

2) sono stati identificati due nuovi interattori dei fattori trascrizionali tiroidei PAX8 e TTF1 (DREAM e TAZ) e prodotti animali knockout per TAZ (SV.P15.001); 3) applicando la tecnologia SELEX sono stati identificati aptameri di RNA capaci di legare specificamente cellule di glioma maligno (SV.P15.001); sono state caratterizzate nuove interazioni funzionali tra fattori trascrizionali e miRNAs rilevanti nella tumorigenesi (SV.P15.007); 4) sono stati identificati inibitori della migrazione cellulare e delle metastasi studiando il sistema uPA/uPAR e inibitori dell'angiogenesi tumorale studiando il sistema PIGF/VEGF e rispettivi recettori (SV.P15.007); 5) è stato dimostrato che RALT, inibitore feed-back della famiglia dei recettori ErbB, sopprime l'attività catalitica dell'EGFR e la sua endocitosi (SV.P15.004); 6) si è evidenziato che l'inattivazione di RanBP1 causa un'eccessiva stabilizzazione dei microtubuli potenziando gli effetti apoptotici di composti antimitotici usati nella terapia tumorale (SV.P15.011); 7) la casualità della non-disgiunzione cromosomica indotta da nocodazolo ha suggerito che la presenza di specifiche aneuploidie nei tumori riflette eventi di selezione per specifici assetti cromosomici (SV.P15.011); 8) sono state evidenziate interazioni di pathway pro-infiammatori, ipossia e azione estrogenica nel cancro della prostata e un effetto anti-proliferativo dell'IFN-beta su cheratinociti trasformati da HPV mucosali e cutanei (SV.P15.010); 9) è stato evidenziato che danni genetici mitocondriali influenzano l'espressione di geni pro-invasivi e anti-apoptotici nel carcinoma della prostata (SV.P15.03). Questi risultati oltre alla caratterizzazione di rilevanti meccanismi coinvolti nella trasformazione neoplastica hanno evidenti ricadute applicative nella diagnostica e nel trattamento di tumori.

Nell'ambito delle ricerche sul **differenziamento cellulare** si segnalano gli studi sulle cellule staminali embrionali che essendo sorgente di diversi tipi cellulari possono compensare l'incapacità dell'organismo adulto di riparare i tessuti danneggiati. La messa a punto di tecnologie innovative (sistema robotico ad hoc con modelli cellulari ingegnerizzati) e la definizione di protocolli per analisi HTS ha portato all'identificazione di nuove proteine coinvolte nella determinazione del destino cardiaco delle cellule embrionali murine (recettore di membrana APJ/msr1 e il suo ligando Apelina), alla produzione di vettori ricombinanti adeno associati per l'overspressione 'in vivo' di Cripto importante per la rigenerazione muscolare (SV.P15.008). Nel campo della neurogenesi, importante è stata l'identificazione del gene PC3 come essenziale per il differenziamento neuronale e per la formazione della memoria contestuale (SV.P15.006). Contributi importanti nel settore del differenziamento e della rigenerazione muscolare includono: 1) gli studi sull'ubiquitina ligasi Ozz-E3 che regola la formazione dell'apparato contrattile e il pathway dell'endocitosi (SV.P15.002); 2) la relazione funzionale tra il fattore zinc finger BERF-1/ZPB-89 e MRFs nel differenziamento miogenico (SV.P15.002); 3) la caratterizzazione del ruolo della ciclina D3 nella rigenerazione del muscolo scheletrico adulto ottenuta con l'utilizzo di topi geneticamente deprivati della ciclina (SV.P15.006); 4) gli studi sul ruolo dei miRNAs-221 e -222 sul differenziamento e maturazione delle cellule muscolari (SV.P15.004).

Nell'ambito dei meccanismi molecolari e dei segnali che regolano il **ciclo cellulare, l'apoptosi, l'infiammazione, l'omeostasi cellulare e la risposta immunitaria** si segnalano: 1) nuovi meccanismi di regolazione nella formazione del fuso mitotico e nella citochinesi identificati utilizzando *D. melanogaster* come sistema modello; in breve, è stato dimostrato che: a) *augmin* interagisce con la proteina cinetocorica Ndc80, la gamma tubulina e Mps/XMAP215, e che il principale ruolo di *augmin* è quello di mediare la formazione delle fibre del fuso a partire dai cinetocori; b) la subunità Bru/dBet3 del complesso TRAPP1, che controlla il traffico di membrana a livello del Golgi, interagisce con Rab11 ed è essenziale per la formazione di una nuova membrana in citochinesi (SV.P15.011); 2) gli studi sui segnali mediati da p53 con la scoperta che MDM4 si localizza a livello mitocondriale e facilita il pathway apoptotico intrinseco mediato da p53 (SV.P15.006); 3) studi sull'effetto pro-apoptotico del BPA (SV.P15.09); 4) studi sui membri della famiglia dei Death Domain Fold, regolatori di diversi processi biologici inclusi l'apoptosi, la proliferazione cellulare, l'infiammazione; in particolare, sono state caratterizzate le interazioni di FADD con la Calmodulina nella progressione del ciclo cellulare e l'interazione della Caspasi-4 con l'actinina nella regolazione della migrazione cellulare (SV.P15.004); 5) studi sulla morte cellulare indotta da acido acetico in cellule di lievito (SV.P15.003); 6) studi sul ruolo dei mitocondri e dello stress ossidativo nella neurodegenerazione con l'identificazione di due flavonoidi, assunti con la dieta, inibitori parziali del processo (SV.P15.003); 7) studi sul ruolo funzionale delle interazioni proteina/proteina tra eEF1-gamma e RPB3 e tra Che-1 e Hax1; caratterizzazione di un nuovo partner di Che-1, la proteina Hax1, responsabile della sindrome di Kostmann, una rara neutropenia congenita (SV.P15.010); 8) l'identificazione di differenze funzionali e molecolari tra linfociti della memoria localizzati in diversi ambiti fisiologici e patologici (SV.P15.010); 9) studi sul batteriofago filamentoso carrier versatile capace di presentare singoli o multipli epitopi e stimolare la risposta immune cellulare in modo più efficace dell'immunizzazione con peptidi (SV.P15.09).

Il Progetto ha ottenuto importanti risultati, sono stati infatti caratterizzati nuovi meccanismi di regolazione (geni, proteine e segnali cellulari) di processi biologici complessi alla base della vita. Sono stati inoltre identificati putativi bersagli per terapie innovative in patologie umane e biomarcatori. L'attività di ricerca ha portato a circa 95 pubblicazioni (ISI) per anno (287 pubblicazioni negli anni 2007-2009) e 3 brevetti. Il progetto nel triennio 2010-2012 si propone di identificare le più appropriate strategie per valorizzare il patrimonio di conoscenze e competenze dei gruppi di ricerca afferenti attraverso azioni congiunte in ambito di progetti nazionali e internazionali. La messa a fattor comune di tecnologie avanzate e di modelli animali e lo sviluppo di approcci bioinformatici per l'analisi di dati potrebbero rappresentare strumenti atti a favorire una proficua collaborazione.

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

Questo progetto utilizza una varietà di modelli che vanno da organismi unicellulari fino ai primati non umani. Vi afferiscono ricercatori di Istituti dei Dipartimenti: Scienze della Vita, Medicina, Identità Culturale. Si articola in 7 commesse: 4 su progetti legati alle linee tematiche a carattere strategico e 3 per lo sviluppo di competenze. A consuntivo dell'attività vanno considerati sia l'aspetto progettuale che lo sviluppo di competenze. Il valore intrinseco dei risultati ottenuti, sia sul piano applicativo che su quello delle conoscenze fondamentali, è testimoniato da circa 70 pubblicazioni (ISI) per anno (204 pubblicazioni negli anni 2007-2009). I modelli sviluppati e le relative competenze specifiche (spesso uniche in Italia) vanno considerati come una risorsa strategica per il CNR. L'individuazione di strategie appropriate per la loro valorizzazione ed utilizzazione è tra i compiti più importanti e qualificanti del Progetto nel prossimo triennio.

Per quanto riguarda meccanismi fondamentali del funzionamento degli organismi viventi, risultati scientificamente molto rilevanti sono stati ottenuti utilizzando il nematode *C. elegans* e il fungo *Sordaria macrospora* per chiarire il ruolo di alcune proteine (*C. elegans*: FCD-2, MSH-4; *Sordaria*: Msh4, Mer3 e Mlh1) in vari step e checkpoints della meiosi. Questi risultati hanno evidenti ricadute applicative (agenti e conseguenze di danni al DNA ed ai cromosomi) (SVP16.005). *D. melanogaster* è stata utilizzata come modello per chiarire la regolazione positiva e negativa della via di trasduzione del segnale JAK/STAT e sono stati sviluppati modelli in cui il gene *prp8* è silenziato in maniera tessuto specifica (SVP16.005). Studi di neurobiologia indicano che il fattore di trascrizione *Nurr1* potrebbe essere il gene chiave per lo sviluppo ed il mantenimento delle funzioni dopaminergiche attraverso il controllo di geni bersaglio (es. *Ptx3*, *BDNF*). Il ruolo di geni *Hox* nello sviluppo e in alcune patologie del SNC (Parkinson e epilessia). Di rilevanza anche pratica è la comprensione del ruolo di recettori serotonina coinvolti nella regolazione della plasticità sinaptica e nel rimodellamento dei circuiti in seguito a trattamento con farmaci anti-ADHD (Ritalin) (SVP16.006 ed SVP16.005).

