

FONDAZIONE EL.B.A.

Rapporto Annuale

Attività 2003

CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE 2004

La Fondazione, proseguendo la sua attività, si è dedicata nel 2003 prevalentemente alle ricerche nel settore delle Nanotecnologie e della Proteomica, secondo il Piano Triennale approvato dal Consiglio di Amministrazione. La Fondazione EL.B.A. è organizzata attualmente in Italia con laboratori di ricerca a Roma, Sassari (in via di apertura) ed uno a Genova, che si è integrato nel NanoWorld Institute, mentre su Roma rimangono localizzate le strutture amministrative. Ha inoltre consolidato la sua presenza nel mondo, coinvolgendo in una rete internazionale dieci Centri di Eccellenza a livello mondiale negli Stati Uniti, Europa e Russia ed altrettanti scienziati di fama internazionale a capo degli stessi raggruppati in un unico Comitato Scientifico Internazionale (vedi pagina 8). Tali scienziati di altissimo prestigio sono da tempo associati con la Fondazione nella programmazione, coordinamento e conduzione delle attività. Tale rete viene utilizzata particolarmente nel coordinamento e nella conduzione del contratto FIRB su Nanotecnologie e Nanoscienze Organiche vinto dalla Fondazione in collaborazione col risultante Centro di Eccellenza Internazionale chiamato Nanoworld Institute, creato dalla Fondazione e dall'Università di Genova in sinergia con aziende multinazionali e localizzato su quattro piani in un unico edificio dedicato in Corso Europa 30 a Genova.

Nell'anno 2003 si è proseguita l'attività sui nuovi nanodispositivi elettronici ed ai nuovi nanomateriali di origine organica o biologica. Sono quindi proseguite le attività di ricerca condotte durante gli ultimi anni in collaborazione con altri enti di ricerca ed imprese, quali il Polo Nazionale di Bioelettronica, il centro di Bioingegneria dell'Accademia delle Scienze Russa (RAS), l'Institute of Biomedical Chemistry della Russian Academy of Medical Sciences (RAMS), l'Institute of Physical Problems di Zelinograd RAS, la Edison e la Venture Consulting di Milano. Da sottolineare l'inizio di una proficua collaborazione col Microfocus Beamline di Grenoble all'European Synchrotron Radiation Facility, guidato dal Professor Riekel. Nel corso del 2003 sono state condotte una serie di attività che si possono raggruppare nelle classi qui riepilogate. Una particolare attenzione è stata rivolta alla applicazione di un metodo innovativo, messo a punto lo scorso anno, per la risoluzione la struttura di una proteina non ancora risolta: la protein Kinase CK2. La struttura tridimensionale di questa proteina di forte valenza scientifica e farmaceutica è stata risolta ed analizzata al livello atomico con i metodi di riduzione dei dati cristallografici. Inoltre, la ricerca condotta questo anno nel settore nuovo di nanocristallografia rivela che il nuovo metodo basato sul nanotecnologie permette di ottenere i cristalli di proteine più resistenti ai raggi X, in particolare alla radiazione di sincrotrone, che quelli prodotti con i metodi classici.

Attività di ricerca

Di seguito si riportano, in forma sintetica, le attività di ricerca della fondazione ELBA svolte nell'arco dell'anno 2003. Per gli anni precedenti il consuntivo sulle attività di ricerca può essere trovato in rete (www.Fondazione-Elba.org) e nei rapporti annuali al MIUR-MURST a partire dal 12 Marzo 1997 quando il Consiglio di Stato ha espresso il consenso formale n. 418/97 al riconoscimento della Fondazione Elba come Fondazione di Diritto Italiano da parte del Governo Italiano.

Nanocristallografia e Proteomica

- Nell'anno 2003 è continuata l'attività relativa allo sviluppo ed all'ottimizzazione di un nuovo metodo per la cristallizzazione delle proteine, basato su nanotecnologie. Le proteine scelte per la ricerca sono di forte valenza scientifica ed industriale, come ad esempio il citocromo P450_{sc} o la kinase CK2. Il metodo descritto in nostre pubblicazioni dello scorso anno è basato sul film sottile di proteine omologhe e/o eterologhe e consiste in una modifica dei metodi classici a diffusione di vapore, basata sulla nanotecnologia. Recentemente il nuovo metodo è stato perfezionato con lo scopo di una formazione ottimale dei cristalli ed un'accelerazione della crescita degli stessi. Il nuovo approccio che permette la formazione di microcristalli di proteine kinasi umane non ottenibili con i metodi classici, stabili alla radiazione a raggi X e utilizzabili per la risoluzione della struttura 3D al livello atomico

In particolare sono stati processati i set di dati di diffrazione di microcristalli della chinasi CK2 α 20x20x60 micron ottenuti col metodo basato sulla nanotecnologia a film sottili e attraverso l'esposizione alla radiazione di sincrotrone (Microfocus all'ESRF di Grenoble). Sono state ottenute le mappe della densità elettronica, e, usando la chinasi di Zea Mays come template, è stata risolta per la prima volta su scala mondiale la struttura tridimensionale della sottounità alfa della chinasi umana CK2 alla risoluzione atomica di 2.4 Angstrom (Å). La struttura atomica è stata caratterizzata con il coefficiente R uguale a 0.209 e R_{free} uguale a 0.273, che conferma la precisione del modello nel determinare la struttura risolta. Per inciso, sono state inserite 91 molecole d'acqua nella struttura con una buona stechiometria. La struttura atomica è stata quindi sottoposta alla banca dati internazionale PDB Protein Databank di Brookhaven e depositata in rete web con il codice 1NA7. L'analisi completa della struttura della chinasi umana in confronto della chinasi Zea Mais è stata completata con successo e pubblicata in riviste internazionali del Science Citation Index con grande impact factor. È stata inoltre confermata la maggiore resistenza dei cristalli ottenuti col nanotemplate (in particolare quelli di lisozima usati come modello), ai raggi X di alta intensità del fascio di microfocus alla luce di sincrotrone di terza generazione. Durante gli esperimenti e la conseguente riduzione dei dati è stato scoperto un fatto importante: cristalli e microcristalli ottenuti con il nanotemplate appaiono più stabili alle radiazioni a raggi X anche quelli prodotti da sincrotroni di terza generazione con il fascio molto focalizzato ed intensissimo (Microfocus dell'ESRF, fra 20x20 e 5x5 micron). Visto che il problema relativo ad un rapido decadimento degli spettri di diffrazione con questo fascio non è stata ancora risolta, il metodo sviluppato si dimostra molto utile non solo per la cristallizzazione ma anche per il miglioramento della qualità e la stabilità dei cristalli e microcristalli ottenuti attraverso il nanotemplate.

