

- Le Regioni Campania, Sardegna e Sicilia che hanno posto in essere cospicui programmi di ricerca cui partecipano con ruoli di rilievo gli Istituti del Dipartimento presenti in quelle regioni (IEOS, IGB-ABT IBP in Campania, IBBE in Puglia e IGP in Sardegna).
- L'Agenzia Spaziale Italiana per un ampio programma di ricerca su effetti biologici delle condizioni di microgravità.
- Il Bioparco di Roma che ospita il gruppo di ricerca impegnato nello sviluppo di modelli animali per lo studio del comportamento e presso il quale è curata la colonia di primati indispensabile a tale studio.
- La Fondazione Telethon il cui Istituto TIGEM è integrato nel polo biomedico napoletano del CNR. Inoltre, a seguito di apposita convenzione, programmi di ricerca del Dulbecco Telethon Institute nel campo dell'epigenetica sono svolti presso l'Istituto IGB-ABT e integrati nelle attività di tale istituto.
- La Fondazione EBRI e l'organismo internazionale ICGEB (International Center for Genetic Engineering and Biotechnology), da ricordare per le forti relazioni con commesse afferenti agli istituti INMM e IGP.
- Il Consorzio Interuniversitario INBB il cui laboratorio diretto dal Presidente Prof. Damiano Gustavo Mita è ospitato presso l'istituto IGB-ABT anche al fine di ottimizzare l'uso di attrezzature di ricerca particolarmente sofisticate e costose.
- SharDNA, una delle prime e più impegnative iniziative del CNR nel campo degli spinoff industriali; IBM Italia, Tecnogen spa, Primm srl, esempi di forte partnership attraverso laboratori congiunti o, nel caso di Primm, attraverso una relazione di partenariato che ha portato alla presenza di laboratori e strutture industriali presso il polo biomedico del CNR di Via Castellino in Napoli.
- L'associazione imprenditoriale Assobiotec che fa capo a Federchimica, cui il CNR è legato da rapporto di collaborazione disciplinato da apposita convenzione, costituisce esempio di nuove interazioni strategiche in corso di sviluppo.

2.4 Le risorse mobilitate

Risorse umane e finanziarie

numero commesse 2006	numero moduli	personale equivalente tempo pieno	
		ricercatori	totale
46	60	187	286

*moduli di attività nei quali si articolano le commesse

Risorse utilizzate (full cost)							
anno	attività coperte da fonti interne		attività coperte da fonti esterne		totale		G = F + risorse da esercizi precedenti
	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	preventivo	consuntivo	
	A	B	C	D	E	F	
2006	25.892	21.936	9.505	6.605	35.398	28.542	31.631

valori in migliaia di euro

Risorse gestite direttamente						
anno	trasferimenti dal centro		entrate da terzi		totale	
	preventivo	consuntivo	nell'esercizio		da esercizi precedenti	F=B+D+E
			preventivo	consuntivo		
	A	B	C	D	E	
2006	3.864	4.997	9.505	6.424	3.090	14.511

valori in migliaia di euro

<i>Risorse umane</i>					
anno	ricercatori tecnologi	associati di ricerca	tecnici	amministrativi	totale personale
	A	B	C	D	E=A+B+C+D
2006	189	4	101	21	315

Ulteriori risorse umane che collaborano alla realizzazione delle attività

Associato e incaricato di ricerca	Dottorando e specializzando	Borsista	Assegnista	Professore visitatore	Collaboratore professionale	Altro	Totale
9	42	10	34	1	17	12	125

Risorse strumentali

Si pone in evidenza un Sistema robotico innovativo, co-sviluppato da ricercatori afferenti all' IGB-AB in collaborazione con la "Hamilton Robotics". Tale sistema permette di analizzare simultaneamente, in sterilità ed in completa automazione, l'effetto di migliaia di composti (librerie chimiche) sul differenziamento delle cellule staminali coltivate in micropiastre da 96 pozzetti. Configurazione del sistema: stazione robotica di pipettamento MICROLAB STAR a 8 canali di dispensazione indipendenti e testata da 96 canali a dispensazione simultanea; braccio robotico di trasferimento esterno ML-SWAP 420; incubatori THERMO CYTOMAT per terreni e colture cellulari (micropiastre da 96 pozzetti); lettore multisegnale (fluorescenza, luminescenza e assorbanza) per micropiastre SYNERGY HT BIOTECH. L'intero sistema è controllato dal MICROLAB VECTOR SOFTWARE.

Qui di seguito vengono inoltre riportate le principali risorse strumentali del Dipartimento:

- Anodo rotante RX-Rigaku per cristallografia a raggi X di proteine;
- Apparecchi per la PCR;
- Assorbimento atomico;
- Banche dati pubbliche e specializzate tra le quali EMBL, SWISS-PROT, TREMBL, Refseq, GO, Ensembl, UTRdb, Mitonuc;
- Biacore;
- Camera di crescita per le piante con sistema di illuminazione LED (Percival Model E30 Led Trichromatic);
- Camera fredda;
- Camera P2 sterile per cellule animali;
- Camera radioattiva;
- Camera sterile per colture cellulari;
- Cappe a flusso laminare per colture cellulari;
- Centrifughe ed ultracentrifughe;
- Confocale Leica;
- Cromatografo liquido HPLC Beckman System Gold;
- Densitometro Bio-Rad GS 700;
- Dispositivi per l'ibridazione di microarray e loro analisi;
- Facility di neuro-genomica funzionale (in collaborazione con EBRI);
- Facility per la criopreservazione in azoto liquido;
- FACS (Fluorescence Activated Cell Sorter) Facstar plus S/4;
- Fluorimetro per esperimenti di fluorescenza statica;
- Fluorocitometro cell sorter per isolamento di cellule;
- French Press;
- Incubatori CO₂;