Usando come modelli scimmie del genere *Cebus* sono stati studiati aspetti del comportamento e dei processi cognitivi in primati non umani. Tra i risultati più significativi la dimostrazione che i cebi sanno stimare il valore relativo di quantità (di cibo) rappresentate da simboli e di combinarli tra loro. Sanno associare oggetti reali con le rispettive immagini: foto a colori o in bianco e nero, disegni schematici, silhouettes. Infine è stato dimostrato che nei cebi l'essere imitati (anche da umani) produce affiliazione sociale (SVP16.002).

Sono stati conseguiti risultati significativi sui meccanismi molecolari alla base di alcune malattie umane. Tra questi: il ruolo della leptina, del suo recettore nel controllo della proliferazione delle cellule T ed il loro possibile coinvolgimento nella sclerosi multipla e nel diabete tipo 1 (SVP16.001). L'identificazione di nuovi geni potenzialmente coinvolti nella patogenesi del diabete di tipo 2. In particolare il ruolo di *Ped/Pea-15* e di molecole in grado di modularne l'azione in cellule ed in modelli murini (SVP16.001). Lo sviluppo di modelli animali di tumore mammario e di malattie del sistema immune e dell'osso (SVP16.004). Lo sviluppo di un modello murino, basato sul silenziamento dei recettori μ degli oppioidi, utile per lo studio del disturbo di panico, dell'autismo, dei disturbi del comportamento alimentare (SVP16.003). Sono state inoltre sviluppate linee murine esprimenti proteine in grado di "correggere" il misfolding delle SOD1 mutate che è correlato con la neurodegenerazione nella SLA (SVP16.003). Sono state dimostrate potenzialità protettive/terapeutiche del Nerve Growth Factor (NGF) somministrato come collirio in modelli murini di retinopatie e di morbo di Alzheimer e sono iniziati studi (in collaborazione con clinici) per la valutazione clinica di queste procedure (SVP16.007). Il *C. elegans* è stato utilizzato come modello per comprendere la funzione svolta dalla proteina umana *Schoc2*, nella Sindrome di Noonan. Sono stati allestiti vari modelli di neurodegenerazione in *C. elegans* per chiarire meccanismi della degenerazione e della protezione dei neuroni in varie patologie neurodegenerative (SVP16.005).

Nello studio della simbiosi tra batteri e piante sono stati determinati i profili globali di espressione genica nella leguminosa modello *Lotus japonicus* in condizioni di basso e alto azoto ed è stato caratterizzato il ruolo centrale

nel metabolismo batterico dell'acido indol acetico (IAA) capace di influenzare la simbiosi tra batteri e piante (SVP16.005).

Progetto 5. Meccanismi di adattamento a stress e biodiversità

Sono stati approfonditi gli studi sulle basi molecolari della termostabilità in proteine ed enzimi termofili e sui meccanismi evolutivamente conservati di replicazione/riparazione/ricombinazione del DNA in procarioti ed eucarioti.

Interessanti sono stati i risultati riguardanti la risposta a stress di vario tipo (chimico, fisico, biologico) in vari organismi, inclusi embrioni di riccio di mare, microorganismi e piante e lo studio della relazione tra induzione di stress ossidativo e attività antitumorale di un inibitore di NF- κ B in cellule di epatocarcinoma.

E' iniziata una ricerca di mutazioni associate alla malattia di Fabry, caratterizzata da deficienza dell'enzima alfa-galattosidasi A. Sono stati effettuati studi sui meccanismi molecolari che presiedono all'insorgenza delle patologie allergiche. Sono stati effettuati studi sulla regolazione a livello trascrizionale e post-trascrizionale di geni coinvolti nello sviluppo embrionale, nella proliferazione cellulare e nel differenziamento miogenico. Sono stati effettuati studi per l'identificazione dei segnali cellulari critici nella biologia della cellula neoplastica.

Nel campo dello studio della biodiversità, importanti contributi sono stati ottenuti con la messa a punto di metodologie per la produzione di dati e nuovi strumenti di analisi bioinformatica per lo studio della diversità genetica mediante lo studio evolutivo di geni e famiglie geniche e per l'identificazione di specie animali e vegetali. Inoltre, sono stati caratterizzati a livello molecolare vari isolati di lieviti autoctoni siciliani e sono stati selezionati due ceppi particolarmente adatti alla fermentazione anche a livello industriale. La biodiversità è stata utilizzata per l'identificazione di enzimi con particolari proprietà da microorganismi termofili e di proteine ad attività antimicrobica in sistemi invertebrati marini.

- Identificazione, mediante analisi biochimica, biofisica e strutturale, dei determinanti di termostabilità, *folding*, termofilia e attività in vari enzimi (esterasi, fosfotriesterasi, alcool deidrogenasi, reductasi) da organismi estremofili e valutazione delle potenzialità applicative nella biosintesi organica asimmetrica.

- Studi strutturali e funzionali sulla reverse girasi, proteina specifica degli organismi ipertermofili, coinvolta nella stabilità del genoma e su suoi partners; caratterizzazione di Ogt, una proteina coinvolta nella riparazione dei danni da agenti alchilanti il DNA; messa a punto di sistemi genetici vettore/ospite nell'ipertermofilo *Sulfolobus solfataricus* e caratterizzazione del ruolo funzionale di varie ORF virali.

- Studio delle relazioni strutturali e funzionali dei fattori di replicazione umani Claspin, TIM-1 e Tipin, formanti il "*fork protection complex*"; analisi della regolazione della DNA primasi umana mediante fosforilazione.

- Modulazione dei livelli di espressione di proteine di stress e della matrice scheletrica embrionale in risposta a stress fisici e chimici e caratterizzazione di due proteine che mediano l'adesione cellula-cellula e cellula-substrato in embrioni di riccio di mare.

- Determinazione dell'attività alfa-galattosidasi A in pazienti con sintomi riconducibili alla malattia di Fabry; ricerca di mutazioni nel gene codificante ed in regioni introniche potenzialmente associate alla malattia.

- Regolazione della trascrizione del regolatore embrionale HBox12; coinvolgimento dell'ubiquitina ligasi Ozz-E3 nella rigenerazione del muscolo scheletrico; studio della relazione funzionale tra il fattore BERF-1/ZBP-89 e MRFs nel differenziamento miogenico.

- In cellule di epatocarcinoma umano, abbiamo dimostrato che il principale meccanismo responsabile degli effetti antitumorali di un inibitore di NF- κ B è l'induzione della produzione di ROS, sottolineando così il potenziale degli induttori dello stress ossidativo come nuovi farmaci per il trattamento dell'epatocarcinoma.

- Approfondimento dello studio del signalling mediato nelle cellule di melanoma dalle molecole MHC II e dei targets di alcuni derivati della porfirina.

- Studi sui meccanismi molecolari che presiedono all'insorgenza delle patologie e allergiche e nuovi protocolli di immunizzazione utilizzando il polline di *Parietaria* come modello di studio.

- Nell'ambito dello studio delle dinamiche evolutive di geni e famiglie geniche nucleari, studio delle diverse specie e geni appartenenti al complesso OXPHOS.

- Sviluppo di un sistema per l'identificazione di specie fungine su base molecolare, mediante approcci bioinformatici.

- Isolamento, caratterizzazione molecolare e selezione di ceppi di lieviti fermentatori; realizzazione di vinificazioni industriali in collaborazione con aziende vinicole e commercializzazione dei vini ottenuti.

Progetto 6. Bioinformatica e biologia computazionale

1. Completamento della raccolta dati clinici e genealogici delle popolazioni di 10 paesi in Ogliastra (Sardegna) per un totale di 14.000 campioni. Completamento della raccolta di alcuni tratti fenotipici per una migliore

- caratterizzazione dei circa 2000 abitanti dei paesi di Campora e Gioi-Cardile, in Cilento.
2. Sviluppo delle corrispondenti biobanche di DNA e sieri.
 3. Genotipizzazione ad alta densità con array Illumina o Affimetrix di circa 2000 campioni di diversi isolati genetici
 4. Sviluppo e mantenimento della banca dati UTRdb, sviluppo della banca dati UTRminer .
 5. Progettazione di un modello architetturale d'integrazione di banche dati proprietarie/pubbliche per lo studio della biodiversità molecolare. Sviluppo di un workflow per l'analisi dei dati Metagenomici.
 6. Aggiornamento della banca dati specializzata ASPicDB per l'analisi dello splicing alternativo.
 7. Analisi di dati microarray per la modellizzazione di una rete di regolazione genica della maturazione e lo "switch" a fenotipo Th1 o Th2 dei linfociti T helper.
 8. Sviluppo di una libreria di procedure (Perl + Bash + ANSI C + R) per il calcolo di statistiche rilevanti su reti di regolazione genica.
 9. Messa a punto di una prima pipeline computazionale per l'analisi di dati di RNA-Seq prodotti dal sequenziatore SOLiD 3.0
 1. 24 pubblicazioni a carattere internazionale, nel 2009
 2. Identificazione di molti geni e loci associati a malattie o a QT. Identificazioni di una variante genetica nel locus INSIG-2 per l'obesità di un locus associato a calcolosi renale. Per numerosi QT, sono stati identificati diversi geni che rappresentano repliche di meta analisi di studi molto più grandi e che confermano la validità degli isolati genetici.
 3. Caratterizzazione epidemiologica e genetica delle perdite di udito e delle elemento genetica di numerosi tratti complessi responsabili di obesità e rischio cardiovascolare, fertilità e altri, in collaborazione con i gruppi afferenti a INGI (Italian Network of Genetic Isolates). Lo studio epidemiologico dei paesi ogliastrini ha mostrato differenze tra paesi che condividono stili di vita simili e che sottolineano la rilevanza della componente genetica
- Partecipazione a progetti europei: EU integrated projects (progetti EU del sesto programma quadro, ImmunoGrid, Contract No 028069 e ComplexDis, Contract No 043241). e programmi scientifici tri-laterali (Spagna, Olanda, Italia).

