

FONDAZIONE EL.B.A.

Rapporto Annuale

Attività 2004

Consiglio Di Amministrazione, Roma 2005

La Fondazione, proseguendo la sua attività, si è dedicata nel 2004 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 e Genova, questi ultimi che si sono integrati nel NanoWorld Institute, mentre su Roma rimangono localizzate prevalentemente le strutture amministrative. Ha continuato a consolidare la sua presenza nel mondo, coinvolgendo in una rete internazionale numerosi 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 e nell'anno 2004 sono venuti spesso in Italia attivando progetti di ricerca congiunti. Tale rete viene utilizzata anche 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, per l'occasione creato dalla Fondazione e dall'Università di Genova originariamente in sinergia con aziende multinazionali (ABB, PNB e sue consorziate STM e Fiat). Nel corso del 2004 in questo contesto è stato formalizzato dagli Atenei Genovese e Sassarese un Centro Interuniversitario di Nanocienze e Nanotecnologie Organiche e Biologiche che ha il suo quartier generale in un unico edificio dedicato su quattro piani in Corso Europa 30 a Genova ed una sede secondaria con avanzati laboratori di ricerca a Portoconte (Sassari).

Nell'anno 2004 si è proseguita l'attività sui nuovi nanodispositivi elettronici ed ai nuovi nanomateriali di origine organica o biologica. Sono quindi proseguite e felicemente concluse le attività di ricerca condotte durante gli ultimi anni in collaborazione con altri enti di ricerca ed imprese, quali il centro di Bioingegneria dell'Accademia delle Scienze Russa (RAS), il Polo Nazionale Bioelettronica, l'Institute of Biomedical Chemistry della Russian Academy of Medical Sciences (RAMS), l'Institute of Cristallografia RAS e la Edison. Si sono invece iniziate una collaborazione coll-Institute di Protein Research dell'Accademia delle Scienze Russa a Puschino (in particolare con un gruppo di assoluto livello internazionale di Protein Crystallography della Professoressa Garber) ed intensificate le proficue collaborazioni col Microfocus Beamline di Grenoble all'European Synchrotron Radiation Facility, guidato dal Professor Riekkel, iniziate collo studio di diffrazione di microcristalli di proteine e continuate nel 2004 anche nello sviluppo di scattering a basso angolo innovativo denominato microGISAXS.

Nel corso del 2004 sono state condotte una serie di attività che si possono raggruppare nelle classi qui riepilogate che hanno trovato anche l'interesse di IBM USA ad Almaden con cui è stato sottoscritto un accordo sulla proprietà intellettuale..

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 (Pechkova)

- Nell'anno 2004 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 P 450 scc 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 Rfree 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. E' 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).

Cellule Fotovoltaiche Organiche

Nell’ambito della ricerca sulle celle fotovoltaiche organiche, nell’anno 2004 è stata caratterizzata la risposta fotoelettrica della Batteriorodopsina, depositata su vetro conduttivo (ITO) e successivamente contattata con top-electrode in oro ottenuto via evaporazione o sputtering (presso i laboratori HVP a Parma).

La superficie del campione di batteriorodopsina, presentando rugosità macroscopica e conseguentemente diversi spessori in diversi punti dello spazio, ha dato risposte differenti, comunque di tipo esponenziale decrescente nel tempo (misura di potenza ottenuta per elettrometria a circuito chiuso, indicando che veniva misurato lo spostamento nel tempo degli elettroni che bilanciavano lo spostamento di ioni H^+ mossi dall’effetto di pompa protonica della proteina in oggetto).

Sono inoltre in fase di realizzazione delle Gratzel Cell, celle fotovoltaiche basate su particelle di biossido di titanio sensibilizzate da molecole coloranti.

Screening per l’identificazione di almeno due enzimi di particolare interesse per la Biocatalisi industriale

L’attività di ricerca svolta all’interno di una commessa di servizio che sarà saldata nel 2005 alla Fondazione da un partner industriale ha riguardato la definizione dello stato dell’arte relativo ai processi biocatalitici industriali, l’individuazione di un group di enzimi di particolare interesse industriale e la definizione delle condizioni operative ottimali per lo svolgimento, in soluzione, delle reazioni catalitiche in oggetto. Gli enzimi che attualmente trovano un maggior impiego in industria sono quelli che appartengono alla classe delle idrolasi, data la loro capacità di degradare uno spettro ampio di sostanze naturali. Le ossidoreduttasi e le transferasi rappresentano invece la classe enzimatica industrialmente di nicchia. All’interno di queste tre classi sono stati individuati gli enzimi di interesse industriale per la presente ricerca. Gli enzimi selezionati sono: penicillina G acilasi, lipasi, laccasi, citocromi P450, glutatione S transferasi, ureasi, D-amminoacido ossidasi.