- Laboratorio attrezzato per esperimenti di Biologia Molecolare;
- Laboratorio attrezzato per esperimenti di ibridazione molecolare con sonde radioattive;
- Laboratorio radioisotopi;
- Lettore ELISA;
- Locali per la stabulazione di animali modello;
- Luminometro (Turner Design);
- Microcalorimetro a titolazione isoterma Microcal ITC;
- Microarray Applied Biosystems 1700;
- Microscopi ottici per DNA FISH (localizzazione nucleare 3D) e RNA FISH (espressione genica);
- Microscopio a fluorescenza dotato di CCD camera e termostato;
- Microtomo criostatato (Microm);
- Ossigrafo;
- Postazioni per analisi di cellule in vivo, una dotata di sistema Metamorph per acquisizione ed analisi delle immagini;
- Pyrosequenziatore;
- Real-time PCR;
- Robot per micro e macro-array;
- Scanner per microarray;
- Scintillatori, sistemi di acquisizione/analisi di immagini;
- Sequenziatore ABI PRISM 3100 Genetic Analyzer;
- Sequenziatori automatici del DNA;
- Sequenziatori automatici di proteine;
- Server Ensembl con 13 banche dati genomiche;
- Servers locali e remoti; rete Lan e Wan su nodo GAR e computers dedicati ad analisi bioinformatiche;
- Servizio per sequenziamento di proteine;
- Sistema biolistico (BioRad);
- Sistema di analisi di immagini KS300 (Zeiss);
- Sistema per elettroforesi bidimensionale (GE healthcare);
- Sistemi di elettroforesi per acidi nucleici e proteine;
- Spettrofotometro Lambda 2 UV/Vis Perkin Elmer;
- Spettropolarimetro JASCO J-500;
- Strumentazione per la misurazione di traccianti radioattivi (beta e gamma counter);
- Strumenti per gel elettroforesi (proteine ed acidi nucleici);
- Termociclatori;
- Time-lapse videomicroscopy;
- Typhoon GE a tre canali per l'analisi di campioni radioattivi e fluorescenti;
- Workstation Linux box per la modellizzazione di strutture proteiche.

Le partecipazioni societarie

1. SHAR.DNA S.P.A

Area di intervento: Salute

Consortziati: Banco di Sardegna S.p.A., C.N.R., Casa di Cura Tommasini s.r.l., Dr. Renato Soru

Attività: Sono state completate le genealogie di Seulo, che vanno ad affiancarsi a quelle, già definite, di Taluna, Perdasdefogu, Urzulei, Balnei, Triei, Ussassai e Seui. Questo consente alla società di estendere il data base attuale, che attualmente contiene dati su circa 75.000 individui (dal 1600 ad oggi) aumentando il poter statistico delle indagini epidemiologiche e genetiche e di conseguenza il valore del patrimonio informativo.

Sono continuati gli studi epidemiologici effettuando circa 2600 nuovi prelievi con relative visite generali nei paesi di Balnei e Ussassai. Sono state effettuate anche visite specialistiche con particolare riferimento alle linee di ricerca in corso quali l'ipertensione (circa 2600 nuovi esami 400 ecocardiografie color-doppler e circa 600 con ECG) e la calvizie, oltre che ad altri fenotipi di potenziale interesse per società farmaceutiche (circa 1050 visite sull'osteoporosi, 2300 visite impedenziometriche per l'obesità).

Nello stesso periodo si sono continuati gli studi sui loci già individuati. In particolare si è proceduto, con risultati positivi, a ottenere le repliche di alcuni risultati già ottenuti su altri paesi sulla popolazione di Urzulei sia per quanto riguarda un locus associato ai livelli di colesterolo totale e LDL che per quanto riguarda un locus per l'Alopecia androgenetica.

2. CONSORZIO PER LA RICERCA SULLE CELLULE STAMINALI

Area di intervento: Salute

Consortiati: Angelantoni Industrie S.p.A., Azienda Ospedaliera Pisana, Biorep S.r.l., C.N.R., Euoclone S.p.A., Fondazione Banca degli Occhi del Veneto ONLUS, Fondazione di Religione e Culto Casa Sollievo del Sofferenza Opera di Padre Pio da Pietralcina Sezione Mendel, Link Italia S.p.A., Policlinico Ospedale Maggiore di Milano, S.I.S. TER SCRL, SapiLife s.r.l., Università degli Studi di Bergamo

Attività: Nell'anno 2006 il Consorzio Nazionale per la Ricerca sulle Cellule Staminali (CONSTEM) ha consolidato le attività approntate nel corso del 2005, realizzando le prime progettualità scientifiche sia all'interno dei laboratori allestiti presso l'Università degli Studi di Milano Bicocca, sia avvalendosi della collaborazione di strutture messe a disposizione dai diversi collaboratori.

Progetti di ricerca tra consorziati

I progetti di ricerca in corso di realizzazione riguardano:

- Allestimento di colture di tessuti epatiche per la riparazione cellulare e il fegato artificiale (in collaborazione con la Fondazione Ospedale Maggiore Policlinico e Sis-ter)

Il progetto si è articolato in diverse fasi quali:

- isolamento degli epatociti da fegati di donatori non idonei per il trapianto;
- caratterizzazione dei precursori epatici e ottimizzazione del protocollo di coltura cellulare;
- caratterizzazione e standardizzazione del protocollo di infezione virale;
- studi di modelli cellulari con l'utilizzo del bioreattore (Fresenius).