Dipartimento: Progettazione Molecolare**Progetto 1. Progettazione di nuove molecole con specifiche proprietà biochimiche**

Per la valutazione per il 2009 delle attività svolte nelle Commesse i parametri utilizzati sono stati le pubblicazioni su riviste indicizzate, i brevetti, le collaborazioni in campo nazionale e internazionale, e le partecipazioni a progetti di ricerca. Con tali parametri, il giudizio complessivo risulta essere positivo sia in termini di risultati scientifici, sia in termini di risultati brevettuali, sia in termini di progetti di ricerca approvati e/o in corso. In particolare, vanno ricordate le attività dei progetti "Laboratori pubblico-privati", finanziati dal MiUR nell'ottica dell'integrazione tra ricerca pubblica e privata, in cui sono coinvolte diverse realtà industriali, quali la Sigma Tau, la Tecnogen, la Hardis, e la Whyeth Lederle, e del Progetto "Metodologie Innovative per il controllo Robotizzato nella Diagnostica Molecolare del DNA (MICROMA)" del MIUR (legge 297/99). Inoltre va sottolineato che sono stati approvati due proposte progettuali nell'ambito del bando "Medical Research in Italy" (M.E.R.I.T.), un progetto MIUR FIRB-ITALNANONET "Rete Nazionale di Ricerca sulle Nanoscienze ItalNanoNet", e progetti PRIN, presentati coordinando diversi gruppi di ricerca CNR afferenti al Progetto 1. Nel corso del 2009 il processo di internazionalizzazione delle attività di ricerca svolte nell'ambito del Progetto è stato portato avanti anche sfruttando tre accordi quadro del DPM, il primo con l'International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB), N. Delhi, India, il secondo con la National Biophotonics and Imaging Platform Ireland, il terzo con gruppi di ricerca di Taiwan nel campo dell'"imaging molecolare". Inoltre è da ricordare la partecipazione a progetti di ricerca europei quali ad es. due Network di Eccellenza (EU Network of Excellence European Molecular Imaging Laboratories (EMIL) e EU Network of Excellence Marine Biodiversity and Ecosystem Functioning (MARBEF); al Progetto integrato STROMA; e a diversi progetti COST. Importanti risultano le interazioni con le realtà regionali soprattutto in vista dei bandi PON e POR, e il coinvolgimento nelle attività della società consortile in Diagnostica e Farmaceutica Molecolari in Regione Campania e della società BIOSISTEMI, a capitale misto pubblico-privato per la nascita di un Centro di Competenza Tecnologica nelle biologie avanzate.

I principali risultati conseguenti sono di seguito riassunti: isolamento e definizione strutturale di sostanze naturali con attività anti-apoptotica, antinfiammatoria e antitumorale; sintesi di composti naturali opportunamente modificati con attività antiproliferativa e pro-apoptotica o per alleviare problemi di ulcera gastrica; sviluppo di nuovi potenziali farmaci derivati dagli endocannabinoidi con applicazioni terapeutiche nell'infertilità maschile, nell'aterosclerosi e nella cura dell'obesità; sintesi e test in vitro di nuovi "lead compound" con azione antitumorale, analgesica, antinfiammatoria, neuroprotettiva e per il trattamento del dolore cronico; individuazione di molecole selettive verso gli agenti responsabili dell'angiogenesi tumorale; progettazione e sintesi di nuovi bioconiugati in grado di veicolare agenti farmacologici e diagnostici; selezione di "lead compound" con tecniche di screening HTS (Diabete di tipo II, HCV, antitumorali); definizione di pannelli di biomarcatori da inserire in array diagnostici per lo screening automatizzato in oncologia; definizione di markers precoci per la diagnosi e gestione farmacologica del Diabete di tipo I in bambini; sintesi di complessi di coordinazione di Cu²⁺ con leganti fosfinici per la terapia antitumorale e di ⁶⁴Cu per la diagnostica PET e la radioterapia.

Progetto 2. Sistemi polimerici nanostrutturati, multicomponente e membrane per applicazioni funzionali e strutturali**Risultati Conseguiti**

Sistemi polimerici ibridi, compositi e membrane. Sintesi e compatibilizzazione di nanoparticelle, nanocompositi a base poliolefinica mediante polimerizzazione in situ, copolimeri alogenati e nanocompositi per applicazioni elettro-ottiche e fotoluminescenti, nanocompositi multistrato con proprietà elettriche bi-stabili, nuove poliimmidi per l'utilizzo nel settore della microelettronica, nanocompositi per imballaggio attivo, molecole con funzionalità antiossidante ancorate a catene poliolefiniche per la riduzione della contaminazione degli alimenti, nuovi sistemi interpenetrati per il rivestimento superficiale ad elevata barriera, adesivi mesomorfi per compositi, matrici e ibridi a base epossidica e poliimmidica con stabilità foto- e termo-ossidativa, matrici nanofunzionalizzate per compositi multiscala per il settore trasporti, compositi con sistemi di controllo basati su fibre ottiche integrati. Sviluppo e modellazione dei fenomeni di trasporto in films e membrane anche attraverso lo sviluppo di tecniche di *imaging* a contrasto spettroscopico (Raman confocale), membrane ibride e sistemi a membrana per la produzione di idrogeno e per processi di separazione di pesticidi, di dissalazione, di ossidazione selettiva di CO, sviluppo di PES contenenti unità solfonate per la produzione di membrane a scambio protonico, membrane ibride per celle a combustibile.

Sistemi polimerici da risorse rinnovabili e sostenibilità. Monomeri metacrilici da oli di origine vegetale, films a schiume termoplastiche basati su nanocompositi e biopolimeri, films biodegradabili per la disidratazione controllata di frutta ed ortaggi, sistemi per la realizzazione di pacciamature spray, nuovi plastificanti per PVC ed elastomeri, nuovi pannelli compositi basati su fibre naturali e biopolimeri, derivatizzazione e compatibilizzazione di fibre naturali mediante trattamento e-beam. Nuovi materiali a basso impatto ambientale basati su leghe e compositi da materiali da riciclo.

Sistemi polimerici bio-inspired. Nuovi materiali e dispositivi “bio-inspired” per la nanomedicina e per l’ingegneria dei tessuti: schiume con porosità modulabile mediante l’uso di tecniche quali phase inversion/salt leaching (PI/SL), separazione di fase termicamente indotta (TIPS), gas foaming/solid templating, nano/microsfere polimeriche variamente funzionalizzate progettate per la veicolazione di acidi nucleici, compositi ed ibridi organico/inorganico con migliore biocompatibilità, materiali con proprietà antibatteriche, tecnologie innovative per il curing di materiali dentari, micelle autoassemblabili per il drug delivery basati su copolimeri a blocchi PS-co-PGMA, nanovettori a base di biopolimeri finalizzati alla terapia genica e/o cellulare e per il rilascio controllato, bioreattori per epatociti umani basate su membrane in PEEK-WC-PU funzionalizzato, sistemi bioartificiali neuronali, reattori enzimatici a membrana per emulsioni.

Progetto 3. Prodotti e processi innovativi per la Chimica Sostenibile

Sono elementi di consuntivo del progetto sia indicatori propri della ricerca di base, quali pubblicazioni scientifiche e presentazioni a congressi, che indicatori tipici della ricerca orientata o di diretta ispirazione industriale come i brevetti ed i prototipi. Sulla base di tali indicatori il PM.P03 presenta un consuntivo più che positivo consolidato nel solo 2009 in circa 150 pubblicazioni scientifiche su riviste ISI e nel deposito di oltre una decina di brevetti, alcuni con estensione internazionale. Rilevante è l’internazionalizzazione della ricerca sia verso paesi UE che verso paesi ad economia avanzata dei continenti extraeuropei. Spicca al riguardo il finanziamento del Ministero della Scienza e Tecnologia della Cina (PRC) alla commessa PM.P03.007 sulla elaborazione di sostanze naturali estratte da piante della medicina tradizionale cinese. Valida è sia l’attività di *outreach* che di divulgazione della scienza nonché l’attività didattica e di alta formazione (dottorale e postdottorale). Frequente è l’impegno dei ricercatori in compiti di coordinamento in istituzioni scientifiche e fondazioni, *panel*, nazionali ed internazionali, di valutazione di riviste, progetti ed istituzioni scientifiche, comitati editoriali e di organizzazione di congressi, anche di grande respiro. Eccellente è per la maggior parte delle commesse la capacità di autofinanziamento e di moltiplicazione delle risorse istituzionali attualizzata reperendo fondi da agenzie internazionali e ministeriali, dalla rete territoriale e da partner industriali.

