



*Ministero dello Sviluppo  
Economico*



*Ministero dell'Università e  
della Ricerca*



*Regione del Veneto*

**INTESA ISTITUZIONALE DI PROGRAMMA  
TRA IL GOVERNO DELLA REPUBBLICA ITALIANA  
E LA GIUNTA DELLA REGIONE DEL VENETO**

**III ATTO INTEGRATIVO ALL'ACCORDO DI  
PROGRAMMA QUADRO NEL SETTORE DELLA  
RICERCA**

Roma, novembre 2007

VISTO l'articolo 2, comma 203, della legge 23 dicembre 1996, n. 662, e successive modificazioni e integrazioni, che disciplina gli istituti della programmazione negoziata ed in particolare la lettera c) che definisce e delinea i punti cardine dell'Accordo di Programma Quadro, quale strumento promosso in attuazione di una Intesa istituzionale di programma e per la realizzazione di un programma esecutivo di interventi d'interesse comune o funzionalmente collegati;

VISTA la delibera del CIPE 21 marzo 1997, n. 29 concernente la disciplina della programmazione negoziata e, in particolare, il punto 1 sull'Intesa Istituzionale di Programma nel quale, alla lettera b), è previsto che gli Accordi di programma quadro da stipulare dovranno coinvolgere nel processo di negoziazione gli organi periferici dello Stato, gli enti locali, gli enti sub-regionali, gli enti pubblici ed ogni altro soggetto pubblico e privato interessato al processo e contenere tutti gli elementi di cui alla lettera c), comma 203, dell'articolo 2 della legge n. 662/1996;

VISTA la delibera del CIPE 25 maggio 2000, n. 44 "Accordi di programma quadro - Gestione degli interventi tramite applicazione informatica";

VISTA l'Intesa Istituzionale di Programma tra il Governo e la Regione del Veneto approvata dal CIPE il 3 maggio 2001 e firmata a Roma il 9 maggio 2001;

VISTA la delibera della Giunta regionale 16 luglio 2004, n. 2129 con la quale la Giunta regionale del Veneto ha approvato l'integrazione dell'Intesa Istituzionale di Programma sottoscritta dal Governo e dalla Regione del Veneto in data 9 maggio 2001, mediante l'inserimento di un nuovo asse di intervento denominato "Asse 4 Innovazione" e suddiviso nei sottoassi 4.1 Ricerca e sviluppo, 4.2 Società dell'informazione e 4.3 Formazione;

VISTA la delibera del CIPE 2 agosto 2002, n. 76 "Accordi di programma quadro – modifica scheda-intervento di cui alla delibera n. 36 del 2002 ed approvazione schede di riferimento per le procedure di monitoraggio";

VISTA la circolare sulle procedure di monitoraggio degli Accordi di programma quadro emanata dal Servizio per le Politiche di Sviluppo Territoriale e le Intese e trasmessa alle Amministrazioni regionali con nota n. 0032538 del 9 ottobre 2003;

VISTA la legge 30 giugno 1998 n. 208 "Attivazione delle risorse preordinate della legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un Fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse";

VISTO l'art. 1 della legge 17 maggio 1999, n. 144 in cui si prevede, tra l'altro, la costituzione di un sistema di monitoraggio degli investimenti pubblici (MIP) e della relativa banca dati da costruire presso il CIPE;

VISTO il decreto legislativo 27 luglio 1999, n. 297 concernente: "Riordino della disciplina e snellimento delle procedure per il sostegno della ricerca scientifica e tecnologica, per la diffusione delle tecnologie, per la mobilità dei ricercatori";

VISTO il decreto del Presidente della Repubblica 21 dicembre 1999, n. 554, "Regolamento di attuazione della legge quadro in materia di lavori pubblici, 11 febbraio 1994, n. 109, e successive modificazioni";

VISTO il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante: “Norme generali sull’ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche” e successive modifiche e integrazioni;

VISTA la vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di aiuti di Stato;

VISTA la delibera del CIPE 6 agosto 1999, n. 134 che, recependo l’intesa della Conferenza Stato-Regioni nella seduta del 5 agosto 1999, fornisce indirizzi per la costituzione e disciplina del sistema di monitoraggio degli investimenti pubblici (MIP) con l’individuazione di un gruppo di coordinamento presso il CIPE;

VISTA la delibera del CIPE 15 febbraio 2000, n. 12 “banca dati investimenti pubblici: codifica” che prevede l’approfondimento delle problematiche connesse all’adozione del codice identificativo degli investimenti pubblici e la formulazione di una proposta operativa;

VISTA la delibera del CIPE 27 dicembre 2002, n. 143 che disciplina le modalità e le procedure per l’avvio a regime del sistema CUP in attuazione dell’art. 11 (Codice unico di progetto degli investimenti pubblici) della legge n. 3 del 16 gennaio 2003, con cui viene sancita l’obbligatorietà del codice CUP;

VISTO l’Accordo di Programma Quadro nel settore della Ricerca sottoscritto il 28 settembre 2004 tra Ministero dell’Economia e delle Finanze, Ministero dell’Istruzione, dell’Università e della Ricerca e Regione del Veneto e approvato con Delibera della Giunta regionale n. 2702 del 10 settembre 2004, il quale ha per oggetto interventi nel campo delle nanotecnologie e delle biotecnologie finanziati con le risorse della delibera CIPE 36/2002 e 17/2003;

VISTO in particolare l’articolo 10, comma 4 dell’Accordo di Programma Quadro nel settore della ricerca, firmato il 28 settembre 2004, intitolato “Disposizioni finali”, il quale recita “Conformemente a quanto previsto dalla già richiamata Intesa, il presente Accordo rimane in vigore sino alla realizzazione degli interventi in esso previsti nonché di quegli interventi costituenti priorità programmatiche e può essere modificato o integrato per concorde volontà dei partecipanti in conformità ai principi di verifica e aggiornamento di cui all’articolo 12 dell’Intesa, previa approvazione da parte del Comitato istituzionale di gestione.”

VISTO il I Atto Integrativo all’Accordo di Programma Quadro nel settore della Ricerca sottoscritto il 3 agosto 2005 tra Ministero dell’Economia e delle Finanze, Ministero dell’Istruzione, dell’Università e della Ricerca e Regione del Veneto e approvato con Delibera della Giunta regionale 2 agosto 2005, n. 2112, il quale ha per oggetto interventi nel campo delle biotecnologie e delle nanotecnologie finanziati con le risorse della delibera CIPE 20/2004 e della legge regionale 9/2005;

VISTO il II Atto Integrativo all’Accordo di Programma Quadro nel settore della Ricerca sottoscritto il 20 dicembre 2006 tra Ministero dello Sviluppo Economico, Ministero dell’Università e della Ricerca e Regione del Veneto e approvato con Delibera della Giunta regionale 19 dicembre 2006, n. 4073, il quale ha per oggetto interventi nel campo delle biotecnologie e delle nanotecnologie finanziati con le risorse della delibera CIPE 35/2005;

VISTA la delibera del CIPE 3 maggio 2002, n. 36 “Ripartizione delle risorse per interventi nelle aree depresse, triennio 2002-2004 (Legge finanziaria 2002)”, ed in particolare il punto 4.5;

VISTA la delibera del CIPE 9 maggio 2003, n. 17, “Ripartizione delle risorse per interventi nelle aree sottoutilizzate – rifinanziamento legge 208/1998 per il triennio 2003/2005 (Legge finanziaria 2003, art. 61)”, e in particolare il punto 3.1;

VISTA la delibera del CIPE 29 settembre 2004, n. 20 “Ripartizione delle risorse per interventi nelle aree sottoutilizzate – Rifinanziamento Legge 208/1998 periodo 2004-2007 (Legge finanziaria 2004)”, ed in particolare il punto 3.1;

VISTA la delibera del CIPE 27 maggio 2005, n. 35 “Ripartizione delle risorse per interventi nelle aree sottoutilizzate – Rifinanziamento Legge 208/1998 periodo 2005-2008 (Legge finanziaria 2005)”, ed in particolare il punto 4.1;

CONSIDERATO che il complesso delle risorse CIPE assegnato con delibere 36/02, 17/03, 20/04 e 35/05 alla Regione del Veneto per il settore della Ricerca ammonta ad Euro 25.660.212,00.

VISTO il decreto legislativo 5 giugno 1998, n. 204 “Disposizioni per il coordinamento, la programmazione e la valutazione della politica nazionale relativa alla ricerca scientifica e tecnologica, a norma dell'articolo 11, comma 1, lettera d), della legge 15 marzo 1997, n. 59”, sono state emanate le disposizioni per il coordinamento, la programmazione e la valutazione della politica nazionale relativa alla ricerca scientifica e tecnologica;

VISTO il Programma Nazionale della Ricerca 2005-2007 del Ministero dell'Università e della Ricerca;

VISTE le “Linee Guida per la Politica scientifica e tecnologica del Governo” approvate dal CIPE, ai sensi del predetto decreto legislativo 204/98 con la Deliberazione n. 35 del 19 aprile 2002;

VISTO l'art. 22 della legge regionale 28 gennaio 2000, n. 5 (legge regionale finanziaria 2000) “Provvedimento generale di rifinanziamento e di modifica di leggi regionali per la formazione del bilancio annuale e pluriennale della Regione” il quale prevede il cofinanziamento regionale degli interventi previsti dagli accordi di programma quadro attuativi dell'intesa istituzionale di programma;

VISTO il Documento Unico di Programmazione della Regione del Veneto Obiettivo 2 (2000-2006) approvato dalla Commissione Europea il 26/11/2001 – decisione 2889, e in particolare la Misura 1.7 “Contributi per la ricerca e l'innovazione” e la Misura 2.3 “Attività di ricerca e trasferimento di tecnologia”;

VISTO il POR Veneto (2007-2013) approvato dalla Commissione Europea il 7/09/2007 – Decisione CE (2007) 4247;

VISTE le risorse che la Giunta Regionale del Veneto ha approvato all'interno dei fondi DOCUP per la ricerca nel settore delle nanotecnologie (DGR 834/2002, 1255/2004 e 785/2006) per un totale di Euro 6.400.000,00;

CONSIDERATO che il complesso delle risorse assegnato con delibere della Giunta Regionale del Veneto n. 3466/02 (CIPE 36/02), n. 3926/03 (CIPE 17/03), n. 643/05 (CIPE 20/04) e n. 890/06 (CIPE 35/05) ammonta ad Euro 16.361.000,00 per la ricerca nel settore delle nanotecnologie e ad Euro 9.299.212,00 per la ricerca nel settore delle biotecnologie;

VISTO l'Accordo di Programmazione Negoziata sottoscritto il 17 marzo 2004 tra Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca e la Regione del Veneto, con il quale, in attuazione dei filoni di intervento previsti dal Protocollo d'Intesa del 17 dicembre 2002 tra le medesime Amministrazioni e altri soggetti, sono stati assunti specifici impegni per la realizzazione del "Distretto veneto sulle nanotecnologie";

VISTO il I bando, Decreto Direttoriale 28 luglio 2005, prot. n. 1762/Ric./2005 e il II bando, Decreto Direttoriale 21 novembre 2006, prot. n. 2461/2006, entrambi proposti dal Ministero dell'Università e della Ricerca, a valere sulle risorse del decreto legislativo 27 luglio 1999, n. 297;

VISTO l'art. 9 della legge regionale 25 febbraio 2005, n. 9 (Legge finanziaria regionale 2005) "Interventi di ricerca nei settori delle nanotecnologie, dell'alta innovazione tecnologica e nel distretto tecnologico Veneto Nanotech" il quale autorizza, per la promozione e il sostegno di tali interventi, la spesa di Euro 2.000.000,00, ripartiti successivamente con DGR 4 ottobre 2005, n. 2838 per Euro 1.000.000,00 al finanziamento di interventi nel settore delle nanotecnologie e per Euro 1.000.000,00 al finanziamento di interventi nel settore delle biotecnologie;

VISTA la delibera del CIPE 22 marzo 2006, n. 14, "Programmazione delle risorse del fondo per le aree sottoutilizzate mediante le intese istituzionali di programma e gli accordi di programma quadro" che ha adottato il documento approvato dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome il 15 dicembre 2005, concernente il "Rafforzamento e la semplificazione delle Intese istituzionali di programma e degli Accordi di programma quadro (APQ)";

VISTA la delibera del CIPE 22 marzo 2006, n. 3 "Ripartizione delle risorse per interventi nelle aree sottoutilizzate – Rifinanziamento Legge 208/1998 periodo 2006-2009 (Legge finanziaria 2006)", ed in particolare il punto 3.1 che in merito alle risorse da utilizzare nelle aree del Centro-Nord nei campi della ricerca e della società dell'informazione, pari a 88 milioni di Euro, i soggetti attuatori degli interventi sono le Regioni e le Province autonome e l'allegato 1 che, definendo la ripartizione settoriale e regionale delle predette risorse, prevede una somma pari a Euro 8.062.560,00 per la Ricerca e la Società dell'Informazione in Veneto;

VISTA la delibera della Giunta regionale 7 agosto 2006, n. 93/CR con la quale si stabilisce che per quanto riguarda le risorse di cui al punto 3.1. della delibera CIPE 03/06, riguardanti i settori della Ricerca e della Società dell'Informazione, Euro 4.031.280,00 sono destinati alla Ricerca e Euro 4.031.280,00 alla Società dell'Informazione;

VISTA la delibera della Giunta regionale 26 settembre 2006, n. 2980 con la quale viene ripartita la somma di Euro 8.062.560,00 destinata dalla delibera CIPE n. 03/2006 al settore della Ricerca per Euro 4.031.280,00 e al settore della Società dell'Informazione per Euro 4.031.280,00;

VISTA la delibera della Giunta regionale 19 dicembre 2006, n. 4073 con la quale viene ripartita la somma di Euro 4.031.280,00 destinata dalla delibera CIPE 03/06 alla Ricerca nel Veneto, per Euro 2.000.000,00 al finanziamento di interventi nel settore delle nanotecnologie e per Euro 2.031.280,00 al finanziamento di interventi nel settore delle biotecnologie;

VISTO il Quadro Strategico del presente III Atto Integrativo all'Accordo di Programma Quadro nel settore della Ricerca inviato in data 29 marzo 2007, con nota n. 179483/40.01 al Ministero dello Sviluppo Economico e al Ministero dell'Università e della Ricerca e la nota del 15 maggio 2007, n.

4626 inviata alla Direzione Programmazione della Regione del Veneto con la quale il MUR condivide il Quadro Strategico medesimo;

VISTA la delibera della Giunta regionale 5 giugno 2007, n. 1659 con la quale si delineano le nuove regole per il rafforzamento e la semplificazione della programmazione delle risorse del fondo per le aree sottoutilizzate mediante le Intese Istituzionali di Programma e gli Accordi di Programma Quadro, ai sensi della delibera CIPE 14/06;

VISTA la delibera della Giunta regionale 12 giugno 2007, n. 1800 con la quale si approva l'elenco degli interventi finanziati con le risorse "Fondo aree sottoutilizzate" 2006-2009 (Legge 662/96);

VISTA la delibera della Giunta regionale 27 novembre 2007, n. 3794 con la quale si approvano i progetti con i soggetti attuatori e si autorizza la sottoscrizione del presente III Atto Integrativo all'Accordo di Programma Quadro nel settore della Ricerca;

il Ministero dello Sviluppo Economico,  
il Ministero, dell'Università e della Ricerca  
la Regione del Veneto,

**STIPULANO IL SEGUENTE**

### III ATTO INTEGRATIVO ALL'ACCORDO DI PROGRAMMA QUADRO NEL SETTORE DELLA RICERCA

#### Articolo 1 (Recepimento delle premesse)

1. Le premesse e gli allegati formano parte integrante del presente III Atto Integrativo all'Accordo di Programma Quadro nel settore della Ricerca firmato a Roma il 28 settembre 2004 così come integrato dal I Atto Integrativo all'Accordo di Programma Quadro del 3 agosto 2005 e dal II Atto Integrativo all'Accordo di Programma Quadro firmato il 20 dicembre 2006, nel prosieguo denominato Accordo.

#### Articolo 2 (Oggetto dell'Accordo)

1. Il presente Accordo costituisce ulteriore strumento attuativo dell'Intesa Istituzionale di Programma sottoscritta il 9 Maggio 2001 dal Presidente del Consiglio dei Ministri e dal Presidente della Regione del Veneto. Esso ha ad oggetto programmi di intervento nel settore della ricerca, le cui principali linee strategiche sono illustrate nella Relazione tecnica di cui all'*Allegato 1* e riguardano, in sintesi:
  - a) il sostegno della ricerca orientata allo sviluppo di tecnologie strategiche e di impatto pervasivo sui sistemi economici, ambientali e sociali;
  - b) la valorizzazione dei risultati della ricerca scientifica, favorendo lo "spin – off" della ricerca e momenti di Alta formazione, non solo scientifica ma anche manageriale;
  - c) il sostegno alla ricerca orientata allo sviluppo di tecnologie chiave abilitanti a carattere multisettoriale.
2. I programmi di intervento di cui al comma 1, tenendo conto di quanto previsto all'art. 2, comma 1 dell'Accordo originario, riguardano le seguenti aree di intervento:

Per le Nanotecnologie:

	<b>TITOLO</b>	<b>Euro</b>
1	CONSOLIDAMENTO DI SINTERIZZATI CON PROPRIETÀ E STRUTTURE INNOVATIVE	1.098.535,85
2	SVILUPPO DI SISTEMI POLIMERICI NANOCOMPOSITI A BASE DI POLIMERI BIODEGRADABILI	660.529,00
3	STUDIO DI FATTIBILITÀ PER LO SVILUPPO DI SENSORI INTEGRATI PER LA RILEVAZIONE DI BIOMOLECOLE IN AMBITO AGROALIMENTARE	240.935,15
	<b>TOTALE</b>	<b>2.000.000,00</b>

Per le Biotecnologie:

	<b>TITOLO</b>	<b>Euro</b>
1	MODIFICHE STRUTTURALI DI PROTEINE DURANTE LA PRODUZIONE DI ALIMENTI: IMPLICAZIONI PER LE ANALISI DI PROTEINE ALLERGENICHE	125.000,00
2	NUOVI PREPARATI DERMO-COSMETICI BASATI SU MISCELE LIPIDICHE CHE INIBISCONO I TERMINALI NERVOSI	125.000,00
3	OTTIMIZZAZIONE DELLA PRODUZIONE DI VACCINI INFLUENZALI IN UOVA EMBRIONATE DI POLLO E MESSA A PUNTO DI STRATEGIE DI VACCINAZIONE INNOVATIVE	187.500,00
4	LOCALIZZAZIONE, QUANTIFICAZIONE E REGOLAZIONE TRASCRIZIONALE NEL FOLLICOLO PILIFERO UMANO DEGLI ENZIMI STEROIDOGENICI IMPLICATI NELL'ALOPECIA ANDROGENETICA	125.000,00
5	VALUTAZIONE DEGLI EFFETTI DELLA FANGOTERAPIA SULL'ENDOTELIO E SULLE CELLULE PROGENITRICI ENDOTELIALI	125.000,00
6	CONTROLLO AMBIENTALE DELLE ALGHE TOSSICHE	125.000,00
7	BIVALVE <sub>μ</sub> MONITOR: APPLICAZIONE DEL CDNA MICROARRAY DI MITILO (MYTARRAY) ALLE VONGOLE RUDITAPES SPP. E ALL'ADESIVITÀ DEI MITILI	187.500,00
8	TECNOLOGIE BIOLOGICHE PER LA RIPRODUZIONE E L'ALLEVAMENTO DI POLICHETI	125.000,00
9	RELAZIONI TRA LOCI LATTOPROTEICI, RAPPORTI TRA FRAZIONI PROTEICHE E PARAMETRI LATTODINAMOGRAFICI DEL LATTE BOVINO	187.500,00
10	APPROCCIO BIOTECNOLOGICO PER L'INDIVIDUAZIONE DEI FATTORI CARATTERIZZANTI LE PRODUZIONI CASEARIE DOP E TRADIZIONALI E PER LA DIFESA DELLA LORO TIPICITÀ: PROPOSTA DI UN MODELLO DI STUDIO	125.000,00
11	INTERVENTO DI FORMAZIONE. MASTER IN "BIOTECNOLOGIE PER L'IMPRESA"	593.780,00
	<b>TOTALE</b>	<b>2.031.280,00</b>

Il costo totale degli interventi nel settore delle nanotecnologie e delle biotecnologie è riportato nella seguente tabella:

<b>PROGETTI</b>	<b>Euro</b>
TOTALE PROGETTI NANOTECNOLOGIE	2.000.000,00
TOTALE PROGETTI BIOTECNOLOGIE	2.031.280,00
<b>TOTALE</b>	<b>4.031.280,00</b>

### **Articolo 3 (Programma degli interventi)**

1. Il presente atto è composto da n. 14 interventi descritti nell'*Allegato 2*.
2. L'*Allegato 3* contiene le schede intervento redatte ai sensi della Delibera del CIPE 2 agosto 2002, n. 76 e secondo le modalità previste dalla Circolare sulle procedure di monitoraggio degli Accordi di Programma Quadro citata in premessa, che individuano per ciascun intervento, i soggetti attuatori, il responsabile del procedimento del soggetto attuatore, i contenuti



progettuali, il costo complessivo, il fabbisogno finanziario e la sua articolazione nel tempo, con individuazione delle specifiche fonti di copertura, l'impegno finanziario di ciascun soggetto, i tempi di attuazione e le procedure tecnico/amministrative necessarie per l'attuazione degli interventi stessi.

3. Gli interventi del presente atto sono compatibili con la pianificazione regionale.
4. Il Ministero dell'Università e della Ricerca si riserva di segnalare alla Regione del Veneto, entro il 29 febbraio 2008, l'esito della verifica definitiva sui progetti di ricerca oggetto del presente Accordo, relativamente al grado di innovazione scientifica e all'inesistenza di altri analoghi progetti di ricerca sul territorio nazionale.
5. L'eventuale riprogrammazione, nei limiti delle risorse riservate agli interventi proposti, che dovesse derivare dall'esito di tali verifiche sarà sottoposta alla valutazione del Tavolo dei sottoscrittori.
6. Il Ministero dell'Università e della Ricerca si riserva inoltre, sempre entro il termine di cui al precedente comma 4, di proporre lo stralcio dal presente Accordo ed il conseguente non finanziamento limitatamente a quei progetti di ricerca nel settore delle biotecnologie che non rientrano in una complessiva strategia di ricerca attivata con i precedenti Accordi di Programma Quadro nel settore della Ricerca e relativi Atti integrativi, sottoscritti con la Regione del Veneto. Tale verifica sarà supportata anche da una relazione analitica prodotta dalla Regione del Veneto entro il 31 gennaio 2008.

#### **Articolo 4** **(Copertura finanziaria degli interventi)**

1. Il costo degli interventi è pari a Euro **4.031.280,00** la cui copertura è data dalle risorse CIPE 03/06 Risorse aree sottoutilizzate 2006 – 2009.
2. Il quadro finanziario delle singole iniziative è indicato per ogni intervento nell'*Allegato 2*.
3. La disponibilità delle risorse a valere sulla Delibera CIPE n. 03/06 è vincolata al rispetto dei criteri delineati al punto 6.5 della medesima Delibera. In particolare, se eventuali decurtazioni legate al mancato impegno delle risorse – mediante obbligazioni giuridicamente vincolanti dei beneficiari finali entro il 31 dicembre 2009- dovessero ridurre la disponibilità effettiva delle risorse finanziarie dei singoli interventi, all'interno della procedura di monitoraggio si potrà procedere all'integrazione delle risorse ovvero alla sospensione dell'intervento.
4. La procedura di trasferimento delle risorse finanziarie di cui alla Delibera CIPE n. 03/06 verrà avviata – nei limiti delle disponibilità in termini di residui, competenza e cassa – per ogni Amministrazione regionale o centrale destinataria delle stesse con le seguenti modalità:
  - a) il 20% entro 60 giorni dalla data di stipula dell'atto;
  - b) l'80% in ragione dello stato di avanzamento dei costi rilevati periodicamente dall'Applicativo Intese.
5. Il trasferimento delle risorse finanziarie agli Enti attuatori degli interventi avverrà da parte della Regione del Veneto sulla base dello stato di avanzamento lavori, secondo le modalità indicate in apposite convenzioni nei termini e comunque secondo le modalità previste dalla normativa vigente.
6. La gestione finanziaria degli interventi può attuarsi secondo le procedure e le modalità previste

dall'articolo 8 del Decreto del Presidente della Repubblica 20 aprile 1994, n. 367, secondo quanto disposto dall'articolo 15, comma 4, del decreto legge 30 gennaio 1998, n. 6, convertito, con modificazioni, dalla legge 30 marzo 1998, n. 61.

7. Le eventuali risorse derivanti da economie collegate alla realizzazione degli interventi previsti dal presente Accordo saranno riprogrammate con le modalità previste dal punto 1.1.2 della delibera CIPE 14/06.
8. Nel caso in cui, per ragioni sopravvenute, uno o più degli interventi previsti dal presente Accordo non siano realizzabili, si applicano le disposizioni concernenti la riprogrammazione, la revoca o la rimodulazione degli interventi così come previsto dalla Delibera CIPE 14/06.
9. Il trasferimento delle suddette risorse avverrà in coerenza con il profilo di spesa previsto nelle schede intervento.

### **Articolo 5**

#### **(Soggetto responsabile dell'Accordo e successivi Atti Integrativi)**

1. Ai fini del coordinamento, dell'attuazione e della vigilanza sull'attuazione del presente III Atto Integrativo si individua, quale soggetto responsabile, il Segretario regionale alle Attività Produttive, Istruzione e Formazione, Dott. Sergio Trevisanato.
2. Il responsabile dell'Accordo, con riferimento agli interventi previsti dal presente III Atto Integrativo, ha il compito di:
  - a) rappresentare in modo unitario gli interessi dei soggetti sottoscrittori;
  - b) governare il processo complessivo di realizzazione degli interventi ricompresi nell'Accordo, attivando le risorse tecniche e organizzative necessarie alla sua attuazione;
  - c) promuovere, in via autonoma o su richiesta dei responsabili dei singoli interventi, le eventuali azioni e iniziative necessarie a garantire il rispetto degli impegni e degli obblighi dei soggetti sottoscrittori dell'Accordo;
  - d) nel corso dell'istruttoria dell'Accordo e nei monitoraggi semestrali, da effettuarsi secondo le modalità indicate nella Circolare sul monitoraggio degli APQ citata in premessa, coordinare la raccolta dei dati effettuata dai Responsabili di intervento e verificare la completezza e la coerenza dei dati delle schede intervento, così come l'assenza per le stesse di codici di errore nell'applicativo informatico per il monitoraggio degli Accordi di Programma Quadro (di seguito denominato "Applicativo Intese") del Ministero dello Sviluppo Economico.
  - e) nel corso dei monitoraggi semestrali, ed in particolare nella iniziale fase di aggiornamento delle schede intervento, comunicare al Ministero dello Sviluppo Economico – Servizio per le politiche di sviluppo territoriale e le Intese - la lista degli interventi per i quali siano intervenute modifiche rispetto all'ultima versione monitorata, come indicato al par. 4.2 della Circolare sulle procedure di monitoraggio degli Accordi di Programma Quadro citata in premessa, modifiche da illustrare in dettaglio all'interno del relativo rapporto di monitoraggio;
  - f) nel corso dei monitoraggi semestrali, assicurare il completo inserimento dei dati delle schede-intervento rispettivamente entro il 31 luglio e il 31 gennaio di ogni anno;
  - g) inviare al Servizio per le politiche di sviluppo territoriale e le Intese entro il 28 Febbraio e il 30 Settembre di ogni anno - a partire dal primo semestre successivo alla stipula dell'APQ - il Rapporto di monitoraggio sullo stato di attuazione dell'APQ, redatto ai sensi della Delibera CIPE 76/2002 e secondo le modalità previste dalla Circolare sulle procedure di

monitoraggio degli Accordi di Programma Quadro citata in premessa;

- h) assegnare, in caso di ritardo, inerzia, o inadempimenti, al soggetto inadempiente un congruo termine per provvedere e, decorso inutilmente tale termine, segnalare l'inadempienza al Tavolo dei Sottoscrittori per le necessarie valutazioni.