Gli obiettivi del progetto sono stati di generare linee cellulari di epatociti umani incapaci di proliferare in vitro e di mantenere funzioni. Il successo nella produzione di queste linee cellulari ha consentito di sperimentare al crescere nel bioreattore progettato dalla Sister Fresenius e di ottimizzarne il protocollo di coltura. L'uso di epatociti isolati in un bioreattore è stato proposto come alternativa alla per fusione completa del fegato nel caso di patologie epatiche acute o in pazienti in attesa di un trapianto d'organo.

Infine la disponibilità di un sistema in vitro in grado di sopportare l'intero ciclo replicativo del virus dell'epatite B (HBV) permetterebbe un'ulteriore implementazione di tali progetti, con la possibilità di studiare la dinamica replicativa virale e l'efficacia di nuovi farmaci antivirali. Negli anni sono stati sperimentati, senza fortuna, numerosi sistemi di coltura allo scopo di ottenere l'infezione in vitro. La coltura all'interno del bioreattore dovrebbe garantire all'epatocita un migliore orientamento spaziale con il conseguente mantenimento della polarizzazione cellulare, caratteristica che potrebbe consentire la penetrazione e il rilascio del virus dell'epatite.

I risultati ottenuti da questa ricerca, oggetto di pubblicazioni scientifiche internazionali, sono stati esposti nel Convegno CONSTEM svoltosi l'11 gennaio 2007 presso al Fondazione Ospedale

maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena al quale hanno partecipato i ricercatori delle singole unità operative e tutti i consorziati.

- “Isolamento e caratterizzazione di cellule staminali tumorali di mammella per l’identificazione di un fenotipo specifico che possa essere utilizzato come target terapeutico”

Il progetto è stato proposto dall’Istituto Nazionale Tumori (INT) in collaborazione con Euroclone. Esprime l’interesse di ottimizzare i protocolli di espansione di cellule staminali derivate da frammenti chirurgici di carcinomi mammari, di realizzare terreni e “kit” per le colture cellulari in oggetti, di identificare marcatori utilizzabili in diagnostica. La convenzione tra INT e Euroclone è stata recentemente sottoscritta e gli esperimenti programmati sono in fase di allestimento.

- “Caratterizzazione di cellule staminali cardiache e neurali da modelli murini geneticamente modificati” (in collaborazione con l’Ospedale Maggiore Policlinico e l’Università degli Studi di Milano Bicocca)

Il progetto è mirato allo studio dei meccanismi molecolari sottesi alla regolazione delle “staminalità” delle cellule residenti nel tessuto cardiaco e nervoso. Cellule derivate da topi genericamente modificati per l’espressione di alcuni geni attivi nelle cellule staminali neurali e cardiache verranno caratterizzate morfologicamente, con l’utilizzo di tecniche avanzate d’indagine microscopica quali la microscopia confocale. Sarà quindi possibile valutare relazioni funzionali esistenti fra geni critici per diversi tipi di cellulare staminali.

- Eventi formativi

CONSTEM si è impegnato sul fronte della formazione con l’organizzazione del primo corso teorico-pratico dal titolo: “Cellule Staminali Cerebrali, Tecniche Analitiche e Manipolazione”. Il corso accreditato ECM, è stato realizzato il 25 e 26 gennaio 2006 presso i laboratori di CONSTEM in Bicocca con un numero di partecipanti pari a 35. Sono state analizzate tematiche sulle cellule staminali neurali inerenti il loro isolamento, la crescita e l’espansione in vitro e differenti tecniche analitiche per la loro caratterizzazione.

3. GLI OBIETTIVI INDIVIDUATI DAL CNR PER ASSOLVERE AL SUO RUOLO

3.1 Macro-obiettivi e finalità generali

Il Dipartimento di Scienze della Vita si pone obiettivi generali eminentemente di ricerca di base ma densi di importanti ricadute applicative quali l’avanzamento delle conoscenze dei meccanismi fondamentali alla base dei processi vitali e delle loro alterazioni nella malattia e la comprensione dei meccanismi di comunicazione tra cellule e integrazione a rete dei segnali. A questi primi due obiettivi si associa strettamente lo sviluppo di competenze, metodologie e tecnologie di frontiera e di conseguenza l’opportunità di valorizzazione economica della ricerca e delle scoperte (sviluppo di ricerca tecnologica, protezione della proprietà intellettuale, commercializzazione attraverso licenze d’uso, collaborazioni di ricerca con l’industria, accordi sia a livello dell’associazionismo imprenditoriale che a livello di singole imprese industriali e/o finanziarie, promozione della creazione di spinoff industriali).

Nell’ottica che la ricerca di frontiera deve continuamente spostare in avanti i suoi territori di azione il dipartimento si pone inoltre l’obiettivo del potenziamento della ricerca in una politica di attenta valutazione dell’eccellenza attraverso la facilitazione dell’acquisizione di finanziamenti esterni a livello nazionale e internazionale e la partecipazione a grandi progetti, lo sviluppo di collaborazioni con dipartimenti quali Medicina, Materiali e Dispositivi, Scienza e Ambiente; la formulazione di accordi con Università, Ministeri, Charities, associazioni imprenditoriali; la focalizzazione e, laddove opportuno, la messa in comune delle risorse umane e strumentali del

dipartimento; l'integrazione con soggetti pubblici e privati, italiani e stranieri per la realizzazione di iniziative scientifiche congiunte.