Risultati di eccellenza nell’ambito del PM.P03 sono stati ottenuti in settori differenti riconducibili sia alla chimica di processo sostenibile che alla ricerca di nuovi materiali e nuove tecnologie in ambito energetico. A livello di consuntivo segnaliamo brevemente:

- ✓ Preparazione e impiego di catalizzatori nanostrutturati ad elevata efficienza e selettività (anche enantio) in processi di importanza industriale sia eterogenei che in matrice supportata
- ✓ Sintesi di nuovi catalizzatori solubili in acqua per la realizzazione di processi a basso impatto ambientale in mezzo acquoso o in sistemi bifasici acqua/solvente organico.
- ✓ Preparazione di intermedi per l’industria della chimica fine e farmaceutica sia per via biotecnologica che per via sintetica tradizionale utilizzando anche tecniche non convenzionali (MW)
- ✓ Processi per la produzione di H₂ da (a) *steam reforming* e *reforming* fotocatalitico di soluzioni acquose di sostanze organiche rinnovabili; (b) elettrolisi di H₂O con elettrodi anodici nanostrutturati
- ✓ Produzione di biodiesel da biomassa algale integrata con l’abbattimento di CO₂ e la produzione di (bio)idrogeno ad opera di batteri termofili (*Thermotoga Neapolitana*)
- ✓ Studio del meccanismo di deidrogenazione di amminoborani (storage chimico di H₂) e sintesi di nuovi MOFs per l’immagazzinamento di molecole gassose.
- ✓ Abbattimento di metano da NGV e di CO₂ da impianti di potenza (CCS). Valorizzazione della CO₂.
- ✓ Tecnologia delle celle a combustibile: (a) SOFC a camera singola a base di ossidi misti; (b) DAFC e PEMFC a basso tenore di metalli nobili e su supporti conduttivi che includono anche nanotubi di carbonio; (c) DAFC come reattori chimici per l’ossidazione parziale e selettiva di (bio)alcoli; (d) complessi molecolari come elettrocatalizzatori anodici per DAFC; (e) nuova tecnologia delle celle OMFC a base di complessi molecolari.

Progetto 4. Sistemi nanorganizzati con proprietà elettroniche, fotoniche e magnetiche

Con riferimento agli indicatori propri della ricerca di base, quali pubblicazioni scientifiche e presentazioni a

congressi, che indicatori tipici della ricerca orientata o di diretta ispirazione industriale come i brevetti ed i prototipi, il Progetto 4 presenta un consuntivo di altissimo rilievo con oltre 100 pubblicazioni ad alto impact factor nel corso del 2009 ed a tutt'oggi, fra i quali spiccano lavori review accettati su Nature Materials, Nature Nanotechnologies, PNAS oltre che sulle riviste più significative nel campo chimico, dei materiali della fisica delle nano scienze ed interdisciplinari. La maggior parte delle Commesse dimostra una eccellente capacità di attrarre risorse e guidare e coordinare progetti di grande rilevanza scientifica a livello internazionale. Il patrimonio intellettuale ed i brevetti posseduto dalle Commesse del progetto è di grandissima valenza come dimostrano gli spinoff generati fra i quali il recente ETC costituito su patrimonio intellettuale della Commessa DIMO e finanziato per una somma molto rilevante da una multinazionale. I Ricercatori a capo delle Commesse sono di altissima qualità e di grande visibilità internazionale sia per partecipazione a progetti che per organizzazione di Conferenze e workshop di grande impatto scientifico a livello mondiale. Sono significativi i successi ottenuti nell'ambito dei Progetti Seed lanciati dall'IIIT.

Di particolare rilievo lo sviluppo di celle fotovoltaiche basate su materiali organici ed ibride organico/inorganico. In questo campo si sono ottenuti risultati di stato dell'arte in celle fotovoltaiche organiche ad eterogiunzione diffusa con efficienze al meglio del 4,5% con sviluppo di tecnologie per la fabbricazione su larga area. Notevoli progressi si sono inoltre realizzati nelle celle ibride a stato solido DSSC conseguendo risultati in linea con le più alte performances pubblicate in letteratura. Nel settore della biodiagnostica il Progetto ha sviluppato strumentazione di avanguardia e possiede know-how di stato dell'arte nel campo delle sonde ottiche nanoscopiche a fluorescenza (spettromicroscopi a scansione laser confocali multifotonici e sistemi TIRFM ad onda evanescente) sonde magnetiche e sistemi SPM e spin off dedicati alla sintesi di marcatori fluorescenti biocompatibili ad alta efficienza e nanoparticelle magnetiche. Assieme alle sonde ottiche per la biodiagnostica, risultati di rilievo si sono ottenuti nello sviluppo di scaffold magnetici per l'impiantazione ossea. Si è inoltre rafforzato acquisendo metodologie di stato dell'arte per l'imaging e la diagnostica medica a raggi-X.

Progetto 5. Progettazione e modifica su base molecolare di film sottili e superfici

I principali risultati conseguiti riguardano:

- Messa a punto di nuovi nanosistemi inorganici (compositi metallo-ossido ed ossido-ossido) ed ibridi (compositi polimero-metallo e polimero-ossido) come materiali elettrodi ed elettrolitici per celle a combustibile PEFCs, Polymer Electrolyte Fuel Cells e SOFCs, Solid Oxide Fuel Cells, di interesse per applicazioni portatili (telefonia, computer, i-pod) e di potenza stazionaria per uso domestico, di trazione o industriale. I test di funzionalità in celle PEFCs hanno evidenziato prestazioni superiori di almeno il 10% rispetto alle migliori attualmente in commercio.
- Messa a punto di sistemi e materiali luminescenti (molecole antenna di terre rare stabilmente ancorate su vetro o su nanosistemi a base di ossidi biocompatibili di Zn, Ti, Co) con emissione di luce bianca o di colore modulabile per sorgenti luminose ad alta efficienza e per scopi diagnostici (imaging) e terapeutici (drug delivery) in nanomedicina.
- Sviluppo di sistemi innovativi basati su superfici funzionali (ossidi nanostrutturati di Zn, Fe, Co, Mg, liposomi) o opportunamente patternate (silicio, oro) per l'assembling e la dinamica di biomolecole (DNA, peptidi, lipidi...), e per il sequenziamento di genomi complessi con applicazioni in nanodiagnostica, e nanosensoristica sino al drug delivery e alla farmacogenetica.
- Processi di nanofabbricazione di superfici (tecniche litografiche non convenzionali MIMIC, micromolding in capillaries e LCW, lithographically controlled wetting) con controllo nanometrico e rivestimenti passivanti (nitruri, carburi, boruri) su superfici operanti in condizioni estreme (ambienti corrosivi, alte T e P), e per applicazioni tribo-meccaniche, in edilizia e nei trasporti.
- design di nuovi composti precursori e sistemi molecolari funzionali;
- sviluppo di strati a base di ossidi semplici e a struttura perovskitica, di alogenuri ed ossialogenuri, drogati con metalli e/o con ioni di terre rare, per applicazioni in ottica e fotonica integrata (elettroluminescenti, amplificatori di segnali, switch ottici), microelettronica, sensoristica chimica e fotocatalisi ambientale;
- sviluppo di strati innovativi, reversibili e atossici, come inibitori di meccanismi di degrado attivi in manufatti, anche di interesse artistico;
- sviluppo di superfici di ossidi con distribuzione omogenea di molecole magnetiche (SCC, SMM, oxocluster) e fotoluminescenti (complessi antenna di terre rare) per spintronica e fotonica;
- sviluppo di nanosistemi compositi (film, nanoparticelle, nanotubi, liposomi) come supporti per il *grafting* e la nano-organizzazione di (bio)molecole (DNA, peptidi, lipidi...);

- funzionalizzazione (funzioni tioliche, amminiche) di (bio)molecole e nanolipidi per drug delivery;
- realizzazione di strutture a microcavità per LED e nanofabbricazione di transistor organici, bio-sensori, memorie.

Progetto 6. Tecnologie abilitanti nel Drug Discovery

I principali risultati conseguiti sono descritti nel seguito.

Drug Design.

Sono stati conseguiti importanti avanzamenti, tramite studi strutturali allo stato solido, nello sviluppo di farmaci agonisti di PPAR per il diabete 2, inibitori dell'Acetilcolinesterasi per l'Alzheimer, anticorpi anti-neurotrofine per il dolore neuropatico, inibitori delle MMP per le malattie degenerative e della 17-beta-Idrossisteroidodeidrogenasi per i tumori. Sul piano metodologico sono stati individuati algoritmi matematici innovativi mirati ad ottimizzare il processo di determinazione strutturale *ab-initio*; particolare attenzione è stata rivolta al problema delle polveri ed alla diffrazione elettronica da cristallo singolo di dimensioni micro-, nanometriche. Le tecnologie spettroscopiche, in particolare l'NMR, e di calcolo hanno consentito la determinazione e la previsione della struttura di proteine, la caratterizzazione del folding e misfolding, con la individuazione di determinanti dell'aggregazione, studi riguardanti l'angiogenesi, il cancro, l'emoglobina umana, la distrofia muscolare, studi delle interazioni con biorecettori di fluorochinoloni, antimalarici, NSAIDs, antracicline, Porphyrin-like drugs. Sono state individuate, con metodi ad alta resa per ottenere librerie combinatoriali, alcune molecole monomeriche e dimeriche ad alta affinità per il recettore XIAP, ad attività proapoptotica. Sono stati sintetizzati, per la prima volta, farmaci antimalarici tipo dual-drug, oggetto di un brevetto, attivi nel fegato e nel ciclo eritrocitario.

Delivery, Teranostica e Miniaturizzazione.

