

sviluppata dai ricercatori del CNR-ITAE e prevede un utilizzo con gas di sintesi proveniente da reformer di metano. Il sistema integrato è stato realizzato e sperimentato nell'ambito delle attività relative alla ricerca sul sistema elettrico. Il secondo, un prototipo da 500 W operante ad 80°C, realizzato nell'ambito di un contratto conto terzi, è stato progettato con lo scopo di operare in idrogeno puro derivato da fonti rinnovabili in accoppiamento con un elettrolizzatore. L'elettrolizzatore, anch'esso di 500W, è stato sviluppato nell'ambito della commessa "Processi Elettrochimici per la Conversione di Energia". Si tratta di un elettrolizzatore a membrana polimerica che intende nelle sue successive evoluzioni (è già previsto lo scale-up a 1 kW) di operare a pressioni superiori all'attuale stato dell'arte in modo da diminuire il lavoro necessario alla compressione dell'idrogeno per il suo stoccaggio in serbatoi. In collaborazione con ENI R&M e NUVERA è stato messo a punto un prototipo di sistema a celle a combustibile di potenza pari a 50 kW operante con idrogeno prodotto da un STC-CPO prototipale realizzato presso il Centro Ricerche Sud ENI di Milazzo. L'energia elettrica prodotta dal sistema è immessa in rete ed è utilizzata per il bilanciamento dell'energia elettrica prodotta da un impianto fotovoltaico realizzato presso il sito medesimo. Parallelamente sono stati sviluppati e sperimentati sistemi integrati di produzione di energia da fonti rinnovabili (solare-eolico) con sistemi di accumulo di energia (batterie, elettrolizzatori, celle rigenerative) così come previsto nei programmi di sviluppo. In particolare è da segnalare la realizzazione di un impianto pilota composto da un parco di generazione da fonti rinnovabili e micro generatore a celle a combustibile che attraverso un sistema complesso di power management (sviluppato nell'ambito dell'attività di ricerca), consente la gestione dell'energia prodotta tramite il dispositivo di accumulo sia in modalità grid connected, che, in caso di richiesta di disconnessione programmata, o di disconnessione per guasto o manutenzione della rete, in configurazione stand alone. L'esperienza in tale attività ha consentito l'evoluzione delle attività di ricerca anche sullo sviluppo di nuovi concetti di batterie ai Sali, batterie al piombo e supercapacitori. Lo sviluppo delle conoscenze nel settore ha comportato, come sub-product, la progettazione di sistemi ibridi (batterie-supercapacitori-celle a combustibile) per applicazioni automotive. Di particolare rilevanza la realizzazione di powertrain a banco per applicazioni navali (FIRB) e per bus (HBUS). Sempre nel settore della mobilità è stato realizzato, in collaborazione con Tozzi, un prototipo di bicicletta a pedalata assistita ad idrogeno per bike sharing. Il prototipo è stato progettato e realizzato per una successiva e rapida produzione industriale.

E' stata inoltre avviata l'attività relativa al progetto "Industria 2015" MECCANO, in collaborazione con Fiat Auto, per lo sviluppo di veicoli a trazione elettrica ed idrogeno. La partecipazione alla piattaforma "Ricarica", voluta congiuntamente dal Ministero Ambiente ed dal Ministero delle Infrastrutture, permette di sviluppare i concetti espressi dalla strategia del progetto di collegamento tecnologico fra Energia distribuita e trasporti ad emissione zero. L'attività di sviluppo delle SOFC, incentrata sullo sviluppo di catalizzatori ed elettroliti innovativi per la riduzione della temperatura di lavoro ed il parallelo utilizzo di stream secondari come combustibile, ha permesso di individuare i componenti da utilizzare e realizzare una monocella campione da caratterizzare e da scalare successivamente in uno short stack. A livello sistema è stato progettato, realizzato e dimostrato (in collaborazione con SOFCpower e HTCeramix) un micro-CHP SOFC connesso alla rete elettrica pubblica; il prototipo, in test presso i laboratori del CNR-ITAE ha raggiunto un target rilevante pari a 630 ore di funzionamento continuo, potenza pari a circa 500 W con un'efficienza elettrica di poco inferiore al 30%. La commessa "Pompe di calore alimentate da energia termica" ha proseguito l'attività per lo sviluppo di sistemi di condizionamento sia in edilizia che nei mezzi di locomozione. L'attività ha previsto lo sviluppo di materiali adsorbenti ad elevate proprietà termo-fisiche e la loro caratterizzazione e lo sviluppo di componenti di pompe di calore ad adsorbimento di nuova generazione. La realizzazione e il test di prototipi hanno consentito lo studio accurato di ipotesi di sistemi trigenerativi basati su tecnologie non tradizionali. La collaborazione con IVECO ha permesso di dimostrare un sistema di condizionamento dell'abitacolo di un camion basato su questa tecnologia.

E' stata avviata l'attività relativa al "solar cooling" nell'ambito delle azioni relative al progetto MSE sistema elettrico. Tale attività ha riguardato lo sviluppo di materiali e componenti per lo sviluppo di climatizzatori ad adsorbimento di vapore d'acqua su solidi porosi (zeoliti, gel di silice) soprattutto perché il profilo giornaliero della domanda di climatizzazione risulta essere "in fase" con l'energia fornita da un sistema solare termico.

In collaborazione con la commessa sistemi sono state avviate le attività sperimentali del progetto FREESUN Industria 2015 relative allo sviluppo di un prototipo di impianto solare a concentrazione termodinamico. Le attività hanno riguardato lo sviluppo e caratterizzazione dei tubi assorbitori e la selezione e caratterizzazione di Sali fusi per il sistema di accumulo del calore.

Oltre alle iniziative di sviluppo di reformer a metano e propano la commessa "Tecnologie e sistemi catalitici per la produzione di idrogeno" ha avviato, di concerto con la commessa sistemi, le attività relative al progetto europeo FPVII "Green Air". Tale progetto, coordinato da EADS (gruppo di ricerca Airbus) prevede la realizzazione di un sistema reformer di Kerosene Avio e FC da utilizzarsi come APU negli aerei commerciali.

L'attività di sviluppo del sistema prevede l'ottimizzazione della componentistica di sistema e lo studio della reazione di deidrogenazione parziale in collaborazione con DLR e HyGear.

La commessa "Processi catalitici per la conversione di idrocarburi in H<sub>2</sub>" ha proseguito le attività relative allo sviluppo di sistemi catalitici strutturati (monoliti a nido d'ape, schiume) per reforming ossidativo e di processi catalitici a letto fluidizzato per la decomposizione di metano in idrogeno. Altre attività da segnalare sono relative allo sviluppo e caratterizzazione di catalizzatori per abbattimento selettivo di CO (CuO/CeO<sub>2</sub>) ed alla messa a punto di sistemi catalitici per la combustione di miscele idrogeno-metano per lo sviluppo di micro combustori. Nell'ambito della commessa "Valorizzazione energetica di biomasse e rifiuti" è proseguita l'attività di sviluppo di tecnologie per la combustione di biomasse secondo il cammino delineato nel programma triennale. In particolare gli studi di cinetica di combustione e caratterizzazione chimico-fisica di biomasse di particolare interesse nella co-combustione con carbone, in collaborazione con industrie, hanno preso in esame ceneri derivanti dalla co-combustione di tali biomasse in una caldaia a polverino. Sono proseguiti gli studi sulle modalità di conversione in reattori a letto fluidizzato di biomasse di varia origine (pellets di legno e paglia, fanghi civili). I risultati ottenuti hanno permesso di ottimizzare le metodologie originali sviluppate per la combustione in letto fluidizzato di sansa, pellets, pinoli ecc..

Nell'attività dedicata allo studio dei fenomeni di trasferimento di calore tra letto fluido e serpentine di scambio termico di motori Stirling, con l'obiettivo di sviluppare un combustore a letto fluido connesso ad un motore Stirling a combustione esterna, utilizzando come combustibili la sansa di oliva sia vergine che esausta, è stato fornito all'industria di riferimento un contributo teorico/sperimentale nell'analisi delle problematiche inerenti al trasferimento di calore tra la fase densa del letto e le superfici scambianti di un motore Stirling.

#### **Progetto 4. Partecipazione ai programmi nazionali e internazionali sulla Fusione**

Nel 2009 sono stati raggiunti tutti i risultati previsti dal piano di attività pluriennale per tutte le Commesse facenti parte del Progetto. Il 18 novembre 2009 ITER ha approvato la realizzazione della Test Facility per il sistema Neutral Beam Injector (NBI) presso l'Area di Ricerca del CNR di Padova. Nel quadro dell'accordo "Broader Approach", il 3 dicembre, è stato firmato un importante accordo tra CNR, F4E e Agenzia Nazionale Giapponese che assegna la realizzazione di alcuni sistemi di alimentazione dell'esperimento JT60SA a RFX.