3.2 Contenuti dei singoli progetti

Nel 2006 il programma del Dipartimento è stato articolato in 12 Progetti, organizzati in 46 Commesse composte da 60 Moduli di Istituto.

- Meccanismi di regolazione dell'espressione genica
articolato in 5 commesse e 7 moduli;
- Processi molecolari alla base di variabilità ed alterazioni genetiche e della plasticità genomica
articolato in 2 commesse e 3 moduli;
- Struttura tridimensionale, funzione e progettazione di proteine ed acidi nucleici
articolato in 6 commesse e 7 moduli;
- Strutture e meccanismi di funzionamento di complessi sopramolecolari biologici
articolato in 2 commesse e 2 moduli;
- Meccanismi di controllo della divisione, crescita, differenziamento, morte e omeostasi cellulare
articolato in 12 commesse e 16 moduli;
- Meccanismi di trasmissione e trasduzione di segnali biologici
articolato in 2 commesse e 3 moduli;
- Meccanismi di adattamento a condizioni estreme ed allo stress
articolato in 3 commesse e 3 moduli;
- Progettazione di banche dati biologiche e programmi di analisi
articolato in 3 commesse e 4 moduli;
- Metodologie per lo studio di popolazioni biologiche
articolato in 3 commesse e 5 moduli;
- Organismi modello per lo studio di processi fisiologici e patologici
articolato in 4 commesse e 5 moduli;
- Modelli animali per lo studio del comportamento
articolato in 2 commesse e 3 moduli;
- Genomica e proteomica per lo studio e la salvaguardia della biodiversità
articolato in 2 commesse e 2 moduli;

Nel corso del 2006 l'attività del Dipartimento Scienze della Vita si è articolata in 6 progetti per ciascuno dei quali è di seguito riportato in sintesi il relativo obiettivo specifico. Per motivi tecnici legati alle procedure informatiche non è consentito aggiornare l'originale struttura a dodici progetti tuttora riportata riportata in altre sezioni.

1. Funzione, regolazione ed evoluzione dei genomi eucariotici

Questo progetto si pone l'obiettivo scientifico di definire i meccanismi molecolari che regolano l'espressione di geni implicati nel controllo di processi biologici fondamentali. In tale ambito è possibile identificare la funzione di nuovi geni di interesse biomedico e biotecnologico. Inoltre risulta di particolare valore scientifico e applicativo l'obiettivo di studiare i meccanismi genetici

di mutazione e ricombinazione e quelli epigenetici, indipendenti dalla sequenza del DNA, alla base di variabilità ed alterazioni genetiche e della plasticità genomica.

2. Struttura, funzione e progettazione di proteine, acidi nucleici e loro complessi sopramolecolari
L'obiettivo di studiare le relazioni fra struttura tridimensionale, dinamica e funzione di proteine ed acidi nucleici e dei processi di riconoscimento fra macromolecole consente al tempo stesso di progettare proteine ed acidi nucleici con nuove funzioni e di conseguenza di valore altamente innovativo e denso di ricadute pratiche. Questo progetto ha inoltre l'obiettivo di approfondire la conoscenza strutturale/funzionale dei componenti di strutture sopramolecolari con particolare attenzione ai complessi proteine-acidi nucleici ed a quelli coinvolti nella respirazione cellulare.

3. Meccanismi molecolari e segnali nel controllo di proliferazione, differenziamento e morte cellulare

Al fine dell'avanzamento delle conoscenze dei meccanismi fondamentali alla base dei processi vitali e delle loro alterazioni nella malattia questo progetto si pone l'obiettivo di sviluppare la comprensione dei meccanismi molecolari che generano la diversità cellulare e regolano differenziamento, omeostasi, trasformazione oncogenica e morte della cellula. A questo primo obiettivo è associato quello di identificare le ricadute applicative di tali meccanismi in diagnostica e terapia. Il progetto si pone inoltre il compito di studiare i meccanismi di conversione di segnali extracellulari in intracellular e di esaminare il loro ruolo nell'integrazione delle attività metaboliche di tessuti e organi pervenendo all'identificazione di molecole che interferiscono con tali segnali e quindi di potenziale uso farmacologico.

4. Modelli animali per lo studio di processi fisio-patologici e del comportamento

L'impiego di una varietà di organismi modello costituisce la caratteristica e il punto di forza di questo progetto per comprendere la funzione di geni specifici nel regolare l'attività fisiologica degli organismi superiori e studiare malattie umane in cui tali funzioni sono alterate. Questo approccio consente inoltre di studiare l'evoluzione biologica, comportamentale e cognitiva dei primati umani e non umani, anche mediante tecniche genetico-molecolari, e conseguentemente ha un'importante ricaduta conoscitiva ed applicativa nel campo delle neuroscienze comportamentali.

5. Meccanismi di adattamento a stress e biodiversità

Studiare i meccanismi di adattamento degli organismi estremofili a condizioni ambientali avverse (e.g. estremi di temperatura, pH, salinità) e quelli alla base della risposta a stress esogeni in organismi modello consente di esplorare un'area fondamentale di meccanismi di regolazione e protezione delle funzioni cellulari e allo stesso tempo di identificare strutture vitali particolarmente robuste e conseguentemente suscettibili di applicazioni pratiche in numerosi settori, ad esempio nella sensoristica. Un secondo obiettivo di questo progetto è quello di sviluppare metodi ad hoc per l'identificazione e la catalogazione di specie animali e vegetali tramite analisi bioinformatica di sequenze genomiche per contribuire anche alla salvaguardia della biodiversità stessa, si tratta di un obiettivo di alta valenza economica e sociale, oltre che scientifica.