Sono stati studiati carrier artificiali per targeted delivery e rilascio di farmaci, in particolare per la terapia fotodinamica. Sono stati sviluppati agenti di contrasto basati su acidi biliari per uso in epatociti e cellule di epatomi. Sono state sintetizzate nanoparticelle superparamagnetiche, SPIONs, costituite da ossidi di ferro variamente "decorate", come agenti di contrasto (MRI), per teranostica di tumori, per delivery di farmaci, per la separazione e per il riconoscimento di biomolecole. Se ne è studiata l'internalizzazione in linee cellulari per applicazioni biomediche. Si sono sviluppati sistemi microanalitici, quali sistemi per elettroforesi di DNA in microchip, microarray a DNA e proteine, anche utilizzando nuove superfici funzionali, e metodi fluorimmunoologici a risoluzione di tempo per la rilevazione di analiti di impatto ambientale.

Scoperta di Targets e Biomarkers.

Individuazione di biomarkers tramite lipidomica, proteomica e genomica per studi sul danno da radiazioni, studi meccanicistici di stress radicalico e meccanismi di riparazione su modelli di acidi nucleici. Nuove metodologie proteomiche, valide anche per proteine ad alto peso molecolare o ad alto pI, con supporto della bioinformatica. Studi di metabolomica per determinare i livelli di assorbimento di farmaci nei diversi comparti ed eventuali variazioni dei livelli dei metaboliti. Studio della composizione proteica salivare. Metabolomica su base alimentare. Caratterizzazione dello stato di glicosilazione di biomarcatori glicoproteici presenti in fluidi biologici quali siero o plasma, in forme diverse delle patologie: CDG-I, CDG-II (difetti primari di glicosilazione), galattosemia e fruttosemia (difetti secondari). Si è individuato un nuovo difetto enzimatico in uno dei passaggi del lungo processo biosintetico degli N-glicani. La metodologia è stata applicata inoltre allo studio di malattie acquisite, note per presentare un difetto secondario della glicosilazione, quali patologie infiammatorie dovute a sepsi. Nuova metodica "multiplexed" per l'analisi della N glicosilazione. Proteomica quantitativa del fluido lacrimale. Sequenziamento di genomi di patogeni emergenti batterici. Sequenziamento di microrganismi di importanza industriale in quanto produttori di antibiotici noti e come produttori di nuovi antibiotici. Caratterizzazione di sieri di pazienti affetti da HCV per l'identificazione di immunotipi prevalenti di importanza vaccinologica. Completamento dell'analisi trascrittomica di tumori al seno e inizio di quella su melanomi, con potenziali ricadute sull'identificazione di nuovi marker tumorali, oltre alla caratterizzazione di microRNA nel tessuto ematopoietico. Attività di large scale resequencing in diverse patologie umane (cardiomiopatie, Charcot Marie-Tooth, distrofia muscolare, patologie mitocondriali, leucemia) allo scopo di identificare nuovi geni candidato, di potenziale interesse sia diagnostico che terapeutico. Identificazione di antigeni associati a patologie autoimmuni (celiachia, con possibili ricadute anche nel settore del diabete di tipo II), combinando sequenziamento massivo e phage display. Caratterizzazione di siti di integrazione retrovirale a seguito di terapia genica.

Progetto 7. Modelling predittivo delle funzionalità in sistemi nano strutturati di interesse biologico e tecnologico

Sono elementi di consuntivo del progetto sia indicatori propri della ricerca di base, quali pubblicazioni scientifiche e presentazioni a congressi, che indicatori tipici della ricerca orientata o di diretta ispirazione industriale come i brevetti ed i prototipi. Sulla base di tali indicatori il PM.P07 presenta un consuntivo più che positivo consolidato nel solo 2009 in oltre 200 pubblicazioni scientifiche su riviste ISI e nel deposito di brevetti, alcuni con estensione internazionale. Rilevante è l'internazionalizzazione della ricerca sia verso paesi UE che verso paesi ad economia avanzata dei continenti extraeuropei. Sia la divulgazione di risultati scientifici che l'attività didattica e di alta formazione (dottorale e post-dottorale) hanno raggiunto risultati di alto livello anche grazie all'interazione sistematica con prestigiose istituzioni accademiche (ad esempio la Scuola Normale Superiore, l'Università di Padova e l'Università Federico II di Napoli). Numerosi ricercatori afferenti al progetto 7 hanno svolto compiti di coordinamento in istituzioni scientifiche e fondazioni, di valutatori di riviste, progetti ed istituzioni scientifiche, nonché di organizzazione di congressi, anche di grande respiro (ad esempio il Congresso Nazionale della Società Chimica Italiana del 2009). In particolare la serie di congressi Winter Modeling è giunta alla sua terza edizione (WM10 si è tenuto nel febbraio 2010 alla Scuola Normale Superiore di Pisa) e la serie di congressi Italo-Francesi TheTis verrà estesa a partire dall'anno venturo a numerosi altri paesi europei. Eccellente è per la maggior parte delle commesse la capacità di autofinanziamento e di moltiplicazione delle risorse istituzionali attualizzata reperendo fondi da agenzie internazionali e ministeriali, dalla rete territoriale e da partner industriali.

Dipartimento Materiali e Dispositivi**Progetto 1. Biofisica e Soft Matter**

Le attività del progetto mostrano un carattere prevalente di ricerca di base con sviluppi verso obiettivi applicativi. La produzione scientifica si colloca su buon livello qualitativo e quantitativo con una continua tendenza alla crescita. ; vi sono vari gruppi che, grazie alla natura e alla competitività della proposta scientifica complessiva, appaiono ben integrati in progetti nazionali, programmi europei e progetti regionali. Buona l'attività brevettuale

Si è tentata una prima razionalizzazione delle commesse di Soft al fine di avere in ognuna di esse una buona massa critica. C'è stato, complessivamente, un incremento nel numero di progetti sia nazionale che internazionale finanziati

Per la parte di Biofisica particolarmente interessanti gli studi per rilevare gradienti del pH extracellulare. Si è riusciti a dimostrare che il CLC-5, mutato nella malattia di Dent, è un trasportatore attivo che accoppia in modo stechiometrico il trasporto di 2 ioni Cl^- al trasporto di un protone nell'altra direzione. Inoltre sono state identificate una serie di amminoacidi strettamente coinvolti nel trasporto dei protoni e altri che determinano la selettività anionica e si è visto in particolare che la mutazione una singola serina (S168) in prolina, converte il CLC-5 in un antiporto $\text{NO}_3^- / \text{H}^+$. I risultati ottenuti, oltre ad essere di generale interesse biologico, sono essenziali per capire le basi biofisiche delle malattie genetiche causate da mutazioni delle proteine CLC. E' stato, inoltre sviluppato un protocollo per la stabilizzazione di farmaco proteine mediante coniugazione mirata a polimeri di PEG.

Per la parte più strettamente di Soft Rilevanti risultati sono stati ottenuti nel campo della sintesi, funzionalizzazione di nanocristalli colloidali per il loro utilizzo in materiali nanocompositi agevolmente strutturabili mediante tecniche di patterning tradizionali, quali litografia UV, e non convenzionali quali nanoimprinting lithography e ink jet printing e per applicazioni optoelettroniche e sensoristiche. Risultati di eccellenza sono stati raggiunti nel campo dello studio dei sistemi fotosintetici e della loro applicazioni per la fotobionica di siti inquinanti e la bioremediation.

Nell'ambito dell'accordo CNR-STFC si sta procedendo alla realizzazione delle linee di Chipir ed IMAT su TS2 ad ISIS. E' stato reso operativo a Pisa uno spettrometro EPR ad alto campo funzionante con circuito quasi ottico in modalità di rivelazione omodina ed eterodina e con risuonatori a struttura aperta.

Progetto 2. Sistemi e materiali complessi

I risultati del progetto risultano in linea con quelli programmati. In particolare citiamo il notevole sviluppo del campo delle reti complesse con risvolti e applicazioni sia nel campo della struttura della materia che in quello sociale ed economico. Dal punto di vista sperimentale lo studio dei materiali disordinati, sia per quanto riguarda l'aspetto fondamentale che quello applicativo, ha prodotto rilevanti risultati con particolare riguardo alla materia soffice, ai materiali a base di carbonio, i sistemi catalitici, funzionali, mesoscopici e i sistemi complessi organico-inorganico..

La produttività del Progetto e la validità dei risultati conseguiti sono evidenziati dalle numerose pubblicazioni su riviste altamente qualificate, quali Nature, Nature Physics, Nature Materials Review of Modern Physics, Phys. Rev Lett. In particolare ricordiamo

un risultato relativo alla localizzazione della luce in un cristallo fotonico disordinato ottenuto per la prima volta sulla base di simulazioni numeriche delle equazioni di Maxwell (Nature Physics). Lo studio del meccanismo della formazione di gel in sistemi colloidali soffici (Nature Physics). Studio di effetti di gabbia asimmetrica in colloidali (Nature Materials). Risultati che mettono in evidenza il ruolo che gioca l'antiferromagnetismo negli ossidi di rame (cuprati) (Nature Physics). Uno studio su sistemi vetrosi ha mostrato l'esistenza di una lunghezza di correlazione termodinamica e ha dimostrato che questa cresce al decrescere della temperatura. giustificando in questo modo la crescita super-Arrhenius del tempo di rilassamento (Nature Physics).