L'attività sperimentale su FTU, costituita da una serie di esperimenti di "breakdown" e "start-up" assistiti dall'iniezione di potenza ECRH, ha portato a risultati di interesse per l'ottimizzazione della formazione della scarica in ITER. Si sono conclusi poi l'assemblaggio e i test del nuovo lanciatore di potenza ECRH con specchi mobili, interamente progettato da IFP, che sarà installato su FTU e permetterà il controllo in tempo reale di particolari instabilità magnetoidrodinamiche (MHD, Tearing Modes). È proseguita l'attività sperimentale sullo studio dei metodi di controllo delle disruzioni mediante ECRH in AUG che ha confermato i risultati già ottenuti in FTU. Nell'ambito dello sviluppo di componentistica per microonde di potenza, si è realizzato un prototipo di combinatore quasi-ottico di fasci per impulsi brevi basato sull'uso di un risonatore in cui i "mitre-bend" sono sostituiti con "beam-splitter" quasi-ottici a dielettrico. L'IFP ha conseguito inoltre importanti risultati in JET negli studi di trasporto di energia e momento, con l'installazione definitiva e la consegna della diagnostica di ECE obliqua, con la installazione della spettrometria a raggi gamma, che ha permesso di effettuare la prima misura dello spettro energetico dei raggi gamma da particelle alfa in un plasma da fusione, e con la partecipazione allo studio di fattibilità di un impianto ECRH. L'IFP si è aggiudicato un Grant F4E per lo sviluppo del carico adattato per il prototipo di gyrotron europeo di ITER e un Contratto di Servizio F4E per lo studio della fisica della propagazione dei fasci di potenza ECRH in ITER.

L'esperimento RFX ha portato a termine con successo lo studio di regimi ad alta corrente tra 1 e 1.5 MA. I risultati hanno mostrato per la prima volta in un esperimento RFP la formazione di barriere di trasporto e sono stati pubblicati in Nature Physics e riportati in numerosi interventi su invito in conferenze internazionali. Si è ulteriormente migliorato il controllo delle instabilità mediante bobine attive sia in configurazione RFP sia in configurazione tokamak. Gli studi sono stati condotti in stretta collaborazione con i principali esperimenti internazionali ospitando ricercatori stranieri e inviando esperti presso gli altri laboratori. I risultati ottenuti sul controllo di alcuni tipi particolari di instabilità (Resistive Wall Mode) si sono dimostrati di grande interesse per ITER, JT60SA e per gli esperimenti Tokamak in generale. Si sono iniziati i primi esperimenti di controllo della densità in RFX per mezzo di trattamenti al Litio della prima parete.

È proseguita l'attività di progetto dell'iniettore di neutri (NBI) per ITER e sono stati ultimati i progetti degli edifici e degli impianti ausiliari per la Test Facility che deve ospitare il primo sistema NBI a Padova. In particolare sono stati completati i progetti della sorgente a Radio Frequenza per la generazione di ioni negativi, delle alimentazioni e dei vessel. Le attività sono svolte sotto contratto con F4E



Nel quadro dell'accordo "Broader Approach", sono continuati gli studi per progettare i circuiti di protezione Quench (QPC) e il sistema di alimentazione per il controllo dei modi RWM per il tokamak satellite JT-60SA. Le attività tecnologiche per la fusione svolte da IFP con contratti EFDA hanno compreso lo studio in ambiente plasma dell'effetto inibitorio della presenza di atomi N sulla deposizione di composti a-C:H su *target* metallici e la deposizione di film sottili di Rh su supporti metallici mediante polimerizzazione al plasma e di Rh e W mediante *pulsed laser deposition*. È proseguita la sperimentazione su plasmi contenenti *dust*, prodotti mediante RF nella macchina a cuspid. Analisi *post-mortem* di campioni esposti al plasma hanno confermato la presenza di grani di dimensioni da 30 nm a qualche micron. Si è condotto uno studio di fattibilità della spettrometria a neutroni per l'esperimento AUG. Infine, è stata resa operativa la macchina GyM su cui sono iniziati esperimenti di caratterizzazione del plasma prodotto da una sorgente a filamento caldo. Sono state effettuate misure di profili radiali di densità, potenziale di plasma e di fluttuazioni elettrostatiche a bassa frequenza (< 100 kHz). Gli Istituti afferenti al progetto hanno continuato a partecipare attivamente e coordinandosi con l'ENEA, allo studio di fattibilità di FAST, tokamak ad alto campo magnetico proposto come esperimento europeo "satellite" di ITER.

#### **Progetto 5. Nanotecnologie e metallurgia fisica per la componentistica nell'energetica e nei trasporti**

Tutte le attività di ricerca sono condotte in cofinanziamento e, meno frequentemente, come commesse di ricerca per conto terzi. I programmi più importanti finanziario attualmente in corso sono:

-Accordo di programma MiSE-CNR per la ricerca di sistema elettrico

-Accordo Quadro Regione Lombardia-CNR Progetto 1 - Nuove tecnologie e strumenti per l'efficienza energetica e l'utilizzo delle fonti rinnovabili negli usi finali civili

Progetti Europei VII FP:

-GETMAT Gen IV and transmutation materials - Euratom

IMPRESS Intermetallic Material Processing in Relation to Earth and Space – Solidification

IDEAL Innovative Dual Membrane Alternative Fuel Cell (FP7)

MAP-ESA THERMOLAB – Thermophysical Property data of liquid metals and alloys

1. Leghe a memoria di forma e termoelettrici per la funzionalizzazione di sistemi nell'energia e nei trasporti per applicazioni orientate al consumatore:

- Ottimizzazione della microstruttura di leghe termoelettriche BiSb per il conferimento di superiori proprietà termoelettriche al materiale in funzione delle modalità di lavorazione
- Determinazione del protocollo di sintesi e sviluppo di una metodica per la deformazione plastica a caldo sul sistema a memoria di forma ad alta temperatura NiTiHf15at%
- Sviluppo di un prototipo a base di NiTi per riabilitazione del gomito

2. Materiali e processi per l'energetica :

- Definizioni delle condizioni di innesco, combustione ed estinzione pilotata da arco elettrico (3 KV), di un propellente a doppia base per motore "ON-OFF"
- Compattazione di polveri nanometriche mediante cannone gasdinamico
- Preparazione e caratterizzazione del nuovo intermetallico TiAl-8Ta
- 

3. Progettazione chimico-fisica di interfacce in sistemi metallici e metallo-ceramici per applicazioni nella produzione e nell'utilizzo dell'energia:

- Dati di tensione superficiale delle leghe Al-Ti-Ta (materiali per turbine) e confronto con le previsioni teoriche.
- Dati di tensione superficiale dei leghe Cu-Sn-Sb-X,Au-Si e per leghe Bi-Sn da nanopolveri.
- Calcolo dei diagrammi di fase dei sistemi binari "a dimensioni nanometriche" (Bi-Sn,Ag-Cu).
- Determinazione della corrosione da Pb liquido su acciai T91 in ambiente riducente(reattori ADS).
- Modello diffusionale per il calcolo del trasporto di Pb liquido in acciai Fe-Cr (reattori di IV gen.).
- Studi di bagnabilità, reattività e microstruttura interfacciale di sistemi Leghe Ni/boruri refrattari, in sistemi leghe Ni (Co)/SiC, in sistemi superleghe a base Ni (Co) e ceramici ossidici.
- Dati e interpretazione teorica dei processi di sinterizzazione isoterma di ceramici di recupero dai materiali di shell per investment casting.

4. Tecnologia e sviluppo di materiali metallici semilavorati e di componenti funzionali per applicazioni di energetica e nel settore dei trasporti:

- Sviluppo di motore a stato solido a integrante fili sottili di NiTi a memoria di forma.

- Realizzazione e caratterizzazione di eterostrutture fili sottili ( $f=25$  nm) di NiTi/fibre tessili.
- Sviluppo di elettrodi di lega Al ad elevato grado omogeneità composizionale
- Messa a punto di una tecnologia innovativa di riscaldamento rapido e infiltrazione del materiale fuso per l'ottenimento di schiume metalliche ( $f=70$  nm  $h=120$  nm) di Ag, CuNi, CuZnAl.
- Messa a punto di una metodica per l'inglobamento di fili NiTi in matrici epossidica/fibra di vetro e realizzazione di un dispositivo per lo smorzamento delle vibrazioni di un pantografo per treno AV.
- 5. Materiali elettroceramici per l'elettronica, l'accumulo e la conversione dell'energia.
- Fabbricazione di vari tipi di nanostrutture con diversa dimensionalità (nanorods di BaTiO<sub>3</sub>; nanoparticelle di Y:CeO<sub>2</sub>; particelle nanostrutturate di NiOH) e morfologia: lamelle esagonali, mesocristalli esagonali, rosette, cristalli aciccolari, superstrutture sferiche e sfere cave.
- Sviluppo di un processo originale per la sintesi di particelle core-shell BaTiO<sub>3</sub>@Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> che combina metodi di tipo chimico e reazione allo stato solido. Per sinterizzazione delle particelle sono stati ottenuti dei compositi con specifiche proprietà ferro-, ferri- e anti-ferro magnetiche.
- Fabbricazione di di ceramici dielettrici, ferroelettrici e rilassori a base di Yb:CaTiO<sub>3</sub>, La:CaTiO<sub>3</sub>, Ba(Ti,Ce)O<sub>3</sub>, Ba(Ti,Zr)O<sub>3</sub>, compositi (Ba,Sr)TiO<sub>3</sub>-MgO.
- 6. Componentistica avanzata per celle a combustibile e dispositivi per la refrigerazione
- Messa a punto del processo sol-gel microwave assisted di sintesi di BaCe<sub>1-x</sub>Y<sub>x</sub>O<sub>3</sub> su larga scala per la preparazione di conduttori protonici per IT-SOFC.
- Messa a punto di un processo per la deposizione via PVD di film di titania drogati con azoto e per il rivestimento di nanostrutture carboniose con titania per applicazioni foto-attive.
- Deposizione via PVD su substrati vetrosi di film di ZnO aventi buona omogeneità di spessore (variazione < 10%) su aree 5x5 cm, buona trasparenza e ottima conducibilità elettrica..
- Preparazione di nanofluidi su vari fluidi (acqua, glicole, oli lubrificanti) per test funzionali.
- 7. Tecnologie e materiali ceramici per applicazioni energetiche
- Membrane metalliche porose per celle a combustibile di conduzione protonica.
- Prototipi di semicelle anodo supportate a conduzione anionica
- Paste serigrafiche di conduttore anionico (Ce<sub>0.8</sub>Gd<sub>0.2</sub>O<sub>2-d</sub>) in matrice acquosa per processi a basso impatto ambientale e relativi strati elettrolitici.
- Polveri nanometriche di CeO<sub>2</sub> ottenute tramite metodo dei polioli microwave-assisted.
- Polveri nanometriche di Ce<sub>0.8</sub>Gd<sub>0.2</sub>O<sub>2-d</sub> ottenute con il metodo dei polioli e sol-gel.
- Inchiostri serigrafici di Ce<sub>0.8</sub>Gd<sub>0.2</sub>O<sub>2-d</sub> ottenuti utilizzando un gel come matrice legante.
- 8. Elettrochimica dei materiali in film sottile per applicazioni all'energetica
- Nuovi catodi per lo sviluppo di idrogeno ottenuti per deposizione spontanea di metalli nobili su strati sottili porosi ottenuti elettrochimicamente;
- Studio dei processi di dealloying finalizzati all'ottenimento di strutture nano porose
- Messa a punto di processi di idrurazione di metalli e leghe, finalizzati all'accumulo di energia
- Validazione di metodiche analitiche (metodi di chemiluminescenza e sensori elettrochimici) per la misura della concentrazione di NO<sub>x</sub> al fine di un futuro impiego nell'analisi di prodotti di combustione di turbine a gas per la produzione di energia elettrica.