Per approfondire l'interpretazione fisica del fenomeno, necessaria per spiegare come il template influenza la formazione dei cristalli, e per svolgere la successiva ricerca con l'obiettivo di sviluppare una procedura generalizzata di cristallizzazione di proteine, è stato sottoposto ed approvato dalla commissione scientifica europea dell'ESRF un progetto di ricerca al Microfocus ESRF. Il tempo macchina accordato è di 15 shifts, coll'obiettivo di caratterizzare gli stessi nanotemplati e microcristalli e di studiarne col metodo di Grazing angle al Microfocus Small Angle Scattering (SAX e GISAX) i meccanismi di cristallizzazione con e senza nanotemplati di proteine.

In conclusione, il nuovo settore delle nanotecnologie da noi introdotto come “nanocristallografia”, che include nanotecnologie a film sottili, AFM, nanogravimetria e Luce di Sincrotrone altamente focalizzata, ha già avuto riconoscimenti internazionali (vedi brevetti e pubblicazioni internazionali, libro omonimo della Kluwer-Plenum press ed Invited Opinion Artiche in Trends in Biotechnology punto di riferimento per la comunità internazionale).

Nanoarchitetture Organiche

Una serie di attività sono state condotte in questo settore , in particolare:

- utilizzazione di Polimeri per la creazione di nanoarchitetture per l'elettronica molecolare.
- sintesi di nanocompositi, basata su derivati della polianilina e MWNTs, e caratterizzazione delle proprietà chimico-fisiche per applicazioni nel campo dei sensori e dell'elettronica molecolare.
- sintesi di polimeri conduttori e nanocompositi drogati con sali di litio per applicazioni nel campo dei catodi molecolari per batterie.
- sintesi di matrici organiche basate su poli(3,3'-vinilcarbazolo) per applicazioni nel campo delle celle solari.
- sintesi di nanoparticelle d'oro (metodica di Brust e Schiffrin) e applicazione nel campo dei sensori per colesterolo in associazione con il citocromo P450.
- studio delle proprietà fotocatalitiche del TiO₂ contenuto in impianti dentali per la sterilizzazione durante gli interventi chirurgici in odontoiatria.
- sintesi di nanocompositi di nuova generazione basata su derivati della polianilina e SWNTs ad alta purezza, per applicazioni nel campo dei sensori e dell'elettronica molecolare.

Nanoparticelle e Dispositivi

In questo settore la ricerca ha seguito tre filoni paralleli:

1. Utilizzo delle nanoparticelle per dispositivi monoelettronici.

Seguendo una metodica completamente differente rispetto alle ricerche precedenti, si sono incominciati a produrre, in collaborazione con la Università di Genova, nanocontatti di rame, giungendo a misurare conducibilità quantiche nei nanocontatti in formazione. Sono stati caratterizzati sia i nanocontatti puliti sia i nanocontatti dove siano state successivamente depositate con la tecnica LS nanoparticelle di Solfuro di Cadmio. Si è misurata una conducibilità delle giunzioni ottenute con queste nanoparticelle. Tali misure sono attualmente sotto analisi e pare, dalle prime indagini, che si sia riscontrata conducibilità a singolo elettrone su questi dispositivi. Nell'immediato futuro si procederà a creare giunzioni anche utilizzando nanoparticelle di solfuro di rame.

2. Utilizzo delle nanoparticelle per Biosensori.

Si è proseguita l'attività relativa all'impiego del citocromo P450 quale principio attivo per la misura del colesterolo. In particolare, quest'anno si è realizzato un brevetto allo scopo di proteggere la tecnologia. Si è proseguito lo studio verso una semplificazione dell'elettrodo sensibili mediante l'introduzione delle nanotecnologie. In quest'ultimo campo, si è definito un nuovo modello impedenziometrico del sistema in modo di poter stimare il così detto "*electron-transfer rate*" ed è intenzione proseguire la ricerca al fine di caratterizzare da un punto di vista della fisica del trasferimento elettronico il sistema dell'elettrodo con, anche, la finalità di comprendere il migliore sistema di ottimizzazione dello steso mediante l'impiego di nanostrutture (nanoparticelle, nanotubi, etc)

3. Elettronica Molecolare

Sono stati realizzati diversi nanocontatti avvicinando un elettrodo acuminato su monostrati di polimeri conduttori, in particolare la POAS, sfruttando un posizionatore piezoelettrico. I nanocontatti sono stati caratterizzati quali giunzioni Schottky spingendo la ricerca sino al punto di riuscire a "tunare" la giunzione in funzione della spaziatura del nanocontatto. Attualmente, tali ricerche sono ancora in corso seguendo il tentativo di evitare l'impiego di motori piezoelettrici bensì realizzando giunzioni Schottky contattando direttamente lo strato polimerico con sottili fili di platino molto leggeri.

DNA Chip e Protein Chip

Sono stati ottimizzati l'hardware ed il software del prototipo industriale DNASER acquisito dal PNB per studi di nanogenomica. Tali studi si propongono di ottenere la correlazione tra i cambiamenti morfologici, soprattutto a carico del citoscheletro, e il profilo di espressione genica di 3 linee cellulari quali: CHO clone K1 (Chinese Hamster Ovary fibroblasts), HeLa, Wi38. Questa correlazione sarà molto utile in studi di biocompatibilità e ingegneria tissutale. A tal fine sono stati testati diversi substrati (collagene, TCP, lisina e polyHEMA) e si è proceduto a saggi di adesione e crescita. Al fine di ottenere anche un dettagliato profilo di espressione genica ho definito la strategia più opportuna per ottenere microarray. Il protocollo definito prevede:

- RNA preparation-
- DNaseI digestion
- Direct labeling of cDNA via synthesis from total RNA (Cy3, Cy5)
- Hybridization – Washing
- Microarray analysis.