6. Bioinformatica e biologia computazionale

L'obiettivo di questo progetto di sviluppare e mettere a punto tecnologie informatiche per l'organizzazione e gestione di sequenze geniche e proteiche, nonché di prevedere strutture proteiche in base all'analisi di strutture tridimensionali note di famiglie di proteine risulta naturalmente aperto ad interazioni con l'esterno. Alla base del secondo obiettivo di progetto (analisi di popolazioni specifiche nel loro contesto ambientale tramite studi multidisciplinari al fine di identificare regioni genomiche associate a patologie complesse e fattori di rischio per malattie comuni) vi è un approccio originale, basato sull'analisi di popolazioni isolate della Sardegna e del Cilento, denso di ricadute economiche e sociali.

4. I RISULTATI OTTENUTI

4.1 Valutazioni generali sul consuntivo e sulle prospettive

Le attività del 2006 hanno portato a lusinghieri risultati, a dimostrazione della forza e del valore scientifico dei ricercatori e della validità delle scelte operate dal comitato ordinatore che ha riorganizzato attività di ricerca molto consistenti anche se con qualche dispersione e sovrapposizione. Sono infatti molte le scoperte e le realizzazioni presenti nel consuntivo del 2006. Il livello dei fondi esterni ottenuti nel 2006, la partecipazione a numerosi progetti di ricerca in ambito nazionale ed internazionale, la realizzazione di nuove piattaforme tecnologiche dimostrano la vitalità del Dipartimento e confermano la validità delle strategie di ricerca approvate nell'ambito del Piano triennale 2005-2007.

Nel 2006 il patrimonio di proprietà intellettuale del dipartimento si è arricchito di sei nuovi brevetti, ciò costituisce un incremento di oltre 30 per cento. Va inoltre ricordato che l'Istituto di Genetica delle Popolazioni collabora efficacemente con la Società Sharnna, che ne rappresenta uno spin-off, per la realizzazione di un nuovo modello di studio per l'identificazione di geni associati a malattie comuni nell'uomo. Tre altre società private attive in campo biotech hanno stabilito propri laboratori presso gli istituti afferenti al dipartimento.

Fra le tante iniziative tese ad instaurare discussioni e collaborazioni fra ricercatori con competenze diverse è da segnalare l'organizzazione della lettura magistrale del Premio Nobel Aaron Ciechanover "The ubiquitin proteolytic system: from basic mechanisms through human disease and onto drug targeting" presso l'Aula Marconi della Sede Centrale (25 settembre 2006) e la partecipazione all'organizzazione della giornata "Proteins in Rome" presso l'Accademia Nazionale dei Lincei (22 novembre 2006) durante la quale il Premio Nobel Sir John E. Walker ha tenuto la conferenza magistrale "Rotary motors".

Pur essendosi verificato un ritardo, rispetto ad altri dipartimenti del CNR, nell'attribuzione dell'incarico di direzione (avvenuta nel mese di ottobre), si è rapidamente proceduto alla realizzazione di una struttura dipartimentale (consiglio scientifico, direzione di progetto, segreteria tecnico-scientifica) pienamente funzionale. Fra i risultati conseguiti emerge l'organizzazione della visita del Presidente della Repubblica al Polo Biomedico del CNR di Napoli, il contributo alla realizzazione della rete MERIT-SUD, l'avvio del Progetto Interdipartimentale Biodiversità Molecolare, la partecipazione al Progetto Interdipartimentale Farmaco e l'avvio di uno studio di fattibilità per il potenziamento del polo Biomedico di Napoli.

Razionalizzazione delle commesse sui progetti in corso

Nuovi progetti dipartimentali

Nuovi progetti interdipartimentali (Dipartimento guida, Dipartimenti partecipanti)

4.2 Esempi di risultati di particolare rilievo

Si sono caratterizzati struttura e funzione in proteine che hanno ruoli chiave nei seguenti processi biologici: trasduzione di segnali mediati dal calcio, biosintesi di antibiotici, risposta a stress nitrosativo, ossidativo, o acido.

Lo studio di enzimi coinvolti nel metabolismo degli acidi nucleici, carboidrati, lipidi, alcoli, aldeidi, oligopeptidi e proteine ha fornito conoscenze sul meccanismo d'azione utilizzabili in biotecnologie agroalimentari e farmaceutiche, nanotecnologie, nello sviluppo di nuovi vaccini.

Sono in fase di sviluppo biochip e nanosensori in campo agro-alimentare e medico e per la determinazione di patulina, aflatossine, transglutaminasi, cadmio, e l'ottimizzazione di biosensori per la determinazione di glucosio, trealosio, glutamina, gliadina, solfito, OGM, in matrici semplici e complesse. Sono stati ingegnerizzati nuovi vettori batteriofagici per vaccini innovativi. Studi proteomici del frutto del kiwi hanno portato all'isolamento di proteine potenzialmente responsabili di allergie alimentari.

È stata sviluppata una tecnologia per il differenziamento di cellule staminali totipotenti murine in condizioni di analisi robotizzata con ampie applicazioni.

Molte pubblicazioni riguardano studi sui mitocondri (sistemi bioenergetici di membrana, trasportatori mitocondriali, interrelazione nucleo/citoplasma/mitocondri nell'omeostasi cellulare, iogenesi delle membrane di trasduzione dell'energia).