#### **Progetto 6. Mobilità sostenibile**

Il Progetto HERMES nel corso del 2009 ha ripreso l'attività e ha raggiunto gli obiettivi previsti nel programma di lavoro del primo anno di attività, in particolare la stesura del Libro Verde Mobilità Sostenibile.

Il progetto interdipartimentale nel corso del 2009 ha effettuato:

- La realizzazione della rete di ricercatori del CNR con competenze scientifiche e tecnologiche inerenti le problematiche riguardanti lo sviluppo sostenibile della mobilità.
- La definizione delle competenze dei partecipanti e la creazione di 7 Gruppi di lavoro.
- La definizione del programma di lavoro annuale e triennale strutturato in workpackage e tasks.
- La stesura del Libro Verde che raccoglie lo stato dell'arte nelle 7 aree di lavoro.

I principali risultati di ricerca ottenuti dalle commesse del Progetto sono i seguenti:

- Valutazione quantitativa, dimensionale e morfologica del particolato allo scarico di un ciclomotore alimentato con miscele a diverso tenore di etanolo/benzina.
- Sviluppo di una metodologia per la stima dell'effetto del transitorio a freddo sulle emissioni di veicoli a due ruote.
- Determinazione dei fattori di emissione di alcuni veicoli di nuova tecnologia (Diesel-DPF, CNG ed ibridi).

- Caratterizzazione di scarichi di motocicli utilizzando spettrometria di massa abbinata a fotoionizzazione VUV.
- Modelli e metodi per l'analisi cinematica del driving behaviour di veicoli in uso reale.
- Modelli di previsione delle emissioni disaggregati per una data combinazione di tecnologia /cilindrata/ omologazione.
- Integrazione del modello di emissione degli inquinanti e di simulazione microscopica del traffico su rete.
- Modelli stocastici per la descrizione di processi di usura di componenti veicolari la cui crescita dipenda non solo dall'età ma anche dal livello di degrado già accumulato. Tali modelli sono stati applicati ad alcuni case-studies, tra cui il processo di usura delle camicie di motori marini.
- Valutazione dell'efficienza energetica di veicoli con propulsori sia puramente termici che ibridi.
- Studio sperimentale delle proprietà di adsorbimento/desorbimento di idruri metallici leggeri e di materiali innovativi a struttura metallo-organica per l'accumulo di idrogeno a bordo di veicoli a fuel cells, con valutazione nelle condizioni operative di interesse per applicazioni automotive.
- Caratterizzazione sperimentale di sistemi di propulsione elettrica con celle PEM a idrogeno, con particolare riferimento alla valutazione delle prestazioni dinamiche dei componenti ausiliari in modalità "soft hybrid".
- Confronto sperimentale tra sistemi di accumulo dell'energia elettrica tradizionali (Pb acido) e di nuova generazione a ioni di litio per applicazioni di piccola potenza (2 kW), in termini di comportamento dinamico nelle condizioni operative tipiche di cicli di guida stradali.
- Studio delle strategie di gestione di impianti cogenerativi ad uso residenziale finalizzate al funzionamento affidabile dei componenti ed alla massimizzazione delle efficienze (elettrica e termica).
- Modello fluidodinamico di transizione di fase per il traffico, che rappresenta la zona di traffico congestionato con una regione bidimensionale definita intorno a un flusso di tipo classico.
- Valutazione della mobilità sostenibile urbana, sia relativamente ai metodi ed ai modelli impiegati, quali clustering, benchmarking, multicriteri, che alle esperienze applicative sviluppate in alcune città e paesi industrializzati.
- Analisi per la definizione di un'ontologia sulla mobilità ed il traffico urbano finalizzata allo sviluppo dei simulatori di traffico.
- Modellistica applicata al degrado dei monumenti attraverso lo sviluppo ed l'implementazione di un software per la simulazione ed il monitoraggio del fenomeno di solfatazione dei marmi. Gestione, analisi e calibrazione dei dati, presi in situ e in laboratorio.



**Dipartimento Agroalimentare****Progetto 1. Sviluppo di biotecnologie avanzate per il sistema agroalimentare**

Le qualità delle attività svolte all'interno del progetto è testimoniata, fra l'altro, dalla produzione scientifica che nel 2009 si è mantenuta, in termini quantitativi, su livelli comparabili a quelli degli anni precedenti. Nel 2009 sono stati, infatti, pubblicati 92 articoli ISI oltre a 11 capitoli su libri e 17 articoli non ISI. L'elenco delle riviste scientifiche in cui questi articoli sono stati pubblicati comprende *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *PLOS One*, *Plant Physiology*, *Plant Biotechnology Journal*. Risultati di particolare rilievo sono stati raggiunti in numerosi ambiti di ricerca, consolidando la posizione e la visibilità di diversi gruppi nel contesto internazionale. Fra i risultati ottenuti, quelli relativi alla produzione di proteine ricombinanti nei cloroplasti e quelli riguardanti la caratterizzazione delle interazioni fra pianta e viroidi sono descritti più in dettaglio qui di seguito.

1. I cloroplasti come fabbrica per la produzione di proteine ricombinanti. Presso la sede di Portici dell'Istituto di Genetica Vegetale è stata sviluppata ed utilizzata la trasformazione dei plastidi, una tecnologia innovativa per la produzione di proteine ricombinanti d'interesse farmaceutico. Rispetto ad altri sistemi di trasformazione delle piante, la trasformazione dei plastidi presenta alcuni vantaggi come l'alto livello di espressione, l'integrazione dei transgeni per ricombinazione omologa, la possibilità di esprimere geni multipli in operoni, la non trasmissione dei transgeni attraverso il polline. Una proteina umana (apolipoproteina A-1) e diversi antigeni virali (Pr55gag dell'HIV-1, A27L del VACV, L1 e L2 dell'HPV16), potenzialmente rilevanti, rispettivamente, per lo sviluppo di vaccini e/o kit diagnostici per l'AIDS, il cancro della cervice uterina e il vaiolo, sono stati prodotti in piante transplastomiche di tabacco (Lenzi et al. 2008 *Transgenic Res.* 17: 1091-1102; Scotti et al. 2009, *Planta* 229:1109-1122; Rigano et al. 2009, *Plant Biotech. J.* 7: 577-591; Rigano et al. 2009, *Vaccine*, 27: 3463-3466). Al fine di aumentare l'efficienza di espressione dei transgeni in plastidi diversi dai cloroplasti, è stato condotto uno studio approfondito sui meccanismi trascrizionali e post-trascrizionali che regolano l'espressione genica negli amiloplasti dei tuberi di patata (Valkov et al. 2009, *Plant Physiol.* 150: 2030-2044). Le informazioni ottenute sono state utilizzate per costruire nuovi vettori per la trasformazione plastidiale in questa specie.