Sono stati selezionati una serie di geni umani che verranno analizzati mediante l'impiego di microarray per l'analisi di 200 e 10000 geni. Per ottenere immagini che documentino il cambiamento morfologico delle cellule sono stati definiti protocolli di immunofluorescenza dei preparati con fluorocromi specifici per proteine del citoscheletro quali rhodamine-phalloidin e anti-vicolin e colorazioni DAPI.

Metalloproteine

Durante l'anno è proseguita l'attività di ricerca sul citocromo P450_{scc} ma si è anche aperto un filone di ricerca su un'altra isoforma di questo interessante citocromo

Attività sul CYP450_{scc}:

È stata condotta un'analisi biochimica osservando la risposta elettrochimica, di un citocromo ingegnerizzato, all'interazione con tre differenti forme di colesterolo e precisamente colesterolo libero, HDL e LDL. Comparando il citocromo P450_{scc} K201E al nativo ricombinante si sono osservate comportamenti biochimici differenti nell'interazione con il substrato. I risultati sono apparsi particolarmente incoraggianti, per la applicazione biosensoristica dell'enzima ingegnerizzato, nella determinazione di concentrazioni di colesterolo in un campione da testare. Il citocromo ingegnerizzato P450K201E è stato oggetto di ulteriori studi di caratterizzazione.

Attività sull'isoforma CYP4501A2:

Studi relativi il possibile impiego di isoforme di citocromo P450 quale elementi sensibili di un biosensore per farmaci o agenti inquinanti.

Facendo seguito al lavoro sul biosensore per atmosfera inquinata da stirene (sostanza altamente tossica che è prodotta nell'industria per la produzione di gomma) tramite l'impiego dell'enzima citocromo P450_{2B4}, sono state prese in esame altre isoforme del citocromo P450 quali ad esempio il citocromo P450_{1A2}. In particolare si è studiato un prototipo di biosensore per determinare la concentrazione nel sangue di clozapina tramite l'impiego di cromoamperometria.

Progetti e Contratti di Ricerca

Nel corso del 2003 i ricercatori della Fondazione sono stati impegnati sia nella prosecuzione delle attività già avviate, sia nella predisposizione di risposte a bandi di concorso nazionali ed internazionali nell'ambito delle Nanotecnologie e della Proteomica .

INTAS

Progetto biennale sulle Metalloproteine quali citocromi P450 e loro caratterizzazione strutturale e funzionale. Progetto INTAS, avente Coordinatore la Fondazione El.B.A. Altri partecipanti: Center of Bioengineering Moscow, Russia; Institute of Biomedical Chemistry RAMS, Moscow, Russia; Institute of Bioorganic Chemistry, NAS of Belarus, Minsk, Belarus, Department of Biochemistry, University of Saarlandes, Saarbrücken, Germany, Department of Stress Response, CNRS-IBMP, Strasbourg, France.

CNR 5% NANOTECNOLOGIE

La Fondazione El.B.A. e' coinvolta nel Progetto Programma nanotecnologie 5%, Linea Nanotecnologie e dispositivi molecolari per elettronica, Tema 1.2 - Dispositivi a effetti quantici e a singolo elettrone, Sottotema 1.2.1 - Dispositivi a singolo elettrone.

La Fondazione è il principale contraente nello sviluppo di dispositivi di nuova generazione a singolo elettrone e dispositivi quantici basati su nanoparticelle a film sottili ottenuti mediante auto aggregazione di queste particelle.

FISR DISPOSITIVI QUANTICI E LITOGRAFIA NANOMETRICA

La Fondazione è il principale contraente di questo progetto per lo sviluppo di una tecnica che consenta l'impiego di nanoparticelle sia cresciuti in matrice organica sia aggregate per l'impiego nella realizzazione di dispositivi elettronici anche mediante l'impiego di Litografia a risoluzione nanometrica.

FIRB SU NANOTECNOLOGIE E NANOSCIENZE ORGANICHE

La Fondazione è uno dei tre partners di questo progetto per lo studio di sistemi nanometrici per le nanoscienze e le nanotecnologie organiche ivi incluse la nanomedicina e la nanoelettronica . Queste ultime acquisite dall'assegnazione delle precedenti partecipazioni di ABB e PNB al FIRB, avvenuta alla fine dell'anno in corso. Nel corso del 2003 l'attività della Fondazione si è concentrata nella messa a punto di sistemi per la proteomica a partire da un innovativo sistema per ottenere e caratterizzare alla risoluzione atomica cristalli di proteine messo a punto e brevettato dalla Fondazione medesima.

NANODIAG

Inoltre, nel corso del 2003 è stato definito ed in via di sottomissione la richiesta di finanziamento presso la UE all'interno del sesto programma quadro, il progetto dal titolo NANODIAG rivolto alla sperimentazione necessaria per la messa a punto di nuove metodologie diagnostiche rivolte alla rilevazione di marcatori di patologie nell'uomo mediante tecniche basate sulla microscopia a Forza Atomica Alla definizione del progetto hanno partecipato, oltre alla Fondazione ELBA, anche l' Institute of Biomedical Chemistry of Russian Academy Medical Sciences (Russia), l' Universitat des Saarlandes (Germany), la società di strumentazione scientifica NT-MDT Company (Russia), la società di strumentazione scientifica ELBATECH s.r.l. (Italy), e infine l'Institute of Bioorganic Chemistry of National Academy of Sciences of Belarus.(Belarus)

Lista delle pubblicazioni

01/01/2003-15/12/2003

(sottolineato il nome dei ricercatori della Fondazione)