### **Articolo 6 (Responsabile dell'intervento)**

1. Per ogni intervento viene indicato nelle apposite schede (*Allegato 3*) il "Responsabile di intervento". Il Responsabile di Intervento ai fini dell'Atto Integrativo svolge nel corso dei monitoraggi semestrali i seguenti compiti:
  - a) pianificare il processo operativo teso alla completa realizzazione dell'intervento attraverso la previsione dei tempi, delle fasi, delle modalità;
  - b) organizzare, dirigere, valutare e controllare l'attivazione e messa a punto del processo operativo teso alla completa realizzazione dell'intervento;
  - c) raccogliere ed immettere nell'Applicativo Intese i dati delle schede intervento e risponderne della loro veridicità;
  - d) verificare la veridicità delle informazioni contenute nelle singole schede intervento e l'attuazione degli impegni assunti, così come porre in essere tutte le azioni opportune e necessarie al fine di garantire la completa realizzazione dell'intervento nei tempi previsti;
  - e) monitorare costantemente l'attuazione degli impegni assunti dai soggetti sottoscrittori, al fine di individuare le azioni opportune e necessarie per garantire la completa realizzazione dell'intervento nei tempi previsti e gli eventuali ritardi od ostacoli tecnico-amministrativi e finanziari che ne dilazionano o impediscono l'attuazione;
  - f) trasmettere al responsabile dell'Atto Integrativo la scheda intervento unitamente ad una relazione esplicativa contenente la descrizione dei risultati conseguiti, le azioni di verifica svolte, l'indicazione di ogni eventuale ostacolo amministrativo, finanziario o tecnico che si frapponga alla realizzazione dell'intervento e la proposta delle relative azioni correttive, nonché ogni altra informazione richiesta dal Responsabile dell'Atto Integrativo;
  - g) fornire al responsabile dell'attuazione dell'Atto Integrativo ogni altra informazione necessaria e utile a definire lo stato di attuazione dell'intervento.

### **Articolo 7 (Procedimenti di conciliazione o definizione di conflitti tra i soggetti partecipanti all'Accordo)**

1. In caso di insorgenza di conflitti, tra i soggetti partecipanti all'Accordo sottoscritto, in merito alla interpretazione ed attuazione dello stesso, il Tavolo dei sottoscrittori, su segnalazione del Responsabile dell'Accordo, ovvero su istanza di uno dei soggetti interessati dalla controversia, ovvero anche d'ufficio, convoca le parti in conflitto per l'esperimento di un tentativo di conciliazione.
2. Qualora in tale sede si raggiunga un'intesa idonea a comporre il conflitto, si redige processo verbale nel quale sono riportati i termini della conciliazione. La sottoscrizione del verbale impegna i firmatari all'osservanza dell'accordo raggiunto.

3. Qualora, invece, le controversie permangano, il Tavolo dei sottoscrittori rimette la questione al Comitato Intesa Paritetico.

**Articolo 8**  
**(Disposizioni generali)**

1. Il presente Accordo è vincolante per tutti i soggetti sottoscrittori.
2. L'Accordo ha durata fino al completamento degli interventi, è prorogabile e può essere modificato o integrato per concorde volontà dei partecipanti in conformità ai principi di verifica e aggiornamento dell'Intesa, previa approvazione da parte del Comitato Intesa Paritetico

**Articolo 9**  
**(Rinvio)**

1. Per quanto non disposto nel presente III Atto Integrativo si rinvia agli articoli dell'Accordo di Programma Quadro nel settore della Ricerca, fra il Ministero dello Sviluppo Economico, il Ministero dell'Università e della Ricerca e la Regione del Veneto, firmato il 28 settembre 2004 e ai successivi I Atto Integrativo sottoscritto il 3 agosto 2005 e al II Atto Integrativo all'Accordo di Programma Quadro firmato il 20 dicembre 2006.

Roma, 29 novembre 2007

Ministero dello Sviluppo Economico  
Direttore Generale del Servizio per le politiche di sviluppo territoriale e le Intese  
Aldo MANCURTI

---

Ministero dell'Università e della Ricerca  
Direttore Generale del Servizio per il coordinamento e lo sviluppo della ricerca  
Luciano CRISCUOLI

---

Regione del Veneto  
Segretario regionale alle Attività Produttive, Istruzione e Formazione  
Sergio TREVISANATO

---



*Ministero dello Sviluppo  
Economico*



*Ministero  
dell'Università e della  
Ricerca*



*Regione del Veneto*

**INTESA ISTITUZIONALE DI PROGRAMMA  
TRA IL GOVERNO DELLA REPUBBLICA ITALIANA  
E LA GIUNTA DELLA REGIONE DEL VENETO**

**III ATTO INTEGRATIVO ALL'ACCORDO DI  
PROGRAMMA QUADRO NEL SETTORE DELLA  
RICERCA**

**ALLEGATO 1 – RELAZIONE TECNICA**

Roma, novembre 2007

## PREMESSA

### IL POTENZIALE DELLE NANOTECNOLOGIE

Il concetto di nanotecnologia è piuttosto ampio e spesso vengono adottate definizioni molto diverse tra loro. Il prefisso *nano* viene usato infatti con riferimento al milionesimo dell'unità di misura, quindi 1nm indica un milionesimo di millimetro. Ciò significa che tali tecnologie operano a livello molecolare, fino ad arrivare a dimensioni di 100 nm.

Secondo un approccio dimensionale, dunque, le micro e nano tecnologie sono un insieme di tecnologie correlate tra loro, che operano rispettivamente nelle scale dei micrometri e nanometri.

Le nanoscienze costituiscono il punto di incontro di discipline diverse che vanno dalla fisica quantistica, alla chimica supramolecolare, dalla scienza dei materiali, alla biologia molecolare e rappresentano una realtà ormai affermata nel mondo della ricerca. Con il termine di nanotecnologie si fa pertanto riferimento ad un insieme di tecnologie, tecniche e processi che richiedono un approccio multidisciplinare, piuttosto che ad una specifica area scientifica o dell'ingegneria.

Lo sviluppo di queste tecnologie è ancora in una fase iniziale. Le possibili applicazioni puntano a sfruttare ed ad applicare i metodi delle nanoscienze per la creazione e utilizzazione di materiali, dispositivi e sistemi con dimensioni a livello molecolare. In questo modo si possono ottenere prodotti con caratteristiche notevolmente migliorate oppure del tutto nuove, poiché le proprietà ed il comportamento non tradizionali della materia a livello nanometrico offrono l'opportunità per strutture e dispositivi che operano in maniera radicalmente diversa rispetto a quelli con dimensioni macroscopiche.

Si rinvengono fondamentalmente due differenti strade per operare a livello nanometrico.

La prima fa riferimento all'*approccio* cosiddetto "*top down*", e cioè ridurre con metodi fisici le dimensioni delle strutture più piccole verso livelli nano. La nanoelettronica e la nanoingegneria sono le aree di elezione per questo approccio nel quale possono essere sfruttate tecniche, quali per esempio la litografia a fascio elettronico, proprie della microelettronica.

La seconda, invece, quella cd. "*bottom up*" sta ad indicare l'approccio nel quale, partendo da piccoli componenti, normalmente molecole, si tenta di controllarne e indirizzarne l'assemblaggio utilizzando gli stessi come "building blocks" per realizzare nanostrutture, sia di tipo inorganico che organico o biologico.

Numerosi sono ancora i problemi da superare connessi con l'approccio "bottom up" (per il quale si possono trovare molte similarità nel mondo della biologia), ma senza dubbio è questa la strada che può portare a risultati più rivoluzionari e a realizzare le attese più ambiziose.

Le potenzialità di sviluppo a medio periodo del settore stanno assumendo, in prospettiva, un quadro strategico molto importante.

L'AIRI- Associazione Italiana per la Ricerca Industriale- ha valutato come "*il mercato mondiale attuale dei prodotti realizzati con le nanotecnologie*" sia di "*32 miliardi di dollari, che dovrebbero diventare 1000 miliardi nel 2015*"<sup>1</sup> e che le imprese attive nel settore ammontino a 1.600 nel mondo<sup>2</sup>.

Anche il "New Dimensions for Manufacturing: A UK Strategy for Nanotechnology" prevede che i prodotti realizzati con le nanotecnologie possano raggiungere un valore di centinaia di miliardi di euro entro il 2010 ed il migliaio di miliardi di euro oltre quella data.

Va sottolineato come a tutt'oggi non vi siano, norme di diritto internazionale e di diritto comunitario che disciplinino espressamente le applicazioni nanotecnologiche. Esistono principi generali che possono trovare applicazione anche nella materia considerata, quali, ad esempio, il principio di prevenzione, di previa valutazione dell'impatto ambientale e il principio di precauzione<sup>3</sup>.

Tali principi sono compatibili e conformi con gli obiettivi espressi dai Consigli europei di Lisbona del 2000, Göteborg del 2001 e Barcellona del 2002 e cioè la creazione di un'economia e una società dinamiche e basate sulla conoscenza, l'obiettivo di un finanziamento per la ricerca scientifica pari al 3% del PIL e il

<sup>1</sup> Lettera aperta dell'Associazione Italiana per la Ricerca Industriale e del Centro Italiano per le Nanotecnologie al Presidente del Consiglio dei Ministri, del settembre 2006, che contiene una proposta per una iniziativa nazionale per le nanotecnologie.

<sup>2</sup> L'AIRI quantifica i prodotti sul mercato in misura maggiore ai 200 nei settori dei cosmetici, degli articoli sportivi, dell'abbigliamento, dell'elettronica, dei rivestimenti superficiali, dell'edilizia.

<sup>3</sup> Sul punto vedi Nanoscienze e Nanotecnologie, Presidenza del Consiglio dei Ministri -Comitato Nazionale per la Bioetica- seduta Plenaria del 9 giugno 2006.

traguardo di uno sviluppo sostenibile. Queste azioni contribuiscono inoltre alla costituzione dello Spazio europeo della ricerca (SER)<sup>4</sup>.

La Prima relazione sull'attuazione della Comunicazione della Commissione "Nanoscienze e nanotecnologie: un piano di azione per l'Europa 2005-2009" pubblicata il 6 settembre 2007 con riferimento al biennio 2005-2007, ha evidenziato come nel quadro del Sesto programma quadro (6PQ, 2002-2006) siano stati forniti finanziamenti per circa 1,4 miliardi di euro a favore di 550 progetti nel settore delle nanotecnologie<sup>5</sup>. Il documento sottolinea come il Sesto programma quadro, per tutta la sua durata abbia rappresentato circa un terzo della spesa pubblica complessiva in Europa a favore delle nanoscienze.

Nel periodo 2004-2006 la spesa mondiale pubblica e privata in questo settore ha raggiunto quota 24 miliardi di euro. L'Europa ha contribuito per più di un quarto del totale mondiale. Di questa quota circa il 6% è rappresentato da finanziamenti diretti della Commissione europea. Ciò consente di osservare come, con riferimento ai finanziamenti pubblici, l'Europa sia ora il più importante investitore a livello mondiale. Un dato negativo, invece, riguarda i finanziamenti privati, dove vi è un consistente ritardo su Stati Uniti e Giappone.

Ad oggi, nei fatti, si registra che la spesa privata in R&S costituisce solamente il 55% del totale. Un elemento positivo per il settore privato, d'altro canto, è legato alle attività realizzate nell'ambito delle diverse piattaforme tecnologiche europee<sup>6</sup>.

Nel quadro del 7PQ, il finanziamento della Commissione europea aumenterà in misura significativa e sarà pari a 3,5 miliardi di euro. Tale finanziamento annuo medio risulta più che raddoppiato rispetto a quello del 6PQ. Oltre a questo aumento generale, l'interesse crescente suscitato dalle N&N potrebbe aumentare la *quota* di finanziamento provenienti dalle azioni "bottom-up". Gli approcci congiunti multitematici sviluppati nel quadro del 7PQ potrebbero rappresentare ulteriori fonti di finanziamento, dato che le nanotecnologie, le biotecnologie e le tecnologie dell'informazione hanno un carattere interdisciplinare e possono apportare un contributo a diversi settori industriali e alla realizzazione degli obiettivi di altre politiche (in particolare nei settori della salute, dell'alimentazione, dell'energia, dell'ambiente e dei trasporti).

Il Secondo Censimento italiano delle nanotecnologie compiuto dall'Associazione Italiana per la Ricerca Industriale e Nanotech IT del 2006, ha evidenziato che il numero di organizzazioni/strutture nazionali (imprese, enti di ricerca, dipartimenti universitari, Istituti, ecc) attive nelle nanotecnologie ammontano a 169. Circa il 60% di esse fa riferimento alla ricerca pubblica, ed il 40% ad imprese private.

Il numero delle persone coinvolte (intese come addetti R&S full time, compresi PhD e personale con contratti di ricerca temporanei) risulta pari a 4300 unità. In particolare gli addetti del settore pubblico sono 1958, nel settore privato si contano 2360 addetti.

Inoltre, secondo i dati forniti per il periodo 2002-2005, tali organizzazioni hanno prodotto 6989 pubblicazioni scientifiche, la quasi totalità delle quali sono state pubblicate su riviste internazionali.

Per ciò che riguarda i brevetti, i soggetti censiti hanno dichiarato di avere ottenuto, nel periodo 2002-2005, 314 brevetti, di cui 94 in USA (USPTO), 132 in EU (EPO) e 24 in Giappone (JPO).

Lo spettro dell'attività di ricerca in Italia è stato piuttosto ampio ed ha riguardato 7 aree tematiche principali. Queste sono le stesse sia per le strutture del settore pubblico che per le imprese.

Le aree sulle quali maggiormente si è investito sono:

- Materiali (strutturali e funzionali);
- Salute e sistemi medicali/life sciences;
- Raccolta dati, processing e trasmissione (dispositivi e materiali).

La distribuzione territoriale delle organizzazioni censite indica che circa il 70% delle strutture considerate sono concentrate in gran parte nelle regioni del Centro e Nord Italia. La Lombardia è la regione con la più alta densità, il Veneto si colloca al quarto posto dopo Piemonte e Lazio.

---

<sup>4</sup> "Lo Spazio europeo della ricerca: imprimere un nuovo slancio - Rafforzare, riorientare, aprire nuove prospettive", COM (2002).

<sup>5</sup> E' interessante raffrontare tale dato con il contributo della Commissione europea, di 120 milioni di euro nel quadro del 4° programma quadro (1994-1998) e di 220 milioni di euro nel quadro del 5° programma quadro (1998-2002).

<sup>6</sup> Tra le numerose piattaforme tecnologiche europee dedicate ad applicazioni nanotecnologiche, si ricorda la piattaforma sulla nanoelettronica, la piattaforma sulla nanomedicina e la piattaforma sulla chimica sostenibile. Esse hanno elaborato documenti di orientamento e programmi strategici di ricerca. Altre piattaforme tecnologiche europee rilevanti per le N&N sono le piattaforme sui materiali e sulle tecnologie dell'ingegneria avanzata, la piattaforma sulle tecnologie dell'idrogeno e delle pile a combustibile, la piattaforma sulla sicurezza industriale (Nanosafety Hub) e Photonics21, la piattaforma sulla nanofotonica e sulla nanobiofotonica.

Il Censimento evidenzia una certa frammentazione dell'attività di ricerca pubblica anche se vi sono segnali che tendono a mitigare questa frammentazione favorendo l'aggregazione di risorse su temi/obiettivi comuni. Ci si riferisce, in particolare, alla creazione, promossa dal MUR negli ultimi quattro anni, di Centri di Eccellenza per le Nanotecnologie che fanno riferimento a strutture che operano all'interno del Consorzio INSTM e delle altre Università<sup>7</sup>.

Un ruolo importante per lo sviluppo tecnologico ed industriale e per la promozione della collaborazione tra pubblico e privato in Italia è affidato ai distretti tecnologici creati dal MUR e dalle regioni negli ultimi cinque anni. Alcuni hanno le nanotecnologie tra le loro priorità di intervento<sup>8</sup>.

La disponibilità di personale qualificato essenziale per lo sviluppo delle nanotecnologie ed il Censimento ha messo in evidenza come il numero delle Università che offrono corsi post laurea sulle nanotecnologie (master in primo luogo, ma anche dottorati) siano notevolmente aumentati<sup>9</sup>. Lo studio ha rilevato, anche, l'esistenza in Italia di 65 imprese impegnate in questo settore. Il 30% di queste imprese è costituito da grandi imprese, mentre il restante 70% sono PMI. Tra di esse la maggioranza sono piccole o micro, spesso start-up o spin-off di strutture di ricerca pubblica, le quali giocano però un ruolo non marginale.

Le grandi imprese sono generalmente focalizzate sul loro core business, mentre le PMI tendono a rivolgersi a più settori di mercato. Si tratta infatti di PMI che spesso forniscono servizi, tecnologie di processo o strumentazione, e che quindi operano su diversi settori di mercato, oppure PMI basate su un singolo prodotto o processo che cercano di adattare la loro idea a molteplici applicazioni e mercati.

## **NANOTECNOLOGIE IN VENETO: PRIMI RISULTATI**

La prosecuzione delle iniziative regionali di sostegno alla ricerca industriale nel campo delle nanotecnologie ha consentito il consolidamento ed il rafforzamento delle attività di CIVEN, oggi tale struttura è certamente un centro di eccellenza nel campo della ricerca in campo nazionale.

Le risorse stanziata dalla Regione ammontano ad oltre 19Meuro di cui circa un terzo destinate ad investimenti in impianti e macchinari per la realizzazione di piattaforme tecnologiche nel campo delle nanotecnologie funzionali all'obiettivo di dare risposte in tempi rapidi, per quanto possibile, alla domanda di innovazione basate sull'apporto delle nanotecnologie.

CIVEN nel tempo ha rafforzato il legame con le Università sia attraverso un continuo scambio di competenze e persone (nell'anno 2007 oltre al personale di CIVEN hanno lavorato nei laboratori una ventina tra laureandi e ricercatori delle università associate) sia con l'entrata, in via di perfezionamento, dell'Istituto di Architettura IUAV di Venezia.

Nel frattempo sono cresciuti anche i rapporti tra CIVEN ed altri centri di ricerca nazionali ed internazionali sia attraverso scambi di ricercatori sia attraverso proposte e progettuali congiunte,

Le piattaforme tecnologiche previste nei progetti sono state realizzate e sono operative, il team di ricerca è costituito attualmente da 26 ricercatori, un direttore scientifico oltre all'amministrazione ed all'ufficio master.

I settori industriali che desiderano trarre benefici dall'impiego di tali tecnologie sono molteplici, considerata la trasversalità delle potenziali applicazioni, e includono:

- manifattura di pregio (oreficeria, argenteria e occhialeria);
- metalmeccanica avanzata (per componentistica sportiva, ingranaggi, metallurgia delle polveri, elettrodomestici, motoristica, automotive, aerospaziale);
- manifattura tradizionale (tessile per abbigliamento e sport, calzaturiero, concia);
- settore energetico (per sfruttamento dell'idrogeno, pannelli solari);
- settore chimico (materie plastiche);
- biomedicale, tutela ambientale e agro-alimentare (per diagnostica, monitoraggio agenti patogeni e inquinanti).

---

<sup>7</sup> Questi sono in totale sette, localizzati presso l'Università ed il Politecnico di Milano, l'Università ed il Politecnico di Torino, l'Università di Trieste, l'Università di Perugia, l'Università di Calabria. Questi centri coinvolgono complessivamente 253 addetti.

<sup>8</sup> Questi sono: Veneto Nanotech, creato nel 2003, e completamente dedicato ai nanomateriali, il Centro per le Biomedicina Molecolare (CB M) in Friuli Venezia Giulia, il distretto sui Materiali Polimerici e Compositi (IMAST) in Campania e quello su nanoscienze, bioscienze e infoscienze (DH itech) in Puglia. Altri due distretti sono in via di definizione in Sicilia ed Umbria.

<sup>9</sup> Sempre più spesso risultano coinvolte anche le imprese che contribuiscono con tesi, stages, work shop.



Di seguito si analizzano sinteticamente i risultati raggiunti e le relative ricadute dei singoli progetti di ricerca e formazione attivati.

Nell'anno 2007 sono stati portati a conclusione i seguenti progetti relativi alla ex Delibera CIPE 36/02:

- Nanostrutture per sensori chimici e biochimici;
- Deposizione di strati ad elevate proprietà tribologiche e resistenza a corrosione;
- Materiali nanostrutturati per rivestimenti protettivi o decorativi;
- Deposizione di film sottili di dimensioni nanometriche e di rivestimenti spessi di nanocompositi di tipo inorganico, organico o ibrido;
- Costruzione di Microarray finalizzati allo studio della genomica e della proteomica.

Diverse aziende sono state coinvolte nelle attività di diffusione dei risultati al fine di “testare” sul campo i risultati prodotti da CIVEN, in tale contesto sono state firmate 23 convenzioni relative ad attività di ricerca istituzionale.

Alle giornate di disseminazione dei risultati hanno partecipato oltre 150 aziende, alcune delle quali hanno già richiesto approfondimenti specifici per valutare la possibilità di investire in proprio sulle tematiche oggetto dei progetti di ricerca.

I progetti attualmente attivi sono i seguenti:

- Sviluppo di leghe leggere nanostrutturate;
- Sviluppo di sistemi polimerici nanocompositi;
- Sviluppo di sensori per sistemi biologici ed agro-alimentari;
- Monitoraggio delle nanotecnologie in ambiente produttivo;
- Nano-metrologia e preparazione di standard per attivare una procedura di certificazione di strati depositati;
- Sintesi di rivestimenti nanostrutturati ad elevate proprietà tribologiche e stabilità termica;
- Sintesi di superfici antiriflettenti con morfologia “ad occhio di farfalla”;
- Sviluppo di rivestimenti nanostrutturati tramite la tecnica “cold spray”;
- Tecniche innovative per migliorare le proprietà di cuoio e tessuti.

### **International Master in Nanotechnologies**

Il master universitario di II livello, attivato dall'a.a. 2003-2004 sta chiudendo la quarta edizione. Obiettivo principale del master è quello di formare una figura professionale che sia in grado di capire una tecnologia complessa e multidisciplinare come quella delle nanotecnologie e che sia contestualmente in grado di gestire progetti e budget in modo professionale. A questo fine, il programma di lezioni frontali e di esperienze di laboratorio si focalizza per 2/3 sull'insegnamento delle nanoscienze, delle tecniche per produrle e manipolare la materia, dei metodi di visualizzazione e misurazione dei risultati, ed infine delle applicazioni che le nanotecnologie avranno nei prodotti ad uso quotidiano. Il rimanente programma è dedicato a corsi in ambito economico/manageriale, per l'interpretazione di un bilancio, l'elaborazione di budget, la comprensione dell'economia e finanza aziendale, la redazione di piani strategici e di marketing. Inoltre, a fine corso è previsto uno stage di almeno tre mesi presso aziende o laboratori che utilizzano le nanotecnologie.

Molte sono le aziende che ospitano in stage gli studenti del master, di queste il 60% sono venete, contro il 23% della prima edizione. La maggior parte sono imprese con progetti di ricerca in atto presso la NanoFabrication Facility e spesso la collaborazione continua anche dopo il periodo di stage. Generalmente tali aziende sono molto innovative e ad alto valore tecnologico e quindi ricercano personale tecnico o manager con una solida formazione scientifica.

Il master negli ultimi cinque anni ha attratto brillanti laureati a livello nazionale e internazionale offrendo loro la miglior educazione scientifica e manageriale post-laurea nel settore delle nanotecnologie. Lo dimostrano le 194 domande presentate da studenti provenienti da 28 paesi diversi, il 25,5% di questi sono italiani, di cui il 43% veneti.

I diplomati sono attualmente 61, circa il 50% degli studenti non Veneti si sono stabiliti nella nostra regione dopo il diploma, uno ha avviato anche la propria azienda. Il dato più rilevante è che tutti i diplomati delle edizioni precedenti sono attualmente occupati.

Per concludere il master ha raggiunto un obiettivo non previsto, ossia quello di attrarre l'interesse non solo delle imprese, ma anche di importanti stakeholders del nostro territorio, come Confindustria Veneto, che collabora con CIVEN nella promozione e in attività di monitoraggio in termini di impatto nel territorio e di analisi della domanda formativa da parte delle imprese.

## **NUOVI PROGETTI PRESENTATI**

I nuovi progetti presentati si inseriscono nel quadro di una più ampia e razionale programmazione delle attività dell'Associazione CIVEN volta a garantire un ordinato svolgimento delle attività future.

In quest'ottica è stata proposta alla Regione del Veneto un piano complessivo relativo alla programmazione futura (2008-2010).

Nella stesura della programmazione si è cercato di tenere conto tanto dei vincoli di sistema quanto delle esigenze del territorio oltre che degli aspetti più prettamente scientifici, più in particolare gli elementi considerati sono:

- o strumentazione esistente;
- o personale e competenze attualmente presenti;
- o competenze delle Università associate;
- o completamento e prosecuzione di progetti già avviati;
- o richieste industriali attuali (recepite nel primo anno di attività);
- o potenzialità industriali (apertura di nuovi settori e quindi potenziali nuovi contatti);
- o interesse scientifico.

La programmazione, nelle sue linee generali, individua tre settori (identificabili come macro aree di attività), rappresentativi delle attività preponderanti dell'associazione:

1. polimeri e materie plastiche;
2. deposizione di rivestimenti e realizzazione di materiali bulk (PECVD, PVD, Cold Spray, Compattazione di polveri e materiali sinterizzati);
3. biosensori e tecnologia microarray (inclusa la realizzazione e funzionalizzazione dei substrati, l'implementazione dei sensori e il disegno di esperimenti microarray).

Trasversale a diverse linee di progetti è l'utilizzo dei trattamenti al plasma (atmosferico o in vuoto), di crescente interesse e che vede ben posizionato Civen per attrezzature e competenze.

I tre settori, saranno suddivisi ciascuno in diversi sottoprogetti:

### **A Sviluppo di sistemi nano-compositi polimerici a ridotto impatto ambientale**

PA1 – Sviluppo di sistemi polimerici nanocompositi a base di polimeri biodegradabili;

PA2 – Sviluppo di sistemi polimerici nanocompositi contenenti biofillers;

PA3 – Sviluppo di trattamenti superficiali e rivestimenti funzionali tramite tecniche in plasma.

### **B Sviluppo di materiali avanzati per particolari meccanici ad elevate prestazioni**

PB1 - Sviluppo dei lubrificanti solidi tramite rivestimenti PVD;

PB2 - Consolidamento dei sinterizzati con delle proprietà e strutture innovative;

PB3 - Rivestimenti spessi con miscele di polveri micro e nano via cold spray;

### **C Sviluppo di biosensori per il monitoraggio della sicurezza e della tracciabilità alimentare**

PC1 – Sviluppo di microarray per l'identificazione di microrganismi e/o tossine presenti negli alimenti;

PC2 – Sviluppo di nuove superfici con caratteristiche migliorative per la deposizione ed identificazione di biomolecole;

PC3 – Nanoparticelle ottiche per biosensori ed imaging biologico;

PC4 – Sviluppo di biosensori elettrochimici che impiegano dispositivi elettronici innovativi.

In particolare, i progetti che verranno finanziati con la Delibera CIPE 3/06 saranno i seguenti:

PA1: Sviluppo di sistemi polimerici nanocompositi contenenti biofillers;  
PB2: Consolidamento dei sinterizzati con delle proprietà e strutture innovative;  
PC1: Sviluppo di microarray per l'identificazione di microrganismi e/o tossine presenti negli alimenti.

## IL POTENZIALE DELLE BIOTECNOLOGIE

Il sostantivo “biotecnologia” è un neologismo che costituisce la crasi di due sostantivi – biologia e tecnologia – che hanno mantenuto, nel corso dei decenni, un significato ampio, delineante le scienze della vita e delle costruzioni.