Nanobiocatalisi enzimatica: messa in funzione di un bioreattore rotante su scala di laboratorio.

Tale attività è stata articolata in due fasi: realizzazione della parte software e realizzazione della parte hardware. La realizzazione della parte software ha incluso la programmazione dell’interfaccia utente, basata su una maschera in cui introdurre i parametri finalizzati alla reazione, e l’implementazione di alcune routines per pilotare direttamente la porta dati che gestisce il flusso di informazioni tra il PC preposto al funzionamento e la parte esterna. La realizzazione della parte hardware, al fine di pilotare opportunamente il bioreattore, ha incluso la messa a punto del blocco motore e della scheda di controllo, studiata per ricevere impulsi dalla porta parallela e alimentare con opportune curve tempo-corrente i quattro separati avvolgimenti del motore.

Il sistema così realizzato è stato testato in diverse condizioni sperimentali, risultando funzionale per applicazioni in campo biocatalitico.

Sintesi di Nanoparticelle d'oro ed applicazione in Nanoelettronica per la fabbricazione di un Sensore per Colesterolo

La sintesi delle nanoparticelle d'oro è stata effettuata grazie alla chimica dei colloidali. Per la loro fabbricazione, una soluzione di potassio tetracloroaurato (KAuCl_4) 30 mM è stata trattata con una in toluene di bromuro di tetraottilammonio. Questo trattamento ha permesso di trasferire nella fase organica l'anione contenente l'oro. In seguito la fase organica, separata da quella acquosa, è stata addizionata di una soluzione in toluene di decilmercaptano, quindi si è proceduto ad una reazione di riduzione mediante idruro di boro e sodio (NaBH_4) in soluzione acquosa ed avente una concentrazione 0.4 M. Durante il trattamento con NaBH_4 , l'oro presente nella fase organica è stato ridotto allo stato elementare e la presenza del mercaptano in soluzione ha bloccato la crescita delle nanoparticelle appena formatesi mediante un legame covalente oro-zolfo molto stabile. Le code alchiliche hanno l'importante funzione di mantenere le nanoparticelle separate l'una dall'altra e nel

Nanoparticelle e Dispositivi

In questo settore la ricerca ha seguito due 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.

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-vicilin e colorazioni DAPI. La mia attività nell'anno 2004 per quanto riguarda i DNA array si è focalizzata sullo studio dei PBMC umani. Partendo dal sangue periferico ho separato le cellule periferiche mononucleate con un protocollo standard in gradiente di Ficoll. In questa metodica un prelievo di sangue in sodio eparina come anticoagulante veniva diluito con Hanks e stratificato su Ficoll, poi si centrifugava a 3000 rpm per 20 minuti senza freno, l'anello di PBMC veniva raccolto con una pasteur e lavato due volte con Hanks, il primo lavaggio 1200rpm per 10 minuti, il secondo lavaggio a 900 rpm sempre per 10 minuti per allontanare le piastrine. Le cellule venivano risospese

in RPMI 5% plasma autologo e contaminate in cristal violetto. Da una parte di queste cellule veniva estratto direttamente l'RNA, un'aliquota di queste cellule invece era messa in coltura in piastre da 24W e stimolata con PHA (100microgrammi/ml per pozzetto). Dopo opportuni intervalli di tempo è stato estratto l'RNA anche delle cellule stimolate con PHA. L'RNA estratto è stato retrotrascritto, marcato, e ibridizzato, per l'ibridizzazione sull'array il campione veniva spipattato dentro la mascherina dell'array, coperto con l'apposita copertura e inserito nella camera di ibridizzazione per 16/24 ore. Dopo questo periodo di tempo si estraeva l'array dalla camera di ibridizzazione e si procedeva con i successivi lavaggi per poi procedere all'acquisizione dell'immagine. I primi risultati ottenuti riguardano PBMC non stimolati a cui si riferisce l'immagine. Attualmente è in corso di elaborazione l'immagine di PBMC non stimolati contro PBMC stimolati a vari intervalli di tempo.