Progetto 3. Ottica, Fotonica e Plasmi

Le attività di ricerca perseguite sono state caratterizzate da un ampio spettro che partendo dalle ricerche di base arriva a proiettarsi verso un numerose applicazioni. Il numero di ricercatori impegnati (pari a qualche centinaio) e la quantità di risorse esterne ottenute (7-9 Milioni di euro per anno) mostrano la vitalità del settore. Qui di seguito vengono illustrati alcuni risultati, che tuttavia non sono esaustivi delle diverse attività, suddivisi per grandi aree tematiche.

Sistemi ottici e quantistici con fotoni e atomi ultrafreddi: (i) E' stato osservato uno scambio di entropia tra due gas quantistici ultrafreddi in equilibrio termodinamico mediante una compressione selettiva via laser; (ii) Sono stati osservati effetti quantistici in un fluido di polaritoni in regime di condensazione di Bose.

Componenti e sistemi fotonici: (i) Integrazione di guide ottiche (con laser a femtosecondi) in un sistema lab-on-chip per l'analisi di frammenti di DNA; (ii) Manipolazione e "self-assembling" di liquidi per effetto della piroelettricità su cristalli ferroelectrici (Micro-Optofluidica) per array di microlenti a focale variabile; (iii) Realizzazione di sorgenti nel medio infrarosso ultra-stabili e accordabili in un ampio intervallo e agganciate in frequenza in modo assoluto; (iv) Immagini di asteroidi riprese da una fotocamera a grande angolo realizzate durante la missione della sonda spaziale "Rosetta"; (v) Combinazione di tecniche di assorbimento a raggi X e microscopia SNOM per lo studio di nanostrutture luminescenti, mediante luce di sincrotrone; (vi) Utilizzo di tecniche LIDAR di fluorescenza per l'analisi a distanza dello stato delle superfici di grandi monumenti (Colosseo).

Plasmi e sistemi atomici e molecolari per applicazione innovative: (i) Realizzazione di acceleratori laser (compatti) per elettroni ad energie relativistiche utili per la terapia intra-operatoria di tumori; (ii) Studio del trasporto anomalo in plasmi a confinamento magnetico per esperimenti orientati alla fusione e alla propulsione a plasma; (iii) Studio delle proprietà e dinamiche di "singole" molecole di interesse biologico in fase gassosa mediante tecniche di fotoemissione XUV; (iv) Sviluppo di tecnologie plasmochimiche per il fotovoltaico e di dispositivi a stato solido per l'illuminazione.

Progetto 4. Materiali, sistemi e dispositivi magnetici e superconduttori

Il progetto è estremamente vivace e coeso e le sue attività sono state presentate ai tre congressi tematici che il progetto supporta e promuove: il congresso di Superconduttività (SATT13), il congresso di magnetismo (MAGNET 09) e quello sugli ossidi funzionali per l'elettronica (FOX). L'insieme delle comunicazioni dei ricercatori del progetto a questi congressi può rendere un'immagine, seppure non completa, della varietà e competitività della ricerca svolta. Segue un breve elenco degli highlights del 2009:

Risultati Conseguiti

- Misura della dispersione delle eccitazioni di spin con scattering risonante di raggi X_L. Braicovich et al, Phys. Rev. Lett. 102, 167401 (2009)
- Superconducting nanowires broadband single-photon detectors_M. Ejrnaes, et al. Appl. Phys. Lett. **95**, 132503 (2009), Highlight in Nanotechweb.org 31 marzo (2009)
- All-oxide MEMS structure_L. Pellegrino, et al. Adv. Mater. 21, 2377 (2009) patent No. TO2008A000257
- Natura del "Disordine" nella doppia Perovskite $\text{Sr}_2\text{FeMoO}_6$ ordinata_Meneghini, et al. Phys. Rev. Lett. 103 046403 (2009)
- Peculiar Rashba Splitting Originating from the Two-Dimensional Symmetry of the Surface_K. Sakamoto et al., Phys. Rev. Lett. 103, 156801 (2009)
- esame di effetti magnetici ed elettronici locali su atomi singoli con misure di fotoemissione_C. Carbone et al. in print su PRL
- Bistable Abrikosov vortex diode made of a Py-Nb ferromagnet-superconductor bilayer structure _G. Carapella et al., Appl. Phys. Lett. 94, 242504 (2009)
- Ferroelectric Switching in Multiferroic Magnetite (Fe_3O_4) Thin Films_M. Alexe et al., Adv. Mater. 21, 1 (2009).
- Reverse magnetostructural transformation in Co-doped NiMnGa multifunctional alloys_S. Fabbrici et al., **Appl. Phys. Lett.** **95** (2009) **022508**
- Evidence for Strong Itinerant Spin Fluctuations in the Normal State of $\text{CeFeAsO}_{0.89}\text{F}_{0.11}$ Iron-Oxypnictide Superconductors_F. Bondino et al. Phys. Rev. Lett. 101, 267001 (DEC 31 2008)
- Operatività del Laboratorio di Magnetoencefalografia (Sistema multicanale SQUID a 165 canali)_ ICIB
- Sistemi MRI realizzati con cavi multifilamentari di MgB_2 _LAMIA

Progetto 5. Microelettronica, Sensori e Microsistemi

L'attività scientifica svolta nelle 18 commesse in cui è articolato il progetto, è stata complessivamente di buon livello, in alcuni casi addirittura ottimo, come documentato dalle numerose pubblicazioni scientifiche ISI, dai brevetti registrati e dagli inviti a conferenze.

La capacità di autofinanziamento di quasi tutte le commesse è stata notevole; anzi, è proprio in virtù di questi fondi esterni (derivanti da progetti europei, da contratti con l'industria e da programmi nazionali e regionali, finanziati dal MIUR e da diverse regioni) che le attività di ricerca hanno potuto continuare a svilupparsi secondo

gli obiettivi fissati. Il fatto, però, che il progetto non abbia fondi propri, rende difficile un'azione di indirizzo e di stimolo da parte del responsabile.

In tutte le macrolinee sono stati raggiunti risultati significativi. Uno dei risultati di maggior rilievo è relativo alla prima dimostrazione sperimentale di "antimateria ottica" impiegando una struttura a cristallo fotonico su chip di silicio. Altri risultati di notevole interesse, per quanto riguarda le due prime macrolinee, sono stati ottenuti nello studio dell'ingegneria dei difetti (sia in Si che in strutture epitassiali 3C-SiC), nella simulazione di processi (attacchi in plasma e crescita epitassiale), nello sviluppo di dispositivi elettronici su substrati plastici, negli studi sul grafene come possibile materiale da utilizzare in nanoelettronica, nel fotovoltaico avanzato, nello sviluppo di processi optoelettronici basati su silicio o su LiNbO₃ per applicazioni sia sensoristiche che spaziali, nel controllo dei meccanismi di formazione di nanotubi di C.

Risultati interessanti sono stati ottenuti anche nello sviluppo di processi di micro e nanolavorazione (ad es. wafer bonding su silicio per la realizzazione di microsistemi fluidici), e nella messa a punto di tecnologie innovative per l'interconnessione e l'integrazione ibrida. Per quanto riguarda i microcomponenti, i gruppi coinvolti hanno sviluppato numerosi dispositivi (sensori di gas a bassissimo consumo di potenza, sensori di radiazione, sensori di deformazione, sensori ottici di tipo SPAD, sensori di umidità, dispositivi micro- e nanofluidici, microinterruttori RF, dispositivi gascromatografici di tipo MEMS), che sono stati ottimizzati e orientati ad applicazioni ambientali, agroalimentari, spaziali, biomedicali, di "ambient assisted living" nell'ambito di progetti europei o industriali.

Lo sviluppo di reali dispositivi elettronici, come veicolo di prova per la verifica della compatibilità e dell'affidabilità dei processi innovativi proposti, è un elemento caratterizzante del progetto.

Infine, è opportuno sottolineare che lo studio approfondito delle proprietà dei materiali utilizzati nelle varie commesse e la comprensione dettagliata dei fenomeni fisici coinvolti, sono stati favoriti dallo sviluppo di nuove metodologie di caratterizzazione sempre più sofisticate.

Progetto 6. Nanoscienze e nanotecnologie

Le Commesse afferenti al progetto hanno consistentemente mostrato una valida produzione scientifica, verificabile attraverso tutti gli indicatori bibliografici, unita a una notevole capacità di autofinanziamento sui fronti più diversi: commesse industriali, progetti europei (incluso, di recente, ERC), nazionali e regionali. Dal punto di vista quantitativo, negli ultimi anni l'*impact factor* totale (ISI) del progetto ha superato il valore di 2000 a fronte di una produzione scientifica attestata sopra le 500 pubblicazioni (dati annuali). Questa valutazione positiva è confermata da una capacità di autofinanziamento delle attività molto elevata che si colloca quantitativamente intorno al 90%. Il Progetto Nanoscienze e Nanotecnologie può quindi testimoniare il successo delle attività delle commesse afferenti anche se perdura la difficoltà per il progetto stesso di svolgere appieno il ruolo di coordinamento e stimolo per la mancanza di reali e incisivi strumenti operativi.