È stato stabilito che le proteine cromatiniche HMGA determinano la stimolazione dell'attività del fattore di trascrizione E2F1 che regola circa 100 geni. Un gene deregolato è stato identificato anche in tumori umani: ed è iniziato uno studio pre-clinico.

Sono stati caratterizzati gli interattori del fattore di trascrizione PAX8 ed identificati due partners:

a) DREAM, la cui espressione è fortemente ridotta nei carcinomi papilliferi della tiroide e nei tumori anaplastici;

b) TAZ che rappresenta un'importante fattore di deregolazione nei carcinomi papilliferi della tiroide.

Sono stati individuate molecole in grado:

a) di bloccare l'attività trasformante dell'oncogene RET (ZD6474) (trial clinico);

b) un inibitore farmacologico di RET in grado di bloccare la chinasi;

c) due differenti anticorpi monoclonali anti-RET in grado di indurre la fosforilazione di RET.

È stata sviluppata una piattaforma tecnologica per l'identificazione di molecole bersaglio coinvolte nella trasformazione neoplastica mediante tecnologia SELEX per la selezione di attameri di RNA e si sono identificati gli interattori strutturali e funzionali per la trasduzione del segnale Shp1 e Erk8 nei carcinomi mammari umani;

È stato identificato un neuropeptide del sistema nervoso in grado di controllare il dispendio di energia e di prevenire lo sviluppo dell'obesità. Sono stati generati modelli biologici per lo studio di nuovi geni coinvolti nella patogenesi di malattie del metabolismo. È stato valutato il ruolo del gene PED/PEA-15, iperespresso in pazienti affetti da diabete di tipo 2, e chiarite le interazioni con altri geni che causano insulino-resistenza ed obesità. Sono state prodotte e caratterizzate molecole in grado di rappresentare potenziali approcci terapeutici innovativi per la cura di malattie metaboliche.

Sono stati identificati circuiti di controllo del differenziamento dei neuroni dopaminergici e serotonergici del mesencefalo, e dei neuroni GABAergici e glutamatergici della corteccia. Lo studio della risposta a psicostimolanti ha dimostrato modificazioni permanenti dei circuiti di ricompensa. Sono stati prodotti notevoli avanzamenti nella caratterizzazione molecolare del differenziamento di cellule staminali neurali e di cellule ES in neuroni dopaminergici.

In *C. elegans* si è messo a punto un metodo, utile nello studio del ruolo dei geni nel comportamento, per ridurre l'espressione di geni specifici in singole cellule. È stata inoltre stabilita una connessione precedentemente non anticipata tra sviluppo dell'organismo e meccanismi di risposta al danno sul DNA.

Notevoli avanzamenti si sono registrati nella raccolta di dati riguardanti le popolazioni isolate e geneticamente omogenee dell'Ogliastro e del Cilento e nella costruzione di un sistema di informazioni integrato per la gestione di tale tipo di dati. È stato evidenziato un nuovo tratto genetico di predisposizione all'ipertensione.

È da segnalare la lettura magistrale del Premio Nobel Aaron Ciechanover e la giornata 'Proteins in Rome' aperta dalla conferenza magistrale Premio Nobel Sir John E. Walker.

È proseguita la pluriennale collaborazione con il Comune di Palermo per l'organizzazione di iniziate rivolte sia agli studenti che a docenti, genitori e personale delle scuole cittadine.

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	7	289	5	4	9	0	0	0	92	2

4.4 Le "reti di relazioni" costruite

I progetti del Dipartimento Scienze della Vita possono contare oltre 200 rapporti strutturati di collaborazione fra ricercatori e istituti del dipartimento ed enti italiani (fra cui 37 Università) o esteri.

Sul piano delle relazioni internazionali è in fase avanzata di negoziazione, in collaborazione con il Dipartimento di Medicina, un accordo di scambio con l'agenzia francese INSERM. Inoltre si è ricercato un ruolo in ambito delle politiche di coordinamento europee ERANET, il dipartimento è oggi coinvolto nei seguenti programmi europei:

Titolo progetto: LIFEWATCH

Programma : FP7 Capacities - Infrastructures

Call identifier: FP7-INFRASTRUCTURES - 2007 -1

Deadline: 2 May 2007

Rif. : INFRA 2007- 2.2.1. Preparatory phase for research infrastructures in the 2006 ESFRI road map

Stato del progetto: presentato nei termini previsti e in attesa di valutazione

Titolo progetto: ELIXIR

Programma : FP7 Capacities - Infrastructures

Call identifier: FP7-INFRASTRUCTURES - 2007 -1

Rif. : INFRA 2007- 2.2.1. Preparatory phase for 'Computer and data treatment' research infrastructures in the 2006 ESFRI road map

Deadline: 2 May 2007

Stato del progetto: presentato nei termini previsti e in attesa di valutazione

Titolo progetto: Infrastructure funding in the Life Sciences

Programma : FP7 Capacities - Infrastructures

Call identifier: FP7-INFRASTRUCTURES - 2007 -1

Rif. : INFRA 2007- 3.1: ERA-NET supporting cooperation for research infrastructures in all S&T fields