Per biotecnologie, intese nel significato più vasto del termine, si intende ogni tipo di tecnologia che, utilizzando organismi viventi (batteri, lieviti, cellule vegetali, cellule animali di organismi semplici o complessi) o loro componenti sub-cellulari (enzimi), realizza prodotti utili in quantità commerciali, oppure manipola, al fine di migliorarne le caratteristiche, piante e animali o, ancora, sviluppa microrganismi utili per usi specifici.

In termini retrospettivi, possono essere riferite alle biotecnologie le secolari conoscenze naturalistiche e mediche, che hanno trovato applicazione nel progressivo sviluppo della scienza e della tecnica, con particolare rilievo agli impieghi destinati all'alimentazione ed alla cura della salute. In tale definizione di ampio spettro, quindi, sono incluse quelle tecniche produttive utilizzate in ambito zootecnico e agricolo da millenni.

Le scienze della vita e le biotecnologie sono considerate fra le più promettenti tecnologie d'avanguardia dei prossimi decenni. Si tratta di tecnologie trainanti e, come le tecnologie dell'informazione o le nanoscienze, si possono applicare ad un'ampia gamma di obiettivi, per trarne vantaggi a livello sia pubblico che privato.

La E.F.B. (European Federation of Biotechnology) definisce la biotecnologia come “*l'integrazione delle scienze naturali, e inoltre di organismi, cellule, loro parti o analoghi molecolari, nei processi industriali per la produzione di beni e servizi*”. Le applicazioni biotecnologiche sono molteplici e per semplicità si può adottare la classificazione per settori identificata dalla Commissione Europea:

- Red Biotechnology: è il settore applicato ai processi biomedici per lo sviluppo di nuove terapie mediche o innovativi strumenti diagnostici.
- White Biotechnology: si occupa dei processi biotecnologici di interesse industriale, costituendo microrganismi in grado di produrre sostanze chimiche.
- Green biotechnology: è il settore applicato ai processi agricoli.

Le biotecnologie identificano l'applicazione di metodi derivati dalla conoscenza delle scienze biologiche per l'ottenimento di beni e servizi:

- produzione di beni ottenuti mediante l'impiego di nuovi organismi (microrganismi, piante, animali) e/o loro prodotti (es. enzimi, ormoni), risultanti in larga misura dall'applicazione mirata di tecniche di modificazione genetica;
- fornitura di nuovi servizi (per esempio diagnostica, terapia, prevenzione, trapianto), risultanti dalla migliore comprensione della fisiologia, della genetica e della biologia molecolare.

Il potenziale di mercato diretto e indiretto delle scienze della vita e della biotecnologia è stato identificato dalla Commissione Europea<sup>10</sup>, con riferimento all'Industria, in particolare a quella farmaceutica, e all'Agricoltura.

Tenendo conto dell'incertezza delle stime provenienti da varie fonti, in base ai dati poc' anzi indicati, si presume che nel 2010 il mercato mondiale totale (esclusa l'agricoltura) superi i 2.000 miliardi di euro nei settori in cui una parte consistente della tecnologia provenga da aziende biotecnologiche.

La Commissione europea ha proposto una strategia per la messa a punto di politiche responsabili e sostenibili, in modo da migliorare la competitività della propria economia attraverso tre grandi pilastri di azione:

1. il rafforzamento della base delle risorse conoscitive disponibili.
2. la rete delle Comunità biotecnologiche dell'Europa.
3. un ruolo proattivo da parte delle autorità pubbliche.

---

<sup>10</sup> Scienze della vita e biotecnologia: Una strategia per l'Europa, Comunicazione della Commissione al Parlamento europeo, al Consiglio, al Comitato economico e sociale e al Comitato delle regioni, COM(2002) 27.

In tema di biotecnologie è interessante, inoltre, operare un confronto tra Europa e Stati Uniti. I dati in nostro possesso, infatti, dimostrano come nonostante un avvio incerto e tardivo, le aziende europee abbiano fatto registrare una decisa progressione negli anni '90, tanto da vantare oggi una netta superiorità numerica rispetto a quelle USA. L'UE conta circa 2.000 imprese in più rispetto agli USA, anche se, analogamente ad altri settori industriali esse, in media, tendono ad essere più piccole e ad impiegare un numero inferiore di addetti (94.000 dipendenti contro 172.000) e, soprattutto, ad investire meno in attività di Ricerca e Sviluppo, generando, pertanto, meno della metà del fatturato (19 miliardi di Euro) rispetto alle aziende americane (42 miliardi di Euro).

Uno dei problemi maggiormente avvertiti dalle aziende del settore biotecnologico si rinviene nelle criticità legate ai finanziamenti. Nell'UE, i finanziamenti in capitale di rischio e di prestito accessibili al settore sono inferiori, di 4 volte<sup>11</sup>, a quelli disponibili negli USA.

La relazione del 2004 sull'attuazione della strategia "Le scienze della vita e la biotecnologia" proposta dalla Commissione Europea sottolinea che la ricerca sulle scienze della vita e le biotecnologie nell'ambito del Sesto programma quadro in questo settore ha aumentato le risorse disponibili di circa il 20% rispetto al programma quadro precedente. Nel primo anno del VI PQ sono stati stanziati oltre 810 milioni di euro per la ricerca nei settori delle "scienze della vita, genomica e biotecnologie per la salute" e della "qualità e sicurezza dei prodotti alimentari". Alle attività di ricerca partecipano oltre 2700 laboratori e imprese, tra cui circa 400 PMI.

Il Settimo programma quadro per la ricerca alla voce Prodotti alimentari, agricoltura e Biotechnology ha messo a disposizione risorse pari a 1,935 miliardi di euro.

Va sottolineato come il settore biotecnologico in Italia abbia registrato una forte accelerazione negli ultimi anni. Infatti, in termini di numero di imprese, il nostro paese si colloca, in UE, al quarto posto dietro a Germania (525 imprese), Regno Unito (455) e Francia (225) e al quinto posto come fatturato.

Il recente rapporto 2007 sulle Biotecnologie in Italia, realizzato da Assobiotec, Farmindustria e Blossom Associati, traccia un quadro di analisi abbastanza positivo per quanto attiene allo sviluppo nazionale di questo settore, fotografando tale comparto come realtà dinamica ed in costante crescita. Nel 2005 la crescita di questo settore è stata pari al 24,2%.

I dati di bilancio del 2005 fanno riferimento a 1,3 miliardi di euro capitalizzati per lo sviluppo di nuovi processi/prodotti biotecnologici, 4.083 milioni di euro fatturati da imprese per la vendita o per operazioni di licesing su prodotti biotech e investimenti complessivi in R&S pari a 1.283 milioni di euro.

Lo studio, inoltre, rileva anche una collocazione geografica delle imprese che vede predominare le Regioni del Centro-Nord rispetto al Sud ed alle isole.

Si registrano 222 imprese che operano nel settore (di cui 87 nate dopo il 2000) e oltre 14.000 addetti impiegati, di cui 4.926 impegnati in ricerca e sviluppo. Le imprese che si occupano di biotech in Italia possono essere ricondotte a quattro settori principali:

1. salute (72% aziende);
2. agro-alimentare (13,5%);
3. industria e ambiente (7,5%);
4. bioinformatica (6%).

In sintesi lo scenario italiano appare, quindi giovane, composto da realtà di piccole dimensione con ancora troppo scarse risorse interne da investire in R&S e un limitato confronto con il mondo universitario e della ricerca.

## **BIOTECNOLOGIE IN VENETO: PRIMI RISULTATI**

Attualmente il Veneto sta confermando le notevoli potenzialità proprie del sistema produttivo territoriale, espresse in fattori economici ed ambientali tali da permettere la crescita in campo biotecnologico quali un ambiente scientifico e culturale attivo (grazie alla presenza di quattro prestigiose università), un tessuto imprenditoriale ed economico flessibile e dinamico e risorse umane altamente qualificate.

Entrando nel merito delle iniziative attivate nel settore delle biotecnologie in Veneto, si ricorda che è stata significativa l'azione formativa svolta tra il 2003 e 2004, un progetto strutturale che ha visto il

---

<sup>11</sup> Cfr. Biotecnologia: quali prospettive commerciali? In *Impresa Europa* n°21 - Gennaio-Marzo 2006.

coinvolgimento di oltre 120 allievi provenienti da oltre 40 aziende ubicate sul territorio regionale. L'esperienza formativa ha consentito di svolgere una indagine informale sulle reali esigenze del settore e sulle competenze esistenti, mettendo a fuoco i fabbisogni espressi sul fronte delle imprese e una più mirata identificazione degli esperti di settore operanti sul territorio.

Successivamente, in relazione al contesto regionale tracciato ed alle potenzialità che le applicazioni biotech possono rappresentare per lo sviluppo del territorio nelle aree tematiche di maggiore interesse per il comparto (agroalimentare, ambientale, chimico-farmaceutico e diagnostico), la Regione ha identificato nel CNR-ISIB sede di Padova, l'Ente idoneo a cui demandare la formulazione di proposte progettuali coordinate e finalizzate allo sviluppo della ricerca scientifica nel contesto territoriale.

Il CNR-ISIB nell'analisi delle metodologie più appropriate per la realizzazione di concrete attività di ricerca in ambito biotech ha messo in atto una iniziativa denominata "**Azione Biotech**" atta ad identificare le necessità del territorio e le potenziali linee di ricerca da sviluppare per rispondere alle numerose esigenze espresse e latenti. In tal senso, il territorio ha manifestato le proprie istanze attraverso la presentazione di proposte di ricerca progettuali. Tali proposte sono state valutate da un Comitato Tecnico Scientifico composto da Esperti di settore identificati dalla Regione che, in funzione delle proprie competenze, ha suggerito metodi e strumenti migliorativi per la concreta realizzazione dell'iniziativa.

Ad oggi con l'attuazione di Azione Biotech I (stanziamento pari ad €. 2.940.400 Delibera CIPE n. 17/03), di Azione Biotech II (stanziamento pari ad €. 3.643.792 Delibera CIPE n. 20/04) e di Azione Biotech II bis (stanziamento pari ad €. 1.000.000 Legge Regionalen. 9/05) sono state realizzate rispettivamente 18, 16 e 5 linee di ricerca, e un progetto trasversale "CIM BIOTECH – Centro informazioni e monitoraggio delle biotecnologie", che hanno consentito e stanno consentendo il raggiungimento di significativi risultati in campo biotecnologico e dato origine a forti interazioni tra il mondo universitario e le aziende, identificate con rapporti già precisi ed avviati attraverso la costituzione di 18, 16 e 5 ATI che governano le relazioni tra i diversi gruppi di ricerca e le imprese coinvolte nell'iniziativa.

Sulla base della positiva esperienza realizzata e di una successiva disponibilità economica concessa è stata avviata una ulteriore fase Azione Biotech III (stanziamento pari ad €. 2.715.020 Delibera CIPE n. 35/05) articolata in 14 linee di ricerca specifiche.

In generale i segnali provenienti dal territorio sono da ritenere estremamente significativi, infatti diversi gruppi di ricerca hanno manifestato le proprie istanze nelle diverse fasi di Azione Biotech, attraverso la presentazione di ben 64 proposte di ricerca, di cui 39 finanziate.

Proprio in relazione alle aspettative sviluppate, alla forte interazione creata tra il mondo della ricerca e quello delle imprese e per rispondere ad ulteriori bisogni di innovazione e sviluppo, la Regione ha assegnato al settore delle biotecnologie nuovi stanziamenti da dedicare a ricerche utili allo sviluppo di imprese che si aprono al settore ed a quei progetti attivati che si ritenga opportuno proseguire per la valenza dei risultati conseguiti, rendendo possibile la proposizione di Azione Biotech III bis (stanziamento pari ad €. 2.031.280 Delibera CIPE n. 3/06).

Nell'ottica di un reale e concreto sviluppo dell'economia regionale veneta va ricordato che la realizzazione delle iniziative Azione Biotech 1, 2 e 2 bis hanno generato un incremento considerevole delle risorse umane (ricercatori in possesso di lauree specifiche per il settore che hanno ricevuto borse di studio, assegni di ricerca, ecc) dedicate alla ricerca in ambito biotecnologico (la stima dei dati in possesso del CNR-ISIB sembra confermare un valore di oltre il 30%), l'utilizzo di tecnologie idonee alla realizzazione delle attività di ricerca effettuata, materiali di consumo e soprattutto metodologie di lavoro innovative che difficilmente sarebbero state utilizzate senza la realizzazione dell'iniziativa e che stanno consentendo al tessuto produttivo regionale e più in generale al territorio di sviluppare competenze proprie in ambito biotecnologico e soprattutto forti legami con il mondo della ricerca.

Si riportano di seguito, distinte per aree tematiche di competenza, le linee di ricerca presentate nell'ambito di Azione Biotech III bis, di cui al presente Atto Integrativo.

## **AGROALIMENTARE**

### Linea di ricerca n. 1:

"Modifiche strutturali di proteine durante la produzione di alimenti: implicazioni per le analisi di proteine allergeniche"

### Linea di ricerca n. 7:

"Bivalveµmonitor: applicazione del cDNA microarray di mitilo (mytarray) alle vongole ruditapes spp. e all'adesivita' dei mitili"

## **AMBIENTALE**

### Linea di ricerca n. 6:

“Controllo ambientale delle alghe tossiche”

### Linea di ricerca n. 8

“Tecnologie biologiche per la riproduzione e l'allevamento di policheti”

### Linea di ricerca n. 9:

“Relazioni tra loci lattoproteici, rapporti tra frazioni proteiche e parametri lattodinamografici del latte bovino”

### Linea di ricerca n. 10:

“Approccio biotecnologico per l'individuazione dei fattori caratterizzanti le produzioni casearie dop e tradizionali e per la difesa della loro tipicità: proposta di un modello di studio”

## **CHIMICO-FARMACEUTICO**

### Linea di ricerca n. 2:

“Nuovi preparati dermo-cosmetici basati su miscele lipidiche che inibiscono i terminali nervosi”

### Linea di ricerca n. 3:

“Ottimizzazione della produzione di vaccini influenzali in uova embrionate di pollo e messa a punto di strategie di vaccinazione innovative”

### Linea di ricerca n. 5:

“Valutazione degli effetti della fangoterapia sull'endotelio e sulle cellule progenitrici endoteliali”

## **DIAGNOSTICO**

### Linea di ricerca n. 4:

“Localizzazione, quantificazione e regolazione trascrizionale nel follicolo pilifero umano degli enzimi steroidogenici implicati nell'alopecia androgenetica”

## **INTERVENTO DI FORMAZIONE MASTER IN “BIOTECNOLOGIE PER L'IMPRESA”**

La proposta di un Master nel settore delle Biotecnologie nasce da una riflessione del Comitato Tecnico Scientifico di “Azione Biotech”, che, nell'ambito del mandato affidatogli dalla Regione del Veneto, ha individuato la necessità e l'urgenza di sviluppare a livello imprenditoriale la coscienza delle potenzialità di sviluppo offerte dalle Biotecnologie.

Sono ancora sporadiche le interazioni produttive tra ricerca scientifica ed imprese e l'aspetto delle applicazioni industriali e della creazione di nuove imprese biotecnologiche è quasi del tutto assente nei processi formativi a livello universitario.

Va invece sottolineato che l'industria biotecnologia è una delle specialità industriali che, secondo le stime degli esperti, registrerà una forte crescita per tutto il prossimo decennio. L'obiettivo fondamentale del Master “Biotecnologie per l'Impresa” è trasferire ai partecipanti le informazioni e le competenze necessarie per utilizzare al meglio le biotecnologie del settore di riferimento e portarle all'interno della propria azienda o dell'azienda in cui si troveranno ad operare. Oltre ad assicurare una buona conoscenza nei settori della biologia generale, della microbiologia e dell'ingegneria genetica, il progetto si pone l'obiettivo di fornire ai discenti una preparazione di base riguardo ai problemi economici e gestionali, necessaria per interpretare correttamente gli aspetti della competitività dei prodotti sui mercati. Verrà affrontato in particolare il problema della competitività di aziende di piccole dimensioni (del tipo di quelle presenti nel territorio di attuazione dell'azione formativa) nello scenario del mercato globale.

Il progetto ha quindi l'obiettivo di migliorare la conoscenza specifica nelle risorse umane operanti in imprese biotecnologiche.

## **COERENZA PROGRAMMATICA CON STRUMENTI DI PROGRAMMAZIONE COMUNITARI, NAZIONALI E REGIONALI.**

Per quanto attiene alla coerenza programmatica con le priorità individuate dagli strumenti di programmazione comunitaria, nazionale e regionale in vigore, si rinvia alle considerazioni di cui alla Relazione Tecnica del II° Atto Integrativo all'Accordo di Programma Quadro nel settore della ricerca del 2006.

In particolare, in ambito comunitario, ci si riferisce alla Comunicazione della Commissione europea “**Verso una strategia europea a favore delle nanotecnologie**”<sup>12</sup> ed alla Comunicazione “**Nanoscienze e nanotecnologie: un piano d’azione per l’Europa 2005-2009**”<sup>13</sup>; alla Comunicazione della Commissione “**Le scienze della vita e la biotecnologia - Una strategia per l’Europa**” del 2002 ed alle **Relazioni** della Commissione al Parlamento europeo, al Consiglio, al Comitato delle regioni e al Comitato economico e sociale europeo, del 2003, 2004 e 2005, **sui progressi compiuti ed orientamenti per il futuro** circa la Comunicazione “**Scienze della vita e biotecnologia - Una strategia per l’Europa**”; al Settimo Programma Quadro della Comunità Europea di ricerca, sviluppo tecnologico e dimostrazione (2007-2013).

Sul versante nazionale si rimanda a quanto esposto con riferimento al **PICO, Piano per l’Innovazione, la Crescita e l’Occupazione, Piano italiano in attuazione del rilancio della Strategia europea di Lisbona**<sup>14</sup>, al **Programma Nazionale per la Ricerca 2005-2007** ed alle **Linee guida per lo sviluppo delle biotecnologie in Italia** elaborate dal Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie<sup>15</sup>.

Avendo riguardo alla programmazione regionale si ricordano il **Programma Regionale di Sviluppo, il Documento Strategico Regionale -Programmazione dei Fondi Strutturali 2007/2013.**

Un cenno a parte meritano il **Programma Operativo Regionale -Obiettivo Competitività Regionale e Occupazione** parte FESR (2007-2013)- approvato dalla Commissione Europea con decisione n. 4247 del 07/09/2007, che nella linea di intervento 1.1. Ricerca, Sviluppo e Innovazione esplicita come la leva della tecnologia sia prioritaria per operare un cambiamento strutturale e rendere maggiormente competitivo il sistema produttivo regionale attraverso le nuove tecnologie; ed il **Documento di Programmazione Economico Finanziario del 2007**, adottato con deliberazione del Consiglio regionale n. 76 del 3 luglio 2007, che identifica come obiettivi operativi strutturali le azioni finalizzate a sviluppare il progetto di cooperazione scientifica e tecnologica nei campi delle nanotecnologie e delle biotecnologie.

Da ultimo si segnala l’approvazione della legge regionale 9/2007 “**Norme per la promozione e il coordinamento della ricerca, dello sviluppo tecnologico e dell’innovazione nel sistema produttivo regionale**”, prima legge quadro regionale in materia di R&S.

In tale provvedimento risulta evidente la precisa volontà di investire nel settore delle nanotecnologie. Infatti vi è la previsione, tra i membri del Comitato di indirizzo Regionale per la Ricerca, lo Sviluppo tecnologico e l’Innovazione, la presenza di un rappresentante designato da Veneto Nanotech, considerata la trasversalità delle applicazioni nanotecnologiche a vari settori produttivi.

Con il Piano strategico regionale per la ricerca scientifica, lo sviluppo tecnologico e l’innovazione a valere sulla l.r. 9/2007, in corso di definizione, la Regione definirà “**gli obiettivi generali di politica della produzione e dello sviluppo funzionali alla ricerca e all’innovazione**”.

La Regione, inoltre, al fine di creare condizioni di stabilità degli strumenti di sostegno alle policy a sostegno delle nanotecnologie ha dato indirizzo al CIVEN (Coordinamento Interuniversitario veneto per la nanotecnologie) affinché proceda alla redazione di un Piano triennale, ad aggiornamento annuale, in cui sono contenuti un “**parco progetti**”, prevalentemente di ricerca applicata e di trasferimento tecnologico (progetti avviati e da avviare), da sottoporre alla Regione.

Ciò con il fine preciso di creare le condizioni di una pianificazione condivisa delle priorità e delle finalità sulle quali il Distretto intende investire e sulla cui base trovare ed indirizzare finanziamenti regionali.

Con riferimento alle policy a sostegno delle biotecnologie è stato costituito, invece, uno specifico osservatorio con il compito di coadiuvare l’amministrazione nelle attività di programmazione. L’Osservatorio -Centro Informazioni e Monitoraggio delle Biotecnologie (CIM - Biotech) - intende sviluppare una serie di azioni ed attività, finalizzate a supportare con informazioni tecnico-scientifiche in ambito biotecnologico enti, strutture ed aziende presenti nel territorio.

---

<sup>12</sup> Vedi nota 6.

<sup>13</sup> Bruxelles, 07/06/2005.

<sup>14</sup> Presidenza del Consiglio dei Ministri -Dipartimento per le Politiche Comunitarie- Roma, 14 ottobre 2005

<sup>15</sup> Presidenza del Consiglio dei Ministri, Dicembre 2005.



*Ministero dello Sviluppo  
Economico*



*Ministero  
dell'Università e della  
Ricerca*



*Regione del Veneto*

**INTESA ISTITUZIONALE DI PROGRAMMA  
TRA IL GOVERNO DELLA REPUBBLICA ITALIANA  
E LA GIUNTA DELLA REGIONE DEL VENETO**

**III ATTO INTEGRATIVO ALL'ACCORDO DI PROGRAMMA  
QUADRO NEL SETTORE DELLA RICERCA**

**ALLEGATO 2 – PROGETTI**

Roma, novembre 2007



***Soggetto Attuatore: Associazione CIVEN***

**Progetto esecutivo:**

***Consolidamento di sinterizzati con proprietà e strutture innovative***

**Delibera CIPE n. 3/2006**

## **1 INFORMAZIONI GENERALI**

### **1.1 Sintesi del progetto**

#### **1.1.1 Titolo**

*Consolidamento di sinterizzati con proprietà e strutture innovative*

#### **1.1.2 Settore**

*Nanomateriali*

#### **1.1.3 Tipologia**

*Ricerca e sperimentazione*

#### **1.1.4 Data di inizio e durata**

01/07/2008 – 31/12/2011

#### **1.1.5 Abstract con finalità generali**

Il programma di ricerca ha lo scopo di sviluppare il processo di consolidamento di materiali sinterizzati con strutture innovative per particolari meccanici ad elevate prestazioni. Si caratterizza per l'impiego di tecnologie innovative, proponendo soluzioni che condurranno a nuovi materiali e nuove applicazioni. Verranno studiati due grandi gruppi di materiali: materiali metallici nanocompositi e materiali metallo-ceramici nanocompositi

## **1.2 Soggetto proponente**

### **1.2.1 Denominazione**

Regione del Veneto

### **1.2.2 Natura giuridica**

Pubblica Amministrazione

### **1.2.3 Attività principali**

## **1.3 Soggetto attuatore**

### **1.3.1 Denominazione**

Associazione CIVEN (Coordinamento Interuniversitario Veneto per le Nanotecnologie).

### **1.3.2 Natura giuridica**

Associazione senza fine di lucro costituita il 17.3.2003 dall'Università degli Studi di Padova e dall'Università Ca' Foscari di Venezia; dal 2004 ha aderito anche l'Università degli Studi di Verona.

### **1.3.3 Attività principali**

L'Associazione CIVEN ha lo scopo di progettare e realizzare iniziative di formazione, di ricerca, di sperimentazione industriale e di trasferimento al mondo imprenditoriale della tecnologia e della conoscenza sviluppate dagli associati nel settore delle nanotecnologie. L'ambito territoriale di operatività dell'Associazione è la regione Veneto.

## 1.4 Responsabile del progetto

Prof. Alvise Benedetti

## 1.5 Sede di svolgimento del progetto

Nanofabrication Facility (via delle Industrie 5, Venezia Marghera, all'interno del Parco Vega), che sarà gestita dalla costituenda società Nanofab s.c.a.r.l.

## 1.6 Stato Iniziale del progetto

### 1.6.1 Progetto nuovo

### 1.7 Aspetti economici relativi al progetto (in €)

**1.7.1 Costo totale:** 1.098.535,85

**1.7.2 Finanziamenti richiesti:** 1.098.535,85

**1.7.3 Finanziamenti disponibili:** 1.098.535,85

**1.7.4 Altre fonti di copertura:** nessuna

## 2 ILLUSTRAZIONE DEL PROGETTO

### 2.1 Contesto di riferimento

Sviluppo di materiali avanzati per particolari meccanici ad elevate prestazioni

#### 2.1.1 Stato dell'arte

Un problema del settore metalmeccanico è la crescente richiesta di nuovi materiali con prestazioni in esercizio sempre migliori, però con costi di produzione contenuti. La metallurgia delle polveri in questo contesto ha un ruolo sempre crescente negli ultimi anni, dovuto alla possibilità di ottenere particolari con composizione chimica, struttura e proprietà mirate alle particolari applicazioni, senza aumentare sensibilmente i costi di produzione. Gli approcci per ottenere materiali sinterizzati con alte prestazioni possono essere così suddivisi [1]:

- 1) modifica ed ottimizzazione delle polveri e/o miscele (composizione chimica, grandezza e forma delle particelle, ecc.);
- 2) pressatura dei verdi fino a densità relativa vicina al 100%;
- 3) ottimizzazione dei processi di sinterizzazione;
- 4) realizzazione di trattamenti migliorativi post-sintering.

E' stato dimostrato che durante la sinterizzazione le nanopolveri favoriscono la densificazione alle basse temperature in merito ad un'elevata energia di attivazione, 0.2-0.3 della temperatura di fusione ( $T_f$ ) del materiale al rispetto di 0.5-0.8  $T_f$  per le polveri convenzionali, e ai meccanismi di diffusione a loro volta favoriti dal rapporto superficie/volume delle singole particelle, che a bassa temperatura sono governati dai meccanismi di diffusione superficiali [2]. Dopo la formazione dei colli di sinterizzazione (sinter-necks), comunque entrano in gioco anche altri meccanismi di densificazione come movimento di dislocazioni, rotazione dei grani, flussi viscosi, ecc. L'insieme di tutti questi meccanismi promuove una densificazione completa delle nanopolveri a temperature più

basse rispetto alle polveri micrometriche [3]. Questo porta ad un aumento notevole della sezione utile resistente del materiale sinterizzato e di conseguenza ad eccezionali proprietà meccaniche del sinterizzato, oltre alla nanostruttura finale [4].

I problemi principali per l'utilizzo delle nanoparticelle a livello industriale, sono la difficoltà nel maneggiamento, la loro tendenza ad agglomerarsi ed il loro volume specifico molto più alto rispetto alle polveri micrometriche; problemi che comportano una specifica progettazione e costruzione di stampi, con cavità molto più grandi rispetto agli stampi tradizionali. Anche se possono essere realizzati sono difficilmente utilizzabili nelle presse esistenti e hanno dunque scarso interesse industriale, se non per particolari specifici con alto valore aggiunto.