Premessa la lacunosità di questo breve elenco forzata dallo spazio disponibile, si menzionano qui alcuni risultati, tra quelli apparsi sulle principali riviste internazionali nel 2009, citando per brevità alla sola sigla dell'Istituto di appartenenza della commessa (per una presentazione più completa: <http://www.dmd.cnr.it/nano.php>). Tra le direzioni nuove o attivate negli ultimi anni stanno arrivando a maturazione una serie di risultati nell'ambito della **nanobiotecnologia** che promettono rilevanti ricadute per una diagnostica ultrasensibile e rappresentano una delle linee di forte sviluppo delle attività del progetto (IOM, NANO), e sono segnalate le attività sulle nanostrutture e materiali basati sul carbonio, in particolare **grafene** che promettono interessanti linee di sviluppo sia sul fronte della scienza dei materiali sia verso nuovi ambiti applicativi come quello dell'energia (IOM, NANO). Per quanto concerne le "tradizionali" linee di attività si mantiene significativa la presenza nel campo delle nanostrutture per la **computazione quantistica** (IMM, NANO) e per l'optoelettronica (NANO); la ricerca nel settore dei materiali nanostrutturati **ibridi** organico-inorganico e superconduttore-normale (ISM, NANO, SPIN); lo sviluppo e la messa in opera di **tecniche di nanofabbricazione** sia *top-down* sia *bottom-up* (IFN, NANO); lo sviluppo di **modelli innovativi per il progetto e l'analisi dei nanosistemi** che sono da sempre uno dei punti di forza dell'attività delle commesse afferenti al progetto (IOM, IPCF, ISM, NANO).

Progetto 7. Fotonica 2015

Essendo il Progetto partito nell'inverno 2009 con la nomina del responsabile, al momento non vi sono risultati da menzionare.

Dipartimento Sistemi di Produzione**Progetto 1. Processi, Sistemi di produzione industriali, Prodotti High tech e materiali avanzati**

- Sviluppo di tool e soluzioni innovative per la configurazione ed ottimizzazione di linee di produzione nel settore auto motive. Sviluppo di soluzioni innovative (metodologie, tool e materiali) per produrre calzature orientate alla salute del consumatore
- Testing da parte dell'ESA della piattaforma SW RAXEM2 per la programmazione a vincoli rivolta problemi di scheduling e planning
- Piattaforma di modellazione a supporto della progettazione di macchinari: nuove funzionalità legate alla simulazione dell'asportazione di truciolo e alla modellazione strutturale
- Ambienti Virtuali di progettazione: GUI avanzate per ambienti 3D immersivi, librerie di ambienti virtuali collaborativi (GIOVE), architettura di un frame work per la fabbrica virtuale
- Schemi numerici originali per la risoluzione di problemi di campo (magnetico, elettromagnetico, fluidodinamico, ecc). Sviluppo di modelli matematici per analizzare flussi di traffico su rete e traffico di pedoni
- Preparazione di membrane polimeriche dense in configurazione di fibre cave per lo studio di separazioni gassose per l'industria dell'idrocarburo; aspetti di sviluppo impiantistico
- Studio e produzione di cementi biocompatibili e ceramiche trasparenti a base YAG per applicazioni laser
- Progettazione e sintesi di nuovi materiali e sistemi ceramici per l'edilizia, con particolare attenzione al problema della pigmentazione
- Studio di utensili ceramici per lavorazioni di asportazione di truciolo su materiali tenaci; studio di materiali ceramici per applicazioni biomedicali (resistenza ad ambiente chimicamente aggressivo)
- Sviluppo di un sistema opto-meccanico in grado di misurare e rappresentare in 3D le superfici di legno dopo lavorazioni meccaniche
- Metodologia di verifica della provenienza di un legno attraverso l'uso di spettri di riflettanza e spettrografia di massa su composti volatili ("naso elettronico")
- Messa a punto dei cicli di essiccazione del legno attraverso una sensorizzazione innovativa
- Partecipazione alle piattaforme tecnologiche nazionali ed europee. Attività di roadmapping: contributo alla visione IMS2020
- Realizzazione dell'evento "la Notte dei Ricercatori 2009", Faenza 25 settembre 2009 con la partecipazione stimata di circa 500 visitatori

Le attività sono svolte in massima parte nell'ambito di progetti di ricerca (europei, nazionali, regionali) e di contratti di trasferimento tecnologico con le aziende del settore. In particolare, proseguono i lavori nell'ambito del progetto cofinanziato dalla Regione Lombardia su "Processi High Tech e prodotti orientati al consumatore per la competitività del manifatturiero lombardo".

Progetto 2. Microsistemi e dispositivi embedded

Non è possibile scrivere un vero e proprio consuntivo dell'attività svolta a livello di progetto in quanto, nella gestione precedente del Dipartimento, la struttura operativa non è mai stata effettivamente attivata.

Tuttavia quattro delle sei Commesse afferenti al Progetto SP.02. contribuiscono al progetto PED4PV sviluppato nell'ambito di industria 2015

In particolare:

SP.P02.001 (Nuovi sistemi elettronici per il manufacturing), si occupa dello sviluppo dei dispositivi di test e dei prototipi realizzati mediante la nuova tecnologia di deposizione

SP.002.002 (Sistemi per la conversione di energia), contribuisce con la caratterizzazione dei materiali e delle strutture realizzate in laboratorio

SP.002.003 (Acquisizione di Segnali), produce i target per la deposizione utilizzando una expertise consolidata maturata nel corso di 30 anni di ricerca nel settore

SP.002.004 (Materiali e processi per applicazioni in energia), ha sviluppato la tecnologia di deposizione, si occupa dello scale-up industriale e partecipa alla progettazione dei macchinari per la linea di produzione pilota

Per gli importanti risultati ottenuti da ciascuna commessa nelle attività di specifica competenza si vedano schede di Commessa. Quelli che seguono sono solo i risultati ottenuti nell'unica attività gestita in modo coordinato dalla maggior parte delle commesse.

- Sono state raggiunte tutte le milestone tecnologiche previste alla conclusione del primo anno di attività del progetto PED4PV (Marzo 2010)
- Il rapporto di partnership con XGroup spa si è esteso con l'apertura di alcune nuove attività esplorative che potrebbero presto concretizzarsi in nuovi progetti di ricerca e/o contratti di ricerca. Questo è un risultato di grande importanza strategica vista la dinamicità nel campo della ricerca e sviluppo dell'azienda italiana leader nel settore fotovoltaico.
- Le quattro Commesse di SP.02 coinvolte in questo progetto hanno sviluppato una metodologia per l'organizzazione e la gestione delle task svolte in collaborazione che intendono proporre per le future attività di progetto.

Progetto 3. Robotica, sistemi di produzione e sistemi di movimentazione in ambienti poco strutturati

Le commesse che costituiscono il progetto presentano moltissimi punti di convergenza nella direzione di progettazione di sistemi completamente automatizzati, sicuri, ad elevata produttività e che costituiscono un miglioramento rispetto all'ambiente e allo sfruttamento della energia. Tuttavia ciascuna di esse già nella sua singolarità presenta elementi di consuntivo che sono riferimento per la realizzazione di soluzioni per la ricerca applicata e per l'innovazione nell'industria.

Le commesse dell'Istituto IMAMOTER contribuiscono alla redazione delle normative ISO sulla sicurezza attiva dei sistemi elettronici, delle strutture e dei materiali non metallici per macchine operatrici, le strutture e i gruppi di ricerca dell'Istituto sono a tutti gli effetti un riferimento per le industrie Italiane di settore, come testimoniano i numerosi contratti di ricerca industriale stipulati e realizzati.

Le attività realizzate presso l'Istituto ISSIA costituiscono un riferimento per le aziende di settore e per la ideazione delle macchine autonome di futura generazione, sia dal punto di vista della sensoristica che dal punto di vista della generazione della potenza mediante motori elettrici.

Le attività realizzate presso l'Istituto ITIA costituiscono un punto di riferimento per le aziende manifatturiere italiane e un punto di riferimento per la ricerca applicata sia nazionale che europea in ambito robotico e di tecniche di miniaturizzazione e di integrazione tecnologica e mecatronica dei componenti meccanici.

L'attività *"Controlli e simulatori di mezzi mobili e loro sottosistemi"* ha prodotto:

- Sviluppo di una Libreria di modelli di componenti oleodinamici per applicazioni mobili (in particolare macchine agricole) e messa a punto di processi di cosimulazione fra ambienti "multibody" e ambienti di simulazione dinamica (progetto PRRIN);
- Sistema di controllo elettronico digitale per l'azionamento di distributori proporzionali con stadi di pilotaggio innovativo;
- Stack per protocollo ISOBus in collaborazione con RE:Lab;
- Qualificazione numerica di un intensificatore di pressione a controllo elettronico e/o idromeccanico per applicazioni su macchine per demolizione;
- Adesione e partecipazione attiva ai lavori tecnici dell'Agricultural Electronics Foundation (AEF);
- Modello di annoyance, basato su grandezze psicoacustiche, in grado di predire le condizioni di disturbo al posto guida di caricatori ;
- Sistema di misura e analisi del rumore idraulico di pompe oleodinamiche attraverso il calcolo della loro impedenza ;
- Costruzione del circuito per la misura di transmission loss, insertion loss e frequency response.

L'attività *"Prototipi e tecniche di lavoro meccanizzato"* ha prodotto:

- Studio delle vibrazioni indotte sull'operatore a livello di corpo intero e di sistema mano/braccio;
- Ricerche commissionate dall'Istituto Sperimentale di Meccanizzazione Agricola del Ministero delle Politiche Agricole sul comportamento dinamico delle trattrici in movimento sulla pista artificiale ISO 5008;
- Sfruttamento di una matrice sottile capacitiva (in grado di rilevare la forza impressa) allo scopo di analizzare la pressione generata da attrezzi spalleggiati, tramite gli spallacci, sulle spalle degli utilizzatori;
- Prototipo di una cella robotizzata per serre con controllo del movimento e sistema di visione autonomo.