2. Interazioni molecolari fra piante e viroidi. I viroidi sono RNA infettivi non codificanti in grado di replicarsi e di accumularsi nei nuclei o nei cloroplasti di specifici ospiti vegetali che, in seguito all'infezione, possono sviluppare gravi malattie. In assenza di proteine proprie, i viroidi dipendono prevalentemente da enzimi e meccanismi molecolari della cellula ospite per compiere il ciclo infettivo e per contrastare i meccanismi di difesa dell'ospite, costituendo un valido modello per lo studio del possibile ruolo funzionale degli RNA non-codificanti. Nei tessuti infetti dai viroidi si accumulano RNA di 21-24 nt derivanti dal viroide (vd-sRNAs) e strutturalmente simili ai microRNA (miRNA) e ai piccoli RNA interferenti (siRNAs) coinvolti nel silenziamento dell'RNA, un meccanismo eucariotico di regolazione dell'espressione genica e di difesa contro RNA invasivi (virus, trasposoni e transgeni). Nel 2009 i ricercatori dell'Istituto di Virologia Vegetale hanno realizzato il sequenziamento ultramassivo di piccoli RNA (21-24 nt) isolati da piante di vite e di pesco sane ed infette, rispettivamente, da viroidi nucleari e cloroplastici (Navarro et al. 2009, *PLoS ONE* 4(11): e7686; Di Serio et al. 2009, *PLoS ONE* 4(10): e7539). L'elaborazione dei dati ottenuti ha dimostrato che la localizzazione subcellulare degli RNA viroidali ha un ruolo determinante nella biogenesi dei vd-sRNA consentendo anche di avanzare ipotesi innovative sul loro possibile ruolo funzionale, con particolare riferimento al coinvolgimento nella difesa antiviroidale e nelle patogenesi. I dati generati in questi esperimenti consentiranno nel prossimo futuro di verificare sperimentalmente se l'espressione genica degli ospiti possa essere modulata dalla capacità di questi RNA infettivi di interferire con gli enzimi coinvolti nel silenziamento dell'RNA.

**Progetto 2. – Risorse biologiche e tutela dell'agroecosistema**

La produzione scientifica è stata nel 2009 complessivamente di 71 pubblicazioni ISI con una media pari a 1,2 pubblicazioni per ricercatore in organico. Marcate le differenze fra commesse. Gli estremi in basso, per il 2009, sono rappresentati dalla commessa AG.P02.011 e AG.P02.005 con una media di pubblicazioni pari a 0,3 pubblicazione per ricercatore. Per contro, l'altro estremo è rappresentato dalla commessa AG.P02.010 che ha prodotto 17 articoli ISI (4,3 pubblicazioni per ricercatore).

Tra i risultati conseguiti, in modo indicativo e non esaustivo, si segnala:

- Costituzione mappe a livello nazionale sulla diffusione di malerbe resistenti agli erbicidi e la partecipazione al network of Excellence EU "Endure" sulla gestione sostenibile e integrata della flora infestante in mais

- Sviluppo di modello statistico, software e data base per analisi genetico-molecolari e di proteomica per progetti internazionali di sequenziamento e caratterizzazione funzionale (vite, bovini)
- Identificazione e validazione di SNP per geni candidati qualità della carne di suino
- Caratterizzazione funzionale (agronomica e nutraceutica) e genetico molecolare di: varietà italiane di carciofo e loro progenitori selvatici; varietà antiche di vite; nuove accessioni di olivo; varietà di citrus .
- Analisi genetico molecolare e funzionale di funghi simbionti della rizosfera e in particolare il completamento del genoma del *Tuber melanosporum* (tartufo)
- Caratterizzazione molecolare e funzionale di organismi nocivi per le piante (nematodi)
- Avanzamento di conoscenze integrate e sviluppo di metodologie per l'analisi della diversità genetica in piante forestali mediante mappaggio genico per associazione, risequenziamento di un numero elevato di geni, genotipizzazione di individui campionati in diverse popolazioni

Va inoltre segnalato che si è operato per il mantenimento e caratterizzazione delle **collezioni di risorse genetiche vegetali** (principalmente quelli di Bari –IGV e Follonica –IVALSA) e per programmi di rigenerazione e propagazione in vivo e in vitro del materiale in collezione, oltre che allo sviluppo di software e data base necessari per l'analisi e conoscenza del materiale biologico contenuto nelle collezioni.

Gli Istituti CNR posseggono e mantengono una ricca serie di collezioni di risorse genetiche vegetali, animali e di microrganismi. Le collezioni, il più delle volte sono derivanti da una pregressa attività iniziata negli anni 50-60 del secolo scorso. E' un settore di attività, spesso sottostimato, che riveste però un interesse primario a livello nazionale e internazionale per futuri programmi di miglioramento genetico e per l'individuazione, nel materiale in collezione, di caratteristiche di interesse agrario, alimentare, salutistico e industriale non ancora individuate.

### **Progetto 3. Sviluppo rurale e territorio**

Fra le principali attività svolte, che rappresentano l'evoluzione di quanto intrapreso negli anni precedenti, vanno sottolineate:

- le ricerche inerenti gli incendi boschivi, e in particolare la gestione dei rischi legati ai cambiamenti e agli estremi climatici, nonché la risposta sociale. In tale prospettiva, è stato sviluppato un modello per la previsione delle modalità e dei tempi di propagazione degli incendi boschivi, ed è stata effettuata la parametrizzazione dei modelli di combustibile per tipologia vegetazionale, per l'analisi del rischio incendi.
- Gli importanti contributi alla comprensione del ruolo degli ecosistemi agrari e naturali nel ciclo del carbonio, finalizzati sia alla conoscenza dei meccanismi di base, sia alla messa a punto di metodologie operative per una gestione sostenibile.
- Gli studi relativi all'ambiente urbano, per la modellazione delle interazioni superficie-atmosfera e la definizione dei parametri di corretto sviluppo urbano, per il controllo degli impatti climatici sfavorevoli, anche relativamente agli eventi estremi
- Lo sviluppo di sistemi e modelli previsionali per la gestione delle risorse agroambientali (indici agrometeorologici di vocazionalità, modelli della funzionalità produttiva ed ecofisiologica, modelli di crescita e produttività delle colture cerealicole)
- Studi sulla valorizzazione delle produzioni ad alta tipicità territoriale, svolti in una prospettiva di integrazione della filiera produttiva (dagli aspetti territoriali e tecnologici alle valutazioni biochimiche e sensoriali, alla educazione del consumatore)
- Le attività relative allo sviluppo rurale, con la messa a punto di metodologie per la promozione sul territorio di tecniche agronomiche ecocompatibili, lo sviluppo di competenze nel settore del turismo rurale e il sostegno alla piccola imprenditoria femminile nel settore tessile.
- Lo sviluppo di modelli previsionali meteorologici.
- La valorizzazione di specie e varietà vegetali autoctone, sulla base sia delle qualità nutrizionali e tecnologiche, sia della resistenza allo stress idrico e alla salinità, integrando nella ricerca gli aspetti ecofisiologici e qualitativi.
- La valorizzazione di lane derivate da razze ovine autoctone, per la produzione di tessuti e di materiali per la bioedilizia.

Va sottolineato come le attività a carattere modellistico e teorico siano costantemente sostenute e affiancate sia dalla attività sperimentale di campo sia da una attività tecnologica per la progettazione e lo sviluppo di strumentazione originale. A tale proposito mette conto ricordare lo sviluppo di sistemi per la fumigazione di superfici vegetate e di colture in campo, di basso costo e di elevata flessibilità, e la recente costruzione di una camera bionica per la misura degli scambi gassosi di *Poseidon* oceanica.

**Progetto 4. Sviluppo sostenibile del sistema agroindustriale**

La produzione scientifica è stata nel 2009 complessivamente di 113 pubblicazioni ISI con una media per commessa del progetto pari a 10. Poche le differenze nella ripartizione tra i tre obiettivi specifici. Si passa dai 9 prodotti ISI/commessa nell'area "miglioramento della sostenibilità nella produzione animale" agli 11 prodotti ISI/commessa nell'area "miglioramento della sostenibilità nella produzione vegetale". Se si osserva la produzione scientifica in generale (prodotti ISI e non ISI, presentazioni a convegni, libri, report e *abstract*), si rilevano differenze più marcate. L'area a più alta produttività scientifica è quella del "miglioramento della sostenibilità nella produzione vegetale" con una media 43,25 prodotti della ricerca/commessa contro i 33,5 prodotti/commessa dell'area "miglioramento della sostenibilità nell'industria agroalimentare" ed i 12 prodotti/commessa nell'area "miglioramento della sostenibilità nella produzione animale". Nel 2009 sono stati depositati due brevetti che si sono concentrati, come comprensibile, nell'area "miglioramento della sostenibilità nell'industria agroalimentare".

**Progetto 5. Sicurezza, qualità alimentare e salute**

L'analisi dei prodotti della ricerca ottenuti dal progetto nel 2009, in relazione a quelli ottenuti nell'anno precedente, evidenziano un calo nel numero di pubblicazioni su riviste internazionali (articoli ISI) e un concomitante aumento dei brevetti. Il tutto può essere letto alla luce del sempre maggiore sforzo dei ricercatori nel interagire fattivamente con il mondo esterno al proprio ambito. Infatti, i contratti con aziende private se da una parte possono sfociare in brevetti condivisi, dall'altra devono tenere riservati i prodotti della ricerca per tutto il tempo della deposizione del brevetto. I numeri complessivi dei prodotti della ricerca del Progetto, naturalmente derivano dalla sommatoria delle singole commesse – così come per l'ammontare dei fondi esterni al CNR, a cui il progetto ha avuto accesso – evidenziando notevoli differenze fra le varie commesse. Gli estremi in basso, per il 2009, sono rappresentati dalla commessa P05-006, per il numero di pubblicazioni e per la commessa P05-002, per l'accesso a fondi esterni. Per contro, l'altro estremo è rappresentato dalla commessa P05-008, che ha prodotto 44 articoli ISI (2,67 pubblicazioni per ricercatore) e una media di entrate esterne di 66.600 euro per ricercatore.