Recenti studi hanno dimostrato che un metodo efficace per ottenere sinterizzati con eccellenti proprietà meccaniche è la sostituzione delle micropolveri con miscele contenenti nanoparticelle [5]. L'aggiunta delle nanoparticelle metalliche nella miscela di polveri aumenta la densità apparente e la scorrevolezza, dopo la pressatura aumenta la resistenza al verde ed aumenta la velocità di sinterizzazione (dovuta al maggior numero di contatti fra le particelle nel verde, che poi danno origine alla formazione dei colli di sinterizzazione). Questo porta ad un aumento notevole della sezione utile resistente del materiale sinterizzato e di conseguenza ad eccezionali proprietà meccaniche del sinterizzato, oltre alla nanostruttura finale. Come alternativa, negli ultimi anni è stata proposta la possibilità di preparare delle miscele di micro e nanopolveri (non oltre il 30%) metalliche, che facilita la pressatura dei verdi con le apparecchiature già esistenti. Tali verdi, comunque presentano una densificazione migliore durante la sinterizzazione che permette di diminuire le temperature ed i tempi di sinterizzazione (quindi diminuire il costo della produzione) e di ottenere sinterizzati con prestazioni in esercizio migliori a parità di composizione chimica, dovute all'introduzione delle nanostrutture [6].

L'aggiunta di nanoparticelle ceramiche fornisce inoltre la possibilità di ottenere materiali sinterizzati con migliori proprietà tribologiche e di resistenza del tipo MMC (Metal Matrix Composites), di progressivo interesse sia a livello scientifico che industriale. Lo sviluppo di materiali metallici leggeri (Al, Mg, Ti ecc.) rinforzati con una seconda fase (ceramica) dispersa nella matrice con elevate proprietà resistenziali utilizzando tecnologie a basso impatto ambientale è di interesse principale delle industrie automotive ed aerospaziale. Come seconda fase possono essere utilizzate particelle a base di ossidi, carburi, nitruri, ecc. con dimensioni variabili da qualche nanometro a qualche decine di micron [7]. Recenti studi nel campo della metallurgia delle polveri hanno dimostrato la maggior efficacia delle polveri nanometriche se si riesce ad ottenere materiale near-full-density [8,9,10]. I metodi maggiormente studiati ed applicati oggi, quali hot isostatic pressing (HIP) e hot extrusion, sono costosi e vengono utilizzati solo in caso di particolari con alto valore aggiunto. Quindi lo sviluppo del processo di produzione utilizzando tecnologie meno costose (HVC) sono di maggior interesse potenziale per le imprese del territorio.

Le problematiche legate al utilizzo delle nanoparticelle metalliche e ceramiche, sono dovute soprattutto alle difficoltà nella produzione in quantità industriali ed a costi affrontabili, e alla preparazione di miscele omogenee di micro e nanopolveri capaci di garantire strutture omogenee dei sinterizzati. Queste problematiche verranno affrontate in stretta collaborazione con le Università consorziate, che in questo campo hanno sviluppato notevole competenze.

Un altro aspetto tecnologico da ottimizzare per poter trasferire questo metodo di produzione a livello industriale è la successiva pressatura che dovrà garantire il raggiungimento della densità relativa del verde prossima al 100%; in questo senso una tecnologia con grande potenzialità è la pressatura ad alta velocità (HVC) a disposizione presso CIVEN, pur con la particolare attenzione che dovrà essere dedicata alla progettazione e alla costruzione degli stampi.

Un'alternativa per lo sviluppo di materiali sinterizzati ad alte prestazioni è la pressatura e sinterizzazione delle micro polveri metalliche o ceramiche ricoperte con film sottili, con microstruttura omogenea e proprietà mirate [11]. Gli approcci in questo caso possono essere:

- 1) particelle metalliche ricoperte con film metallico – il film metallico può avere diverse funzioni: sviluppo di materiali con caratteristiche particolari o protettive (per esempio proteggere i materiali con affinità verso l'ossigeno come Ti e Mg);
- 2) particelle metalliche ricoperte con film ceramico – anche in questo caso il rivestimento può avere delle funzioni diverse: protettivo (diminuire rischio esplosività per polveri come Mg e Al) oppure per realizzare dei materiali MMC (durante la pressatura il film ceramico si romperà e rimarrà intrappolato nella matrice metallica come rinforzo);
- 3) particelle ceramiche ricoperte con film metallico – per realizzare dei materiali MMC, in questo caso il film metallico avrà il ruolo di attivare i processi di sinterizzazione a temperature più basse di quelle tipicamente utilizzate per sinterizzare ceramiche o come sostituzione di altri processi di alligazione. Un esempio è la produzione delle polveri di W ricoperte con film di Cu in sostituzione del classico metodo di produzione: lunga alligazione meccanica delle polveri elementari di W e Cu, poi pressate e sinterizzate per ottenere i materiali MMC con caratteristiche migliorate [12].

Per realizzare questa parte del progetto è previsto lo studio e costruzione di un sistema di deposizione appositamente pensato e dedicato a questo scopo.

Nel corso dell'ultimo decennio sono stati sviluppati alcuni sistemi per il ricoprimento di polveri metalliche in vuoto che utilizzano diverse tecnologie quali ad esempio il caricamento e confinamento delle particelle,[13] oppure sistemi di circolazione "fluidised bed" per RF e MW PECVD [14] oppure ancora opportuni sistemi di movimentazione abbinati a sorgenti PVD-magnetron sputtering [15-17] o ion beam [18].

In particolare, nell'ambito di questo progetto si focalizzerà l'attenzione sulle tecniche PVD-magnetron sputtering e PECVD sicuramente tra le più versatili ed efficaci nella deposizione di molti materiali che spaziano dai metalli ai ceramici; questi ultimi ottenuti utilizzando la tecnica di sputtering reattivo il cui know-how è stato dimostrato in numerose attività che hanno finora coinvolto Civen.

Infine, non saranno trascurate anche le altre tecniche a disposizione di CIVEN per utilizzare i risultati ottenuti dall'attività di ricoprimento delle polveri che potranno avere ricadute anche su altri aree di ricerca, come la deposizione tramite cold spray.

### **Bibliografia**

1. German R.M, Iron and steel powder metallurgy, 2005, Pitsuburg University Press
2. Domiguez O, J. Bigot, Nanostructured Materials, 1995, vol. 6, pp. 887-880
3. Groza J.R., Nanostructured Materials, 1999, vol. 12, pp. 987-992
4. Livne Z., et al, Nanostructured Materials, 1998, vol. 10, pp. 503-522
5. Champion Y., et al, Scripta Materialia, May 2001, vol. 44 (iss. 8-9), pp. 1609-1613
6. Cheg J., et al., Materials Science and Tecnologies, Jan-Mar 2001, pp. 85-89
7. Soma Raju, K., et al. Powder Metallurgy, 2003, vol. 46 (3), p.p. 219-223
8. Kang, Y.-C., Chan, s.; Materials Chemistry and Physics, 2004, vol. 85, p.p. 438-443
9. Pietrzak, K., et al., Science of Sintering, 2004, vol. 36, p.p. 171-177
10. Venkateswaran, K., et al.; Powder Metallurgy, 2006, vol. 49 (4), p.p. 374-379
11. Kiebak, World PM Congress, Oct. 2006, Sout Korea, vol.2, pp. 1456-1460

12. Capus J.M., Metal Powder Report, September 1998, pp. 30-33
13. H. Kersten et al., Surface and coatings technology, 108-109 (1998), p.507
14. Karches et al., Surface and coatings technology, 116-119 (1999), p.879
15. Neubauer et al., PM2Tec 2004, Chicago (USA), p.27
16. B. Wang et al., Surface and coatings technology, 91 (1997), p.64
17. C.M. Fernandes et al., Surface and coatings technology 176 (2003), p.103
18. W. Ensinger et al., Materials Science and Engineering, A188 (1994), p.335

## 2.1.2 Risultati raggiunti internamente

Questo progetto sarà la prosecuzione dell'attività di un progetto in corso sullo sviluppo di materiali nanostrutturati tramite la metallurgia delle polveri, infatti, la scelta precisa dei sistemi da studiare sarà concretizzata sulla base dei risultati che si otterranno durante l'attuale progetto. La parte che riguarda il ricoprimento delle polveri consentirà invece di ampliare il know-how di Civen nelle applicazioni delle tecniche di deposizione in vuoto quali PVD, PECVD in una tematica di futuro interesse quale il ricoprimento di polveri mediante tecniche in plasma. Inoltre ci sarà la possibilità di gettare le basi per futuri progetti interdisciplinari che coinvolgeranno molteplici laboratori e tecnologie all'interno di nanofab (film sottili, HVC, cold-spray, ecc.).

Per lo svolgimento del progetto ci si è inoltre avvalsi della disponibilità delle strutture interne delle università associate alla CIVEN. La collaborazione con l'università sarà in due direzioni diversi: produzione delle nanoparticelle metalliche e ceramiche per gli studi iniziali (sia Università di Padova che Università di Venezia); e le caratterizzazioni delle strutture ottenute (XRD, TEM – presso Università di Venezia) e proprietà meccaniche (DIMEG – Università di Padova).

## 2.2 Descrizione

### 2.2.1 Sintesi generale

Il progetto è orientato alla produzione di materiali metallici e metallo-ceramici con proprietà mirate, tramite metallurgia delle polveri ed in particolare utilizzando la tecnologia di pressatura ad alta velocità (HVC).

La tecnologia di consolidamento delle polveri (pressatura+sinterizzazione) permette di produrre forme e funzionalità non ottenibili per lavorazione di macchina, perciò è possibile ottenere pezzi non ottenibili con altre tecnologie oppure riunire in unico pezzo le funzioni di più pezzi lavorati meccanicamente, amplificando i vantaggi economici, competitivi e ambientali. L'attività di ricerca in oggetto consentirebbe la sostituzione dei prodotti tradizionali con particolari sinterizzati, dalla cui lavorazione non derivano scarti, quindi i risultati attesi abbiano una forte rilevanza in termini di impatto ambientale e di salute umana. La richiesta del mercato di materiali sempre più performanti e costi di produzione ridotti e la forza motrice della ricerca applicata nel campo della metallurgia delle polveri. Il progetto proposto riguarda due grandi campi di applicazione: materiali per applicazioni strutturali e materiali per applicazioni tribologiche. La struttura trasversale del progetto può essere divisa in due grandi gruppi a base dell'impiego delle materie prime: miscele di particelle con diverse dimensioni (micro e nano) e/o di diversa natura (metalliche e ceramiche) e particelle (metalliche e/o ceramiche) ricoperte con film sottili (metallico e/o ceramico).

- 1) Miscela di particelle con diverse dimensioni: si propone lo studio di sistemi composti di polveri metalliche tradizionali con aggiunta di nanoparticelle, metalliche per favorire il processo di sinterizzazione, in particolare la densificazione in bassa

temperatura (activation sintering) e delle nanoparticelle ceramiche come rinforzi nei materiali del tipo MMC (Metal Matrix Composite);

2) Particelle micrometriche ricoperte con film sottili (nanostratti): in questo caso gli studi saranno divisi in tre categorie:

- polveri metalliche ricoperte con film metallico. Gli scopi sono in primis proteggere i metalli con alta affinità verso l'ossigeno (Ti, Al, Mg, ecc) e quindi creare un legame metallo-metallo durante la pressatura che in seguito favorirà la sinterizzazione. Il secondo sviluppare materiali con proprietà uniche che garantiscano una struttura omogenea dei sinterizzati per impieghi ad alto valore aggiunto (poiché il processo di rivestimento sarà realizzato mediante tecniche in vuoto);

- polveri metalliche ricoperte con film ceramico, questo studio verrà dedicato alle polveri che possono creare condizioni d'esplosività durante il maneggiamento (Al, Mg, ecc), il ricoprimento ceramico (depositato sottovuoto e/o da fase umida) quindi avrà funzione protettiva. Inoltre, durante la pressatura ad alta velocità si aspetta che al seguito dell'impatto applicato il film si romperà e resterà inglobato fra le particelle metalliche, favorendo la sinterizzazione e nello stesso tempo sviluppando materiale composito MMC nanostrutturato;

- polveri ceramiche ricoperte con film metallico, questo studio propone un altro approccio per lo sviluppo tramite la metallurgia delle polveri di materiali compositi MMC nanostrutturati, in questo caso il rivestimento dovrà promuovere la sinterizzazione a temperature alle quali la polvere ceramica è completamente passiva. Tuttavia, lo studio e lo sviluppo dei processi sopra indicati potrà avere ricadute immediate anche su altre tecnologie presenti in CIVEN che impiegano polveri, come la deposizione tramite cold spray.

Il progetto quindi sarà sviluppato in due linee di progetto: la prima dedicata ai materiali metallici nanocompositi e la seconda dedicata ai materiali metallo-ceramici nanocompositi. In entrambe i casi l'impiego della tecnologia di pressatura ad alta velocità, avrà un ruolo fondamentale per lo sviluppo dei sinterizzati con elevate prestazioni, dovuta alla capacità di ottenere particolari con altissima densità del verde (prossima a 100%) omogeneamente distribuita.

Lo studio e la realizzazione dei ricoprimenti sulle polveri da utilizzare nei processi di pressatura rappresenta un'attività progettata per essere di interesse ad entrambe le linee di progetto; nella prima come sistema rivestimento metallico/particelle metalliche nella seconda come sistema rivestimento metallico/particelle ceramiche e rivestimento ceramico/particelle metalliche. Ad ogni modo, l'attività di progettazione e realizzazione impianto occuperà la maggior parte dell'attività prevista per il progetto e si prevede di avviare una fattibilità dell'attività di deposizione solo nel finire del 2010 e nel 2011.

Una ulteriore fase fondamentale per questo progetto sarà lo studio del processo di sinterizzazione per i diversi sistemi, poiché la densificazione è fondamentale per le prestazioni finali dei particolari sinterizzati.

In particolare si cercherà di ricavare le correlazioni tra le caratteristiche che si vogliono ottenere nel prodotto sinterizzato (elasticità, resistenza meccanica, resistenza ad usura, durezza), e le specifiche iniziali di prodotto (composizione chimica delle polveri, granulometria, ecc.) e di processo (tipo di polveri, di ricoprimenti, di pressatura, di sinterizzazione, ecc.).

Dopo un periodo di studi preliminari per verificarne la fattibilità dei diversi processi, si proseguirà con la scelta mirata di sistemi specifici a base delle esigenze di varie aziende venete che hanno mostrato un interesse per le possibilità offerte da questa tecnologia.

## 2.2.2 Obiettivi del progetto

L'obiettivo di questo progetto è di studiare diversi sistemi nanocompositi del tipo metallico e metallo-ceramico per applicazioni con elevate proprietà meccaniche, che avranno un forte impatto sul tessuto produttivo veneto in particolare sul settore metalmeccanico. Particolare attenzione sarà dedicata allo sviluppo e verifica sul campo di materiali dedicati a specifiche applicazioni sviluppate dalle aziende venete e di maggiore impatto tecnologico ed economico per le imprese del territorio.

Gli obiettivi delle due linee di progetto sono:

- consolidamento dei sinterizzati da miscele delle polveri metalliche con aggiunta di diverse quantità di nanoparticelle per ottimizzare i processi di pressatura e sinterizzazione di acciai e materiali non ferrosi. Saranno verificate le proprietà meccaniche e strutturali dei materiali ottenuti (micro e nanostruttura, densità, durezza, resistenza a trazione, resilienza, ecc.);

- consolidamento dei materiali sinterizzati del tipo MMC utilizzando diversi sistemi di partenza: miscele tra micro e nanopolveri, polveri ricoperte, ecc. Si cercherà di sviluppare materiali con proprietà alto resistenziali, soprattutto nel campo tribologico. Saranno studiate e confrontate con i dati riportati in letteratura le proprietà meccaniche e strutturali dei compositi (micro e nanostruttura, densità, durezza, resistenza ad usura, ecc.) Lo svolgimento di questo obiettivo è correlato con uno studio approfondito sulla deposizione dei film sottili sulle polveri metalliche e ceramiche.

### **2.2.3 Risultati attesi dal progetto**

I risultati attesi dal progetto sono

- (i) la produzione dei sinterizzati metallici con elevate prestazioni per applicazioni mirate, con strutture e/o composizioni innovative;
- (ii) la produzione dei sinterizzati metallo-ceramici nanostrutturati con alta resistenza ad usura;
- (iii) sviluppo dell'impianto e realizzazione di alcune prove preliminari per l'ottimizzazione del processo di ricoprimento delle polveri;
- (iv) la caratterizzazione dei rivestimenti delle particelle e dei sinterizzati e l'analisi degli aspetti tecnologici ed economici.

Tenuto conto che in questo progetto ci si propone di essere in grado di fornire soluzioni specifiche per applicazioni d'interesse industriale, un importante risultato che si desidera ottenere è di instaurare una rete di scambio d'informazioni efficace con le aziende del territorio Veneto. Il conseguimento di tali risultati richiede necessariamente la formazione di personale qualificato che in sé rappresenta un ulteriore risultato atteso.

### **2.2.4 Analisi di rischio:**

Il contenuto innovativo del progetto di ricerca, centrato su materiali ad oggi ancora in fase di studio e non commercialmente disponibili, ha insiti diversi rischi che saranno di seguito evidenziati e valutati.

In modo del tutto generale è possibile affermare che il progetto presenta tre distinti livelli di ricerca, identificabili in:

- 1) Materie prime e miscelazione dei diversi componenti
- 2) Pressatura dei sistemi studiati
- 3) Sinterizzazione

- 1) Materie prime e miscelazione dei diversi componenti – **Criticità Alta**



L'individuazione dei sistemi da studiare, sia metallici (acciai e/o leghe leggere) che compositi nanostrutturati (matrici metalliche e rinforzate), sarà un punto importante per lo studio di fattibilità e la buona riuscita dell'intero progetto. Di principale importanza quindi sarà la scelta delle materie prime: tipo di polveri, grandezza e metodo di produzione delle nanoparticelle e i processi di ricoprimento (sottovuoto e/o da fase umida). L'impostazione del processo di miscelazione e l'omogeneità della miscela invece sono di maggior importanza per la struttura finale dei sinterizzati.

#### 2) Pressatura dei sistemi studiati – **Criticità Media**

La messa a punto del processo di pressatura risulta di minore criticità una volta ottimizzati i sistemi da studiare. Particolare attenzione si dovrà dedicare alla progettazione degli stampi, soprattutto quelli per la pressatura dei materiali MMC, e alla relativa usura in esercizio.

#### 3) Sinterizzazione – **Criticità Medio-Alta**

In questa fase del processo di produzione dei sinterizzati nanocompositi il maggior rischio riguarda l'eventuale crescita di nanograni, che comprometterebbe la struttura finale e quindi non porterebbe ad un miglioramento dei materiali studiati rispetto a quelli tradizionali.

A parte il rischio dal punto di vista realizzativo dei sinterizzati nanocompositi si deve considerare anche il rischio dovuto al trasferimento sul piano industriale. Infatti, la fase di trasferimento tecnologico richiederà una cura maggiore dei processi industriali. Particolare attenzione andrà quindi rivolta anche alla semplificazione del processo ed al rilassamento massimo delle condizioni necessarie per ottenere il particolare voluto, sia nella fase di scelta (nanoparticelle) di produzione (ricoprimenti delle polveri) delle materie prime, che nei processi di consolidamento (pressatura e sinterizzazione).

<b>Attività</b>	<b>Rischio-criticità</b>	<b>Azione correttiva</b>
<b>Materie prime e miscelazione dei diversi componenti</b>	Materie prime non omogenee	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Nuove metodologie di miscelazione</b></li> <li>○ <b>Ottimizzazione processi di deposizione</b></li> </ul>
<b>Pressatura dei sistemi studiati</b>	Realizzazione stampi	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Scelta dei materiali</b></li> <li>○ <b>Scelta dei processi produttivi</b></li> </ul>
<b>Sinterizzazione</b>	<b>Perdita di nanostruttura</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Selezione di nuovi sistemi e materiali</b></li> </ul>

## 2.2.5 Articolazione del progetto

### 2.2.5.1 Descrizione struttura del progetto

Il presente progetto si articola in diverse macrofasi, alcune delle quali sono comuni con gli altri progetti di ricerca inclusi nell'intervento finanziato dalla Regione:

- Acquisizione e formazione del personale che svolgerà le attività di ricerca
- Studio e analisi preparatoria
- Attività operativa
- Elaborazione dei risultati e disseminazione.

Il prodotto finito del progetto sarà un insieme di report finali, la cui stesura inizierà verso la fine dell'attività operativa e terminerà entro dicembre 2011. Alla stesura dei report si dedicheranno i tecnici di CIVEN, coordinati dal Direttore Scientifico. La disseminazione dei risultati avverrà nella seconda metà del 2011, previo accordo con la Regione Veneto che ne detiene la proprietà intellettuale. Si prevede di effettuare qualche pubblicazione, ma soprattutto di mettere in atto modalità di trasferimento della tecnologia alle imprese.

### **2.2.5.2 Elenco delle linee di progetto ( LP )**

LP1: Sviluppo di materiali metallici nanocompositi

LP2: Sviluppo di metallo-ceramici nanocompositi

#### **2.2.5.2.1 Responsabile LP**

I responsabili delle singole LP saranno nominati appena si sarà assunto tutto il personale previsto per lo svolgimento del progetto.

#### **2.2.5.2.2 Descrizione LP**

LP1: Sviluppo di materiali metallici nanocompositi

Questa linea del progetto è dedicata allo sviluppo di materiali metallici nanocompositi con strutture e/o composizione chimica innovative. Dopo la prima fase operativa nella quale si dovranno scegliere i sistemi da studiare in base dello stato dell'arte aggiornato e le esigenze mostrate dalle imprese venete, si passerà alle fasi sperimentali che prevedono lo studio approfondito delle materie prime (micro e nanopolveri), ricoprimento delle microparticelle, miscelazione dei diversi componenti, consolidamento e caratterizzazione dei particolari sinterizzati. Una descrizione più precisa delle diverse attività operative verrà presentata in seguito nella descrizione dei singoli workpackages. L'introduzione delle nanoparticelle e dei rivestimenti metallici nei sistemi tradizionali (acciai, leghe leggere, ecc.) porterà vantaggi in diverse fasi del processo tecnologico e nelle prestazioni finali dei particolari sinterizzati.

LP2: Sviluppo di metallo-ceramici nanocompositi

La seconda linea di questo progetto ha lo scopo di sviluppare diversi sistemi metallo-ceramici nanocompositi per applicazioni specifiche, soprattutto per applicazioni che richiedono buon comportamento tribologico in esercizio. Anche in questo caso una prima fase dell'attività operativa sarà dedicata alla ricerca bibliografica per aggiornare lo stato dell'arte ed avviare un confronto con le aziende del territorio per definire le priorità nello studio dei diversi sistemi e modi per ottenere MMC nanostrutturati. Si prevede di seguire tre strade per ottenere dei materiali metallo-ceramici nanocompositi: utilizzare delle miscele di micropolveri metalliche e nanoparticelle ceramiche, oppure delle micropolveri metalliche con ricoprimenti ceramici, oppure delle microparticelle ceramiche ricoperte con film metallici. In ogni caso lo studio sarà centrato: sulle materie prime (micro e nanopolveri, ricoprimento delle polveri) e loro preparazione, consolidamento tramite pressatura ad alta velocità, sinterizzazione e caratterizzazione dei particolari sinterizzati.

#### **2.2.5.2.3 Data inizio e fine attività della LP**

LP1: Sviluppo di materiali metallici nanocompositi

**01/07/2008 – 31/12/2011**

LP2: Sviluppo di metallo-ceramici nanocompositi

**01/01/2009 – 31/12/2011**

#### **2.2.5.2.4 Obiettivi per LP**

**LP1: Sviluppo di materiali metallici nanocompositi**

L'obiettivo principale di questa linea del progetto è di studiare ed ottimizzare un processo tecnologico basato sulla metallurgia delle polveri in grado d'offrire la possibilità di produrre dei materiali metallici con elevate prestazioni in esercizio e proprietà strutturali innovative. Lo scopo è di ottenere delle strutture composite (micro e nanograni omogeneamente distribuiti) per realizzare dei particolari con proprietà mirate a diverse applicazioni. Fra gli obiettivi di questa linea di progetto rientra lo studio della procedura di miscelazione di micro e nanopolveri per ottenere delle miscele omogenee, che garantirebbero una struttura omogenea del particolare consolidato e di conseguenza delle proprietà meccaniche eccellenti. Il secondo altro obiettivo è lo sviluppo di un sistema e di una procedura per il ricoprimento delle polveri mediante tecniche di deposizione in vuoto (PVD magnetron sputtering).

**LP2: Sviluppo di metallo-ceramici nanocompositi**

L'obiettivo di questa linea di progetto è di studiare ed ottimizzare il processo tecnologico per la produzione dei materiali metallo-ceramici nanocompositi tramite metallurgia delle polveri utilizzando diversi sistemi di partenza. Per introdurre delle nanostrutture si utilizzeranno diverse tecniche: miscelazione con nanoparticelle e sintesi di rivestimenti superficiali nanostrutturati. L'obiettivo principale di questa linea di progetto è la messa a punto di un processo tecnologico relativamente economico per la produzione dei materiali MMC ad elevate prestazioni.

**2.2.5.2.5 Risultati attesi per LP****LP1: Sviluppo di materiali metallici nanocompositi**

I risultati attesi di questa linea di progetto sono:

- individuazione dei sistemi di maggior interesse scientifico e per le industrie venete;
- messa a punto della procedura di miscelazione di micro e nanopolveri;
- progettazione e messa a punto di un sistema ad hoc per il rivestimento di polveri via PVD magnetron sputtering
- realizzazione di ricoprimenti metallici nanostrutturati con caratteristiche mirate su micropolveri metalliche;
- messa a punto del processo di pressatura ad alta velocità per i sistemi micro/nanopolveri e polveri rivestite;
- messa a punto del processo di sinterizzazione in grado di preservare la nanostruttura;
- realizzazione di particolari metallici sinterizzati con delle prestazioni migliorate al rispetto allo stato dell'arte e con costi sostenibili.

**LP2: Sviluppo di metallo-ceramici nanocompositi**

I risultati attesi di questa linea di progetto sono:

- individuazione dei sistemi di maggior interesse scientifico e per le industrie venete;
- messa a punto della procedura di miscelazione di micro e nanopolveri metalliche e ceramiche;
- realizzazione di ricoprimenti con caratteristiche mirate: rivestimenti metallici nanostrutturati su micropolveri ceramiche e rivestimenti ceramici su polveri metalliche;
- messa a punto del processo di pressatura ad alta velocità per i sistemi micro/nanopolveri e polveri rivestite;
- messa a punto del processo di sinterizzazione in grado di preservare la nanostruttura;

- realizzazione di particolari metallo-ceramici nanostrutturati con delle prestazioni migliorate rispetto allo stato dell'arte e con costi sostenibili.

### 2.2.5.2.6 Importo per LP (in €):

LP1 Sviluppo di materiali metallici nanocompositi	<b>676.304,00</b>
LP2 Sviluppo di metallo-ceramici nanocompositi	<b>422.231,85</b>

### 2.2.5.3 Elenco Work Packages (WP):

WP1.1 Assunzione e formazione del personale e acquisto dell'attrezzatura

WP1.2 Ricerca bibliografica (aggiornamento stato dell'arte) e definizione dei sistemi da studiare

WP1.3 Studio delle polveri ed il processo di miscelazione dei sistemi composti di polveri micro e nanometriche

WP1.4 Studio del sistema e del processo di ricoprimento delle polveri sottovuoto

WP1.5 Pressatura dei sistemi di polveri

WP1.6 Studio dei parametri di sinterizzazione in funzione delle diverse polveri presenti

WP1.7 Caratterizzazione delle proprietà dei particolari sinterizzati

WP2.1 Ricerca bibliografica (aggiornamento stato dell'arte) e definizione dei sistemi da studiare

WP2.2 Studio delle polveri ed il processo di miscelazione dei sistemi composti di polveri micro e nanometriche metalliche e ceramiche

WP2.3 Studio del processo di ricoprimento delle polveri metalliche con film ceramico e delle polveri ceramiche con film metallico

WP2.4 Pressatura dei sistemi di polveri

WP2.5 Studio dei parametri di sinterizzazione in funzione delle diverse polveri presenti

WP2.6 Caratterizzazione delle proprietà dei particolari sinterizzati

#### 2.2.5.3.1 Responsabile WP:

I responsabili dei singoli WP saranno nominati appena si sarà assunto tutto il personale previsto per lo svolgimento del progetto.