1. Erokhina S., Erokhin V.*, Nicolini C., Sbrana F., Ricci D., Di Zitti E., *Microstructure origin of the conductivity difference in aggregated CuS films of different thickness*, **Langmuir** **19**, 766-771, 2003..
2. Carrara S., Stura E., Bavastrello V., Nicolini C., *New nanomaterials for lithium battery*, Book of 1st International Energy Conversion Engineering Conference, American Institute of Aeronautics and Astronautics, August 2003.
3. Antonini M., Ghisellini P., Pastorino L., Paternolli C., Nicolini C., *Preliminary Electrochemical characterization of cytochrome P4501A2-clozapine interaction*, **IEE Proceeding - Nanotechnology** **150**, 31-34, 2003.
4. Grasselli E., Noviello G., Rando C., Nicolini C., Vergani L., *Expression, purification and characterization of a novel mutant of the human protein kinase Ck2*, **Molecular Biology Reports** **2**, 97-106, 2003.
5. Troitsky V., Berzina T.S., Pastorino L., Bernasconi L., Nicolini C., *A new approach to the deposition of nanostructured biocatalytic films*, **Nanotechnology** **14**, 597-602, 2003.
6. Bertoncello P.*, Nicolini D., Paternolli C., Bavastrello V., Nicolini C., *Bacteriorhodopsin-based Langmuir-Schaefer films for solar energy capture*, **IEEE Transactions on Nanobioscience** **2**, 124-132, 2003.
7. Bertoncello P.*, Notargiacomo A., Riley D.J., Ram M.K., Nicolini C., *Electrochemical investigation of Nafion doped poly(ortho-anisidine) (POAS) Langmuir-Schaefer films*, **Electrochemistry Communications** **5**, 787-792, 2003.
8. Bertoncello P.*, Ugo P., *Preparation and voltammetric characterization of electrodes coated with Langmuir-Schaefer ultrathin films of Nafion*, **Journal of the Brazilian Chemical Society** **14**, 517-522, 2003.
9. Pastorino L., Disawal S., Nicolini C., Lvov Y.M., Erokhin V.V.* , *Complex catalytic colloids on the basis of firefly luciferase*, **Biotechnology and Bioengineering** **84**, 286-291, 2003.
10. Ram M.K., Bertoncello P.*, Nicolini C., *An investigation about thin films of Poly(2-methoxy-5-(2-ethyl-hexyloxy) phenylene vinylene) (MEH-PPV) prepared by Langmuir-Schaefer technique*, **Journal of Materials Science** **38**, 4951-4956, 2003.
11. Pechkova E., Zanotti G., Nicolini C., *Three-dimensional atomic structure of a catalytic subunit mutant of human protein kinase CK2*, **Acta Crystal. D** **59**, 2133-2139.
12. Shumyantseva V., De Luca G, Carrara S, Nicolini C Archakov A: "Cholesterol amperometric biosensor based on cytochrome P450scc", Biosensor&Bioelectronics, submitted, reference number BB02/035, accepted, in press
13. Bavastrello V., Stura E., Carrara S., Erokhin V.* Nicolini C: "(2,5-dimethylaniline)-MWNTs nanocomposite: a new material for conductometric acidity sensors", Sensor & Actuator B, accepted, in press
14. Bavastrello V., Carrara S., Ram M.K., Nicolini N: "Optical and Electrochemical Properties of Poly(ortho-toluidine)-Multi Walled Carbon Nanotubes Composite Langmuir-Schaefer Films", Langmuir, accepted, in press.
15. M. Antonini , P. Ghisellini, C. Paternolli and C. Nicolini "Electrochemical study of the cytochrome P450scc and P450sccK201E interaction with free and in lipoproteins", *Talanta*, in press.
16. P. Ghisellini, C. Paternolli, M. Antonini, and C. Nicolini. "P450scc mutant nanostructuring for optical biodevice assembly", IEEE Transaction on Nanobiosciences, in press .
17. Eugenia Pechkova. and Claudio Nicolini: *Atomic structure of human CK2 kinase by microfocus diffraction of extasmall microcrystals obtained by nanobiofilm template*, Journal of Cell Biochemistry, 2003, in press

18. Eugenia Pechkova, and Claudio Nicolini, *NANOCRYSTALLOGRAPHY: A NEW APPROACH TO STRUCTURAL PROTEOMICS*, Invited Opinion Article, Trend in biotechnology, 2003, in press
19. Eugenia Pechkova, and Claudio Nicolini, *FROM ART TO SCIENCE IN PROTEIN CRYSTALLOGRAPHY BY MEANS OF NANOTECHNOLOGY – ONE YEAR LATER*, Invited review, Nova Publishers, NY, 2003, in press
20. Eugenia Pechkova, Christian Riek and Claudio Nicolini, *Radiation sensitive protein crystals grown by nanostructured templates: Synchrotron Microfocus analysis*, Spectrochimica Acta, 2003, in press

Libri

Eugenia Pechkova and Claudio Nicolini, *authored textbook on “Proteomics and Nanocrystallography”* Kluwer Academic / Plenum Publishers, 2003 pp1-190

Brevetti

Schyumantzeva V., De Luca G., Carrara S., Nicolini C., Ram M.K.: "Biosensore amperometrico per colesterolo basato sul citocromo P450 e sulla colesterolo ossidase", Brevetto n. GE2003A000058
Carrara S., Stura E., Bavastrello V., Nicolini C.: " *Sensore per gas acidi*", Brevetto n. GE2003A000074

Attività' Seminariali

Nel Settembre 2003 è stato organizzato con notevole successo in Portoconce, in cooperazione colla Max Plance Society e colla cosponsorizzazione del Consorzio 21, il quinto ELBA-Max PlankForum sulle nanoscienze e nanotecnologie colla partecipazione per solo invito di numerosi scienziati di fama internazionale da tutte le parti del mondo, incluso il Premio Nobel Hans Rohrer della IBM di Zurigo.. La sintesi delle attività del Nanoforum dall'anno 1999 al 2003 è stata riepilogata in un CD-rom (in allegato) che include i proceedings, le presentazioni power-point dei partecipanti e vari documenti conclusivi prodotti ai Forum. E' stata organizzata, come negli anni precedenti in cooperazione colla Università di Padova e la Società di Biofisica, il decimo corso della Scuola Nazionale di Biofisica a Bressanone (dal 3 al 5 Settembre 2003), dal titolo "Biofisica della cellula". E' stato convocato ed organizzato a Bressanone il meeting con partecipanti del progetto INTAS, di cui la Fondazione ELBA è coordinatrice. In questo incontro scientifico hanno partecipato il Presidente di Fondazione ELBA e ricercatori della Fondazione ELBA e ricercatori del Center of Bioengineering RAS, e dell'Institute of Biomedical Chemistry RAMS, Moscow, Russia. Sono state discusse le strategie di ricerca nel campo di metalloproteine, in particolare citocromi P450, la biochimica di alcune isoforme del citocromo P450 (in particolare le forme 1A2 e 2B4) e la loro cristallizzazione per la risoluzione della loro struttura cristallografica.