Deadline: 2 May 2007

Stato del progetto: presentato nei termini previsti e in attesa di valutazione

4.5 Risultati sulle valenze orizzontali

5. I RISULTATI SPECIFICI DEI PROGETTI**PROGETTO 1 – MECCANISMI DI REGOLAZIONE DELL'ESPRESSIONE GENICA**

<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	2.003	1.512	522	663	2.525	2.175	2.331

valori in migliaia di euro

PROGETTO 2 – PROCESSI MOLECOLARI ALLA BASE DI VARIABILITÀ ED ALTERAZIONI GENETICHE E DELLA PLASTICITÀ GENOMICA

<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	396	371	162	105	558	476	561

valori in migliaia di euro

PROGETTO 3 – STRUTTURA TRIDIMENSIONALE, FUNZIONE E PROGETTAZIONE DI PROTEINE ED ACIDI NUCLEICI

<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	4.799	3.698	641	341	5.440	4.039	4.283

valori in migliaia di euro

PROGETTO 4 – STRUTTURE E MECCANISMI DI FUNZIONAMENTO DI COMPLESSI SOPRAMOLECOLARI BIOLOGICI

<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	1.260	974	200	281	1.461	1.255	1.286

valori in migliaia di euro

PROGETTO 5 – MECCANISMI DI CONTROLLO DELLA DIVISIONE, CRESCITA, DIFFERENZIAMENTO, MORTE E OMEOSTASI CELLULARE

<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	7.912	6.267	2.408	1.366	10.320	7.632	8.228

valori in migliaia di euro

PROGETTO 6 – MECCANISMI DI TRASMISSIONE E TRASDUZIONE DI SEGNALI BIOLOGICI

<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	1.742	1.297	178	202	1.920	1.499	1.584

valori in migliaia di euro

PROGETTO 7 – MECCANISMI DI ADATTAMENTO A CONDIZIONI ESTREME ED ALLO STRESS

<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	1.397	1.087	362	42	1.759	1.130	1.240

valori in migliaia di euro

PROGETTO 8 – PROGETTAZIONE DI BANCHE DATI BIOLOGICHE E PROGRAMMI DI ANALISI

<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	1.617	2.051	427	191	2.044	2.241	2.502

valori in migliaia di euro

PROGETTO 9 – METODOLOGIE PER LO STUDIO DI POPOLAZIONI BIOLOGICHE

<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	1.411	1.269	2.076	1.630	3.487	2.899	3.365

valori in migliaia di euro

PROGETTO 10 – ORGANISMI MODELLO PER LO STUDIO DI PROCESSI FISIologici E PATOLOGICI

<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	1.616	1.827	2.243	663	3.859	2.490	2.943

valori in migliaia di euro

PROGETTO 11 – MODELLI ANIMALI PER LO STUDIO DEL COMPORTAMENTO

<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	1.307	1.003	73	60	1.381	1.063	1.137

valori in migliaia di euro

PROGETTO 12 – GENOMICA E PROTEOMICA PER LO STUDIO E LA SALVAGUARDIA DELLA BIODIVERSITÀ

<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	431	381	212	1.061	643	1.443	1.970

valori in migliaia di euro

PAGINA BIANCA



Relazione annuale 2006
Progettazione Molecolare

2.6 Relazione Dipartimento PROGETTAZIONE MOLECOLARE

1. LE STRATEGIE DEL CNR NEL CONTESTO NAZIONALE E INTERNAZIONALE

1.1 *Il rilievo della macroarea tematica*

La crescente domanda di innovazione nei settori di maggior impatto sulla società moderna (salute, ambiente, mobilità, informazione e comunicazione, alimentazione, sicurezza e difesa) non può prescindere da una incisiva azione di R&D che permetta il passaggio dalle tradizionali tecnologie alle nuove tecnologie ad alta efficienza (enabling technologies), il cui pieno sviluppo è pesantemente condizionato dalla capacità di saper progettare e realizzare in maniera sempre più mirata e sempre più specifica i singoli sistemi e componenti di interesse.

E' ormai noto che sempre più spesso la realizzazione delle funzionalità necessarie a sviluppare nuovi prodotti e/o nuovi servizi (multifunctional materials) è legata alla capacità di saper intervenire a livello molecolare per progettare e realizzare ab initio processi e prodotti dotati di proprietà funzionali nuove o migliorate. E' questo l'obiettivo di partenza dell'attuale rivoluzione scientifica e tecnologica quale ad esempio nel settore delle scienze emergenti come le nanoscienze e la biologia molecolare. Dato che le peculiari funzionalità sono correlate alla struttura chimico-fisica dei blocchi di base e cioè le molecole, la capacità di progettare e manipolare architetture molecolari sempre più complesse e i relativi sistemi organizzati, mirata al controllo "ingegneristico" delle relazioni struttura/funzione, rappresenta uno strumento di importanza strategica.

1.2 *Il quadro delle ricerche a livello internazionale*

Le tecnologie molecolari rientrano tra le priorità recentemente identificate dal DOE statunitense e numerose istituzioni di ricerca (sia di base sia applicata), che dedicano attualmente un considerevole impegno scientifico e finanziario all'approccio che parte dal "molecular manufacturing".

Restando alla realtà americana, il National Laboratory Research Forum offre opportunità di partnership tra diversi laboratori nazionali nella progettazione e sintesi su base molecolare di materiali dotati di proprietà avanzate, mettendo a disposizione numerose facilities, contatti con l'industria e network multilaboratorio. Supporti rilevanti ed efficaci a vantaggio della ricerca USA nel settore provengono da varie altre iniziative nazionali e di governo (Air Force, HRL, Naval Research Office, National Science Foundation, DARPA Agency....).

L'attività della ricerca pubblica in Giappone beneficia di un forte supporto di collaborazione con centri di ricerca industriali quali Hitachi, NEC, Toshiba.