#### 2.2.5.3.2 Descrizione WP:

**WP1.1: Assunzione e formazione del personale e acquisto dell'attrezzatura**

Inizialmente il progetto prevede l'assunzione e formazione del personale ed acquisto dell'attrezzatura. Pur essendo comune ad entrambe le linee di progetto è stata inserita nella LP1, che sarà la prima a partire.

*Action previste:*

- a) Assunzione del personale
- b) Formazione del personale

**WP1.2 Ricerca bibliografica (aggiornamento stato dell'arte) e definizione dei sistemi da studiare**

Questo workpackage è dedicato alla ricerca bibliografica per aggiornare lo stato dell'arte e selezionare dei sistemi da studiare a base della richiesta espressa dalle industrie venete ed il potenziale interesse scientifico.

*Action previste:*

- a) aggiornamento stato dell'arte
- b) definizione dei sistemi da studiare

**WP1.3 Studio delle polveri ed il processo di miscelazione dei sistemi composti di polveri micro e nanometriche**

In questa fase di progetto è prevista una caratterizzazione approfondita delle materie prime (micro e nanopolveri metalliche) in funzione del metodo di produzione, si proseguirà quindi con lo studio e l'ottimizzazione del processo di miscelazione (ambiente, tempo, quantità dei diversi elementi, ecc.) e la caratterizzazione delle miscele (scorrevolezza, densità apparente, ecc.).

*Action previste:*

- a) Caratterizzazione delle polveri
- b) Ottimizzazione delle procedure di miscelazione
- c) Caratterizzazione delle miscele

**WP1.4 Studio del sistema e del processo di ricoprimento delle polveri sottovuoto**

L'attività operativa del workpackage consisterà essenzialmente di tre fasi: la prima fase prevede un aggiornamento sullo stato dell'arte; la seconda fase prevede la progettazione e la realizzazione dell'impianto dedicato al rivestimento di polveri una volta completata la quale si passerà alla terza fase che consiste nella realizzazione di alcune prove di deposizione secondo lo schema presentato sopra. Particolare attenzione andrà rivolta all'ottimizzazione del sistema di deposizione progettato, all'omogeneità del ricoprimento ottenuto, alla percentuale di superficie ricoperta e alla velocità di deposizione ottenibile con questo tipo di sistema.

*Action previste:*

- a) ricerca bibliografica;
- b) progettazione e realizzazione del sistema di deposizione;
- c) ottimizzazione del processo di ricoprimento
- d) caratterizzazione delle polveri ricoperte

**WP1.5 Pressatura dei sistemi di polveri**

Questo workpackage sarà dedicato allo studio e all'ottimizzazione del processo di pressatura ad alta velocità per poter garantire una densità del verde prossima al 100% dei diversi sistemi. L'ottimizzazione del processo verrà fatta in funzione del tipo di polveri utilizzate (miscele di micro e nanopolveri; polveri ricoperte). Un altro parametro da valutare sarà l'usura degli stampi in funzione dei materiali innovativi che saranno utilizzati.

*Action previste:*

- a) ottimizzazione del processo di pressatura
- b) caratterizzazione dei verdi
- c) valutazione usura degli stampi

#### WP1.6 Studio dei parametri di sinterizzazione in funzione delle diverse polveri presenti

Questo workpackage riguarda lo studio del processo di sinterizzazione dei diversi sistemi in funzione del tipo di polvere (miscele micro-nanopolveri o polveri ricoperte), composizione chimica, densità, ecc. L'attività operativa sarà divisa in due fasi successive: la prima riguarda lo studio del comportamento dei materiali durante la sinterizzazione, si svolgerà quindi uno studio preliminare tramite gli strumenti di analisi termica DSC, TG e dilatomia, che darà informazioni sui cambiamenti del materiale in funzione della temperatura e del tempo. Una volta stabiliti i cicli termici di ogni sistema si proseguirà con la sinterizzazione dei particolari in forno in vuoto (processo industriale).

##### *Action previste:*

- a) studio termico dei parametri di sinterizzazione
- b) verifica dei cicli selezionati

#### WP1.7 Caratterizzazione delle proprietà dei particolari sinterizzati

In questo workpackage si prevede la caratterizzazione strutturale e meccanica dei materiali selezionati in coordinazione con i partner industriali. Si caratterizzeranno quindi le strutture ottenute (micro-nano), composizione chimica, omogeneità, ecc. Le proprietà meccaniche da studiare saranno: resistenza a trazione, durezza, tenacità, ecc. In corrispondenza con le esigenze mostrate dal settore industriale le prestazioni dei materiali potranno essere studiate in funzione della densità, microstruttura, composizione chimica, ecc. Si prevede anche un confronto fra i risultati ottenuti con quelli presenti in letteratura sia dal punto di vista comportamentale che dell'efficienza economica.

##### *Action previste:*

- a) caratterizzazione dei sistemi scelti;
- b) studio della convenienza economica in funzione delle prestazioni raggiungibili

#### WP2.1 Ricerca bibliografica (aggiornamento stato dell'arte) e definizione dei sistemi da studiare

Questo workpackage è dedicato alla ricerca bibliografica per aggiornare lo stato dell'arte e selezionare dei sistemi da studiare in base alla richiesta espressa dalle industrie venete ed il potenziale interesse scientifico.

##### *Action previste:*

- a) aggiornamento stato dell'arte
- b) definizione dei sistemi da studiare

#### WP2.2 Studio delle polveri e del processo di miscelazione dei sistemi composti di polveri micro e nanometriche metalliche e ceramiche

In questa fase di progetto è prevista una caratterizzazione approfondita delle materie prime (nanopolveri ceramiche) in funzione del metodo di produzione, si proseguirà quindi con lo studio e l'ottimizzazione del processo di miscelazione (ambiente, tempo, quantità dei diversi elementi, ecc.) e la caratterizzazione delle miscele (scorrevolezza, densità apparente, ecc.).

##### *Action previste:*

- a) Caratterizzazione delle polveri
- b) Ottimizzazione delle procedure di miscelazione
- c) Caratterizzazione delle miscele

WP2.3 Studio del processo di ricoprimento delle polveri metalliche con film ceramico e delle polveri ceramiche con film metallico

L'attività operativa del workpackage prevede un aggiornamento sullo stato dell'arte e la realizzazione di alcune prove di deposizione di rivestimenti ceramici su polveri metalliche utilizzando tecnica PVD magnetron sputtering (eventualmente tecniche di deposizione da fase umida). Una seconda parte del WP sarà dedicata alla deposizione di rivestimenti metallici su polveri ceramiche. Particolare attenzione andrà rivolta all'ottimizzazione dei processi di deposizione, all'omogeneità del ricoprimento ottenuto, alla percentuale di superficie ricoperta e alla velocità di deposizione ottenibile con diverse tecniche.

*Action previste:*

- a) ricerca bibliografica;
- b) ottimizzazione dei processi di ricoprimento
- c) caratterizzazione delle polveri ricoperte

WP2.4 Pressatura dei sistemi di polveri

Questo workpackage sarà dedicato allo studio ed ottimizzazione del processo di pressatura ad alta velocità per poter garantire una densità del verde prossima al 100% dei diversi sistemi. L'ottimizzazione del processo verrà fatta in funzione del tipo di polveri utilizzate (miscele di micro e nanopolveri; polveri ricoperte). L'introduzione di una fase dura e poco deformabile come le nanoparticelle ceramiche o le polveri ricoperte con film ceramico possono causare diversi problemi di usura durante la pressatura e soprattutto durante l'estrazione del verde dallo stampo, quindi particolare attenzione sarà dedicata allo studio e ottimizzazione degli stampi in stretta collaborazione con i fornitori.

*Action previste:*

- a) ottimizzazione del processo di pressatura
- b) caratterizzazione dei verdi
- c) valutazione usura dei stampi

WP2.5 Studio dei parametri di sinterizzazione in funzione delle diverse polveri presenti

Questo workpackage riguarda lo studio del processo di sinterizzazione dei diversi sistemi in funzione del tipo di polvere (miscele micro-nanopolveri o polveri ricoperte), composizione chimica, densità, ecc. L'attività operativa sarà divisa in due fasi successive: la prima riguarda lo studio del comportamento dei materiali durante la sinterizzazione, si svolgerà quindi uno studio preliminare tramite analisi termica DSC, TG e dilatomètria, per ottenere informazioni sui cambiamenti del materiale in funzione della temperatura e del tempo. Per quanto riguarda i materiali compositi la sinterizzazione risulta essenziale per la forma finale e per le prestazioni del particolare. Una volta stabiliti i cicli termici di ogni sistema si proseguirà con la sinterizzazione dei particolari in forno a vuoto (processo industriale).

*Action previste:*

- a) studio termico dei parametri di sinterizzazione
- b) verifica dei cicli selezionati

WP2.6 Caratterizzazione delle proprietà dei particolari sinterizzati

In questo workpackage si prevede la caratterizzazione strutturale e meccanica dei materiali selezionati in coordinazione con i partner industriali. Si caratterizzarono quindi le strutture ottenute (micro-nano), distribuzione della fase rinforzante, composizione chimica, ecc. Le proprietà meccaniche da studiare saranno: durezza, resistenza ad usura, tenacità, resistenza a trazione, ecc. In corrispondenza con le esigenze mostrate dal settore industriale le prestazioni dei materiali potranno essere studiate in funzione della densità, microstruttura, composizione chimica, ecc. Si prevede anche un confronto fra i risultati ottenuti con quelli presenti in letteratura sia dal punto di vista comportamentale che dell'efficienza economica.

*Action previste:*

- a) caratterizzazione dei sistemi scelti;
- b) studio della convenienza economica in funzione delle prestazioni raggiungibili

**2.2.5.3.3 Data inizio e fine attività dei WP:**

WP1.1 Assunzione e formazione del personale e acquisto dell'attrezzatura  
**01/07/2008-31/12/2008**

WP1.2 Ricerca bibliografica (aggiornamento stato dell'arte) e definizione dei sistemi da studiare  
**01/01/2009-30/06/2009**

WP1.3 Studio delle polveri ed il processo di miscelazione dei sistemi composti di polveri micro e nanometriche  
**01/07/2009-31/12/2010**

WP1.4 Studio del sistema e del processo di ricoprimento delle polveri sottovuoto  
**01/01/2009-31/12/2011**

WP1.5 Pressatura dei sistemi di polveri  
**01/07/2009-30/06/2011**

WP1.6 Studio dei parametri di sinterizzazione in funzione delle diverse polveri presenti  
**01/10/2010-31/12/2011**

WP1.7 Caratterizzazione delle proprietà dei particolari sinterizzati  
**01/01/2010-31/12/2011**

WP2.1 Ricerca bibliografica (aggiornamento stato dell'arte) e definizione dei sistemi da studiare  
**01/01/2009-30/06/2009**

WP2.2 Studio delle polveri e del processo di miscelazione dei sistemi composti di polveri micro e nanometriche metalliche e ceramiche  
**01/07/2009-31/12/2010**

WP2.3 Studio del processo di ricoprimento delle polveri metalliche con film ceramico e delle polveri ceramiche con film metallico  
**01/01/2010-31/12/2011**

WP2.4 Pressatura dei sistemi di polveri  
**01/01/2010-31/12/2011**

WP2.5 Studio dei parametri di sinterizzazione in funzione delle diverse polveri presenti  
**01/01/2010-31/12/2011**

WP2.6 Caratterizzazione delle proprietà dei particolari sinterizzati  
**01/07/2010-31/12/2011**

**2.2.5.3.4 Obiettivi per WP:**



WP1.1: Assunzione e formazione del personale e acquisto dell'attrezzatura

Durante questo periodo l'attività sarà focalizzata principalmente sull'assunzione e formazione dei ricercatori dedicati al progetto ed acquisizione delle attrezzature specifiche.

WP1.2 Ricerca bibliografica (aggiornamento stato dell'arte) e definizione dei sistemi da studiare

L'obiettivo di questo WP è di aggiornare lo stato dell'arte e definire i sistemi da studiare a base dell'interesse scientifico e delle esigenze delle industrie venete. Si cercherà di individuare gruppi di materiali con delle proprietà specifiche da migliorare utilizzando miscele di micro e nanopolveri e/o polveri ricoperte.

WP1.3 Studio delle polveri ed il processo di miscelazione dei sistemi composti di polveri micro e nanometriche

L'obiettivo di questo WP è di caratterizzare le nanopolveri metalliche prodotte tramite diverse tecnologie e valutare il loro comportamento durante la preparazione delle miscele di micro e nanopolveri.

WP1.4 Studio del sistema e del processo di ricoprimento delle polveri sottovuoto

Gli obiettivi di questo WP sono la progettazione e costruzione di un sistema di deposizione sottovuoto per la realizzazione di rivestimenti su polveri ed ottimizzazione dei ricoprimenti ottenuti in funzione di tipo e la grandezza della polvere.

WP1.5 Pressatura dei sistemi di polveri

L'obiettivo in questa fase del progetto è lo studio della comprimibilità dei diversi materiali (miscele e polveri ricoperte) con lo scopo di creare una conoscenza ed eventualmente un database che permetterà in futuro l'immediata scelta dei parametri di processo, che garantiscono raggiungimento della densità del verde prossima al 100%.

WP1.6 Studio dei parametri di sinterizzazione in funzione delle diverse polveri presenti

In questo WP l'obiettivo è di creare una conoscenza sull'influenza delle nanoparticelle e dei film nanostrutturati sui parametri del processo di sinterizzazione dei materiali metallici nanocompositi.

WP1.7 Caratterizzazione delle proprietà dei particolari sinterizzati

In questo workpackage si studieranno la struttura e le proprietà meccaniche dei sinterizzati con l'obiettivo di creare una mappa delle proprietà raggiungibili in funzione delle variabili del processo: materie prime, pressatura e sinterizzazione. Tale mappa avrà la funzionalità di essere utilizzata come linea guida per la progettazione e lo studio dei materiali anche in forme più complesse.

WP2.1 Ricerca bibliografica (aggiornamento stato dell'arte) e definizione dei sistemi da studiare

L'obiettivo di questo WP è di aggiornare lo stato dell'arte e definire i sistemi da studiare a base dell'interesse scientifico e delle esigenze delle industrie venete. Si cercherà di individuare gruppi di materiali compositi nanostrutturati con delle proprietà specifiche da migliorare utilizzando miscele di micro e nanopolveri e/o polveri ricoperte.

WP2.2 Studio delle polveri e del processo di miscelazione dei sistemi composti di polveri micro e nanometriche metalliche e ceramiche

L'obiettivo di questo WP è di caratterizzare le nanopolveri ceramiche prodotte tramite diverse tecnologie ed il loro comportamento durante la preparazione delle miscele con delle micropolveri metalliche.

WP2.3 Studio del processo di ricoprimento delle polveri metalliche con film ceramico e delle polveri ceramiche con film metallico

L'obiettivo del workpackage è l'individuazione dei parametri di processo per la sintesi di rivestimenti ceramici su polveri metalliche mediante PVD (non si esclude un eventuale utilizzo di tecniche di deposizione da fase umida) e deposizione di rivestimenti metallici su polveri ceramiche per la produzione dei materiali compositi nanostrutturati con proprietà specifiche e costi di produzione ridotti rispetto alle tecnologie tradizionali.

WP2.4 Pressatura dei sistemi di polveri

L'obiettivo in questa fase del progetto è lo studio della comprimibilità dei diversi materiali (miscele e polveri ricoperte) con lo scopo di creare una conoscenza ed eventualmente un database che permetterà in futuro un'immediata scelta dei parametri del processo tali da garantire il raggiungimento della densità del verde prossima al 100%.

WP2.5 Studio dei parametri di sinterizzazione in funzione delle diverse polveri presenti

In questo WP come obiettivo principale si pone lo studio del processo di sinterizzazione dei materiali complessi del tipo MMC nanocompositi, per poter sviluppare un processo tecnologico innovativo in grado di soddisfare le esigenze del settore metallmeccanico per materiali ad elevate prestazioni con costi di produzione competitivi.

WP2.6 Caratterizzazione delle proprietà dei particolari sinterizzati

L'obiettivo di questo WP è di dimostrare la competitività dei materiali metallo-ceramici nanostrutturati ottenuti tramite la pressatura ad alta velocità e sinterizzazione, sia in termini economici che di prestazione in esercizio.

### **2.2.5.3.5 Risultati attesi per WP:**

WP1.1: Assunzione e formazione del personale

- assunzione e formazione di ricercatori
- messa a punto delle attrezzature

WP1.2 Ricerca bibliografica (aggiornamento stato dell'arte) e definizione dei sistemi da studiare

- aggiornamento stato dell'arte
- scelta dei sistemi di materiali metallici da studiare

WP1.3 Studio delle polveri ed il processo di miscelazione dei sistemi composti di polveri micro e nanometriche

- scelta delle materie prime (micro e nanopolveri metalliche)
- caratterizzazione delle polveri scelte
- definizione del processo di miscelazione

WP1.4 Studio del sistema e del processo di ricoprimento delle polveri sottovuoto

- progettazione e acquisto dei componenti necessari
- realizzazione e collaudo del sistema per ricoprimento di polveri
- realizzazione di rivestimenti metallici su polveri metalliche

**WP1.5 Pressatura dei sistemi di polveri**

- definizione del processo di pressatura tramite HVC
- correlazione tra i parametri di pressatura e le materie prime (miscele micro-nanopolveri e polveri ricoperte)

**WP1.6 Studio dei parametri di sinterizzazione in funzione delle diverse polveri presenti**

- definizione del processo di sinterizzazione
- correlazione tra i parametri di sinterizzazione e le materie prime (miscele micro-nanopolveri e polveri ricoperte)

**WP1.7 Caratterizzazione delle proprietà dei particolari sinterizzati**

- caratterizzazione strutturale e meccanica dei sinterizzati
- confronto dei risultati ottenuti con quelli disponibili in letteratura
- valutazione dell'efficienza del processo tecnologico in funzione delle prestazioni ottenute

**WP2.1 Ricerca bibliografica (aggiornamento stato dell'arte) e definizione dei sistemi da studiare**

- aggiornamento stato dell'arte
- scelta dei sistemi di materiali metallo-ceramici da studiare

**WP2.2 Studio delle polveri ed il processo di miscelazione dei sistemi composti di polveri micro e nanometriche metalliche e ceramiche**

- scelta delle materie prime (micro e nanopolveri metalliche e ceramiche)
- caratterizzazione delle polveri scelte
- definizione del processo di miscelazione

**WP2.3 Studio del processo di ricoprimento delle polveri metalliche con film ceramico e delle polveri ceramiche con film metallico**

- realizzazione di rivestimenti metallici su polveri ceramiche
- realizzazione di rivestimenti ceramici su polveri metalliche

**WP2.4 Pressatura dei sistemi di polveri**

- definizione del processo di pressatura tramite HVC
- correlazione tra i parametri di pressatura e le materie prime (miscele micro-nanopolveri e polveri ricoperti)

**WP2.5 Studio dei parametri di sinterizzazione in funzione delle diverse polveri presenti**

- definizione del processo di sinterizzazione
- correlazione tra i parametri di sinterizzazione e le materie prime (miscele micro-nanopolveri e polveri ricoperte)

**WP2.6 Caratterizzazione delle proprietà dei particolari sinterizzati**

- caratterizzazione strutturale e meccanica dei MMC nanostrutturati
- confronto dei risultati ottenuti con quelli disponibili in letteratura
- valutazione dell'efficienza del processo tecnologico in funzione delle prestazioni ottenute

**2.2.5.3.6 Importo per WP (in €):**

WP1.1	Assunzione e formazione del personale e acquisto dell'attrezzatura	192.200,00
WP1.2	Ricerca bibliografica (aggiornamento stato dell'arte) e definizione dei sistemi da studiare	20.622,00
WP1.3	Studio delle polveri e del processo di miscelazione dei sistemi composti di polveri micro e nanometriche	62.651,00
WP1.4	Studio del sistema e del processo di ricoprimento delle polveri sottovuoto	192.730,00
WP1.5	Pressatura dei sistemi di polveri	95.229,00
WP1.6	Studio dei parametri di sinterizzazione in funzione delle diverse polveri presenti	59.286,00
WP1.7	Caratterizzazione delle proprietà dei particolari sinterizzati	53.586,00
WP2.1	Ricerca bibliografica (aggiornamento stato dell'arte) e definizione dei sistemi da studiare	20.621,00
WP2.2	Studio delle polveri ed il processo di miscelazione dei sistemi composti di polveri micro e nanometriche metalliche e ceramiche	61.951,00
WP2.3	Studio del processo di ricoprimento delle polveri metalliche con film ceramico e delle polveri ceramiche con film metallico	120.386,00
WP2.4	Pressatura dei sistemi di polveri	57.686,00
WP2.5	Studio dei parametri di sinterizzazione in funzione delle diverse polveri presenti	51.086,00
WP2.6	Caratterizzazione delle proprietà dei particolari sinterizzati	110.501,85

## 2.3 Investimenti previsti

### 2.3.1 Considerazione generali

Gran parte delle attrezzature necessarie allo svolgimento di questo progetto sono state già acquisite nell'ambito di un altro progetto (quello dei leghe leggere) e saranno condivise con esso. Solo l'acquisto del sistema per deposizione su polveri sarà necessario.

### 2.3.2 Elenco investimenti

SISTEMA DI DEPOSIZIONE - si tratta del sistema da progettare e realizzare nel corso del progetto. Sarà necessariamente costituito di un sistema da alto vuoto (rotativa+turbomolecolare) una o più sorgenti magnetron, potracampioni disegnato ad hoc polarizzabile RF e/o DC+RF, sistema di controllo OEM per sputtering reattivo (fibra ottica+controllo+valvola piezoelettrica), flussimetri per l'immissione gas, vacuometri, sistema di valvole elettropneumatiche, eventuale PLC per automazione del controllo impianto e gestione sicurezza. Il sistema sarà inizialmente costituito da una configurazione di base in modo tale da contenere gli investimenti in fase iniziale senza compromettere la funzionalità dell'impianto per i depositi più semplici (metalli). Un upgrade del sistema è da prevedersi nell'arco di una progettualità futura.

#### 2.3.2.1 Tabella utilizzo strumentazione in dotazione

- PRESSA AD ALTA VELOCITA'
- FORNO A VUOTO
- SISTEMA DI DEPOSIZIONE SU POLVERI

- LABORATORIO PREPARAZIONE CAMPIONI METALLOGRAFICI
- MICROSCOPIO METALLOGRAFICO
- MICRODUROMETRO
- GDOES
- AFM - AFAM
- MICROTRIBOMETRO
- NANOINDENTATORE / MICROSCRATCH
- SEM
- LABORATORIO CHIMICO

### 2.3.2.1.1 Descrizione

- *HVC* - La macchina HYP35-7 permette pressatura per ottenere alta densità con energia massima d'impatto 7 kJ, la mazza 350 kg, e velocità massima 10 m/s. La macchina è attrezzata con diversi stampi.

- *FORNO AD ALTO VUOTO* – forno ad ultra alto vuoto con la temperatura massima di 1400°C e vuoto operativo di  $10^{-5}$  range. Il forno è dotato di una sistema di spegnimento (raffreddamento) con azoto e argon e di sistemi di controllo e monitoraggio del processo di sinterizzazione.

- *SISTEMA DI DEPOSIZIONE* - si tratta del sistema da progettare e realizzare nel corso del progetto. Sarà necessariamente costituito di un sistema da alto vuoto (rotativa+turbomolecolare) una o più sorgenti magnetron, potracampioni disegnato ad hoc polarizzabile RF e/o DC+RF, sistema di controllo OEM per sputtering reattivo (fibra ottica+controllo+valvola piezoelettrica), flussimetri per l'immissione gas, vacuometri, sistema di valvole elettropneumatiche, eventuale PLC per automazione del controllo impianto e gestione sicurezza.

- *LABORATORIO PREPARAZIONE CAMPIONI METALLOGRAFICI* – che consiste di una linea preparativa per i campioni metallografici: troncatrice PRESI MECATOMET T200A, pressa inglobatrice PRESI MECAPRESS II P320, inglobatrice a freddo sottovuoto e lapatrice PRESI MECAPOL P320. La troncatrice di precisione si caratterizza con velocità variabile 300-5000rpm e la capacità di taglio dei campioni con dimensioni 60mm x 60mm x 150mm. L'inglobatrice automatica a caldo dotata di pistone pneumatico si usa per preparazione dei campioni metallografici in resine termoplastiche o termoindurenti. L'inglobatrice a freddo sottovuoto si usa per la preparazione dei campioni metallografici con resine indurenti dei materiali che non possono essere inglobati a caldo e/o in sotto pressione (i verdi) e per l'impregnazione (es. olio) dei diversi materiali (misure della porosità volumetrica). La lapatrice si può usare sia in modo automatico che in manuale per la lucidatura dei superfici destinati alla caratterizzazione con una finitura massima di 0,25µm.

- *MICROSCOPIO METALLOGRAFICO*: Il microscopio Leica DM6000M è un microscopio metallografico da ricerca per le osservazioni in luce riflessa: campo chiaro, scuro, contrasto interferenziale, fluorescenza e contrasto di fase. E' uno strumento completamente motorizzato, attrezzato con un corredo di ottiche Fluotar di alta qualità e di un ICR con analizzatore e polarizzatore manuali. La strumentazione è inoltre dotata di una workstation dedicata alle applicazioni in campo industriale conforme ad un ampio range di standard per l'analisi dei grani (metodi area e comparativo, metodo intercetta e comparativo) , analisi dello spessore, misura di decarburizzazione, analisi dei noduli di grafite, analisi delle percentuali di fase.

- *MICRODUROMETRO*: Il microdurometro *Leica VMHT AUTO MOT* è uno strumento in grado di determinare la durezza di qualsiasi materiale e superficie su scala micrometrica. Il penetratore è di tipo Vickers e lo stativo è equipaggiato con una serie di pesi che variano da 1g fino a 2 kg che sono applicati in automatico. L'oculare digitale per la misura

dell'impronta ha risoluzione 0.1micron e la lettura ed elaborazione della durezza viene eseguita in automatico tramite PC.

- *GDOES*: La GDA è uno spettrometro ad emissione ottica con eccitazione mediante lampada a bagliore che consente di determinare la composizione di superfici e rivestimenti a film sottile. Il campo di lunghezze d'onda utilizzabile è 119nm – 800nm e la risoluzione spettrale è migliore di 0.024nm. Possono essere analizzati campioni con spessori inferiori a 45mm e lo spessore indagato massimo è 200micron. Possono essere determinati quantitativamente tutti gli elementi compresi quelli leggeri come H, O, N e C. I limiti di rivelabilità dipendono da elemento a elemento e sono compresi tra 0.1\_10ppm. Il principale utilizzo di questo strumento sarà la caratterizzazione composizionale dei rivestimenti a film sottile depositati presso la NFF. Tuttavia, il suo utilizzo può essere esteso allo studio di qualsiasi superficie per determinare la presenza di strati superficiali e/o di elementi contaminanti all'interno di un materiale o di una superficie. In quest'ottica la GDA rappresenta uno strumento importante nei progetti legati al problem solving in collaborazioni con industrie e/o analisi conto terzi. I maggiori pregi sono la versatilità e la completezza dell'analisi effettuata mediante GDA, dal momento che consente di determinare simultaneamente la concentrazione di numerosi elementi e garantendo soprattutto la possibilità di realizzare profili di composizione lungo lo spessore dei rivestimenti.

- *SEM* : il microscopio elettronico a scansione consente di effettuare lo studio della micro- e nanostruttura del materiale, analisi delle superfici di frattura che è di grande aiuto per la comprensione delle cause di rottura, sia dei materiali metallici che plastici - il dettaglio della morfologia superficiale consente di comprendere i meccanismi di rottura. Inoltre, permette l'analisi delle particelle delle polveri – grandezza, morfologia, composizione, ecc. L'abbinamento al microscopio elettronico della microanalisi elettronica a dispersione di energia (EDS) permette di studiare la composizione chimica dei vari strati che compongono il ricoprimento. Il microscopio elettronico a scansione ambientale permette di lavorare sui campioni non metallizzati e di operare anche con materiali biologici.

