biologia cellulare
- IBIM - Istituto di biomedicina e di immunologia molecolare 'Alberto Monroy'
- ICM - Istituto di genetica molecolare
- INMM - Istituto di neurobiologia e medicina molecolare
- IN - Istituto di neuroscienze
- ISTC - Istituto di scienze e tecnologie della cognizione
- ITB - Istituto di tecnologie biomediche
- IAC - Istituto per le applicazioni del calcolo 'Mauro Picone'
- ISMN - Istituto per lo studio dei materiali nanostrutturati
- ISMAC - Istituto per lo studio delle macromolecole

2.3 *I partner esterni*

I progetti del Dipartimento Scienze della Vita comprendono un numero notevole di contratti con l'esterno e di qualificate collaborazioni con Università ed Istituzioni pubbliche e private sia nazionali che internazionali. Si possono infatti contare oltre 200 rapporti strutturati di collaborazione fra ricercatori e istituti del dipartimento ed enti italiani (fra cui 37 Università) o esteri. Questi ultimi, in numero totale di oltre 120, sono presenti in Europa, Stati Uniti e Canada, Giappone e Africa e includono alcune fra le più prestigiose università e centri di ricerca del settore. La dimensione internazionale delle ricerche del dipartimento è inoltre confermata dalla partecipazione a numerosi programmi europei fra i quali vanno ricordati tre progetti in ambito Era-Net.

Fra i rapporti di collaborazione con enti italiani se ne possono individuare alcuni che, con riferimento all'anno 2006, rivestono carattere di particolare rilevanza strategica in quanto associati a presenza di laboratori o strutture di ricerca presso il partner esterno (o viceversa ad ospitalità di laboratori del partner presso le strutture dipartimentali), a rapporti istituzionali particolarmente intensi, a finanziamenti cospicui a supporto delle collaborazioni. Tali sono infatti i rapporti con:

- Le Università di Roma Sapienza, Bari e Napoli Federico II con le quali sono attive convenzioni che consentono la presenza integrata presso strutture universitarie degli Istituti IBPM, IBBE, IEOS.