Di particolare rilievo, e in apparente contrasto con i dati numerici sopra riportati per la commessa P05-006, sono da segnalare i risultati conseguiti nell'ambito del progetto MEDeA per quanto riguarda le operazioni di incoming, mediante convegni a tema, seminari di studio e incontri bilaterali con l'esposizione dei prodotti tipici tra imprese agro-alimentari italiane e del Marocco, Tunisia, Albania, Algeria, Libano, Croazia, Israele, Egitto e Siria, aventi come ricadute l'incremento di scambi commerciali tra le parti.

Vanno segnalati nuovi progetti internazionali, coordinati dalle unità CNR afferenti al progetto, nel campo della Sicurezza Alimentare/Biosensoristica:

- **CUSTOM**, acronimo di "Drugs And PreCursor Sensing By ComplemenTing Low COst Multiple Techniques", è un **Collaborative Project** approvato dalla Commissione Europea alla fine del 2009 che prevede la progettazione e realizzazione di avanzate piattaforme biosensoristiche per rilevare la presenza di droghe e sostanze chimiche utilizzate nei laboratori clandestini per la preparazione di droghe sintetiche, quali ad esempio l'ECSTASI. Per la realizzazione degli obiettivi, è stato costituito un consorzio internazionale di laboratori ed industrie con la partecipazione della dogana francese. Il CNR, ed in particolare l'IBP-CNR di Napoli, ha il compito di realizzare una serie di biosensori ottici per la rilevazione di efedrina e sostanze simili che vengono importate in Italia in elevate quantità per poter successivamente essere utilizzate per la preparazione di droghe sintetiche. Il progetto prevede un finanziamento complessivo di circa 3.5 milioni di Euro e la partecipazione della Selex SI, gruppo Finmeccanica, una delle più importanti industrie a livello mondiale operanti nel settore della homeland security.

- **MYCORED** è un progetto di ricerca della durata di 4 anni (costo totale 7,2 M€) finanziato nell'ambito del 7° Programma Quadro dell'Unione Europea. Il progetto, avviato ad aprile 2009, coinvolge 25 soggetti di paesi comunitari e non, quali Argentina, Egitto, Russia, Sud Africa, Nigeria, e due organizzazioni internazionali (CIMMYT e IITA). Si avvale inoltre di importanti Alleanze Scientifiche intercontinentali al fine di creare un legame di cooperazione scientifica sostenibile a livello mondiale. Grazie alla partecipazione di numerosi e prestigiosi Istituti di Ricerca, MYCORED garantisce continuità ai Programmi precedentemente realizzati a livello europeo sulle micotossine, puntando anche alla diffusione dei risultati e alla formazione specialistica a livello globale. Attraverso un approccio di integrazione multidisciplinare di know-how e tecnologia, il progetto intende sviluppare metodologie innovative per ridurre la contaminazione delle micotossine più pericolose per la salute umana ed animale lungo le filiere alimentari e mangimistiche economicamente rilevanti (mais, frumento, uva, frutta secca) e metodologie innovative di analisi.



Topics: Resistenza, Controllo biologico, Modelli previsionali, Post-raccolta e conservazione, Trasformazione alimentare, Diagnosi innovativa di funghi tossigeni, Strumenti di analisi innovative per micotossine e di marcatori biologici di esposizione alle micotossine.

**Dipartimento Medicina****Progetto 1. Malattie Cardiopolmonari**

Anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di conv.	Libri	Rapporti	Ris. progettuali	Ris. val.app.	Abstract	Att. editorial.
2010*	-	17	-	1	1	-	-	-	-	-
2009	-	114	1	6	2	-	-	-	2	-
2008	-	95	12	-	8	-	-	-	21	-

E' sta'to accertato il ruolo degli ormoni tiroidei nel determinare il rischio cardiovascolare, e nella modulazione integrata delle risposte cerebrali e cardiovascolari. Questi studi hanno permesso ai ricercatori IFC di presentare un Integrated Project al FP7 Health-2008, in qualità di coordinatori. Continua l'importante filone di ricerca sui fattori di rischio cardiovascolare, in particolare il grasso viscerale quale marker di sviluppo di malattia.

Sono stati messi in luce i rapporti tra OSAS, ipossiemia notturna ed attività autonoma. Sono stati avviati studi preliminari per la valutazione della funzione delle prime vie aeree, a fini di screening, testando validità di predittori di tipo anamnestico e laboratoristico (relativi alla funzionalità delle alte vie aeree).

Identificazione del ruolo del fattore di trascrizione FoxO3 nella regolazione dell'autofagia nel muscolo scheletrico atrofico. Dimostrazione che l'attivazione di Akt/PKB previene la perdita di forza indotta da contrazioni eccentriche nel muscolo scheletrico distrofico. Caratterizzazione chimico-fisica delle calsequestrine cardiache mutate associate alla forma recessiva della CPVT, tachicardia ventricolare parossistica catecolaminergica. Azione trofica della sfingosina-1-fosfato nel muscolo denervato. Definizione del ruolo del gene Pitx2 nella morfogenesi cardiaca. Caratterizzazione dell'espressione e distribuzione delle proteine dello stress Hsp70 e HO-1 nelle fibre muscolari scheletriche dopo allenamento di intensità moderata o esposizione ad ipossia cronica. Ossidazione delle proteine contrattili del muscolo scheletrico in corso di scompenso cardiaco sperimentale. Validazione del protocollo europeo (RISE) di stimolazione elettrica (FES) di muscoli denervati nella paraplegia flaccida completa. Espressione di mutanti di alfa-sarcoglicano, causa di distrofia muscolare, dopo trattamento con inibitori del proteasoma.

E' stato definito il valore predittivo delle diverse metodiche di imaging non invasivo, anatomico e funzionale, nella stratificazione del rischio cardiovascolare in diverse popolazioni pazienti con cardiopatia ischemica sospetta o nota, con ischemia silente, con diabete mellito o sottoposti a precedenti procedure di rivascularizzazione coronarica (PCI e CABG).

**Progetto 2. Neuroscienze: basi molecolari ed applicazioni cliniche**

Anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di conv.	Libri	Rapporti	Ris. progettuali	Ris. val.app.	Abstract	Att. editorial.
2010*	1	71	1	-	1	-	-	-	5	-
2009	1	272	5	15	6	-	-	-	82	-
2008	-	312	9	20	11	-	-	-	105	-

Caratterizzazione delle perturbazioni dei livelli di  $Ca^{2+}$  e cAMP indotte da alcune neuro- e miotossine. Chiarimento della relazione fra mutazioni delle preseniline e omeostasi del  $Ca^{2+}$ . Effetti positivi di ciclosporina A in trials clinici su pazienti con miopatie congenite di Ullrich e Bethlem. Effetto di antagonisti del recettore cannabinoidergico CB1 e di farmaci di origine naturale sul controllo dell'appetito e del peso corporeo. Effetto neuroprotettivo della somministrazione di un bloccante sinaptico, la tossina botulinica, in un modello murino di epilessia del lobo temporale. Funzionamento del recettore olfattivo. Individuazione della stretta interazione funzionale tra il sistema colinergico e quello endocannabinoide nei processi cerebrali sottostanti la dipendenza da nicotina. Interattoma della subunità beta della chinasi CK2 in cervello. Meccanismi della "cortical spreading depression". Nuovi inibitori di CK1 e CK2. Profilo di sviluppo di FMRP (Fragile Mental Retardation Protein). Scoperto K(Ca)3.1 nella membrana

\*Prodotti della ricerca al 31/03/2010

interna di mitocondri. Approfondimenti sulle proprietà “anti-alcol” di agonisti del recettore GABA(B), antagonisti del recettore cannabinoidergico CB1 e acido gamma-idrossibutirrico. Ampliamento dei protocolli di studio RM del danno tessutale nella sclerosi multipla con tecniche di classificazione tessutale computer-assistita. Caratterizzazione morfologica e funzionale di alterazioni strutturali in soggetti schizofrenici. Dimostrazioni dell'efficacia di terapie immunosoppressive in soggetti con gravi forme di sclerosi multipla. Effetto neuroprotettivo dell'eritropoietina (epo) e dei suoi derivati non eritropoietici in modelli di ischemia cerebrale. Identificazione di un marker putativo per la diagnosi ante-mortem della malattia di Creutzfeldt-Jakob. Individuazione di una nuova cura sperimentale per il fenomeno dell'occhio pigro. Individuazione dei fattori di rischio dell'ictus ischemico. Nuove metodiche di valutazione volumetrica RM per differenziare i pazienti con malattia di Parkinson da quelli affetti da parkinsonismi atipici. Nuovo metodo di quantificazione automatizzata delle numerosità e distribuzione di tessuto vascolare in biopsie da tumori sperimentali. Sviluppo di metodi di marcatura di cellule staminali.