- *AFM – AFAM*: Sistema che consente sia la configurazione “stand alone” che la configurazione “a C”, ovvero è equipaggiato con scanner piezoelettrici sia per la modalità a scansione di campione sia di punta. Ciò consente l'utilizzo di un ampio range di dimensioni di scansione sia nel piano xy che nella direzione z. Il sistema offerto dalla ditta NT-MDT è caratterizzato da un gran numero di accessori ed opzioni di misura; il passaggio da una configurazione ad un'altra è semplice e rapido e consente il massimo della flessibilità. E' quindi un sistema particolarmente adatto ad applicazioni di ricerca in cui è spesso necessario indagare proprietà diverse dello stesso campione. E' possibile utilizzare questo strumento anche per effettuare misure in liquidi (cellule, film organici, bio-elettronica) grazie alla speciale testa con portapunta in quarzo per la correzione del percorso ottico del laser di puntamento e alla corrispondente cella fluida con possibilità di ricambio della soluzione all'interno. Il modello scelto ha alcuni accessori che lo rendono unico sul mercato per l'analisi delle proprietà meccaniche dei materiali e dei film sottili: la possibilità di effettuare misure ad alta temperatura (fino a 300°C) con elevata stabilità (0.1°C) e il modulo per misure di tipo “acustico” (AFAM) per la determinazione di proprietà quali la durezza e il modulo di Young del materiale.

- *NANOINDENTATORE / MICROSCRATCH*: Il Nanotest platform è una stazione di misura per le proprietà meccaniche su scala nanometrica e micrometrica. Consiste di più strumenti integrati in un'unica piattaforma: il modulo per la nanoindentazione che utilizza un nanotest a pendolo in grado di realizzare test a carico progressivo e costante, con profili di carico programmabili; inoltre, velocità di contatto e posizione della superficie di contatto sono impostabili per la realizzazione di test a carichi ultra-bassi (<1mN). Il modulo di indentazione è dotato di un profiler ad alta risoluzione in situ per l'osservazione

morfológica dell'area di indentazione. Grazie ad una particolare funzione del pacchetto software è inoltre possibile realizzare una mappatura 2D e 3D della durezza e del modulo elastico trasversalmente alla direzione di indentazione. Il modulo di scratch dotato con due diversi intervalli di carico (2N, 20N) è in grado di realizzare test a carico progressivo e carico costante per la determinazione del coefficiente di attrito (max 500mN), usura e delle proprietà di coesione e adesione all'interfaccia film/substrato. Il pacchetto software è in grado di valutare, oltre alle proprietà sopra citate, anche la rugosità superficiale e realizzare mappature della forza tangenziale in funzione della topografia del campione.

- **MICROTRIBOMETRO:** Il microtribometro UMT\_2 è una strumentazione in grado di realizzare numerosi test tribologici di usura quali ad esempio pin\_on\_disc e ball\_on\_disc sia secondo vari standard ASTM e ISO che mediante procedure di test custom per l'analisi di film sottili e spessi, di materiali metallici, ceramici, polimerici, ecc. I campioni possono avere forma qualsiasi e dimensioni comprese tra 0.1mm e 120mm circa. Il sistema è dotato di una camera ad alta temperatura fino ad 800°C, carico massimo di 200N e velocità massima di rotazione di 4000rpm. Il controllo dei test e l'analisi dei dati sono eseguiti da un software di acquisizione includente la misura di coefficiente di attrito, temperatura, profondità, calcolo automatico del coefficiente di attrito medio, deviazione standard, calcolo della velocità di usura del campione e del provino, calcolo dello stress hertziano ed altri.

- **LABORATORIO CHIMICO:** Del laboratorio chimico sarà soprattutto utilizzata la parte per la preparativa dei substrati e eventualmente la preparazione e lo studio dei campioni: dilatometria, DSC, TG ecc. per migliorare i processi di delubrificazione e sinterizzazione e la caratterizzazione dei sinterizzati. Il laboratorio è dotato anche di forni per trattamento dei campioni di cui anche uno in vuoto od atmosfera controllata con temperatura massima di 1800°C che saranno utilizzati nei studi preliminari.

### 2.3.2.1.1.2 Utilizzo previsto

Per realizzare una visione schematica di come saranno impiegate le apparecchiature descritte al punto 2.3.2.1.1. in questo paragrafo verrà effettuata una suddivisione in base alla classe di impiego delle stesse (analisi/caratterizzazione: "A"; consolidamento: "C", preparazione/trattamento "P"):

Strumento	Classe di impiego	Breve descrizione	Impiego h/anno	CIVEN
PRESSA HVC	C	Machina per produrre rivestimenti metallici	2000	Affittoto
FORNO AD ALTO VUOTO	C	Forno per sinterizzazione	1000	Proprietà
SISTEMA DI DEPOSIZIONE SU POLVERI	P	Ricoprimento di polveri	1000	Proprietà
LABORATORIO PREPARAZIONE CAMPIONI METALLOGRAFICI	P	Preparativa campioni metallografici	500	Proprietà
MICROSCOPIO METALLOGRAFICO	A	Caratterizzazione microstrutturale	600	Proprietà
MICRODUROMETRO	A	Caratterizzazione meccanica (microdurezza)	500	Proprietà
GDOES	A	Utilizzabile per la caratterizzazione composizionale e profili di concentrazione	200	Proprietà
AFM - AFAM	A	Utilizzabile per studiare la morfologia superficiale micro- e nanometrica	200	Affittoto
MICROTRIBOMETRO	A	Caratterizzazione meccanica proprietà di usura	200	Affittoto

NANOINDENTATORE / MICROSCRATCH	A	Caratterizzazione meccanica proprietà di usura, durezza e modulo di Young	200	Affitto
SEM	A	Caratterizzazione micro- nanostrutturale	500	Proprietà
LABORATORIO CHIMICO	P	Preparazione delle miscele di polveri, ricoprimento di polveri, caratterizzazione termica, ecc.	500	Proprietà

E' ritenuto inoltre indispensabile l'impiego di altre apparecchiature le cui affiliazioni risulteranno esterne: alcune di esse potrebbero rivelarsi infatti determinati per l'evoluzione del progetto e la comprensione del corretto stato di avanzamento dello stesso. Un esempio delle probabili misure da condurre potrebbero essere:

- Misure di proprietà meccanica (prove di trazione, impatto, fatica)
- Misure XRD (per la determinazione della struttura cristallina delle polveri e dei depositi);
- Misura HRTEM (per lo studio su scala nanometrica della struttura dei campioni);

### 2.3.2.1.2 Costo di gestione (in €)

	2008	2009	2010	2011	Tot
<b>Manutenzione</b>	-	66.000,00	6.000,00	3.000,00	<b>75.000,00</b>
<b>Materiale di consumo</b>	5.000,00	25.000,00	27.000,00	27.000,00	<b>84.000,00</b>
<b>TOTALE</b>	<b>5.000,00</b>	<b>91.000,00</b>	<b>33.000,00</b>	<b>30.000,00</b>	<b>159.000,00</b>

### 2.3.2.2 Tabella acquisti hardware (in €)

- SISTEMA DI DEPOSIZIONE - 150.000,00 €

## 2.4 Elenco personale interno

### 2.4.2 Tipologia

Direttore Scientifico: uno

Ricercatori: tre

Il direttore scientifico supervisionerà i progetti attivi nel periodo di riferimento, pertanto il suo tempo sarà condiviso con i diversi progetti.

Per lo svolgimento di questo progetto è prevista l'assunzione di tre ricercatori, due con contratti triennali e uno con contratto biennale. Due dei ricercatori dovranno avere una buona formazione di base in metallurgia, laureato e preferibilmente con un dottorato di ricerca, in metallurgia, ingegneria meccanica o metallurgica, oppure in fisica o ingegneria/scienza dei materiali. E' richiesta una competenza specifica documentata nella ricerca sperimentale, ed in questo senso costituisce elemento preferenziale un'esperienza nell'ambito della metallurgia delle polveri oppure in ambito produttivo. Il terzo ricercatore invece dovrà avere una buona formazione di base sulle tecnologie del vuoto e sulle deposizioni da fase vapore PVD e/o PECVD nonché una consolidata esperienza di attività svolta in laboratorio di ricerca pubblico o privato. Preferibilmente dovrà avere un dottorato di ricerca, una laurea in fisica o scienza dei materiali, eventualmente ingegneria. Per queste posizioni sono previste le assunzioni di ricercatori già impegnati presso Civen che meglio di altri possiedono conoscenza sulle tematiche e sulle attrezzature il cui utilizzo è previsto nel corso del progetto. In particolare si prevede l'assunzione dell'Ing. Vanya Stoyanova come



esperta in metallurgia assieme ad un secondo ricercatore di competenze simili da selezionare e del dott. Simone Vezzù come esperto delle tecnologie del vuoto.

### **2.4.3 Inquadramento**

Il direttore scientifico avrà un contratto a termine, i ricercatori avranno un inquadramento contrattuale da dipendente a tempo determinato.

### **2.4.4 Impegno lavorativo (anni-mesi/uomo)**

Direttore Scientifico: 36 mesi (01/01/2009-31/12/2011) condiviso con altri progetti attivi  
Ricercatori: 96 mesi/uomo (01/01/2009-31/12/2011)

### **2.4.5 Ufficio /Dip interno di provenienza**

Il personale che partecipa al progetto è costituito da direttore e ricercatori interni a CIVEN e da un ricercatore in regime di convenzione per assegno di ricerca con una delle Università associate (si veda paragrafo 2.5).

## **2.5 Incarichi e affidamenti esterni**

Due assegnisti di ricerca saranno selezionati tramite pubblicazione di appositi bandi universitari (di uno o più degli atenei associati) per la stipula di due assegni di ricerca della durata rispettivamente di 24 (a partire di 01/01/2010) e di 12 (a partire di 01/01/2009) mesi. Il costo relativo a questi assegni sarà sostenuto in regime di convenzione con l'ateneo di riferimento per il bando.

Il profilo individuato per il primo assegnista, che dovrà svolgere la sua attività nello sviluppo di materiali sinterizzati nanocompositi, richiede il conseguimento di un diploma di laurea (laurea del vecchio ordinamento o laurea specialistica/magistrale) in metallurgia, ingegneria meccanica o metallurgica, oppure in fisica o ingegneria/scienza dei materiali. Il secondo assegnista invece dovrà svolgere la sua attività nell'ambito della progettazione e messa in opera di un sistema da vuoto per la deposizione via PVD-PECVD su polveri; per questo è preferibile un candidato che abbia conseguito un diploma di laurea (laurea del vecchio ordinamento o laurea specialistica/magistrale) in fisica, scienza dei materiali o ingegneria e che abbia preferibilmente esperienza di laboratorio nell'ambito delle tecnologie del vuoto.

## **2.6 Programma attività**

### **2.6.2 Action plan**

#### **2.6.2.1 Considerazioni generali**

#### **2.6.2.2 Tabella attività**

##### **2.6.2.2.1 Rif. LP-WP**

<b>LP</b>	1 Sviluppo di materiali metallici nanocompositi	2 Sviluppo di materiali metallo-ceramici nanocompositi
<b>WP</b>		
<b>1</b>	Assunzione e formazione del personale e acquisto dell'attrezzatura	Ricerca bibliografica (aggiornamento stato dell'arte) e definizione dei sistemi da studiare
<b>2</b>	Ricerca bibliografica (aggiornamento stato dell'arte) e definizione dei sistemi da studiare	Studio delle polveri ed del processo di miscelazione dei sistemi composti di polveri micro e nanometriche metalliche e ceramiche
<b>3</b>	Studio delle polveri ed del processo di miscelazione dei sistemi composti di polveri micro e nanometriche	Studio del processo di ricoprimento delle polveri metalliche con film ceramico e delle polveri ceramiche con film metallico
<b>4</b>	Studio del sistema e del processo di ricoprimento delle polveri sottovuoto	Pressatura dei sistemi di polveri
<b>5</b>	Pressatura dei sistemi di polveri	Studio dei parametri di sinterizzazione in funzione delle diverse polveri presenti
<b>6</b>	Studio dei parametri di sinterizzazione in funzione delle diverse polveri presenti	Caratterizzazione delle proprietà dei particolari sinterizzati
<b>7</b>	Caratterizzazione delle proprietà dei particolari sinterizzati	

**2.6.2.2.2 Descrizione:**

<b>LP</b>	1	2
<b>WP</b>	Sviluppo di materiali metallici nanocompositi	Sviluppo di materiali metallo-ceramici nanocompositi
<b>1</b>	Assunzione e formazione del personale e acquisto dell'attrezzatura	Ricerca bibliografica (aggiornamento stato dell'arte) e definizione dei sistemi da studiare
<b>2</b>	Ricerca bibliografica (aggiornamento stato dell'arte) e definizione dei sistemi da studiare	Studio delle polveri ed del processo di miscelazione dei sistemi composti di polveri micro e nanometriche metalliche e ceramiche
<b>3</b>	Studio delle polveri ed del processo di miscelazione dei sistemi composti di polveri micro e nanometriche	Studio del processo di ricoprimento delle polveri metalliche con film ceramico e delle polveri ceramiche con film metallico
<b>4</b>	Studio del sistema e del processo di ricoprimento delle polveri sottovuoto	Pressatura dei sistemi di polveri
<b>5</b>	Pressatura dei sistemi di polveri	Studio dei parametri di sinterizzazione in funzione delle diverse polveri presenti
<b>6</b>	Studio dei parametri di sinterizzazione in funzione delle diverse polveri presenti	Caratterizzazione delle proprietà dei particolari sinterizzati
<b>7</b>	Caratterizzazione delle proprietà dei particolari sinterizzati	

**2.6.2.2.3 Durata:**

<b>LP</b>	1	2
<b>WP</b>	Sviluppo di materiali metallici nanocompositi	Sviluppo di materiali metallo-ceramici nanocompositi
<b>1</b>	01/07/2008-31/12/2008	01/01/2009-31/03/2009
<b>2</b>	01/01/2009-31/03/2009	01/04/2009-31/12/2010
<b>3</b>	01/04/2009-31/12/2010	01/01/2010-31/12/2011
<b>4</b>	01/01/2009-31/12/2011	01/01/2010-31/12/2011
<b>5</b>	01/07/2009-30/06/2011	01/01/2010-31/12/2011
<b>6</b>	01/10/2009-31/12/2011	01/07/2010-31/12/2011
<b>7</b>	01/01/2010-31/12/2011	

**2.6.2.2.4 Output previsti:**

LP WP	1 Sviluppo di materiali metallici nanocompositi	2 Sviluppo di materiali metallo-ceramici nanocompositi
1	- assunzione e formazione di ricercatori - messa a punto delle attrezzature	- aggiornamento stato dell'arte - scelta dei sistemi di materiali metallo-ceramici
2	- aggiornamento stato dell'arte - scelta dei sistemi di materiali metallici da studiare	- scelta delle materie prime (micro e nanopolveri metalliche e ceramiche) - caratterizzazione delle polveri scelte - definizione del processo di miscelazione
3	- scelta delle materie prime (micro e nanopolveri metalliche) - caratterizzazione delle polveri scelte - definizione del processo di miscelazione	- realizzazione di rivestimenti metallici su polveri ceramiche - realizzazione di rivestimenti ceramici su polveri metalliche
4	- progettazione e realizzazione del sistema per ricoprimento di polveri - realizzazione di rivestimenti metallici su polveri metalliche	- definizione del processo di pressatura tramite HVC - correlazione tra i parametri di pressatura e le materie prime (miscele micro-nanopolveri e polveri ricoperte)
5	- definizione del processo di pressatura tramite HVC - correlazione tra i parametri di pressatura e le materie prime (miscele micro-nanopolveri e polveri ricoperte)	- definizione del processo di sinterizzazione - correlazione tra i parametri di sinterizzazione e le materie prime (miscele micro-nanopolveri e polveri ricoperte)
6	- definizione del processo di sinterizzazione - correlazione tra i parametri di sinterizzazione e le materie prime (miscele micro-nanopolveri e polveri ricoperte)	- caratterizzazione strutturale e meccanica dei MMC nanostrutturati - confronto dei risultati ottenuti con quelli disponibili in letteratura - valutazione della efficienza del processo tecnologico in funzione delle prestazioni ottenuti
7	- caratterizzazione strutturale e meccanica dei sinterizzati - confronto dei risultati ottenuti con quelli disponibili in letteratura - valutazione della efficienza del processo tecnologico in funzione delle prestazioni ottenuti	

**2.6.2.2.5 Costo (in €)**

WP \ LP	LP		
	1	2	
1	192.200,00	20.621,00	
2	20.622,00	61.951,00	
3	62.651,00	120.386,00	
4	192.730,00	57.686,00	
5	95.229,00	51.086,00	
6	59.286,00	110.501,85	
7	53.586,00		<b>TOTALE</b>
<b>TOTALE</b>	<b>676.304,00</b>	<b>422.231,85</b>	<b>1.098.535,85</b>

**2.6.3 Rappresentazione andamento temporale delle attività**

**2.6.3.1 Considerazioni generali**

A fine ad ogni semestre è stata assegnata una Milestone (M1÷M7).

**2.6.3.2 Gantt delle attività**

**2.6.3.2.1 Rif. LP-WP**

descrizione	2008						2009						2010						2011																							
	luglio	agosto	settembre	ottobre	novembre	dicembre	gennaio	febbraio	marzo	aprile	maggio	giugno	luglio	agosto	settembre	ottobre	novembre	dicembre	gennaio	febbraio	marzo	aprile	maggio	giugno	luglio	agosto	settembre	ottobre	novembre	dicembre												
LP1	[Barra blu continua]																																									
LP2	[Barra rossa continua]																																									
M	M1						M2						M3						M4						M5						M6						M7					
WP1.1	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]																																				
WP1.2							[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]																														
WP1.3													[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]						
WP1.4							[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]						
WP1.5													[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]						
WP1.6																			[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]						
WP1.7																			[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]						
WP2.1							[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]						
WP2.2													[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]						
WP2.3																			[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]						
WP2.4																			[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]						
WP2.5																			[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]						
WP2.6																			[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]	[blu]						

**2.6.3.2.2 Punti critici principali**

- 31/12/2009 Il primo punto critico è posto a fine dicembre 2009, riguarda lo studio di fattibilità completato per i sistemi metallici nanocompositi, la progettazione e l'acquisizione del materiale e l'avvio della realizzazione del sistema di deposizione sottovuoto.
- 31/12/2010 Il secondo punto critico posto a fine dicembre 2010, riguarda la verifica del processo produttivo (preparazione dei sistemi, pressatura e sinterizzazione) dei nanocompositi sia metallici che del tipo MMC.
- 30/06/2011 Il terzo punto critico posto a fine dicembre 2011, riguarda la verifica dei risultati in termini di prestazioni e strutture ottenuti al rispetto dello stato dell'arte.

### 2.6.3.3 Tabella Milestones

	<u>Data</u>	<u>WP coinvolti</u>	<u>Milestones</u>
<b>M1</b>	31/12/2008	1.1	Personale individuato ed assunto, acquistata l'attrezzatura necessaria
<b>M2</b>	30/06/2009	1.2;1.4 2.1	Aggiornamento stato dell'arte e individuazione dei sistemi da studiare
<b>M3</b>	31/12/2009	1.3;1.4;1.5 2.2	Completati gli studi preliminari delle polveri micro e nano, completata la progettazione e avvio della realizzazione del sistema di deposizione
<b>M4</b>	30/06/2010	1.3;1.4;1.5;1.6;1.7 2.2;2.3;2.4;2.5	Ottimizzazione della procedura di miscelazione delle polveri micro e nano, completamento della realizzazione dell'impianto di deposizione delle polveri e sintesi dei primi ricoprimenti
<b>M5</b>	31/12/2010	1.3;1.4;1.5;1.6;1.7 2.2;2.3;2.4;2.5;2.6	Ottimizzazione del processo di pressatura
<b>M6</b>	30/06/2011	1.4;1.5;1.6;1.7 2.3;2.4;2.5;2.6	Ottimizzazione del processo di sinterizzazione
<b>M7</b>	31/12/2011	1.4;1.6;1.7 2.3;2.4;2.5;2.6	Caratterizzazione completa dei sistemi studiati

### 2.6.4 Elementi generali di costo

#### 2.6.4.1 Costo totale (in €):

#### 2.6.4.2 Matrice costi per LP e per anno (in €)

<b>LP</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>Totale</b>
<b>Linea 1</b>	192.200,00	255.160,00	121.695,00	107.249,00	<b>676.304,00</b>
<b>Linea 2</b>	-	59.292,00	173.382,00	189.557,85	<b>422.231,85</b>
<b>Totale</b>	<b>192.200,00</b>	<b>314.452,00</b>	<b>295.077,00</b>	<b>296.806,85</b>	<b>1.098.535,85</b>

2.6.4.3 **Matrice costi per WP e per anno (in €)**

	WP 1.1	WP 1.2	WP 1.3	WP 1.4	WP 1.5	WP 1.6	WP 1.7	WP 2.1	WP 2.2	WP 2.3	WP 2.4	WP 2.5	WP 2.6	Totale
<b>2008</b>	192.200,00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>192.200,00</b>
<b>2009</b>	-	20.622,00	38.372,00	137.744,00	58.422,00	-	-	20.621,00	38.671,00	-	-	-	-	<b>314.452,00</b>
<b>2010</b>	-	-	24.279,00	27.929,00	21.929,00	24.029,00	23.529,00	-	23.280,00	87.829,00	27.929,00	24.029,00	10.315,00	<b>295.077,00</b>
<b>2011</b>	-	-	-	27.057,00	14.878,00	35.257,00	30.057,00	-	-	32.557,00	29.757,00	27.057,00	100.186,85	<b>296.806,85</b>
<b>Totale</b>	<b>192.200,00</b>	<b>20.622,00</b>	<b>62.651,00</b>	<b>192.730,00</b>	<b>95.229,00</b>	<b>59.286,00</b>	<b>53.586,00</b>	<b>20.621,00</b>	<b>61.951,00</b>	<b>120.386,00</b>	<b>57.686,00</b>	<b>51.086,00</b>	<b>110.501,85</b>	<b>1.098.535,85</b>

### 3 PIANO DEI COSTI

#### 3.1 Considerazioni generali (in €)

Voce di costo	2008	2009	2010	2011	Tot
<b>Personale scientifico</b>	-	132.452,00	182.677,00	182.677,00	<b>497.806,00</b>
<b>Materiale consumo e spese di funzionamento lab (energia, gas generico, acqua, ecc.)</b>	5.000,00	25.000,00	27.000,00	27.000,00	<b>84.000,00</b>
<b>Attrezzature</b>	150.000,00	-	-	-	<b>150.000,00</b>
<b>Manutenzione</b>	-	66.000,00	6.000,00	3.000,00	<b>75.000,00</b>
<b>Missioni e formazione</b>	-	4.000,00	12.000,00	11.000,00	<b>27.000,00</b>
<b>Libri, riviste e abbonamenti</b>	1.200,00	3.000,00	2.000,00	2.000,00	<b>8.200,00</b>
<b>Terze parti</b>	2.000,00	1.000,00	1.400,00	4.000,00	<b>8.400,00</b>
<b>Affitti</b>	25.000,00	50.000,00	30.000,00	33.000,00	<b>138.000,00</b>
<b>Personale Amministrativo</b>	-	25.000,00	25.000,00	25.000,00	<b>75.000,00</b>
<b>Spese generali</b>	9.000,00	8.000,00	9.000,00	9.129,85	<b>35.129,85</b>
<b>Totale di progetto</b>	<b>192.200,00</b>	<b>314.452,00</b>	<b>295.077,00</b>	<b>296.806,85</b>	<b>1.098.535,85</b>

#### 3.2 Dati Complessivi: tutti i dati sono espressi in €

**3.2.1 Costo totale del progetto:** € 1.098.535,85

**3.2.1.1 Finanziamenti richiesti:** € 1.098.535,85

**3.2.1.2 Finanziamenti disponibili:** € 1.098.535,85

**3.2.1.3 Altre fonti di copertura:** nessuna

#### 3.2.2 Costo totale progetto per anni di attività (in €):

	2008	2009	2010	2011	TOTALE
<b>Costo PROGETTO</b>	192.200,00	314.452,00	295.077,00	296.806,85	<b>1.098.535,85</b>

#### 3.2.3 Matrice dei costi per linea di ricerca e anni di attività (in €):



	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>TOT. LP</b>
<b>Linea 1</b>	192.200,00	255.160,00	121.695,00	107.249,00	<b>676.304,00</b>
<b>Linea 2</b>	-	59.292,00	173.382,00	189.557,85	<b>422.231,85</b>
<b>TOTALE</b>	<b>192.200,00</b>	<b>314.452,00</b>	<b>295.077,00</b>	<b>296.806,85</b>	<b>1.098.535,85</b>

**3.2.4 Matrice dei costi per WP e anni di attività (in €):**

COSTI WP/ANNO	WP	WP	WP	WP	WP	WP	WP	WP	WP	WP	WP	WP	WP	Totale
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	
<b>2008</b>	192.200,00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	192.200,00
<b>2009</b>	-	20.622,00	38.372,00	137.744,00	58.422,00	-	-	20.621,00	38.671,00	-	-	-	-	314.452,00
<b>2010</b>	-	-	24.279,00	27.929,00	21.929,00	24.029,00	23.529,00	-	23.280,00	87.829,00	27.929,00	24.029,00	10.315,00	295.077,00
<b>2011</b>	-	-	-	27.057,00	14.878,00	35.257,00	30.057,00	-	-	32.557,00	29.757,00	27.057,00	100.186,85	296.806,85
<b>Totale</b>	<b>192.200,00</b>	<b>20.622,00</b>	<b>62.651,00</b>	<b>192.730,00</b>	<b>95.229,00</b>	<b>59.286,00</b>	<b>53.586,00</b>	<b>20.621,00</b>	<b>61.951,00</b>	<b>120.386,00</b>	<b>57.686,00</b>	<b>51.086,00</b>	<b>110.501,85</b>	<b>1.098.535,85</b>

**3.2.5 Matrice dei costi per voce di costo e anni di attività (in €):**

<b>Voce di costo</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>Tot</b>
<b>Personale scientifico</b>	-	132.452,00	182.677,00	182.677,00	<b>497.806,00</b>
<b>Materiale consumo e spese di funzionamento lab (energia, gas generico, acqua, ecc.)</b>	5.000,00	25.000,00	27.000,00	27.000,00	<b>84.000,00</b>
<b>Attrezzature</b>	150.000,00	-	-	-	<b>150.000,00</b>
<b>Manutenzione</b>	-	66.000,00	6.000,00	3.000,00	<b>75.000,00</b>
<b>Missioni e formazione</b>	-	4.000,00	12.000,00	11.000,00	<b>27.000,00</b>
<b>Libri, riviste e abbonamenti</b>	1.200,00	3.000,00	2.000,00	2.000,00	<b>8.200,00</b>
<b>Terze parti</b>	2.000,00	1.000,00	1.400,00	4.000,00	<b>8.400,00</b>
<b>Affitti</b>	25.000,00	50.000,00	30.000,00	33.000,00	<b>138.000,00</b>
<b>Personale Amministrativo</b>	-	25.000,00	25.000,00	25.000,00	<b>75.000,00</b>
<b>Spese generali</b>	9.000,00	8.000,00	9.000,00	9.129,85	<b>35.129,85</b>
<b>Totale di progetto</b>	<b>192.200,00</b>	<b>314.452,00</b>	<b>295.077,00</b>	<b>296.806,85</b>	<b>1.098.535,85</b>

**3.2.6 Matrice costi per voce di costo e WP (in €):**

I costi relativi alle voci di spesa “affitti”, “personale amministrativo” e “spese generali”, essendo non direttamente correlabili a specifici workpackage, al fine di una semplificazione contabile in sede rendicontazione di tali voci, sono stati imputati ad un workpackage (che copre l'intero periodo annuale di attività) per ogni anno.