PERSONALE

Presidente

Claudio Nicolini ,Professore Ordinario Università di Genova

Secretario Generale:

Dott.Maurizio Fiani, Libero Professionista.

Secretario Scientifico:

Pechkova Eugenia (laurea in chimica, PhD in Biofisica)

Personale tecnico-scientifico:

Riley Jason (PhD in chimica)

Carrara Sandro (laurea in fisica, PhD. In biofisica)

Stura Enrico (laurea in Ingegneria elettronica)

Shoumiantseva Viktoria (laurea in chimica, libera docenza in biomedicina)

Pastorino Laura (laurea in Ingegneria Chimica e PhD in Biofisica)

Sivozhelezov Victor (laurea in Chimica, PhD in biofisica)

Bavastrello Valter (laurea in Chimica, PhD in Biofisica)

Rando Cristina (perito tecnico)

Hernandez Mario Humberto (tecnico)

Nozza Fabrizio (perito tecnico)

Erokhin Victor(laurea in Fisica e Ph.D. in Biofisica)*

Bertoncello Paolo(laurea in Chimica e PhD in Biofisica)*

Paola Ghisellini(laurea in Biologia e PhD in Biofisica)*

Personale amministrativo

Dott.ssa Feltrin Raffaella – Segretario Amministrativo*

Lionti Manila - Segreteria

Ragni Pietro– gestione amministrativa*

Personale gestionale e dei Forum Formativi

Attività di formazione

Dr. Ferloni Fabrizio (laurea in Filosofia)

Dr. Paolo Occhialini (laurea in Medicina)

Dr. Dottor Valentina Camboni (laurea in Economia e Commercio)

Relazioni Esterne

Dr.ssa. Stella Adragna – Immagine e Segreteria*

*Avv. Beniamino Milito*o- Fund Raising e Organi*

**Personale che non sono più con la Fondazione in data odierna*

Comitato Scientifico Internazionale

Federico CAPASSO (Harvard University- USA)

Hans COUFAL (Almaden Research Center, IBM-USA)

Fraser STODDARD (University of California-USA)

Christian RIEKEL (European Synchrotron Facility, Grenoble-Francia)

Norbert HAMPP (University of Marburg- Germania)

Harold FUCKS (Munster University – Germania)

Michael KOVALCHUK (Russian Academy of Sciences- Mosca)

Uve SLEYTR (Vienna University, Austrian Academy of Science- Austria)

Mark WELLAND (Cembridge University- UK)

Gary STEIN (Massachussetts University- USA)

SCHEDA DI RILEVAZIONE DATI ENTI E ISTITUTI SCIENTIFICI

PARTE 1° - DATI GENERALI

DENOMINAZIONE DELL'ENTE: "Fondazione EL.B.A."

SEDE Legale ed operativa: Via Testuggini snc Roma
Telefono 06-57992564

CODICE FISCALE: 91004580493

RIFERIMENTO BANCARIO: Monte dei Paschi di Siena - *Sede di Roma*
c/c 85368.08 e 85050.03
intestati alla "Fondazione EL.B.A."
CAB: 1030.6 ABI: 03200.3

NATURA GIURIDICA: Fondazione di diritto italiano riconosciuta con Decreto del Ministero per l'Università e la Ricerca Scientifica e Tecnologica

NORMATIVA ISTITUTIVA E DI RIFERIMENTO:

Atto costitutivo e statuto:

- Atto Notaio C. A. Trojani di Roma, REP. 36639, RACC. 6551 dell'8/3/1994

Modificazioni in ottemperanza a quanto richiesto dal Consiglio di Stato:

- Atto Notaio C. A. Trojani di Roma, REP. 49700, RACC. 7822 del 22/7/1997

Riconoscimento della Personalità Giuridica:

- Decreto del MURST del 18/9/1997 nr. 977 pubblicato su G.U. nr.233 del 6/10/1997

PARTE 2° - ATTIVITA'

AREE DISCIPLINARI CUI AFFERISCE L'ATTIVITA' DELL'ENTE:

RICERCHE INTERDISCIPLINARI

Nanotecnologie, Nanoscienze, Bioelettronica, Biotecnologie in particolare Proteomica

RAPPORTI DI COLLABORAZIONE:

- Collaborazione stretta con Istituti italiani (Polo Nazionale Bioelettronica, INBB e Università di Genova) e stranieri (Jefferson Institute, Philadelphia, USA, Center of Bioengineering ed Institute of Crystallography della Russian Academy of Science) collegati alla Fondazione dalla sua nascita nel lontano 1993.

- Collaborazione con istituti di ricerca della UE: Institute of Biophysics and X-ray Structural Studies-Graz/Austria, il Sincrotrone ESRF aGrenoble (France), Humboldt Universitat Berlin/Germania, University of Durham/Inghilterra, Nanotechnology Institute-Cambridge/Inghilterra, University of Bristol/Inghilterra, Max-Planck-Institute for Polymer Research-Mainz/Germania; Universitat des Saarlanden/Germania.

- Collaborazione con Istituti di ricerca dell'ex-USSR: Institute of Molecular Biology Mosca (Russia); Institute of Bioorganic Chemistry, Minsk (Bielorussia); Zelenograd State Research Institute of Physical Problems, Zelenograd (Russia); Institute of General Physics - Laser Biophysics Laboratory, Mosca (Russia); Synchrotron Center of the Kurchatov Institute of Nuclear Physics, Mosca (Russia).

- Collaborazione con istituti di ricerca di altri paesi, quali Massachusetts University (USA), Harvard University (USA), University of Tokyo (Giappone), University of British Columbia (Canada), Los Alamos National Laboratory (USA), Center for Advanced Biotechnology, Boston University (USA), IBM Research Division Zurich (Switzerland e California).

- Accordo permanente con Max Planck Society (Germania) per la realizzazione di un forum annuale su scala mondiale sulle "Nanotecnologie", oramai alla sua quinta manifestazione a Porto Conte nel Settembre di quest'anno nell'ambito di un accordo col Consorzio 21.

RESOCONTO DELL'ATTIVITÀ SVOLTA NELL' ANNO 2003:

Nell'ultimo anno sono state continuate le ricerche della Fondazione (vedi pagina 2-5) presso il laboratorio localizzato in Corso Europa, 30, Genova.