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 al possibile impiego di isoforme di citocromo P450 quale elemento sensibile 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 cromamperometria.

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 2004 è stato approvato ma non finanziato 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

16/12/2003-15/12/2004

(sottolineato il nome dei ricercatori della Fondazione)

1. Shumyantseva V., De Luca G, Carrara S, Nicolini C Archakov A: “*Cholesterol amperometric biosensor based on cytochrome P450sc*”, Biosensor&Bioelectronics, submitted, reference number BB02/035, accepted, in press
2. 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
3. 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.
4. M. Antonini , P. Ghisellini, C. Paternolli and C. Nicolini “Electrochemical study of the cytochrome P450sc and P450scK201E interaction with free and in lipoproteins”, *Talanta*, in press.
5. P. Ghisellini, C. Paternolli, M. Antonini, and C. Nicolini. “P450sc mutant nanostructuring for optical biodevice assembly”, IEEE Transaction on Nanobiosciences, in press .
6. 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
7. Eugenia Pechkova, and Claudio Nicolini, *NANOCRYSTALLOGRAPHY: A NEW APPROACH TO STRUCTURAL PROTEOMICS*, Invited Opinion Article, Trend in biotechnology, 2003, in press
8. 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
9. Eugenia Pechkova, Christian Riekel 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, *Journal Synchrotron Radiation*

Brevetti

Nicolini C.,Stura,E., Pechkova,E., Pastorio,L. Bavastrello, V.: "Biosensore portatile per colesterolo LDL basato su immobilizzazione verticale citocromo P450sc e nanoparticelle d'oro ", Brevetto n. Stura E., Pastorino,L. Nicolini C.: " *Sensore per gas acidi*" , Brevetto n. Stura E., Paternolli,L.. Nicolini C.: " *Cella Fotovoltaica Organica i*" , Brevetto n.

Attività' Seminariale

Nel Settembre 2004 è stato organizzato con notevole successo in Portoconce, in cooperazione colla Max Plance Society e colla cosponsorizzazione del Consorzio 21, il sesto ELBA-Max PlankForum. “Nanobiosciences and Synchrotron Radiation”. La sintesi delle attività del Nanoforum dall’anno 1999 al 2004 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, l’undicesimo corso della Scuola Nazionale di Biofisica a Bressanone (nel Settembre 2004), 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.

E' stata organizzata una nuova iniziativa internazionale sempre a Bressanone , denominata “International Doctorate School of Nanscience and Nanotechnology”

PERSONALE

Presidente

Claudio Nicolini ,Professore Ordinario Università di Genova

Segretario Amministrativo:

Dott.Andrea Di Marsciano, Dott.Commercialista

Segretario Scientifico:

Pechkova Eugenia (laurea in chimica, PhD in Biofisica)

Personale tecnico-scientifico:

Pechkova Eugenia (laurea in chimica, PhD in Biofisica)

Stura Enrico (laurea in Ingegneria elettronica)

Sivozhelezov Victor (laurea in Chimica, PhD in biofisica)

Bavastrello Valter (laurea in Chimica, PhD in Biofisica)

Nozza Fabrizio (bioinformatico)

Ghisellini Paola (laurea in Biologia e PhD in Biofisica)

Fiordoro Stefano(laurea in Biologia)

Personale amministrativo

Lionti Manila - Segreteria

Personale gestionale e dei Forum Formativi

Attività di formazione

Comitato Scientifico Internazionale +attivo in Italia nel corso del 2004

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)

Donald OLIND (Bowdin University- USA)+

Ada OLINS (Bowdin University-USA)+

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

Mark WELLAND (Cembrige 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: Piazza SS Apostoli, 66 00187 Roma
Telefono 06/69942519 Fax 06/6990272

CODICE FISCALE: 91004580493

RIFERIMENTO BANCARIO: Banca Intesa – *Filiale di Piazza di Spagna Roma*
c/c 082673070115
intestati alla "Fondazione EL.B.A."
ABI:03069 CAB:03259

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 Portoconte 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 2004 hanno riguardato i seguenti filoni principali di ricerca:

Nanoarchitetture Organiche

Nanocristallizzazione e Struttura atomica 3D di proteine ad oggi insolute

Nanoparticelle e Dispositivi

Biocatalisi

Biosensori e Sensori Organici

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

16/12/2003-20/12/2004

Libri:

Eugenia Pechkova and Claudio Nicolini,

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 Seminariale

Nel Settembre 2003 è stato organizzato con notevole successo in Porto Conte, in cooperazione colla Max Planck Society e colla cosponsorizzazione del Consorzio 21, il quinto ELBA-Max Planck Forum 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 al 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, dalla University di Marburg in Germania a quella di Cambridge nell'Inghilterra.