	WP	WP	WP	WP	WP	WP	WP	WP	WP	WP	WP	WP	WP	Totale
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	
<b>Personale scientifico</b>	-	18.922,00	38.151,00	81.430,00	50.329,00	43.586,00	43.586,00	18.921,00	38.151,00	43.586,00	43.586,00	43.586,00	33.972,00	<b>497.806,00</b>
<b>Materiale di consumo</b>	5.000,00	-	10.300,00	15.400,00	7.900,00	8.100,00	5.400,00	-	10.300,00	5.400,00	8.100,00	5.400,00	2.700,00	<b>84.000,00</b>
<b>Attrezzature</b>	150.000,00													<b>150.000,00</b>
<b>Manutenzione</b>	-	-	13.200,00	6.600,00	33.000,00	2.100,00	900,00	-	13.200,00	900,00	-	2.100,00	3.000,00	<b>75.000,00</b>
<b>Missioni e formazione</b>	-	-	-	6.000,00	4.000,00	5.500,00	-	-	-	5.500,00	6.000,00	-	-	<b>27.000,00</b>
<b>Pubblicazioni</b>	1.200,00	1.200,00	1.000,00	300,00	-	-	1.000,00	1.200,00	300,00	1.000,00	-	-	1.000,00	<b>8.200,00</b>
<b>Terze parti</b>	2.000,00	500,00	-	-	-	-	2.700,00	500,00	-	-	-	-	2.700,00	<b>8.400,00</b>
<b>Affitti</b>	25.000,00			50.000,00						30.000,00			33.000,00	<b>138.000,00</b>
<b>Personale Amministrativo</b>	-			25.000,00						25.000,00			25.000,00	<b>75.000,00</b>
<b>Spese generali</b>	9.000,00			8.000,00						9.000,00			9.129,85	<b>35.129,85</b>
<b>Tot</b>	<b>192.200,00</b>	<b>20.622,00</b>	<b>62.651,00</b>	<b>192.730,00</b>	<b>95.229,00</b>	<b>59.286,00</b>	<b>53.586,00</b>	<b>20.621,00</b>	<b>61.951,00</b>	<b>120.386,00</b>	<b>57.686,00</b>	<b>51.086,00</b>	<b>110.501,85</b>	<b>1.098.535,85</b>

**3.3 Dati Analitici:****3.3.1 Matrice costi per WP e parametri del personale impiegato (in €):**

	WP	WP	WP	WP	WP	WP	WP	WP	WP	WP	WP	WP	WP	Totale
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	
<b>Direttore Scientifico</b>	-	1.429,00	2.481,00	5.243,00	3.148,00	2.385,00	2.385,00	1.428,00	2.481,00	2.385,00	2.385,00	2.385,00	1.860,00	<b>29.995,00</b>
<b>Ricercatore 1</b>	-	7.175,00	12.462,00	26.334,00	15.810,00	11.984,00	11.984,00	7.175,00	12.463,00	11.984,00	11.984,00	11.984,00	9.340,00	<b>150.679,00</b>
<b>Ricercatore 2</b>	-	7.175,00	12.462,00	26.334,00	15.810,00	11.984,00	11.984,00	7.175,00	12.463,00	11.984,00	11.984,00	11.984,00	9.340,00	<b>150.679,00</b>
<b>Ricercatore 3</b>	-	-	5.287,00	11.984,00	8.636,00	11.984,00	11.984,00	-	5.286,00	11.984,00	11.984,00	11.984,00	9.340,00	<b>100.453,00</b>
<b>Assegnisti</b>	-	3.143,00	5.459,00	11.535,00	6.925,00	5.249,00	5.249,00	3.143,00	5.458,00	5.249,00	5.249,00	5.249,00	4.092,00	<b>66.000,00</b>
<b>Totale</b>	-	<b>18.922,00</b>	<b>38.151,00</b>	<b>81.430,00</b>	<b>50.329,00</b>	<b>43.586,00</b>	<b>43.586,00</b>	<b>18.921,00</b>	<b>38.151,00</b>	<b>43.586,00</b>	<b>43.586,00</b>	<b>43.586,00</b>	<b>33.972,00</b>	<b>497.806,00</b>

## 4 Monitoraggio attività e controllo dei risultati

### 4.1 Piano di monitoraggio attività

Le attività verranno monitorate presentando un report alla scadenza di ogni work package in cui saranno presentati i risultati ottenuti.

#### 4.1.1 Elenco report di monitoraggio

##### 4.1.1.1 Riferimento action -WP

##### 4.1.1.2 Titolo del report

##### 4.1.1.3 Responsabile

##### 4.1.1.4 Data esecuzione/frequenza

WP	Action	Titolo	Responsabile	Data
1.1	- assunzione e formazione di ricercatori - messa a punto delle attrezzature	Assunzione e formazione del personale	Incarico non ancora assegnato	31/12/2008
1.2	- aggiornamento stato dell'arte - scelta dei sistemi di materiali metallici da studiare	Aggiornamento stato dell'arte e definizione dei sistemi da studiare	Incarico non ancora assegnato	30/04/2009
1.3	- scelta delle materie prime (micro e nanopolveri metalliche) - caratterizzazione delle polveri scelte - definizione del processo di miscelazione	Studio delle polveri ed il processo di miscelazione dei sistemi composti di polveri micro e nanometriche	Incarico non ancora assegnato	31/01/2010
1.4	- progettazione e acquisto dei componenti necessari - realizzazione e collaudo del sistema per ricoprimento di polveri - realizzazione di rivestimenti metallici su polveri metalliche	Studio del sistema e del processo di ricoprimento delle polveri sottovuoto	Incarico non ancora assegnato	31/12/2011
1.5	- definizione del processo di pressatura tramite HVC - correlazione tra i parametri di pressatura e le materie prime (miscele micro-nanopolveri e polveri ricoperte)	Pressatura dei sistemi di polveri	Incarico non ancora assegnato	31/07/2011
1.6	- definizione del processo di sinterizzazione - correlazione tra i parametri di sinterizzazione e le materie prime (miscele micro-nanopolveri e polveri ricoperte)	Studio dei parametri di sinterizzazione in funzione delle diverse polveri presenti	Incarico non ancora assegnato	31/12/2011
1.7	- caratterizzazione strutturale e meccanica dei sinterizzati - confronto dei risultati ottenuti con quelli disponibili in letteratura - valutazione dell'efficienza del processo tecnologico in funzione delle prestazioni ottenute	Caratterizzazione delle proprietà dei particolari sinterizzati	Incarico non ancora assegnato	31/12/2011
2.1	- aggiornamento stato dell'arte - scelta dei sistemi di materiali metallo-ceramici da studiare	Aggiornamento stato dell'arte e definizione dei sistemi da studiare	Incarico non ancora assegnato	30/04/2009
2.2	- scelta delle materie prime (micro e nanopolveri metalliche e ceramiche) - caratterizzazione delle polveri scelte - definizione del processo di miscelazione	Studio delle polveri ed il processo di miscelazione dei sistemi composti di polveri micro e nanometriche metalliche	Incarico non ancora assegnato	01/01/2011

		e ceramiche		
2.3	- realizzazione di rivestimenti metallici su polveri ceramiche - realizzazione di rivestimenti ceramici su polveri metalliche	Studio del processo di ricoprimento delle polveri metalliche con film ceramico e delle polveri ceramiche con film metallico	Incarico non ancora assegnato	31/12/2011
2.4	- definizione del processo di pressatura tramite HVC - correlazione tra i parametri di pressatura e le materie prime (miscele micro-nanopolveri e polveri ricoperte)	Pressatura dei sistemi di polveri	Incarico non ancora assegnato	31/12/2011
2.5	- definizione del processo di sinterizzazione - correlazione tra i parametri di sinterizzazione e le materie prime (miscele micro-nanopolveri e polveri ricoperte)	Studio dei parametri di sinterizzazione in funzione delle diverse polveri presenti	Incarico non ancora assegnato	31/12/2011
2.6	- caratterizzazione strutturale e meccanica dei MMC nanostrutturati - confronto dei risultati ottenuti con quelli disponibili in letteratura - valutazione dell'efficienza del processo tecnologico in funzione delle prestazioni ottenute	Caratterizzazione delle proprietà dei particolari sinterizzati	Incarico non ancora assegnato	31/12/2011

***Elenco delle relazioni semestrali:***

# Report	data	WP coinvolti
R1	31/12/2008	1.1
R2	30/06/2009	1.2;1.4 2.1
R3	31/12/2009	1.3;1.4;1.5 2.2
R4	30/06/2010	1.3;1.4;1.5;1.6;1.7 2.2;2.3;2.4;2.5
R5	31/12/2010	1.3;1.4;1.5;1.6;1.7 2.2;2.3;2.4;2.5;2.6
R6	30/06/2011	1.4;1.5;1.6;1.7 2.3;2.4;2.5;2.6
R7	31/12/2011	1.4;1.6;1.7 2.3;2.4;2.5;2.6

## **4.2 Piano di controllo dei risultati intermedi ( WP ) e finali ( LP )**

### **4.2.1.1 Piano di rilevazione**

### **4.2.1.2 Elenco degli indicatori di raggiungimento dei risultati**

- stato dell'arte della più recente letteratura
- specifica delle proprietà migliorative ricercate e comparazione tra le caratteristiche nei materiali tradizionali e materiali sostitutivi realizzati da CIVEN anche rispetto alle tecnologie attualmente utilizzate dall'industria veneta.
- comparazione dei costi e verifica della competitività e dei vantaggi economici dei prodotti realizzati da CIVEN rispetto ai materiali tradizionali anche attraverso indagini tra i potenziali utilizzatori.
- comparazione fra parametri di processo e proprietà dei manufatti ottenuti (soprattutto tramite grafici)

- comparazione fra le proprietà dei manufatti ottenuti e parametri di struttura nanometrica (soprattutto tramite grafici)
- dimostrazione di come l'approccio nanostrutturale dia risultati superiori a quello che si ottiene senza un controllo nanometrico
- passaggio di scala da campioni di dimensioni e forma di laboratorio a manufatti di forma e dimensione industriali
- pubblicazioni su riviste scientifiche con riportati i valori di "impact factor" e "citation index", atti di convegni e domande/accettazione brevetti
- testimonianze di interesse da parte di aziende delle ricerche e dei risultati raggiunti da CIVEN

#### **4.2.1.3 Sistema rilevazione "fuori controllo e azioni correttive"**

### **5 DISSEMINAZIONE DEI RISULTATI**

#### **5.1 Elaborazione risultati ai fini della disseminazione**

Si prevede di riorganizzare i dati scientifici emersi dalle attività di ricerca e dettagliati nei report di rendicontazione in modo tale da favorire una divulgazione di massa in diversi ambiti. Ad esempio verranno realizzate delle presentazioni tecnico-scientifiche dedicate alla divulgazione e al trasferimento tecnologico alle imprese venete. D'altro canto si prevede anche la pubblicazione, anche se non rappresenta una priorità dal punto di vista degli obiettivi, di articoli su riviste scientifiche internazionali ed eventuale partecipazione attiva a congressi.

#### **5.2 Disseminazione**

##### **5.2.1 Targets previsti**

Il prodotto finito del progetto sarà un insieme di report finali, la cui stesura inizierà verso la fine dell'attività operativa e terminerà entro dicembre 2011. Alla stesura dei report si dedicheranno i tecnici di CIVEN, coordinati dal Direttore Scientifico e sotto la supervisione dei docenti del Comitato Scientifico dell'associazione.

##### **5.2.2 Metodologie impiegate**

- Partecipazione a convegni e fiere
- Pubblicazioni in riviste scientifiche e/o industriali e divulgative
- Organizzazione giornate di studio e workshop
- Organizzazione giornate di disseminazione dei risultati
- Organizzazione riunioni con i distretti produttivi della Regione Veneto interessati e coinvolti nelle attività di ricerca.

##### **5.2.3 Piano di attuazione**

La disseminazione dei risultati si concentrerà nella seconda metà del 2011, previo accordo con la Regione Veneto che detiene il potere di indirizzo. Si prevede di effettuare qualche pubblicazione, ma soprattutto di mettere in atto modalità di trasferimento della tecnologia alle imprese, ad es. nella forma di divulgazione di risultati mirati a settori specifici del tessuto produttivo veneto attraverso eventi ed workshop già a partire dalla fine del 2009. Tra queste iniziative sicuramente verrà instaurato un dialogo con i distretti produttivi della Regione Veneto come peraltro svolto con successo nel caso dei precedenti progetti di ricerca. Coerentemente con il programma a regia regionale per la creazione del distretto veneto per le nanotecnologie ed in ottemperanza con quanto definito nell'Accordo di



Programmazione Negoziata tra la Regione Veneto e Ministero dell'Istruzione dell'Università e della Ricerca allegato alla DGR 312 del 13 febbraio 2004, l'attivazione di iniziative di diffusione delle nanotecnologie e la promozione dei progetti di ricerca costituiscono una funzione specificatamente attribuita a Veneto Nanotech (art.8). Pertanto CIVEN, in un'ottica di ottimizzazione delle risorse e eliminazione di sprechi derivanti dalla duplicazione di ruoli all'interno del distretto supporterà massimamente le iniziative che Veneto Nanotech implementerà in attuazione dell'Accordo di Programmazione Negoziata.

## **6 RICADUTE DEL PROGETTO**

### **6.1 Descrizione della Domanda industriale:**

Le aziende che hanno dimostrato interesse concreto sullo sviluppo di materiali di questo tipo sono dei produttori di polveri della zona. I nuovi materiali proposti in questo studio, inoltre, sono di interesse sia dei sinterizzatori veneti, con i quali abbiamo avuto contatti in passato, ma anche degli utilizzatori finali, che in caso di risultati promettenti avranno un ruolo molto forte sullo sviluppo della catena produttiva, vista la natura delle tecnologie proposte.

### **6.2 Stato dell'Offerta:**

Nell'attuale contesto competitivo globalizzato il tessuto economico produttivo veneto sta subendo gli effetti di una forte concorrenza da parte di produttori appartenenti ad economie emergenti. Da qui nasce l'importanza strategica di conservare ed incrementare le più importanti aree di mercato nei prodotti ad elevato valore aggiunto. La tecnologia di consolidamento delle polveri (pressatura+sinterizzazione) permette di produrre forme e funzionalità non ottenibili per lavorazione di macchina, perciò è possibile ottenere pezzi non ottenibili con altre tecnologie oppure riunire in unico pezzo le funzioni di più pezzi lavorati meccanicamente, amplificando i vantaggi economici, competitivi e ambientali. L'attività di ricerca in oggetto consentirebbe la sostituzione dei prodotti tradizionali con particolari sinterizzati, dalla cui lavorazione non derivano scarti, quindi i risultati attesi abbiano una forte rilevanza in termini di impatto ambientale e di salute umana. La richiesta del mercato di materiali sempre più performanti e costi di produzione ridotti e la forza motrice della ricerca applicata nel campo della metallurgia delle polveri.

### **6.3 Elenco dei prodotti finali dell'attività di ricerca:**

I prodotti finali saranno dei nuovi materiali metallici e metallo-ceramici con strutture e/o proprietà innovative, ottenuti tramite metallurgia delle polveri.

### **6.4 Collocazione dei prodotti della ricerca rispetto alla domanda ed offerta corrente e potenziale:**

In particolare la domanda di collaborazione con i laboratori del CIVEN sta crescendo giorno dopo giorno da parte di PMI venete che hanno dei problemi concreti sui loro prodotti ma non possiedono né il know-how né le attrezzature necessarie per risolverli. In questo contesto CIVEN potrà giocare un ruolo primario nell'offrire i servizi dei propri tecnici e delle proprie attrezzature per fornire risposte rapide ed efficaci.

#### **6.4.1 Descrizione aree target**

L'impatto delle tecnologie tese al miglioramento delle proprietà fisiche e meccaniche è trasversale rispetto a diversi settori produttivi e riguarda in particolare il settore dell'industria meccanica.

#### **6.4.2 Descrizione dei beneficiari finali**

I beneficiari potenziali sono per le industrie appartenenti ai settori sopra nominati, in fase di rendicontazione dei progetti verranno forniti i settori direttamente coinvolti nelle attività di ricerca. Come previsto dalla Convenzione con la Regione Veneto lo sfruttamento intellettuale dei risultati sarà reso disponibile per la diffusione sul territorio.

#### **6.4.3 Quantificazione dei benefici**

La quantificazione dei benefici verrà resa in fase di rendicontazione sulla base dei risultati conseguiti e dei settori industriali coinvolti o che potenzialmente potranno beneficiare delle innovazioni conseguite.

Venezia, 18 ottobre 2007

<b>Associazione CIVEN</b>
<b>Prof. Alvise Benedetti</b> <b>(Il legale rappresentante)</b>

***Soggetto Attuatore: Associazione CIVEN***

**Progetto esecutivo:**

***Studio di fattibilità per lo sviluppo di sensori integrati per la rilevazione di biomolecole in ambito agroalimentare***

**Delibera CIPE n. 3/2006**

## **1. INFORMAZIONI GENERALI**

### **1.1. Sintesi del progetto**

#### **1.1.1. Titolo**

Studio di fattibilità per lo sviluppo di sensori integrati per la rilevazione di biomolecole in ambito agroalimentare.

#### **1.1.2. Settore**

Nanodispositivi e nanostrutture per applicazioni sensoristiche.

#### **1.1.3. Tipologia**

Ricerca e Sviluppo.

#### **1.1.4. Data di inizio e durata**

01-07-2008; 2 anni

#### **1.1.5. Abstract con finalità generali**

Il presente progetto si propone lo studio di fattibilità per lo sviluppo di dispositivi sensoristici su nanoscala. Sarà, quindi, valutata la possibilità di costruire dei nanoarray a DNA per la rilevazione di microrganismi e/o tossine presenti negli alimenti. Il presente progetto è propedeutico allo sviluppo di un successivo progetto, dipendente dalla disponibilità di fondi, focalizzato alla realizzazione di nanoarray a DNA con sperimentazione diretta in ambito agroalimentare.

### **1.2. Soggetto proponente**

#### **1.2.1. Denominazione**

Regione del Veneto

#### **1.2.2. Natura giuridica**

Pubblica Amministrazione

#### **1.2.3. Attività principali**

### **1.3. Soggetto attuatore**

#### **1.3.1. Denominazione**

Associazione CIVEN (Coordinamento Interuniversitario Veneto per le Nanotecnologie).

#### **1.3.2. Natura giuridica**

Associazione senza fine di lucro costituita il 17.3.2003 dall'Università degli Studi di Padova e dall'Università Ca' Foscari di Venezia; dal 2004 ha aderito anche l'Università degli Studi di Verona.

#### **1.3.3. Attività principali**

L'Associazione CIVEN ha lo scopo di progettare e realizzare iniziative di formazione, di ricerca, di sperimentazione industriale e di trasferimento al mondo imprenditoriale della

tecnologia e della conoscenza sviluppate dagli associati nel settore delle nanotecnologie. L'ambito territoriale di operatività dell'Associazione è la regione Veneto.

#### **1.4. Responsabile del progetto**

Prof. Alvisè Benedetti

#### **1.5. Sede di svolgimento del progetto**

La sede di svolgimento del progetto sarà presso i laboratori di nanotecnologie e la sede di CIVEN (via delle industrie 5-9, Venezia Marghera, all'interno del Parco Vega).

#### **1.6. Stato Iniziale del progetto**

##### **1.6.1. Progetto nuovo:**

Si tratta di un nuovo progetto di due anni che inizierà il 01/01/2009 e si concluderà il 31/12/2010.

#### **1.7. Aspetti economici relativi al progetto ( in € ):**

**1.7.1. Costo totale: 240. 935,15**

**1.7.2. Finanziamenti richiesti: 240. 935,15**

**1.7.3. Finanziamenti disponibili: 240. 935,15**

**1.7.4. Altre fonti di copertura: nessuna**

## **2. ILLUSTRAZIONE DEL PROGETTO**

### **2.1. Contesto di riferimento**

Lo sviluppo di nuove tecnologie di monitoraggio e controllo in ambito agroalimentare è influenzato dalla sempre maggiore attenzione dei consumatori verso prodotti alimentari che rispondano a rigorose norme di sicurezza e d'igiene. I fattori che influiscono sullo stile di vita e sulle abitudini alimentari dei consumatori hanno la loro origine su complesse basi demografiche, culturali, politiche ed ambientali. Questi fattori si riflettono sulle nuove esigenze per il trattamento degli alimenti lungo tutta la catena produttiva e logistica. La necessità di un controllo integrale dei prodotti alimentari è oggi assolutamente incontestata.

#### **2.1.1. Stato dell'arte**

L'innovazione e lo sviluppo dell'industria agroalimentare riguardano complessivamente due pilastri fondamentali, quali: la sicurezza e la qualità degli alimenti. D'altro canto, la crescente complessità della catena di produzione alimentare richiede lo sviluppo di sistemi efficaci di monitoraggio indirizzati ad aumentare la sicurezza e la qualità dei prodotti ed esige anche il miglioramento dei sistemi di tracciabilità. In entrambi i casi diventa prioritario lo sviluppo di tecnologie per la rilevazione, l'analisi e la diagnostica che siano sufficientemente veloci, molto sensibili e che consentano un monitoraggio automatizzato per un ampio spettro di agenti che minacciano l'innocuità degli alimenti.

La tecnologia dei biosensori è stata protagonista negli ultimi anni di una notevole crescita, dovuta fondamentalmente allo sviluppo di dispositivi applicati in area biomedica. In effetti, l'applicazione commerciale dei biosensori ha avuto un impatto significativo in numerose aree, particolarmente nel campo medico-diagnostico. Questa tecnologia, in forma trasversale, si sta lentamente trasferendo a diversi settori, in particolare a quello ambientale; mentre

l'applicazione più innovativa riguarda il settore agroalimentare [1].

Tradizionalmente l'industria alimentare si è avvicinata in forma conservativa alla tecnologia dei biosensori dalla quale potrebbe indubbiamente ottenere grandi benefici in termini di controllo della qualità, di sicurezza e di tracciabilità degli alimenti. Le caratteristiche che fanno di questi dispositivi un'alternativa altamente appetibile per competere nel mercato agroalimentare con le tecnologie tradizionali sono i seguenti: la specificità, la sensibilità, la velocità di analisi, la facilità di automazione, la capacità di lavorare in tempo reale, la versatilità che consente il disegno di dispositivi *custom* ed infine il costo contenuto [2].

Un biosensore può essere definito come un dispositivo compatto d'analisi che incorpora un elemento di riconoscimento biologico (DNA, RNA, enzima, anticorpo, recettore, tessuto, cellula) associato ad un sistema di trasduzione che permette di processare il segnale prodotto dall'interazione fra l'elemento di riconoscimento e l'analita [3]. Questi dispositivi si distinguono in funzione del tipo di interazione che si produce fra l'elemento di riconoscimento e l'analita, dal metodo di rilevazione di questa interazione, dalla natura dell'elemento di riconoscimento e dal sistema di trasduzione.

I biosensori che hanno avuto maggiore successo negli ultimi anni sono i biochips o DNA microarrays, dispositivi formati da materiale biologico depresso in spot ordinati di dimensioni micrometriche su un substrato solido (ad es. vetro, silicio o nylon), opportunamente funzionalizzato in modo tale da consentire il legame del materiale depresso. L'interazione che avviene tra l'elemento biologico depresso (probe) e quello investigato (target) è basata sul processo d'ibridazione, che consiste nell'unione tra due catene complementari di DNA e che viene rilevata attraverso le variazioni delle proprietà ottiche, previa marcatura del probe [4]. Questi dispositivi consentono l'identificazione contemporanea di numerosi analiti (microrganismi patogeni, organismi geneticamente modificati, biotossine, pesticidi, residui di farmaci) secondo le sequenze di DNA selezionate.

Attualmente i DNA microarray utilizzati nello studio di organismi patogeni sono di due tipi: a cDNA o a oligonucleotidi. Le sequenze di oligonucleotidi possono essere depositate su un supporto solido o sintetizzate *in situ* [5]. I microarrays a oligonucleotidi forniscono una maggior specificità e producono dei risultati più robusti poiché uno stesso gene può essere rappresentato da diverse sequenze di oligonucleotidi su uno stesso vetrino e conseguentemente testato diverse volte su un unico esperimento [6,7].

In ambito microbiologico, i diversi organismi possono essere identificati attraverso l'analisi del contenuto di acido nucleico (DNA o RNA) o attraverso il loro profilo di espressione genica. Le numerose sequenze di DNA che possono essere depositate su un vetrino di microarray, insieme all'elevata specificità di legame con le sequenze target immobilizzate, consentono la rilevazione di una vasta gamma di organismi con alta capacità discriminativa [8], dall'altro canto, l'utilizzo della regione conservata del genoma per il disegno delle sequenze target ha permesso la rilevazione di nuove specie virali [9] e di nuovi patogeni [10].

Nell'ambito della sicurezza alimentare, la tecnologia dei microarray è stata recentemente utilizzata per la rilevazione di micotossine e di funghi tossici presenti negli alimenti [11], mentre sono in fase di sviluppo metodologie per la rilevazione di allergeni alimentari, utilizzando tecnologie basate sul DNA [12]. Il principio di complementarità delle catene del DNA per il suo riconoscimento è attualmente utilizzato per l'identificazione di organismi geneticamente modificati [13] così come di alcuni componenti alimentari potenzialmente pericolosi per la salute umana come le tossine e i residui antibiotici [14].

La capacità multianalita dei dispositivi basati sulla tecnologia dei microarray costituisce uno dei principali vantaggi dei biochips. Esperimenti recentemente condotti, hanno dimostrato la possibilità di co-identificare acidi nucleici e proteine [15], in effetti, la possibilità di utilizzo dei microarray per la identificazione di molecole di diversa natura chimica dimostra le potenzialità di questa tecnologia.

Un altro vantaggio che presenta questa tecnologia è quello costituito dal metodo di rilevazione

dell'analita. In effetti, ad oggi, la fluorescenza costituisce il metodo più sensibile per la rivelazione dell'interazione fra due molecole, essendo, inoltre, poco costosa e di facile implementazione [16].

Recenti sviluppi hanno spinto alla miniaturizzazione dei biochips portando il diametro degli spots su scala nanometrica. Questo si traduce in una riduzione del volume di campione necessario per svolgere l'analisi rappresentando, quindi, un miglioramento della cinetica di legame e la possibilità di eliminare il processo di amplificazione dei campioni prima di sottoporli alla valutazione con i sensori. A questo proposito sono in fase di sperimentazione la costruzione di nanoarrays che utilizzano un sistema di spottaggio attraverso una rete microfluidica integrata che trasporta le molecole da depositare da un serbatoio alla superficie del supporto e le dispone in posizioni definite con risoluzione spaziale nanometrica [17,18].

#### Bibliografia

- [1] Velasco-García M. and Mottram T., *Biosystems Engineering*, vol. 84, n° 1, 1-12, 2003.
- [2] Terry et al., *J. Agric Food Chem.* 53, 1309-1316, 2005.
- [3] *International Union of Pure and Applied Chemistry*, 2000
- [4] Lemieux, Aharoni, and Schena, *Molecular Breeding*, 4, 277-289, 1998
- [5] Lockhart et al., *Nature Biotechnology*; 14:1675-80, 1996.
- [6] Kane MD et al., *Nucleic Acids Res.*, 28, 22, 4552-7, 2000.
- [7] King et al., *JAMA*, 286, 2280-88, 2001.
- [8] Bryant et al., *The Lancet*, 4, 100-111, 2004.
- [9] Wang et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 99, 15687-92, 2002.
- [10] Relman, *Science*, 284, 1308-10, 1999.
- [11] Logrieco et al., *Food Additives and Contaminants*, 22(4): 335-344, 2005.
- [12] Poms RE et al, *J AOAC Int* ;87(6):1391-7, 2004.
- [13] Garcia-Cañas et al., *J. Agric. Food Chem.*, 50, 1016-1021, 2002.
- [14] Rijpens et al., *Int. J. Food Microbiol.*, 46, 37-44, 1999.
- [15] Perrin A. et al., *Analytical Biochemistry* 322:148-155, 2003.
- [16] Valeur, *Molecular Fluorescence*, 2002; Altschuh et al., *J. Mol. Recognition*, 19: 459-477, 2006.
- [17] Xu et al., *Biomedical Microdevices*, 6 (2): 117-123, 2004.
- [18] Xu et al., *Sensors and Actuators B* (in press).