L'attività *"Conversione intelligente dell'energia negli azionamenti elettrici e nella generazione elettrica da fonti rinnovabili"* ha prodotto:

- Progetto di convertitore a tre livelli di tipo diode-clamped e della relativa tecnica di controllo DTC, con bilanciamento del punto medio del DC link e relativi controlli.

- Sviluppo di CAD di dispositivi di attenuazione dei disturbi condotti di modo comune in azionamenti elettrici.
- Sviluppo e implementazione sperimentale di tecniche per la massimizzazione della potenza generata (MPPT Maximum Power point Tracking) dalle fonti rinnovabili
- Realizzazione prototipale di un convertitore per interfacciamento di un array fotovoltaico/cella a combustibile con inverter per il collegamento alla rete elettrica di distribuzione dell'energia ed implementazione del relativo sistema di controllo.
- Realizzazione prototipale di un inverter per interfacciamento di un array fotovoltaico/cella a combustibile con inverter per il collegamento alla rete elettrica di distribuzione dell'energia ed implementazione del relativo sistema di controllo.

L'attività "*Sistemi Sensoriali per il Controllo di Qualità*" ha prodotto:

- nell'ambito del monitoraggio di infrastrutture stradali e ferroviarie lo studio e realizzazione di un sensore per la ricostruzione 3D omnidirezionale di ambienti. L'innovazione di tale sensore è quella di permettere la ricostruzione di infrastrutture stradali e ferroviarie ad alta velocità e con precisioni maggiori di quelle previste dallo stato dell'arte;
- nell'ambito della Bioinformatica, lo studio delle metodologie per la classificazione di patologie tumorali studiando l'espressione genetica provvista dai microarray.

L'attività "*Sistemi robotici autonomi e controllo*" ha prodotto:

- Guida coordinata di Unmanned Surface Vehicles (USV), utilizzando i prototipi di USV Charlie e ALANIS dei relativi sistemi di navigazione e guida autonoma;
- Sistema di identificazione automatica della dinamica di un USV tramite sensori a bordo e progettazione ed implementazione di controllori auto-tuning controller per il controllo di rotta e line-following;
- Sistema integrato di Simultaneous Mapping And Localisation e mosaicing basato su tecniche di visione artificiale per veicoli sottomarini (sperimentazione effettuata su immagini raccolte con il ROV Romeo).

L'attività "*Macchine, robot e servizi innovativi customer oriented*" ha prodotto:

- Realizzazione di librerie algoritmiche per il motion e task control di celle robot;
- Progettazione di piattaforme Open Source di moduli software dedicati alla programmazione intuitiva di celle robot e allo sviluppo di sistemi scanner laser 3D;
- Realizzazione di un ambiente per la concezione, progettazione e verifica di soluzioni di controllo di interazione tramite tecniche di simulazione in anello chiuso;
- Studio e realizzazione di celle robotizzate caratterizzate da prestazioni innovative, interfaccia CAD-CAM, acquisizione automatica parametri geometrici, sensori per la regolazione automatica del processo.

L'attività "*Soluzioni innovative per la meccanica strumentale*" ha prodotto:

- Tecnologie scientifiche per il miglioramento del sistema manifatturiero;
- Contributi pratici al rinnovamento tecnologico di prodotti e processi e all'incremento prestazionale delle macchine utensili.

L'attività "*Nuove applicazioni di microsistemi in componentistica avanzata*" ha prodotto:

- Set up per la caratterizzazione sperimentale di polimeri elettroattivi.;
- Studio per la realizzazione di micro-posizionatori per micro-factory;
- La realizzazione del nuovo Laboratorio Micro Manufacturing presso la sede ITIA-Bari.

Progetto 4. Metodi e strumenti per la gestione e l'innovazione tecnologica, energetica ed ambientalmente sostenibile per la costruzione edile e civile

Il 2009 è stato un anno di reale sofferenza gestionale per una serie concomitanti di ragioni. La fase recessiva, difatti, ha fatto emergere reali difficoltà nell'avviamento e/o nella prosecuzione di progetti di ricerca e di attività di supporto alla crescita della conoscenza tecnologica sia da parte di grandi Aziende del settore della Costruzione, sia – soprattutto – da parte della PMI, che maggiormente ha dovuto ridimensionare i propri investimenti nell'area dello sviluppo dell'innovazione di processo e di prodotto, mentre in ambito pubblico è stata dilazionata nel tempo la disponibilità dei rimborsi di attività già concluse e rendicontate, per perdurante ristrettezza di fondi a disposizione.

Analogamente, importanti progetti di più ampio respiro (cfr. Industria 2015; Accordo Quadro CNR-Regione Lombardia; Intesa-MIUR, ecc.) hanno registrato ritardi temporali variamente "pilotati" in fase di avviamento, di erogazione dei fondi e di rispetto degli impegni contrattuali sottoscritti. Nonostante il contesto, si può notare che tutte le Commesse hanno dimostrato di sapersi attivare con autonomia (ed attenzione al coinvolgimento di

competenze esterne alla medesima) per la ricerca di finanziamenti esterni su tematiche qualificanti sia d'ambito internazionale, sia nazionale.

Alcuni risultati conseguiti

Sistemi di controllo e sistemi di visione per il palazzo intelligente e altri dispositivi - SP04 001

Sviluppo di microsensori visivi e non, intelligenti, capaci di operare in tempo reale in ambienti controllati e fruibili a basso costo per la determinazione di parametri di funzionamento o di comportamenti;

Sviluppo di sistemi di controllo intelligenti in grado di rilevare situazioni specifiche ai fini della sicurezza e della fruibilità degli spazi.; Elaborazione di sensori a ridotto impatto economico e ad elevata tecnologia in grado di rilevare, analizzare ed evidenziare situazioni di pericolo; Definizione di metodologie innovative di osservazione dello stato di sistemi e analisi modellistica di impianto in particolare finalizzata a fenomeni di guasto e malfunzionamenti.

Progetto 5. Sistemi di monitoraggio, controllo e sicurezza nei contesti produttivi e d'uso; materiali e sensori

Progetto 6. Turismo: sistema produttivo aperto

L'attività 2009 del Progetto Interdipartimentale "Turismo: sistema produttivo aperto" ha sofferto per la situazione personale dell'Ing. Valter Esposti, che del progetto è stato il principale promotore, artefice e fautore. L'attività del Progetto Interdipartimentale del 2009 è stata orientata principalmente all'attrazione di finanziamenti pubblici attraverso la partecipazione a bandi/progetti:

- IPA 2009 (finanziamento IPA Adriatic Cross-border Cooperation Programme 2007 – 2013 – UE.) "IMPACT Information Machine on Protected Area, Culture and Tourism"
- Progetto "Azioni pilota per lo sviluppo rurale integrato e la rivitalizzazione del territorio in Bosnia Erzegovina"; (Ambasciata Italiana a Sarajevo)
- Finanziamento Regione Puglia (relativo ai beni culturali) "Jacer Za Sutra: supporto al Comune di Srebrenica per la valorizzazione dei beni culturali"

Sono stati pianificati e organizzati incontri con partner per definire le attività di indirizzo del progetto. E' stato organizzato un workshop (tenuto il 4 marzo 2010) tra i partner del progetto interdipartimentale CNR per l'aggiornamento e l'articolazione dei task fra i partner, e l'eventuale allargamento delle competenze coinvolgendo altri dipartimenti.

E' stato progettato un convegno sul turismo a livello nazionale, con l'intervento del Ministro del Turismo Maria Vittoria Brambilla, con rappresentanti di Confindustria, Confindustria, e i principali stakeholder. Tale progetto non è potuto venir portato a termine.

Le attività, progettate o realizzate, relative ai sistemi informativi per i beni culturali materiali e immateriali sono realizzate in stretta correlazione con i progetti di ricerca ITC, svolti in collaborazione con la Regione Lombardia, Direzione Generale Culture, identità e Autonomie della Lombardia.

Nel 2009 sono effettivamente iniziati due progetti relativi al turismo:

Progetto "Jacer Za Sutra: supporto al Comune di Srebrenica per la valorizzazione dei beni culturali"

A Settembre 2009 è iniziato il progetto "Jacer Za Sutra: supporto al Comune di Srebrenica per la valorizzazione dei beni culturali" finanziato dalla Regione Puglia.

Il progetto viene realizzato dalle sede centrale dell'ITC, San Giuliano Milanese, dalla sede di Milano (questo modulo) e dalla Sede di Bari, insieme alla Municipalità di Srebrenica (Bosnia Herzegovina).

La durata totale del progetto è di 18 mesi.

Scopo del progetto è creare capacità professionali al Comune di Srebrenica attraverso l'uso di strumenti di ricognizione, documentazione, catalogazione, salvaguardia, promozione e valorizzazione del patrimonio culturale materiale ed immateriale, anche in vista della promozione turistica.

Progetto di Sviluppo Rurale

A Settembre 2009 è iniziato il progetto di Sviluppo rurale stipulato con l'Ambasciata Italiana a Sarajevo.

Il progetto viene realizzato dalle sede centrale dell'ITC, San Giuliano Milanese, dalla sede di Milano (questo modulo) e dalla Sede di Bari, insieme l'Ambasciata Italiana a Sarajevo.

La durata totale del progetto è di 12 mesi.

Scopo del progetto è la formazione relativa all'uso di Sistemi Informativi destinati alla valorizzazione di beni architettonici, ambientali, culturali per la valorizzazione del turismo.