### Progetto 3. Oncologia: meccanismi e tecnologie applicate

Anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di conv.	Libri	Rapporti	Ris. progettuali	Ris. val.app.	Abstract	Att. editorial.
2010*	-	17	1	2	2	1	1	-	3	3
2009	2	142	3	12	1	9	2	-	32	6
2008	1	77	3	6	2	4	1	2	47	2

Sviluppo di metodologie di imaging per la valutazione della risposta al trattamento con farmaci a bersaglio molecolare e lo studio di pazienti con mieloma multiplo nonché la caratterizzazione in modelli animali di peptidi diretti contro l'integrina  $\alpha_v\beta_3$  per l'imaging di angiogenesi. Tra i farmaci a bersaglio molecolare l'attenzione è stata focalizzata su alcuni inibitori di tirosin chinasi, come gefitinib ed erlotinib, che bloccano la trasduzione del segnale a valle del recettore dell'EGF. E' stato dimostrato che questi farmaci inducono nelle cellule neoplastiche e soprattutto in quelle con elevata espressione di Bcl-2 una risposta mediata dal reticolo endoplasmico che può essere visualizzata in vivo con alcuni cationi lipofili marcati. Identificazione del complesso macromolecolare che interagisce con EGF-R dopo stimolazione e adesione transiente con integrine. E' stato sovraespresso HD-PTP stabilmente in fibroblasti NIH3T3. E' stato espresso HD-PTP in modo transiente in cellule di scimmia (Cos) ed in cellule di carcinoma umano (Hela). Gli studi fatti hanno dimostrato che la terapia ormonale può effettivamente influenzare la captazione di Colina a livello prostatico, che la PET/CT ha un alto valore predittivo positivo nel tumore ovarico ed elevata accuratezza diagnostica nel follow-up delle pazienti trattate per carcinoma uterino.

Studio del ruolo del contenuto in colesterolo sul signalling del recettore per l'ossitocina. Dimostrazione della efficacia antitumorale, in vitro e in vivo, di un nuovo bioconjugato tra SN38 (metabolita attivo del CPT11) e acido ialuronico in modelli preclinici di adenocarcinoma di colon di ratto, nell'ambito della “CD44-targeted therapy”.

Dimostrazione dell'effetto immunostimolante di oli essenziali in situazioni di immunodepressione indotta da chemioterapici. Valutazione dell'effetto di chemio-immunomodulanti sull'espressione di varie molecole coinvolte nella risposta immunitaria verso il melanoma. Individuazione di un pannello di miRNA deregolati nelle linee di melanoma rispetto ai melanociti normali ed individuazione “in silico” di una serie di molecole quali potenziali target dei miRNA in esame. Analisi della famiglia MDM4 in una casistica di tumori papilliferi tiroidei. Analisi della famiglia MDM4 in una casistica di tumori ovarici. Caratterizzazione del ruolo di MDM4 nelle nuove targeted therapies volte a riattivare la funzione oncosoppressoria di p53 (RITA, Nutlin-3a). Analisi del ruolo dell'oncogene MYC nel differenziamento in vitro di un modello cellulare di epitelio intestinale. Analisi e studio dell'espressione del gene beta globinico in portatori di beta talassemia non classici. Definizione di alcune short hairpin che efficientemente degradano l'RNA messaggero dei fattori di trascrizione eritroide specifici bersaglio. E' stato dimostrato che le cellule LA7 sono cellule staminali tumorali. Le proprietà staminali delle LA7 sono state definitivamente accertate, dimostrando che tali cellule possiedono proprietà differenziative e orfogenetiche che si traducono nella capacità di mantenere l'architettura della ghiandola mammaria.

### Progetto 4. Immunologia e infettivologia

\*Prodotti della ricerca al 31/03/2010



Anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di conv.	Libri	Rapporti	Ris. progettuali	Ris. val.app.	Abstract	Att. editorial.
2010*	1	22	1	1	3	3	-	-	11	2
2009	3	59	5	-	4	14	-	-	29	5
2008	3	59	7	-	3	8	2	-	24	2

Sono state clonate e sequenziate le due subunità 'beta' dei canali del calcio che esistono in *S. mansoni*, al fine di verificare il loro supposto coinvolgimento nel meccanismo d'azione del praziquantel. Per il meccanismo d'azione dell'oxamniquina, è stato dimostrato che tale farmaco viene attivato da una solfotrasferasi presente nei parassiti sensibili, ma assente in parassiti resistenti. La terapia dell'asma è prevalentemente basata sull'uso dei glucocorticoidi in associazione con beta 2 agonisti a lunga durata d'azione. È stato dimostrato che l'efficacia clinica della terapia combinata dell'asma può essere legata al potenziamento delle proprietà terapeutiche anti-infiammatorie. Nel paziente critico (BPCO) si è dimostrata la presenza di un incremento dei recettori dell'immunità innata e di alterazioni delle chemochine IP-10 ed IL-8. Nell'ambito degli studi sulle patologie dello spazio pleurico è stato identificato un diverso pattern di attivazione del recettore per LTB4 inibitorio o di quello stimolatorio. In particolare, su cellule mesoteliali primarie, il PPARα inibisce mentre il BLT2 stimola l'espressione dell'ICAM-1 e l'adesività cellulare. Sono stati svolti studi sulla lenta somministrazione del peptide HY che determina la generazione di cellule regolatorie CD8+CD28-FOXP3+ con caratteristiche soppressorie. Si è riusciti a trasferire la tolleranza in vivo inoculando nei topi sottoposti a trapianto di cute le cellule T regolatorie ottenute dai topi resi tolleranti in maniera tale da prolungare la sopravvivenza dei graft e riuscire a raggiungere uno stato di tolleranza permanente. Studio sistematico dell'effetto delle mutazioni di resistenza della RT di HIV-1 sul fenotipo virale. Quest'approccio ha permesso di correlare i pazienti che falliscono la terapia con mutazioni specifiche e di identificare nuove famiglie di molecole efficaci contro gli enzimi mutati. Come nuovo bersaglio per la terapia delle infezioni da HIV si è scelta la proteina cellulare DDX3 dimostrando che il blocco dell'azione di DDX3 causa l'interruzione della replicazione virale nelle cellule infette dal virus HIV. Lo sviluppo di nuovi inibitori "multitarget" per la terapia antitumorale ha permesso di identificare delle molecole di sintesi dotate di elevata attività antienzimatica nei confronti delle tirosine chinasi Src e Abl. Sviluppo di nuovi inibitori di enzimi virali e protozoi. È stato clonato ed espresso la timidina chinasi (TK) e la uridina-citidina chinasi (UCK) di *Entamoeba histolytica*, responsabile di una grave patologia a livello del sistema digerente e del fegato. È stato ideato e sintetizzato alcuni analoghi nucleosidici capaci di fungere da inibitori o da substrati alternativi dei suddetti enzimi. Sono stati studiati i meccanismi di regolazione della risposta immune, dei processi infiammatori e degenerativi e dell'infezione tubercolare per l'identificazione di biomarker e di target terapeutici. Inoltre è stata svolta la sperimentazione di nuovi farmaci ad attività immunomodulante e/o antitumorale. Sono stati definiti la specificità, il tipo e l'immunogenicità di potenziali "epitopi sensibilizzanti" degli anticorpi anti HLA di classe I rilevati nei sieri di pazienti in attesa di trapianto di rene. I risultati ottenuti sottolineano l'importanza di ampliare il classico matching HLA nel trapianto di rene ad un matching strutturale, basato sulle differenze aminoacidiche delle molecole HLA, che potrebbe ottimizzare i criteri di allocazione dell'organo. Sono stati studiati polimorfismi HLA e KIR in popolazioni del Marocco, in donatori IBMDR ed in spondiloartropatie. È stato analizzato il ruolo della molecola CD30 in neoplasie.

#### Progetto 5. Medicina molecolare

Anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di conv.	Libri	Rapporti	Ris. progettuali	Ris. val.app.	Abstract	Att. editorial.
2010*	-	34	2	3	3	-	-	-	12	-
2009	-	82	5	-	1	5	-	-	109	-
2008	3	121	8	-	7	10	-	2	94	-

Caratterizzazione e produzione di nuovi ceppi murini, mutanti knock-out del gene recettoriale GPR37, quali modelli in vivo della resistenza a tossine parkinsoniane (MPTP) e alle droghe d'abuso (cocaina, anfetamina). Sono state sviluppate nuove tecnologie per la modificazione post-trascrizionale, selettiva ed inducibile, di RNA di geni bersaglio, coinvolti in patologie multifattoriali. L'infrastruttura EMMA, con il supporto dei Programmi Quadro UE,

\*Prodotti della ricerca al 31/03/2010

ha archiviato fino al 2008 oltre 1300 ceppi murini mutanti, modelli di patologie umane. Al momento sono aggiunti ca. 400 nuovi ceppi/anno e vengono distribuiti alla comunità scientifica internazionale animali vivi o gameti/embrioni congelati di ca. 300 ceppi/anno. Regolazione genica in condizioni fisiopatologiche del sistema nervoso, mediante DNA-microarray, delle basi molecolari della neurodegenerazione in modelli in vitro ed in vivo ed l'identificazione geni e pathway correlati alla Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA). Identificazione delle basi genetico-molecolari di malattie monogeniche quali le sindromi blefarofimosi-ptosi-epicanto inverso (BPES), Crisponi e poliendocrinopatia autoimmune di tipo I (APECED). I rispettivi geni sono stati clonati e lo spettro mutazionale definito. Rimane da chiarire il ruolo delle proteine coinvolte FOXL2, CRLF1 e AIRE nelle rispettive vie fisiopatologiche. Prosegue il tentativo di identificare nuovi geni responsabili di altre malattie monogeniche, i.e. Sindrome di Beckwith-Wiedemann (BWS), ritardo mentale (RM), paraparesi spastica (HSP), carcinoma della mammella (BC), sindrome di Alagille (AGS). Identificazione dei geni (RANKL) coinvolti nella patogenesi dell'Osteopetrosi maligna infantile (ARO). In parallelo sono state studiate altre forme di Osteopetrosi, determinate dal gene OSTM1 o PLEKHM1. In aggiunta è proseguita la caratterizzazione delle basi molecolari della Sindrome di Omenn e della Sindrome di Wiskott Aldrich. Studi di proteomica su diverse tematiche: analisi de profilo di espressione del muscolo scheletrico in condizioni di esercizio, invecchiamento, immobilità, cachessia e in alcune patologie neuromuscolari. Inoltre, studi per l'identificazione di nuovi marcatori del tumore della mammella e per il follow up di trattamenti radioterapici. Studio di patologie neuro-muscolari (distrofia di Ullrich, Emery e laminopatie) e HLA correlate mediante analisi proteomica. Sono state studiate cellule mesenchimali nel contesto di applicazioni in patologie osteo-articolari.