Le attività scientifiche riepilogate nell'allegato rapporto Annuale 2003 hanno riguardato i seguenti filoni principali di ricerca:

Nanoarchitetture Organiche

Nanocristallizzazione e Struttura atomica 3D di proteine ad oggi insolute

Nanoparticelle e Dispositivi

Elettronica Molecolare

DNA Chip e Protein Chip

Metalloproteine

ELENCO DELLE PUBBLICAZIONI DELLA FONDAZIONE EL.B.A.

(sottolineato il nome dei ricercatori della Fondazione)

Lista delle pubblicazioni

01/01/2003-15/12/2003

1. Erokhhina S., Erokhin V.*, Nicolini C., Sbrana F., Ricci D., Di Zitti E., *Microstructure origin of the conductivity difference in aggregated CuS films of different thickness*, **Langmuir** **19**, 766-771, 2003..
2. Carrara S., Stura E., Bavastrello V., Nicolini C., *New nanomaterials for lithium battery*, Book of 1st International Energy Conversion Engineering Conference, American Institute of Aeronautics and Astronautics, August 2003.
3. Antonini M., Ghisellini P., Pastorino L., Paternolli C., Nicolini C., *Preliminary Electrochemical characterization of cytochrome P4501A2-clozapine interaction*, **IEE Proceeding - Nanotechnology** **150**, 31-34, 2003.
4. Grasselli E., Noviello G., Rando C., Nicolini C., Vergani L., *Expression, purification and characterization of a novel mutant of the human protein kinase Ck2*, **Molecular Biology Reports** **2**, 97-106, 2003.
5. Troitsky V., Berzina T.S., Pastorino L., Bernasconi L., Nicolini C., *A new approach to the deposition of nanostructured biocatalytic films*, **Nanotechnology** **14**, 597-602, 2003.
6. Bertoncello P.*, Nicolini D., Paternolli C., Bavastrello V., Nicolini C., *Bacteriorhodopsin-based Langmuir-Schaefer films for solar energy capture*, **IEEE Transactions on Nanobioscience** **2**, 124-132, 2003.
7. Bertoncello P.*, Notargiacomo A., Riley D.J., Ram M.K., Nicolini C., *Electrochemical investigation of Nafion doped poly(ortho-anisidine) (POAS) Langmuir-Schaefer films*, **Electrochemistry Communications** **5**, 787-792, 2003.
8. Bertoncello P.*, Ugo P., *Preparation and voltammetric characterization of electrodes coated with Langmuir-Schaefer ultrathin films of Nafion*, **Journal of the Brazilian Chemical Society** **14**, 517-522, 2003.
9. Pastorino L., Disawal S., Nicolini C., Lvov Y.M., Erokhin V.V.*, *Complex catalytic colloids on the basis of firefly luciferase*, **Biotechnology and Bioengineering** **84**, 286-291, 2003.
10. Ram M.K., Bertoncello P.*, Nicolini C., *An investigation about thin films of Poly(2-methoxy-5-(2-ethyl-hexyloxy) phenylene vinylene) (MEH-PPV) prepared by Langmuir-Schaefer technique*, **Journal of Materials Science** **38**, 4951-4956, 2003.
11. Pechkova E., Zanotti G., Nicolini C., *Three-dimensional atomic structure of a catalytic subunit mutant of human protein kinase CK2*, **Acta Crystal. D** **59**, 2133-2139.

12. Shumyantseva V., De Luca G, Carrara S, Nicolini C Archakov A: “*Cholesterol amperometric biosensor based on cytochrome P450_{scc}*”, Biosensor&Bioelectronics, submitted, reference number BB02/035, accepted, in press
13. Bavastrello V, Stura E, Carrara S, Erokhin V,* Nicolini C: “*(2,5-dimethylaniline)-MWNTs nanocomposite: a new material for conductometric acidity sensors*”, Sensor & Actuator B, accepted, in press
14. Bavastrello V, Carrara S, Ram M.K., Nicolini N: “*Optical and Electrochemical Properties of Poly(ortho-toluidine)–Multi Walled Carbon Nanotubes Composite Langmuir-Schaefer Films*”, Langmuir, accepted, in press.
15. M. Antonini , P. Ghisellini, C. Paternolli and C. Nicolini “Electrochemical study of the cytochrome P450_{scc} and P450_{scc}K201E interaction with free and in lipoproteins”, *Talanta*, in press.
16. P. Ghisellini, C. Paternolli, M. Antonini, and C. Nicolini. “P450_{scc} mutant nanostructuring for optical biodevice assembly”, IEEE Transaction on Nanobiosciences, in press .
17. Eugenia Pechkova, and Claudio Nicolini: *Atomic structure of human CK2 kinase by microfocus diffraction of extasmall microcrystals obtained by nanobiofilm template*, Journal of Cell Biochemistry, 2003, in press
18. Eugenia Pechkova, and Claudio Nicolini, *NANOCRYSTALLOGRAPHY: A NEW APPROACH TO STRUCTURAL PROTEOMICS*, Invited Opinion Article, Trend in biotechnology, 2003, in press
19. Eugenia Pechkova, and Claudio Nicolini, *FROM ART TO SCIENCE IN PROTEIN CRYSTALLOGRAPHY BY MEANS OF NANOTECHNOLOGY – ONE YEAR LATER*, Invited review, Nova Publishers, NY, 2003, in press
20. Eugenia Pechkova, Christian Riek and Claudio Nicolini, *Radiation sensitive protein crystals grown by nanostructured templates: Synchrotron Microfocus analysis*, Spectrochimica Acta, 2003, in press

Libri:

Eugenia Pechkova and Claudio Nicolini, *authored textbook on “Proteomics and Nanocrystallography” Kluwer Academic / Plenum Publishers, 2003 pp1-190*

Brevetti

Schyumantzeva V., De Luca G., Carrara S., Nicolini C., Ram M.K.: "Biosensore amerometrico per colesterolo basato sul citocromo P450 e sulla colesterolo ossidase", Brevetto n. GE2003A000058
 Carrara S, Stura E., Bavastrello V., Nicolini C.: " *Sensore per gas acidi*" , Brevetto n. GE2003A000074