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:

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 polipeptidici 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 "**NANOTECNOLOGIE 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. Leonardo Gaspa, Ordinario di Biochimica, Università di Sassari.

Dr. Giuseppe Cossari, Dirigente MIUR

Segretario Amministrativo

Dr. Andrea Di Marsciano Dott.Commercialista

Segretario Scientifico:

Pechkova Eugenia (laurea in chimica, PhD in Biofisica)

COMITATO SCIENTIFICO INTERNAZIONALE:

+attivo in Italia nel corso del 2004

Federico CAPASSO (Harvard University- USA)+ Presidente

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)

Donald OLIND (Bowdin University- USA)+

Ada OLINS (Bowdin University-USA)+

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

Mark WELLAND (Cembrige University- UK)+

Gary STEIN (Massachussetts University- USA)

Collegio dei Revisori dei conti

Dott. Fernando Sciamanna, Presidente (libero professionista)

Dott. Emanuele Garozzo, (dirigente del MURST)

Dott. Giorgio De Petra,(libero professionista)

PERSONALE

Segretario Scientifico:

Pechkova Eugenia (laurea in chimica, PhD in Biofisica)

Personale tecnico-scientifico:

Pechkova Eugenia (laurea in chimica, PhD in Biofisica)

Stura Enrico (laurea in Ingegneria elettronica)

Sivozhelezov Victor (laurea in Chimica, PhD in biofisica)

Bavastrello Valter (laurea in Chimica, PhD in Biofisica)

Nozza Fabrizio (bioinformatico)

Ghisellini Paola (laurea in Biologia e PhD in Biofisica)

Fiordoro Stefano(laurea in Biologia)

Dott.Occhialini Paolo (Direttore Consorzio INBB)

Personale amministrativo

Lionti Manila - Segreteria

Personale gestionale e dei Forum Formativi

Attività di formazione

PARTE 4° - SITUAZIONE FINANZIARIA

FINANZA PROPRIA E DERIVATA

ENTRATE DESUNTE DAL PREVENTIVO 2006

Entrate previste nel 2006:

- Contributo richiesto al MURST funzionamento 2006	€ 80.000,00
- Contributo FISR Nanolitografia II e III anno	€ 147.764,00
- Contributo FIRB Nanotecnologie	€ 270.381,00
- Contributo PNR Tema 6 formazione	€ 143.461,00

TOTALE Generale per il 2006 € 641.606,00

Spese desunte dal conto preventivo 2006

di seguito si riporta uno specchio illustrativo di confronto per le voci di spesa del **bilancio**

preventivo del 2006 avendo opportunamente riclassificato le voci.

Voci di spesa

Attività di ricerca 443.000,00

e formazione

Funzionamento 80.000,00

Attività di Gestione 118.606,00

Totale uscite previste per il 2006 € 641.606,00

ENTRATE ED USCITE STIMATE NEL 2006 (Manila)

ENTRATE	Totale
<i>MIUR funzionamento</i>	80.000,00
<i>FISR II e III anno nanolitografia*</i>	147.764,00
<i>FIRB Nanotecnologie saldo</i>	270.381,00
<i>PNR BTA 6 Biocatalisi Formazione*</i>	143.461,00
Totale entrate 2006	641.606,00
USCITE	
<i>Personale di Ricerca (Occhialini, Pechkova, Lioni, Ragusa, Scanu, Sivojelezov, Spera, Stura+formandi Tema 6)</i>	260.000,00
<i>Locazioni</i>	31.158,00
<i>Spese Generali</i>	135.284,00
<i>Viaggi e missioni</i>	40.000,00
<i>Organi statutari</i>	12.000,00
<i>Consulenze</i>	20.000,00
<i>Attrezzature (spettometro+attrezz.Polo +Elbatech)</i>	96.164,00
<i>Forum</i>	10.000,00
<i>Materiali</i>	37.000,00
Totale uscite 2006	641.606,00