#### Progetto 6. Innovazione-integrazione tecnologica in medicina

Anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di conv.	Libri	Rapporti	Ris. progettuali	Ris. val.app.	Abstract	Att. editorial.
2010*	5	32	-	2	1	-	4	-	12	-
2009	6	102	9	24	10	7	7	-	109	-
2008	7	80	29	63	8	4	27	2	94	-

Si tratta di un progetto con tematiche di ricerca a carattere fortemente interdisciplinare: bioimmagini in vivo e in vitro, modellistica e tecnologie ICT in medicina, tecniche per la rigenerazione di tessuti, in generale uso di tecnologie innovative applicate a problem<sup>4</sup>i biomedici. La realizzazione delle ricerche, a carattere fortemente tecnologico, è associata alla disponibilità di strumentazioni e attrezzature avanzate. Si segnalano: tomografi per imaging morfologico e funzionale PET/TC, con ciclotrone e laboratori di radiochimica annessi, SPECT/TC, TC e RM (IBFM, IFC, IBB, ISN), piattaforme hardware ad alte prestazioni per le applicazioni di modellistica e ICT (IASI, ISIB, ITB, IFC), una camera amagnetica (oggetto di brevetto) per lo studio degli effetti dei campi elettrici e magnetici sulle cellule (INMM), sistemi per microscopia (IN, INMM), strumentazioni avanzate per analisi fisiche, chimiche e biologiche (IASI, ISTECH, IGM, ITB). Nell'ambito della radiochimica per imaging PET, sono stati prodotti nuovi radiotraccianti marcati con <sup>11</sup>C (<sup>11</sup>C efedrina, agonista adrenergico; <sup>11</sup>C flumazenil, benzodiazepine), è stata messa a punto la sintesi di <sup>11</sup>C DASB (inibitore di reuptake della serotonina), e sono proseguiti gli studi per la produzione di radiometalli emettitori di positroni (<sup>64</sup>60Cu) per studi di ipossia.

Sono proseguiti studi sul ruolo di diverse tecniche di diagnostica per immagini e della loro integrazione, in particolare: RM cardiaca ad alto campo nella malattia di Fabry; PET/TC, ecografia e scintigrafia con I-131 nel follow-up post chirurgico di pazienti con carcinoma della tiroide; PET/TC nello studio dei polipi del colon retto, fusione anatomico-funzionale nei tumori surrenalici. Nell'ambito della **modellistica** di sistemi fisiopatologici, sono stati conseguiti risultati per la stima dei parametri di processi non-markoviani definiti attraverso equazioni differenziali stocastiche. Sviluppo di un modello differenziale con ritardo per il sistema glucosio-insulina. Nell'ambito del **drug design, drug delivery e valutazione pre-clinica di nuove entità chimiche**: sono stati ottenuti avanzamenti nella conoscenza delle attività farmacologiche di nuovi composti ad attività analgesica e antipsicotica, con il completamento dell'analisi biochimica, in vitro e comportamentale di cinquanta nuove entità chimiche (NEC). L'attività di ricerca, tramite gli studi di relazione struttura-attività, ha portato al raggiungimento dei risultati attesi mediante l'identificazione di circa quattro NEC-lead che hanno mostrato di possedere delle potenzialità terapeutiche nel trattamento dei sintomi psicotici e nella terapia del dolore.

\*Prodotti della ricerca al 31/03/2010

**Progetto 7. Epidemiologia e ricerca sui servizi sanitari**

Anno	Brevetti	Articoli ISI	Articoli non ISI	Articoli in atti di conv.	Libri	Rapporti	Ris. progettuali	Ris. val.app.	Abstract	Att. editorial.
2010*	-	9	-	-	-	-	-	-	-	-
2009	-	102	13	-	8	11	-	-	82	-
2008	-	80	9	8	8	27	-	-	64	-

-Interventi multipli e AUDIT sui fattori di rischio cardio-renali (studio MAURO: un trial clinico randomizzato e controllato, avente l'obiettivo di valutare se l'intervento multiplo migliora gli outcomes renali e cardiovascolari nei pazienti con insufficienza renale cronica). E' stata già completata l'archiviazione di circa 3000 case report forms (sia basali che di follow-up) ed è stata costituita la relativa banca di sieri/DNA. Studio dei rapporti tra severità della sleep apnea, rischio cardio-vascolare e disautonomia (analisi spettrale dei segnali cardiovascolari) nei pazienti con insufficienza renale cronica di grado moderato-severo e nei pazienti portatori di trapianto renale. Nell'ambito di questo progetto sono stati già studiati 163 trapiantati di rene e circa 40 pazienti con malattie renali croniche di vario grado. Studio sui fattori genetici associati all'ipertensione arteriosa in famiglie di ipertesi (studio Famiglie). Sono stati già studiati circa 400 soggetti tra ipertesi e normotesi (si dispone sia dati basali che di follow-up) completi di esami ecocardiografici, eco-color Doppler bilaterale delle arterie carotidi e monitoraggio ambulatoriale della pressione arteriosa delle 24 ore. Registro Calabrese di Uremia Dialisi e trapianto. Oltre alla produzione del report annuale, sono stati anche avviati una serie di studi epidemiologici sui dati del registro con particolare riguardo ai rapporti tra indicatori di massa/adiposità corporea e il rischio cardiovascolare nei pazienti in dialisi. Studio dei fattori di rischio cardiovascolare (tradizionali, emergenti e genetici) nei pazienti in trattamento dialitico sostitutivo (studio CREED). Studio dell'evoluzione dei fattori di rischio cardiovascolare in corso di trapianto renale. Studio italiano sugli effetti cardiovascolari del controllo della pressione arteriosa sistolica (studio CARDIO-SIS). PEGGS Pollen Environment Genetics Group Study - Valutazione di un campione di 2150 studenti effettuato in 16 Scuole medie inferiori della Città di Palermo, mediante questionario di salute respiratoria, test allergici cutanei e spirometria. Estrapolazione dalla stessa popolazione di un campione di 300 studenti, sulla base della loro distribuzione sul territorio palermitano e del fenotipo clinico. Questi sono stati valutati con questionario esteso comprendente un inventario ambientale, ed inoltre è stato eseguito un monitoraggio indoor e outdoor di NO<sub>2</sub> e idrocarburi volatili (COV) in doppio (in stagione primaverile e invernale). Studio epidemiologico multicentrico, che coinvolgerà MMG su tutto il territorio nazionale, per valutare la frequenza e il trattamento della patologia gastro-esofagea nell'anziano. Progetto ProgeNIA: Genetica ed epidemiologia di condizioni associate all'invecchiamento. L'identificazione dei geni/varianti geniche implicate nel processo dell'invecchiamento è lo scopo di questo progetto. Il progetto ProgeNIA è uno studio longitudinale che esamina oltre 100 tratti quantitativi su 6162 volontari reclutati da quattro paesi dell'Ogliastra. Parallelamente vengono condotti studi caso controllo per varie patologie multifattoriali, comuni in Sardegna, su individui sardi provenienti da tutta l'Isola. Sono state individuate varianti genetiche associate a molte malattie multifattoriali o tratti di malattia, tra cui l'aterosclerosi, alcune forme di anemie, le aritmie (QT lungo) ed altre. Sono stati inoltre sequenziati i genomi di molti individui sardi ed individuati geni associati a malattie autoimmuni o neurodegenerative.