Attività Seminariale

Nel Settembre 2003 è stato organizzato con notevole successo in Porto Conte, in cooperazione colla Max Plance Society e colla cosponsorizzazione del Consorzio 21, il quinto ELBA-Max PlankForum sulle nanoscienze e nanotecnologie colla partecipazione per solo invito di numerosi scienziati di fama internazionale da tutte le parti del mondo, incluso il Premio Nobel Hans Rohrer della IBM di Zurigo.. La sintesi delle attività del Nanoforum dall’anno 1999 al 2003 è stata riepilogata in un CD-rom (in allegato) che include i proceedings , le presentazioni power-point dei partecipanti e vari documenti conclusivi prodotti ai Forum. E’ stata organizzata, come negli anni precedenti in cooperazione colla Università di Padova e la Società di Biofisica, il decimo corso della Scuola Nazionale di Biofisica a Bressanone (dal 3 al 5 Settembre 2003), dal titolo “Biofisica della cellula”. E’ stato convocato ed organizzato a Bressanone il meeting con partecipanti del progetto INTAS, di cui la Fondazione ELBA è coordinatrice. In questo incontro scientifico hanno partecipato il Presidente di Fondazione ELBA e ricercatori della Fondazione ELBA e ricercatori del Center of

Bioengineering RAS, e dell'Institute of Biomedical Chemistry RAMS, Moscow, Russia. Sono state discusse le strategie di ricerca nel campo di metalloproteine, in particolare citocromi P450 ,la biochimica di alcune isoforme del citocromo P450 (in particolare le forme 1A2 e 2B4) e la loro cristallizzazione per la risoluzione della loro struttura cristallografica.

Attività Internazionali

La Fondazione è nata come organismo internazionale ed ha sempre impostato la sua attività considerando l'opportunità di realizzare attività di ricerca, partnership e attività di diffusione in stretto raccordo con le istituzioni di eccellenza nel panorama mondiale per il settore di competenza specifico. La Fondazione ha inoltre consolidato la sua presenza nel mondo, coinvolgendo in una rete internazionale nove Centri di Eccellenza a livello mondiale negli Stati Uniti, Europa e Russia ed altrettanti scienziati di fama internazionale a capo degli stessi raggruppati in un unico Comitato Scientifico Internazionale (vedi a pagina 8 e più avanti). Tali scienziati di altissimo prestigio sono da tempo associati con la Fondazione nella programmazione , coordinamento e conduzione delle attività, dalla Harvard University ad Almaden Research Center e UCLA negli Usa, dall'European Synchrotron Facility in Grenoble-Francia ,dala University di Marburg- in Germania a quella di Cambridge nell'Inghiltera.

Tale rete viene utilizzata particolarmente nel coordinamento e nella conduzione del contratto FIRB su Nanotecnologie e Nanoscienze Organiche vinto dalla Fondazione in collaborazione col Centro di Eccellenza Internazionale chiamato Nanoworld Institute, creato dalla Fondazione e dall'Università di Genova in sinergia con aziende multinazionali e localizzato su quattro piani in un unico edificio dedicato in Corso Europa 30 a Genova.

SINTESI DEL PROGRAMMA SCIENTIFICO PER IL PROSSIMO TRIENNIO

Almeno sette contratti di ricerca già acquisiti si svolgeranno nell'arco del piano triennale focalizzato verso le Nanotecnologie, l'Elettronica Molecolare e la Proteomica:

CNR Nanotecnologie 5% “Dispositivi a singolo elettrone”

PNB-PST Elba PNR BTA 6 “Biocatalisi” Formazione e Ricerca

INTAS – Metalloproteine

FIRB- Nanotecnologie Organica

FISR-Nanolitografia e Elettronica Molecolare

FISR-Modellistica Molecolare

Con la crescente valorizzazione dei laboratori della Fondazione viene prevista la utilizzazione degli stessi non solo per i contratti di cui sopra nelle Nanotecnologie e nella Proteomica, come per l'ultimo anno 2003, in particolare la caratterizzazione strutturale e funzionale della attività di enzimi, proteine e farmaci polipetidici con valenza industriale.

E' stato iniziato, nell'ambito del programma FIRB, un nuovo consistente progetto triennale di ricerca nella Nanocristallografia, Nanoelettronica e Nanomedicina da realizzare in collaborazione con l'Università di Genova e il consorzio interuniversitario INBB, dal titolo “*NANOTEKNOLOGIE E NANOSCIENZE ORGANICHE*”. Questo accoppiato ai due FISR consente di proiettare il completamento di tutte le attività scientifiche iniziate nell'anno in corso nei settori portanti della Fondazione come descritto precedentemente fortemente intersecantisi fra di loro con grandi sinergie.. Inoltre la Fondazione ha in atto un piano di attività partito nell'anno in corso, volto a sostenere, con borse di studio *ad hoc* giovani neodottorati di tutto il mondo nel settore delle nanotecnologie.

In collaborazione con la Max Planck Society verrà continuata la organizzazione a Porto Conte nelle strutture del Consorzio 21 dei futuri sesto, settimo ed ottavo ELBA-MPS Forum on Nanoscale Science and Technology (dal 2004 al 2006). Come per il passato i Forum saranno solo per inviti a numero chiuso con partecipazione di circa trenta scienziati top che lavorano nel campo delle nanotecnologie provenienti da importanti centri di ricerca ed università, fra i quali il Premio Nobel Prof. H. Rohrer (presente a tutti i Forum precedenti), il Premio Nobel Prof. J-M. Lehn (presente al quarto Forum), il Premio Nobel Prof. Z. Alferov.. A partire dal 2004 vengono infatti previsti con cadenza annuale e sostegno della Regione Sardegna, sempre in collaborazione con la Max Planck Society, gli ELBA-MPS NanoForum in Porto Conte (SS) ma solo per invito ed a numero chiuso con partecipazione di circa trenta scienziati di livello internazionale, fra i quali Premi Nobel, uomini di governo e CEO di multinazionali dei paesi più avanzati. Come per il passato sono previsti i proceedings con relative conclusioni finali dei NanoForum della Fondazione El.B.A. in collaborazione colla Max Planck Nanotech Forum sul sito web della Fondazione El.B.A. E' stata completata la produzione del CD-Rom in allegato contenente una selezione dei proceedings più significativi realizzati sulle Nanotecnologie e nella Bioelettronica nel corso degli ultimi dieci anni dalla Fondazione Elba su scala mondiale.