Per quanto riguarda l'Europa, oltre ad alcuni specifici programmi nazionali di Francia, Germania, U.K., Svizzera, ecc., le cosiddette Scienze Molecolari rivestono un ruolo chiave in alcuni temi del 7° Programma Quadro quali:

- a) SALUTE. Specifiche funzionalità a livello molecolare sono essenziali in aree quali la diagnosi precoce, il drug delivery mirato, la realizzazione di marcatori biologici, lo sviluppo di metodi e modelli in vitro e in vivo, le strategie selettive e le alternative alla sperimentazione animale, un uso più adeguato dei farmaci;
- b) BIOTECNOLOGIE E AGROALIMENTARE. Nuove molecole bioattive e le cosiddette tecnologie 'omiche' (genomica, proteomica, metabolomica) sono alcuni degli strumenti individuati per agevolare la ricerca sui principali fattori a lungo termine per una produzione e una gestione sostenibile delle risorse biologiche;
- c) NANOTECNOLOGIE E MATERIALI. Il ricorso alle tecnologie molecolari è ormai divenuto indispensabile per superare i limiti intrinseci dell'approccio "top down", e quindi la nanofunzionalizzazione di materiali, superfici ed interfacce e sistemi ibridi è sempre più legata a processi di autoassemblaggio "bottom-up" di atomi e molecole. Tali tecnologie permettono in

molti casi di superare i limiti di processabilità posti dai sistemi biologici ed organici, sistemi indispensabili per realizzare l'integrazione delle funzionalità;

- d) **ENERGIA.** In tale area il contributo diventa significativo sia nell'area relativa alla produzione di energia da fonti rinnovabili (idrogeno, celle solari), che in quella connessa a nuovi combustibili (rifiuti biodegradabili, biocombustibili), o allo sviluppo di processi che contribuiscono alla diminuzione delle emissioni di anidride carbonica.

1.3 La posizione dell'Italia

In riferimento al settore, la situazione italiana è stata da sempre caratterizzata da una forte e qualificata presenza della ricerca accademica e pubblica, talvolta anche all'avanguardia internazionale nello sviluppo della conoscenza di settore.

L'importanza delle Scienze Molecolari ha acquisito in tempi recenti un peso sempre maggiore nell'ambito del sistema universitario, dove da una parte l'impegno è testimoniato dall'avvio di alcuni Corsi di laurea specialistici, e dall'altra dalla realizzazione di alcuni Consorzi Interuniversitari, la cui costituzione permette sia il superamento dei limiti di massa critica, sia la realizzazione della necessaria interdisciplinarietà con le aree contigue di Biologia, Medicina, Fisica ed Agraria. Le tecnologie molecolari sono alla base della programmazione strategica di alcuni Consorzi, quali ad es.: Consorzio di Scienze e Tecnologie dei Materiali, Consorzio dei Sistemi a Grande Interfase, Consorzio di Biostrutture e Biosistemi, Chimica per l'Ambiente. La costituzione dei Consorzi Interuniversitari ha permesso l'elaborazione di una programmazione strategica di ampio respiro ed un loro ottimale inserimento nelle azioni previste dal PNR 2005-2007, con una conseguente acquisizione di risorse e la creazione di poli di eccellenza di settore in molte Università.

A fronte della evoluzione del sistema pubblico della ricerca, il sistema imprenditoriale del Paese ha continuato a conservare la dimensione prevalente delle PMI, con una conseguente strutturale difficoltà non solo a sviluppare ricerca in proprio, ma ad interloquire proficuamente con chi nei fatti era un attore indispensabile per lo sviluppo dell'innovazione. La necessità di ritrovare un posizionamento non effimero nella competitività internazionale (non più affrontabile sulla base della diminuzione dei costi ma su quello dell'innovazione di prodotto) combinata con la definizione a livello europeo delle Piattaforme Tecnologiche, ha riaperto un confronto dialettico tra le parti e ha contribuito, nel corso del 2006, a gettare le basi per una programmazione di interventi di comune interesse. Un esempio positivo a tal riguardo è senza dubbio costituito dalla elaborazione nel 2006 di una Visione Italiana all'ETP 'SUSCHEM' con il contributo di tutti gli attori nazionali della R&D, e che ha portato alla definizione delle seguenti aree:

- a) Biotecnologie Industriali,
- b) Tecnologie dei Materiali,
- c) Prodotti e Processi,

sulle quali integrare più efficacemente gli interessi nazionali e regionali, creando una alleanza strategica ed un network di stakeholder per rispondere più efficacemente alle esigenze delle imprese ed alla domanda sociale, individuando nella sostenibilità il fattore chiave della futura competitività.

1.4 L'impostazione strategica del CNR

Il "chemical manufacturing" (inteso come lo strumento generale con il quale progettare e mettere a punto molecole, macromolecole o sistemi organizzati con funzionalità specifiche correlate alle proprietà molecolari di composti organici, inorganici ed ibridi e alle proprietà cooperative di strati o film semplici o compositi o macromolecole) rappresenta lo strumento generale che deve essere opportunamente contestualizzato per il raggiungimento degli obiettivi strategici sia sul piano del contributo allo sviluppo economico che al soddisfacimento della domanda sociale.

Partendo dal patrimonio delle competenze sviluppate, gli obiettivi specifici del Dipartimento sono stati definiti in relazione ad alcune Piattaforme Tecnologiche Europee (Suschem, EuMaT, Nanomedicine) e vengono perseguiti, avendo costantemente presente il concetto di sostenibilità,