**Dipartimento Scienze della Vita****Progetto 1. Funzione, regolazione ed evoluzione dei genomi eucariotici**

- Abbiamo delineato una via di trasduzione del segnale che coinvolge Ras-Erk e controlla lo splicing alternativo e i livelli di espressione del fattore di splicing SF2/ASF, che hanno un ruolo cruciale nella progressione tumorale.
- Abbiamo dimostrato che il cambiamento epigenetico, indotto da stress, associato all'attivazione trascrizionale RNA non codificanti (ncRNA) del Satellite III induce un difetto di migrazione mitotica.
- In pazienti con diabete di tipo 2 è stato condotto il sequenziamento dei siti di inizio della replicazione e della trascrizione del DNA mitocondriale (mtDNA) da sangue.
- Sono stati clonati ed espressi in cellule batteriche due fattori di trascrizione mitocondriale di riccio di mare.
- E' stata studiata l'espressione del transgene tmH in mitocondri di patata valutando l'effetto dell'editing, del processing e di strutture regolatorie nei trascritti primari.
- E' stata completata l'analisi mediante gel-shift delle regioni di regolazione dei 5 geni Lhcb1 identificati nel genoma di spinacio.
- Geni sintetici codificanti per peptidi bioattivi sono stati inseriti in plasmidi d'espressione in Bifidobatteri di interesse industriale.
- Studi sulla plasticità genomica sono stati condotti rivolti all'identificazione della connessione molecolare tra metilazione del DNA e profilo dei microRNA. Identificazione del primo marcatore epigenetico che consente la diagnosi non invasiva di aneuploidie X linked; è stata condotta un'analisi genomica comparativa, di espressione filogenetica ed evolutiva della famiglia di geni KRAB-ZFP e un'analisi dei domini Krab e del loro ruolo nel disordine strutturale del riconoscimento molecolare e, inoltre, sono stati identificati loci epigeneticamente modificati e associazione a questi di fattori del pathway KRAB-ZFPs in cellule pluripotenti; ; sono stati condotti studi per chiarire le basi molecolari della sindrome di Rett.
- stabilito le interazioni molecolari causative della Incontinentia Pigmenti (IP), allo scopo di identificare opportuni bersagli terapeutici ;
- caratterizzazione di mutazioni del gene Aristaless associate a Ritardo Mentale X-linked; sviluppo di metodologie per l'identificazione di geni bersaglio regolati dal fattore trascrizionale Aristaless;
- dimostrazione che topi transgenici mdx (modello della distrofia muscolare di Duchenne) per il fattore trascrizionale sintetico "Jazz" (topi mdx-Jazz) nel tessuto muscolare mostrano un netto recupero della funzione muscolare.
- uso di mutanti HLH (Helix-Loop-Helix) dominanti interferenti con proteine Id (Inibitori del legame al DNA di proteine bHLH) per modulare l'inibizione di Id in cellule di neuroblastoma
- identificazione di due regolatori negativi della risposta di fuga dall'ombra nelle piante, i fattori di trascrizione bZip HY5 e HYH.

I risultati conseguiti nel campo dei processi molecolari alla base di variabilità ed alterazioni genetiche e della plasticità genomica, comportano una migliore conoscenza dell'evoluzione del genoma. E' in allestimento l'analisi di genomica trascrittomica e epigenomica mediante approcci di bioinformatica e l'impiego della next generation technology (Deep-sequencing). E' stato eseguito un primo esperimento di Whole Transcriptome Analysis da RNA estratto da cellule EPC mediante l'impiego del Deep-sequencing

Risultati particolarmente promettenti sono stati ottenuti nello studio delle alterazioni genetiche e genomiche associate ad alcuni difetti ereditari dell'uomo che sono già attualmente in studio nei gruppi afferenti a tale commessa e più specificamente patologie X-linked associate a ritardo mentale e motorio, emoglobinopatie, difetti della regolazione epigenetica.

Per quanto riguarda lo studio dei meccanismi di regolazione dell'espressione genica si segnalano importanti progressi nella conoscenza della funzione di nuovi geni, della regolazione sia a livello trascrizionale (nei processi di differenziamento e sviluppo in organismi animali e vegetali, anche in risposta a stimoli ambientali.), che post-trascrizionale dell'espressione genica, nello studio di fattori di trascrizione coinvolti nella trasformazione cellulare neoplastica.

**Progetto 2. Struttura, funzione e progettazione di proteine, acidi nucleici e loro complessi sopramolecolari**

Nell'ambito delle ricerche condotte su proteine, sono stati realizzati con successo studi che mirano a definire il meccanismo del processo di 'folding'. In particolare tale processo è stato analizzato in domini PDZ e nel dominio C-terminale della nucleofosmina umana. Gli studi di 'folding' su quest'ultimo dominio mirano, tra l'altro, a identificare farmaci che ne stabilizzino la struttura nativa, poiché pazienti affetti da leucemia presentano a livello di tale dominio

mutazioni che ne causano la denaturazione con conseguente perdita di funzione. Sempre in ambito biomedico, studi esaustivi hanno chiarito il ruolo di alcuni trasportatori mitocondriali e complessi enzimatici respiratori nella genesi di patologie umane metaboliche o del sistema nervoso. In particolare, sono state individuate i) una mutazione del gene SLC25A22 (che codifica l'isoforma 1 del trasportatore mitocondriale per il glutammato), causa di una forma di epilessia mioclonica neonatale, e ii) una mutazione del gene SLC25A12 (che codifica l'isoforma 1 del trasportatore per l'aspartato/glutammato), causa di una grave patologia caratterizzata da ipomielinizzazione e riduzione di N-acetilaspargato nel cervello. Sono stati inoltre identificati un nuovo trasportatore mitocondriale nell'uomo, che catalizza l'entrata di coenzima A nei mitocondri in scambio con ATP o adenosina 3',5'-difosfato, e due trasportatori del NAD<sup>+</sup> in *Arabidopsis thaliana*. E' stata estesa l'analisi dei meccanismi patogenetici di disfunzioni ereditarie del complesso I della catena respiratoria in malattie neurologiche e, sempre nel contesto del metabolismo energetico, sono stati chiariti aspetti fondamentali inerenti i meccanismi di azione, regolazione ed inibizione di altri complessi enzimatici respiratori (citocromo c ossidasi e ATPasi). Infine, ancora di potenziale rilevanza in ambito biomedico, è stata studiata la cinetica di aggregazione di peptidi beta-amiloidei coinvolti nel morbo di Alzheimer, sono stati caratterizzati nuovi peptidi antimicrobici ed è stato definito a livello molecolare il meccanismo con cui agisce l'antimonio nel trattamento della leishmaniosi, grave malattia infettiva umana.

Numerosi e particolarmente rilevanti anche i risultati che sono stati conseguiti nel campo di studio del danno biologico prodotto da stress ossidativo. In particolare è stato dimostrato che la riperfusione post-ischemica è associata ad un incremento del livello di cardiolipina perossidata, responsabile di disfunzioni mitocondriali, e che durante riperfusione la perossidazione è prevenuta dalla melatonina. Sono state realizzate analisi di proteomica e proteomica redox su cellule e tessuti di derivazione umana allo scopo di identificare nuovi marcatori diagnostici di patologie neoplastiche e neurodegenerative. E' stato poi definito il meccanismo di azione delle Dps, proteine batteriche coinvolte nella protezione dal danno ossidativo, anche nell'ottica di ingegnerizzare tali proteine al fine di sviluppare nuovi nanomateriali o sistemi innovativi di veicolazione dei farmaci.

Diverse proteine poco conosciute sotto il profilo strutturale e/o funzionale sono state caratterizzate (citocromo P450 EriK, coinvolto nella sintesi dell'eritromicina, serina idrossimetiltrasferasi, glicina ossidasi) e, tra queste, in particolare alcune proteine di potenziale interesse industriale purificate da organismi termofili e non, quali: un nuovo inibitore di proteasi a serina da *Sulfolobus solfataricus*, sulla cui base sono stati progettati nuovi peptidi di potenziale interesse farmacologico; mutanti dell'alcool deidrogenasi di *S. solfataricus*; una gamma-glutamyl transpeptidasi da *Geobacillus thermodenitrificans*; mutanti dell'alfa-L-fucosidasi da *Thermotoga maritima*; la paraoxonasi/lattonasi SsoPox da *S. solfataricus*; la prima carbossilesterasi simil-fosfotriesterasi, purificata da *Mesorhizobium loti*. Per le loro particolari proprietà biochimiche queste proteine, in forma nativa o previa opportuna ingegnerizzazione, prospettano potenziali applicazioni in ambito biotecnologico e biomedico. Di interesse applicativo anche gli studi sull'allergoma del frutto di kiwi condotti allo scopo di isolare e caratterizzare nuove proteine allergeniche utili allo sviluppo di un nuovo sistema di diagnosi dell'allergia basato sull'uso di bio-chips.

Per quanto concerne le ricerche su acidi nucleici, di particolare interesse gli studi di biologia sintetica sull'origine della vita; è stata infatti ottenuta la sintesi templat- ed enzima-indipendente di lunghi oligomeri di RNA in acqua. In ambito epigenetico, ricerche sul lievito hanno portato all'identificazione di un nuovo composto inibitore dell'attività istone acetiltrasferasica. Sono state inoltre definite le informazioni strutturali alla base del posizionamento dei nucleosomi in vivo. Infine, di notevole rilevanza in ambito biomedico, da segnalare gli studi nei quali è stata analizzata in maniera estensiva il ruolo dei microRNA nel differenziamento e nella tumorigenesi neuronale, nel differenziamento mieloidale e nella risposta a condizioni di stress o a contaminanti ambientali in animali modello.

Nel corso del progetto sono stati conseguiti numerosi risultati di rilievo che hanno portato ad una più approfondita conoscenza delle relazioni esistenti tra struttura e funzione in diverse proteine, acidi nucleici e loro complessi sopramolecolari. Le ricerche condotte hanno non solo valore conoscitivo, per aver contribuito a chiarire meccanismi fondamentali alla base di importanti processi biologici, ma prospettano anche interessanti potenziali applicazioni di interesse biotecnologico e biomedico.

I risultati conseguiti nel corso del 2009 sono stati oggetto di oltre 80 articoli scientifici, pubblicati in gran parte su prestigiose riviste del settore. Diversi risultati sono stati protetti mediante strumenti brevettuali. In conclusione, vi è piena concordanza tra i risultati attesi e quelli conseguiti durante il progetto.

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

Per quanto riguarda i meccanismi alla base della **trasformazione neoplastica** diversi gruppi di ricerca hanno dato rilevanti contributi, in particolare: 1) è stato dimostrato che l'assenza della proteina HMGA1 conferisce resistenza ai tumori cutanei e rappresenta un importante marker diagnostico nei tumori testicolari (SV.P15.001);