PARTE 3° - ASSETTO ORGANIZZATIVO

ORGANI E DIRIGENTI:

PRESIDENTE:

Prof. Claudio Nicolini, Ordinario di Biofisica, Università di Genova e Direttore del Nanoworld Institute.

CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE:

Prof. Claudio Nicolini, Direttore del Nanoworld Institute dell'Università di Genova
Prof. Konstantin Skryabin; Direttore Centro Bioingegneria dell'Accademia delle Scienze Russe
Prof. Leonardo Gaspa, Ordinario di Biochimica, Università di Sassari.
Dr. Franco Corsari , Dirigente MIUR
Dr. Paolo Occhialini, Direttore Consorzio INBB

Segretario Generale

Dr. Maurizio Fiani, Libero Professionista.

Secretario Scientifico:

Pechkova Eugenia (laurea in chimica, PhD in Biofisica)

COMITATO SCIENTIFICO INTERNAZIONALE:

Claudio Nicolini (Nanoworld Institute, University of Genova)

Federico CAPASSO (Harvard University)

Hans COUFALD (Almaden Research Center, IBM)

Mark WELLAND (Cembrige University)

Fraser STODDARD (University of California)

Christian RIEKEL (European Synchrotron Facility)

Norbert HAMPP (University of Marburg)

Harold FUCKS (Munster University)

Uve SLIGHTER (Vienna University, Austrian Academy of Science)

Collegio dei Revisori dei conti

Sciamanna

Avvocato Federico Galli Fonseca , Presidente (libero professionista)

Dr. Emanuele Garozzo (dirigente del MURST)

Dr. Gert Durst (libero professionista)

PERSONALE

Secretario Scientifico:

Pechkova Eugenia (laurea in chimica, PhD in Biofisica)

Personale tecnico-scientifico:

Riley Jason (PhD in chimica)

Carrara Sandro (laurea in fisica, PhD. In biofisica)

Stura Enrico (laurea in Ingegneria elettronica)

Shoumiantseva Viktoria (laurea in chimica, libera docenza in biomedicina)

Pastorino Laura (laurea in Ingegneria Chimica e PhD in Biofisica)

Sivozhelezov Victor (laurea in Chimica, PhD in biofisica)

Bavastrello Valter (laurea in Chimica, PhD in Biofisica)

Rando Cristina (perito tecnico)

Hernandez Mario Humberto (tecnico)

Nozza Fabrizio (perito tecnico)

Erokhin Victor(laurea in Fisica e Ph.D. in Biofisica)*

Bertoncello Paolo(laurea in Chimica e PhD in Biofisica)*

Paola Ghisellini (laurea in Biologia e PhD in Biofisica)*

Personale amministrativo

Dott.ssa Feltrin Raffaella – Segretario Amministrativo*

Lionti Manila - Segreteria

Ragni Pietro– gestione amministrativa*

Personale gestionale e dei Forum Formativi

Attività di formazione

Dr. Ferloni Fabrizio (laurea in Filosofia)

Dr. Paolo Occhialini (laurea in Medicina)

Dr. Dottor Valentina Camboni (laurea in Economia e Commercio)

Relazioni Esterne

Dr.ssa. Stella Adragna – Immagine e Segreteria*

*Avv. Beniamino Milito*o- Fund Raising e Organi*

**Personale che non sono più con la Fondazione in data odierna*

PARTE 4° - SITUAZIONE FINANZIARIA

FINANZA PROPRIA E DERIVATA
ENTRATE DESUNTE DAL PREVENTIVO 2004

Entrate previste nel 2004:

- Contributo richiesto al MURST funzionamento 2004	€ 130.000,00
- Contributo FISR Nanolitografia	€ 53.506,05
- Contributo FISR Distbimo	€ 15.108,90
- Contributo FIRB Nanotecnologie	€ 489.150,00
- Contributo PNB del 2000 (acconto)	€ 20.000,00
- Nanotech Forum 2004 (Cons.21 M.Planck S.)	€ 10.000,00
- Partecipazione a progetti Intas	€ 3.000,00
- FKL LED	€ 3.500,00
- FKL Nanocatalisi	€ 6.000,00
- Commessa su PNR Tema 6 ricerca	€ 61.974,90
- Commessa su PNR Tema 6 formazione	€ 17.215,14
- interessi attivi e plusvalenze stimati pari a circa	€ 8.000,00
TOTALE Generale per il 2004, stimato al 15/XII/03	€ 817.454,99

Si allega il bilancio consuntivo del 2002 (All.1)

Spese desunte dal conto preventivo 2004

di seguito si riporta uno specchietto illustrativo di confronto per le voci di spesa del **bilancio preventivo del 2004** avendo opportunamente riclassificato le voci.

Voci di spesa

Attività di ricerca e formazione	430.000,00
Funzionamento	250.000,00
Attività di Gestione	137.000,00

Totale uscite previste per il 2004 €817.000,00

ENTRATE ED USCITE PREVISTE PER IL 2003 al 15 Dicembre 2003

ENTRATE 2003

	Totale
MIUR – funzionamento	130.000,00
CNR - 5% Nanotecnologie	26.000,00
INTAS-UE Metalloproteine	3.000,00
FISR Nanolitografia	69.024,00
FISR Modeling	1.917,00
FIRB	146.700,00
Nanotec Forum 2003 Max Planck	5.000,00
Vendita Titoli	7.000,00
Interessi bancari su titoli	5.921,77
Totale entrate 2003	384.000,00

USCITE 2003

	Totale	
Personale di Ricerca	124.000,00	
Sedi	32.664,00	
Viaggi e missioni	29.443,00	
Struttura e Organi	63.000,00	
Commercialista	10.000,00	
Software di gestione + Aggiornam.	3.215,38	
Attrezzature	9.996,00	
Materiali di consumo per ricerche	8.124,00	-
Assicurazioni	2.352,00	
Cassa Genova	5.200,00	
Cassa Roma	8.230,00	-
Abbonamenti Internet	75,00	-
Tasse societarie acconto 2002	12.450,00	-
Spese per formazione	1.652,00	
Attività Partner su Progetti Ricerca	62.000,00	
Spese bancarie (interessi e imposte)	6.397,00	-
Totale uscite 2003	384.000,00	