#### 2.1.2. Risultati raggiunti internamente

Il proponente gestisce attualmente un progetto regionale nell'ambito dei biosensori precedentemente approvato, dal titolo: "Sviluppo di sensori per sistemi biologici ed agroalimentare". Il proponente ha inoltre recentemente concluso altri due progetti regionali nell'ambito dei sensori chimici e biochimici e della costruzione dei microarrays: "Nanostrutture per sensori chimici e biochimici" e "Costruzione di microarray finalizzati allo studio della genomica e della proteomica".

Il progetto presentato costituisce un'estensione e un completamento dei precedenti progetti a valere su risorse CIPE 36/02 e CIPE 20/04 con i quali si raccorda in maniera organica. In particolare il progetto consente con essi notevoli sinergie dal momento che buona parte della strumentazione necessaria per la sua realizzazione è già presente nei laboratori utilizzati da Civen. Potrebbero essere inoltre utilizzate le competenze acquisite dal personale impiegato nel corso dei precedenti progetti. Infine, il gruppo di ricerca che lavora presso Civen ha esperienza nella messa a punto di nuovi protocolli di analisi per tecnologie basate sui microarrays e nello sviluppo di nuove tecnologie per l'analisi del profilo di espressione genica. L'analisi con DNA microarrays è stata applicata precedentemente allo studio delle patologie neoplastiche ed infettive con risultati che sono stati pubblicati in articoli su riviste scientifiche internazionali. Di seguito ne vengono riportati alcuni:

1. Pacenti M, Barzon L, Favaretto F, Fincati K, Milan G, Vettor R, Palù G. "Microarray analysis during adipogenesis identifies new genes altered by antiretroviral drugs". *AIDS* 20 (13):1691-1705, 2006.
2. M. Trevisan, G. Masi, R. Cusinato, K. Fincati, A. Loregian, G. Palu, L. Barzon "HCMV infects and replicates in the adrenal gland". *Clinical Microbiology and Infection*, Vol. 12, Sup. 4, 2006.
3. K. Fincati, M. Trevisan, G. Masi, F. Sessa, F. Favaretto, L. Barzon, G. Palù "Effects of interferon alpha on human hepatoma cell lines: DNA microarrays analysis and evaluation of cell proliferation" *Antiviral Research* 65 (3): A97, 2005.
4. L. Barzon, G. Masi, K. Fincati, M. Pacenti, V. Pezzi, G. Altavilla, F. Fallo and G. Palù "Shift from Conn's syndrome to Cushing's syndrome in a recurrent adrenocortical carcinoma". *European Journal of Endocrinology* 153 (5): 629-636, 2005.
5. Barzon L, Pacenti M, Masi G, Stefani A-L, Fincati K, Palù G. "Loss of growth hormone secretagogue receptor 1a and overexpression of type 1b receptor transcripts in human adrenocortical tumors". *Oncology* 68(4-6):414-21, 2005.

## 2.2. Descrizione

### 2.2.1. Sintesi generale

Il progetto si propone lo studio della fattibilità per lo sviluppo di nanosensori applicabili al monitoraggio degli alimenti. Lo studio si svolgerà attraverso l'analisi della letteratura per una comprensione delle tecnologie già sviluppate e di quelle in via di sperimentazione. Sarà individuata una sequenza genica (oligonucleotidi/DNA-aptamero) che costituirà la sequenza di riconoscimento pilota, la cui specificità di legame sarà valutata su scala micrometrica. Lo studio risultante fornirà le basi per una successiva fase di sperimentazione e sviluppo su nanoscala, che sarà possibile in base alla disponibilità di fondi stanziati per l'attivazione di un successivo progetto.

Il presente progetto è dunque costituito da un'unica linea di progetto, come verrà in seguito definito nel paragrafo 2.2.5.2.

### 2.2.2. Obiettivi del progetto

Il progetto di ricerca ha lo scopo di valutare attraverso lo studio della letteratura la possibilità di sviluppare dispositivi su nanoscala finalizzati a migliorare significativamente la sensibilità, la selettività ed i limiti di rilevabilità delle tecniche sensoristiche attualmente impiegate, e di prevedere la loro applicazione in ambito agro-alimentare.

### 2.2.3. Risultati attesi dal progetto

Dal presente progetto ci si attende di giungere ad un completo stato dell'arte che permetta di intravedere la possibilità di sviluppare sensori su nanoscala per la rilevazione di biomolecole in ambito agro-alimentare.

Ci si attende inoltre di realizzare uno studio, su scala micrometrica, dell'ancoraggio dell'elemento di riconoscimento su superfici d'oro, di vetro e di silicio.

### 2.2.4. Analisi di rischio:

Come verrà esplicitato nei paragrafi successivi, il presente progetto si svilupperà su una linea di ricerca. Lo studio di fattibilità sarà essenzialmente di tipo teorico, di conseguenza, non si rilevano particolari rischi ad eccezione dell'assenza, in letteratura, di lavori sperimentali su dispositivi nanometrici per la rilevazione di biomolecole. Per una indicazione dei livelli di



rischio più dettagliata e con riferimento alla suddivisione del presente progetto in work packages si rimanda alla tabella riassuntiva riportata nel paragrafo 2.6.2.2.3.

## **2.2.5. Articolazione del progetto:**

### **2.2.5.1. Descrizione struttura del progetto:**

Il presente progetto si articola in diverse macrofasi, alcune delle quali sono comuni con gli altri progetti di ricerca inclusi nell'intervento finanziato dalla Regione:

- Assunzione del personale che svolgerà le attività di ricerca
- Attività operativa
- Elaborazione dei risultati e disseminazione.

Il prodotto finito del progetto sarà un insieme di report finali, la cui stesura inizierà verso la fine dell'attività operativa e terminerà entro dicembre 2010. Alla stesura dei report si dedicheranno i tecnici di CIVEN, coordinati dal Direttore Scientifico e sotto la supervisione dei docenti del Comitato Scientifico dell'associazione. La disseminazione dei risultati avverrà nella seconda metà del 2010, previo accordo con la Regione Veneto che ne detiene la proprietà intellettuale. Si prevede di effettuare qualche pubblicazione.

### **2.2.5.2. Elenco delle linee di progetto ( LP )**

Il progetto si struttura in un'unica linea di progetto:

**Linea LP1** –Studio di fattibilità per lo sviluppo di sensori su nanoscala per rilevazione del DNA.

#### **2.2.5.2.1. Responsabile LP**

I responsabili dei singoli WP saranno nominati appena si sarà assunto tutto il personale previsto per lo svolgimento del progetto.

#### **2.2.5.2.2. Descrizione LP**

**Linea LP1 - Studio di fattibilità per lo sviluppo di sensori su nanoscala per rilevazione del DNA.**

Ci si propone di valutare sulla base degli esperimenti realizzati e pubblicati in letteratura la possibilità di sviluppare dei nanoarrays a DNA per l'identificazione di agenti patogeni e/o tossine presenti negli alimenti.

In un passo successivo si procederà alla funzionalizzazione di diverse superfici (oro, silicio, vetro) per consentire l'ancoraggio delle molecole di riconoscimento (oligonucleotidi/DNA-aptameri) costituendo spots con dimensioni micrometriche. La scelta del tipo di funzionalizzazione condiziona il tipo di modifiche che dovranno essere apportate sulle catene di DNA per permettere il legame alla superficie. Saranno di conseguenza sviluppati dei protocolli di deposizione della biomolecola pilota.

#### **2.2.5.2.3. Data inizio e fine attività della LP**

**Linea LP1** - Inizio 1/01/2009 – Fine 31/12/2010

#### **2.2.5.2.4. Obiettivi per LP**

**Linea LP1 - Studio di fattibilità per lo sviluppo di sensori su nanoscala per rilevazione del DNA.**

Questa linea di ricerca ha come obiettivo la valutazione, attraverso lo studio della letteratura, della possibilità di sviluppare dispositivi su nanoscala finalizzati a migliorare significativamente la sensibilità, la selettività ed i limiti di rilevabilità delle tecniche sensoristiche attualmente impiegate, e di prevedere la loro applicazione in ambito agro-alimentare.

#### **2.2.5.2.5. Risultati attesi per LP**

##### **Linea LP1 - Studio di fattibilità per lo sviluppo di sensori su nanoscala per rilevazione del DNA.**

Dal presente progetto ci si attende di giungere ad un completo stato dell'arte che permetta di intravedere la possibilità di sviluppare sensori su nanoscala per la rilevazione di biomolecole in ambito agro-alimentare.

Ci si attende inoltre di realizzare uno studio, su scala micrometrica, dell'ancoraggio dell'elemento di riconoscimento su superficie d'oro, di vetro e di silicio. Tali risultati saranno funzionali all'attivazione di un successivo progetto di sperimentazione e sviluppo di nanoarray per applicazioni agro-alimentari.

#### **2.2.5.2.6. Importo per LP**

**Linea LP1:** *Studio di fattibilità per lo sviluppo di sensori su nanoscala per rilevazione del DNA.* **€ 240. 935,15**

#### **2.2.5.3. Elenco Work Package (WP)**

**WP1.1:** Stato dell'arte dello sviluppo di sensori su scala nanometrica.

**WP1.2:** Stato dell'arte dello sviluppo di sensori per la diagnostica agro-alimentare.

**WP1.3:** Definizione della molecola di riconoscimento pilota.

**WP1.4:** Funzionalizzazione superficiale.

##### **2.2.5.3.1. Responsabile WP**

I responsabili dei singoli WP saranno nominati appena si sarà assunto tutto il personale previsto per lo svolgimento del progetto.

##### **2.2.5.3.2. Descrizione WP**

###### **WP1.1: Stato dell'arte dello sviluppo di sensori su scala nanometrica**

Si prevede uno studio della letteratura su gli ultimi sviluppi in ambito sensoristico

Action previste:

WP1.1.1 - Ricerca bibliografica sullo stato dell'arte

###### **WP1.2: Stato dell'arte dello sviluppo di sensori per la diagnostica agro-alimentare**

Si prevede uno studio della letteratura su gli ultimi sviluppi in ambito sensoristico applicato all'ambito agro-alimentare.

Action previste:

WP1.2.1 - Ricerca bibliografica sullo stato dell'arte

###### **WP1.3: Definizione della molecola di riconoscimento pilota.**

Sarà selezionato il microrganismo patogeno/prodotto metabolico di maggior interesse sulla base dello studio di ricerche precedenti relative ai patogeni presenti negli alimenti

e mediante un'indagine delle esigenze in ambito di monitoraggio e controllo agro-alimentare. In un passo successivo sarà definita la molecola di riconoscimento che si legherà all'analita.

Action previste:

WP1.3.1 - Selezione del microrganismo/tossina da rilevare

WP1.3.2 – Definizione e disegno della biomolecola di riconoscimento

#### **WP1.4: Funzionalizzazione superficiale**

Questo WP sarà dedicato allo studio morfologico di tre diverse superfici dove sarà depositata e immobilizzata la molecola di DNA selezionata. Le caratteristiche del ricoprimento realizzato a tali fini saranno caratterizzate mediante scansione con un microscopio a forza atomica (AFM).

Action previste:

WP1.4.1 - Funzionalizzazione della superficie di vetro

WP1.4.2 - Funzionalizzazione della superficie di oro

WP1.4.3 - Funzionalizzazione della superficie di silicio

### **2.2.5.3.3.Data inizio e fine attività del WP**

**WP1.1:** Stato dell'arte dello sviluppo di sensori su scala nanometrica.

01/01/2009 – 30/06/2009

**WP1.2:** Stato dell'arte dello sviluppo di sensori per la diagnostica agro-alimentare.

01/07/2009 – 31/12/2009

**WP3.3:** Definizione della molecola di riconoscimento pilota.

01/01/2010 – 30/06/2010

**WP1.4:** Funzionalizzazione superficiale

01/07/2010 – 31/12/2010

### **2.2.5.3.4. Obiettivi per WP**

**WP1.1: Stato dell'arte dello sviluppo di sensori su scala nanometrica**

L'obiettivo di questo WP è quello di aggiornare lo stato dell'arte ai fini di stabilire una fattibilità per lo sviluppo di sensori di nanoscala.

**WP1.2: Stato dell'arte dello sviluppo di sensori per la diagnostica agro-alimentare**

L'obiettivo di questo WP è quello di aggiornare lo stato dell'arte ai fini di stabilire una fattibilità per lo sviluppo di sensori di nanoscala per il controllo agro-alimentare.

**WP1.3: Definizione della molecola di riconoscimento pilota.**

Questo WP ha come obiettivo quello di individuare l'agente patogeno o un prodotto metabolico che ha maggior impatto e significato in ambito agro-alimentare, sia dallo studio della letteratura, sia mediante la collaborazione delle aziende e degli enti regionali attivi in questo settore. Ci si attende quindi di giungere alla definizione di una biomolecola pilota da utilizzare come molecola di riconoscimento per l'analita.

**WP1.4: Funzionalizzazione superficiale**

Questo WP ha come obiettivi l'identificazione dei materiali con le necessarie caratteristiche di cross-linking e l'ottimizzazione dei processi di deposizione della molecole di DNA su microscala.

### 2.2.5.3.5. Risultati attesi per WP

#### WP1.1: Stato dell'arte dello sviluppo di sensori su scala nanometrica

- Aggiornamento dello stato dell'arte;
- Definizione dei sistemi per lo sviluppo di sensori su nanoscala

#### WP1.2: Stato dell'arte dello sviluppo di sensori per la diagnostica agro-alimentare

- Aggiornamento dello stato dell'arte;
- Definizione dei sistemi di diagnosi in ambito agro-alimentare.

#### WP1.3: Definizione della molecola di riconoscimento pilota.

- Individuazione del patogeno/tossina per il monitoraggio degli alimenti.
- Definizione della molecola di riconoscimento.

#### WP1.4: Funzionalizzazione superficiale

- Attivazione dei materiali di supporto;
- Sviluppo del protocollo di deposizione della biomolecola selezionata su microscala.

### 2.2.5.3.6. Importo per WP (in €)

<b>WP1.1</b>	<i>Stato dell'arte dello sviluppo di sensori su scala nanometrica.</i>	<b>58.857,50</b>
<b>WP1.2</b>	<i>Stato dell'arte dello sviluppo di sensori per la diagnostica agro-alimentare.</i>	<b>58.857,50</b>
<b>WP1.3</b>	<i>Definizione della molecola di riconoscimento pilota.</i>	<b>59.110,08</b>
<b>WP1.4</b>	<i>Funzionalizzazione superficiale</i>	<b>64.110,08</b>

## 2.3. Investimenti previsti:

### 2.3.1. Considerazione generali

Allo scopo di funzionalizzare delle superfici in vetro, silicio ed oro e immobilizzare una biomolecola su questi supporti così come presentato nel work package 1.4, sarà necessario utilizzare diversi apparati e strumentazioni. Qui vengono prese in considerazione apparati e strumentazione utili alla realizzazione de citato WP o tecniche di caratterizzazione necessarie. Per le valutazioni di acquisto delle strumentazioni necessarie allo sviluppo della parte sperimentale su scala nanometrica, si rimanda ad un successivo progetto la cui attuazione dipenderà dalla disponibilità di fondi.

### 2.3.2. Elenco Investimenti

#### 2.3.2.1. Tabella utilizzo strumentazione in dotazione

- SPOTTER ARRAYER
- MICROARRAY SCANNER
- LABORATORIO BIOCHIMICO

- AFM

### 2.3.2.1.1. Descrizione

#### **SPOTTER ARRAYER (VERSARRAY CHIPWRITER PRO SYSTEM)**

Lo spotter è un robot disegnato per eseguire compiti di microarraying e macroarraying su 126 vetrini con un massimo di 48 pin liquidi o solidi. Consente di lavorare su diverse superfici quali vetro, ceramica, metallo, membrane, ecc. Ha una precisione di 3  $\mu\text{m}$  ( 1.22  $\mu\text{m}$  asse x, y) (0.24  $\mu\text{m}$  asse z). Offre la possibilità di espandere le sue funzioni ed eseguire liquid transfer e colony picking. Consente una programmazione personalizzata dei protocolli. Il robot si colloca dentro una camera chiusa con controllo dell'umidità, pressione positiva d'aria e filtrazione HEPA. Il sistema è controllato da un software. Il robot viene accompagnato da un PC con sistema operativo Windows 2000 e monitor 15".

#### **MICROARRAY SCANNER (GENEPIX 4000B)**

Il sistema di scansione per microarray è composto da uno scanner non confocale che ospita due laser a diodi interni (532 nm e 635 nm). La digitalizzazione del segnale è interna allo strumento (16 bit), per evitare fonti di rumore che si riscontrano digitalizzando il segnale nel computer. Il sistema consente lo scanning simultaneo del vetrino con una risoluzione massima di 5  $\mu\text{m}$ , regolabile fra 5 e 100  $\mu\text{m}$  su un'area massima di 22 x 71.5 mm. Consente inoltre una scansione previa a bassa risoluzione (40  $\mu\text{m}$ ) per una rapida valutazione dell'immagine del microarray. Permette l'aggiustamento del fuoco e della potenza laser. Il sistema di scansione viene completato con il software di analisi GenePix Pro ed il software per l'analisi statistica Acuity. Lo scanner viene accompagnato da un PC.

#### **AFM (Atomic Force Microscopy)**

Presso i laboratori di Civen-Nanofab sono a disposizione tre sistemi AFM con caratteristiche differenti da utilizzarsi a seconda delle esigenze.

(a) Un sistema in configurazione "stand alone" adatto a misurare campioni di grandi dimensioni (fino a circa 150 mm di diametro), con un elevato grado di automazione, che lo rende particolarmente adatto a misure di routine e all'utilizzo da parte di utenti non esperti.

(b) Un sistema che consente sia la configurazione "stand alone" che la configurazione "a C", ovvero è equipaggiato con scanner piezoelettrici sia per la modalità a scansione di campione sia di punta. Ciò consente l'utilizzo di un ampio range di dimensioni di scansione sia nel piano xy che nella direzione z. Questo sistema è caratterizzato da un gran numero di accessori ed opzioni di misura. Il passaggio da una configurazione ad un'altra è semplice e rapido e consente il massimo della flessibilità. E' quindi un sistema particolarmente adatto ad applicazioni di ricerca in cui è spesso necessario indagare proprietà diverse dello stesso campione. Inoltre ha alcuni accessori che lo rendono unico sul mercato per l'analisi delle proprietà meccaniche dei materiali e dei film sottili: la possibilità di effettuare misure ad alta temperatura (fino a 300°C) con elevata stabilità (0.1°C) e il modulo per misure di tipo "acustico" (AFAM) per la determinazione di proprietà quali la durezza e il modulo di Young del materiale.

(c) Un sistema dotato di due scanner separati per il movimento xy e z; lo scanner xy è uno scanner piano che consente elevata linearità di scansione, accuratezza e riproducibilità del posizionamento. Queste caratteristiche e il disegno meccanico compatto e poco sensibile al rumore esterno lo rendono particolarmente adatto alle

misure ad alta risoluzione per la caratterizzazione di nanostrutture. Lo scanner z separato consente un'elevata dinamica per la misura di campioni con elevata rugosità. Inoltre lo scanner xy è adatto alla misura di campioni pesanti e voluminosi (fino a 700g di peso).

### LABORATORIO BIOCHIMICO

La principale strumentazione presente nel laboratorio consiste di una cappa da banco a flusso laminare verticale (cabina biohazard-compact VBH 48C2), un termociclatore (Eppendorf MasterCycler 5333), una microcentrifuga refrigerata da banco (Eppendorf 5415R), una microcentrifuga da banco (Eppendorf Microcentrifuga 5415D), centrifuga refrigerata (Eppendorf 5804R), un termoblocco per microprovette (Eppendorf Thermomixer Comfort 5355), un vortex mix (ZX3), una pipettiera elettrica portatile (Eppendorf Easypet 4421), un frigorifero a 4°C verticale con freezer a -20°C, un freezer verticale -80°C (VX 380E), un contenitore criobiologico da trasporto (vaso Dewar da trasporto DIN 12492), un deionizzatore per acqua ultrapura (Human Up 900), un bagno termostato (M428-BD) e un essiccatore (Speed Vac) (Eppendorf 5301 System)

#### 2.3.2.1.2. Utilizzo previsto

Per realizzare una visione schematica di come saranno impiegate le apparecchiature descritte al punto 2.3.2.1.1. in questo paragrafo verrà effettuata una suddivisione in base alla classe di impiego delle stesse (analisi/caratterizzazione: A; deposizione/sintesi: D; trattamento: T):

Strumento	Classe di impiego	Breve descrizione	Impiego (h/a)	Civen
SPOTTER ARRAYER	D	Deposizione spot sui microarray	30	proprietà
MICROARRAY SCANNER	A	Acquisizione dati dai microarray	20	proprietà
LABORATORIO BIOCHIMICO	A/T	Preparazione dei campioni	30	proprietà
AFM	A	Caratterizzazione superficiale	70	proprietà

La frequenza d'impiego indicata è una previsione indicativa e soggetta a modifiche temporali derivanti dai risultati sperimentali.

E' ritenuto inoltre possibile, quando necessario, l'impiego di altre apparecchiature di CIVEN presenti nei laboratori di nanotecnologie: alcune di esse potrebbero rivelarsi infatti determinanti per l'evoluzione del progetto e la comprensione del corretto stato di avanzamento dello stesso.

#### 2.3.2.1.3. Costo di gestione

	2009	2010	2011	Tot
Manutenzione	-	-	-	-
Materiale di consumo	-	-	5.000,00	5.000,00
<b>TOTALE</b>	-	-	<b>5.000,00</b>	<b>5.000,00</b>

#### 2.3.2.2. Tabella acquisti hardware:

Non si prevede nessun acquisto di strumentazione nel presente progetto.

### **2.3.2.3. Tabella utilizzo SW in dotazione**

- GenePix® Pro 6.0 Microarray Image Analysis
- VersArray ChipWriter Pro Control Software

#### **2.3.2.3.1. Descrizione**

##### **GenePix® Pro 6.0 Microarray Image Analysis**

Permette acquisire l'immagine con aggiustamento in tempo reale dei parametri di acquisizione (voltage dei fotomoltiplicatori, potenza dei laser, risoluzione) e salvataggio sia come immagine TIFF che come JPEG. Permette inoltre realizzare l'analisi dell'immagine con allineamento automatico degli spot ad una griglia ed associazione di ogni spot ad un nome, ID e un indirizzo web. L'analisi realizzata comprende anche il calcolo del rapporto tra le due intensità di fluorescenza, la normalizzazione dei dati con visualizzazione dei grafici come scatter plot o istogrammi. I risultati possono essere esportati verso Excel, verso il software di analisi statistica e in formati grafici e PDF.

##### **VersArray ChipWriter Pro Control Software**

Software di gestione dello spotter. Può generare ed archiviare un numero infinito di protocolli di spottaggio custom e predefiniti. Il programma può importare le liste di geni dell'utilizzatore in ogni formato, e generare file template per l'analisi a valle dei risultati delle ibridazioni. Il software inoltre permette di modificare ed ottimizzare ogni singolo parametro esistente dello spotting e del movimento della macchina.

#### **2.3.2.3.2. Utilizzo previsto**

Il software sopra descritto verrà usato per la gestione della strumentazione, per l'acquisizione, l'elaborazione e la visualizzazione dei dati.

#### **2.3.2.3.3. Costo di gestione**

Non ci sono costi di gestione del software.

## **2.4. Elenco personale interno:**

### **2.4.1. Tipologia:**

Direttore Scientifico: uno

Ricercatori: due

Il direttore scientifico supervisionerà i progetti attivi nel periodo di riferimento, pertanto il suo tempo sarà suddiviso sui diversi progetti.

Per lo svolgimento di questo progetto è prevista l'assunzione di due ricercatori con contratto di lavoro dipendente di durata biennale. Uno dei ricercatori dovrà avere una buona formazione di base in biochimica, laureato e preferibilmente con un dottorato di ricerca, in scienze chimiche o biomediche. E' richiesta una competenza specifica documentata nella ricerca sperimentale, ed in questo senso costituisce elemento preferenziale un'esperienza nell'ambito della sensoristica applicata alle biomolecole e in particolare nella tecnologia dei microarrays. Il secondo ricercatore invece dovrà avere una buona formazione di base sulla funzionalizzazione chimica di superfici adatte a sistemi di riconoscimento molecolare, una buona conoscenza

della morfologia e chimica superficiale con esperienza in sistemi di microscopia a scansione di sonda e in particolare di misure di Atomic Force Microscopy (AFM), nonché una consolidata esperienza di attività svolta in laboratorio di ricerca pubblico o privato. Preferibilmente dovrà avere un dottorato di ricerca, ed una laurea in chimica o chimica industriale.

#### 2.4.2. Inquadramento

Il direttore scientifico avrà un contratto a termine (costo non imputato al presente progetto), i ricercatori avranno un inquadramento contrattuale da dipendente a tempo determinato.

#### 2.4.3. Impegno lavorativo (Anni-mesi/uomo )

Direttore Scientifico: 24 mesi (01/01/2009-31/12/2010) condiviso con altri progetti attivi.

Ricercatori: 48 mesi/uomo (01/01/2009-31/12/2010).

#### 2.4.4. Ufficio /Dip interno di provenienza

Il personale che partecipa al progetto è costituito da direttore e ricercatori interni a CIVEN.

### 2.5. Incarichi e affidamenti esterni:

#### 2.5.1. Considerazione generali

Non sono previsti affidamenti esterni per il presente progetto.

### 2.6. Programma attività:

#### 2.6.1. Action plan

##### 2.6.1.1. Considerazioni generali

Vengono riportate di seguito le attività che compongono ogni singolo work package previste per la realizzazione del progetto.

##### 2.6.1.2. Tabella attività

<b>LP1</b>	<b>Studio di fattibilità per lo sviluppo di sensori su nanoscala per rilevazione del DNA.</b>	
	<b>WP1.1</b>	<b>Stato dell'arte dello sviluppo di sensori su scala nanometrica</b>
		<b>WP1.1.1 Ricerca bibliografica sullo stato dell'arte</b>
	<b>WP1.2</b>	<b>Stato dell'arte dello sviluppo di sensori per la diagnostica agro-alimentare</b>
		<b>WP1.2.1 Ricerca bibliografica sullo stato dell'arte</b>
	<b>WP1.3</b>	<b>Definizione della molecola di riconoscimento pilota</b>
		<b>WP1.3.1 Selezione del microrganismo/tossina da rilevare</b>
		<b>WP1.3.2 Definizione e disegno della biomolecola di riconoscimento</b>
	<b>WP1.4</b>	<b>Funzionalizzazione superficiale</b>
		<b>WP1.4.1 Funzionalizzazione della superficie di vetro</b>
		<b>WP1.4.2 Funzionalizzazione della superficie di oro</b>
		<b>WP1.4.3 Funzionalizzazione della superficie di silicio</b>



**2.6.1.2.1. Rif. LP-WP**

	<b>Linea LP1</b>
<b>WP1.1</b>	Stato dell'arte dello sviluppo di sensori su scala nanometrica
<b>WP1.2</b>	Stato dell'arte dello sviluppo di sensori per la diagnostica agro-alimentare
<b>WP1.3</b>	Definizione della molecola di riconoscimento pilota
<b>WP1.4</b>	Funzionalizzazione superficiale

**2.6.1.2.2. Descrizione**

	<b>Linea LP1</b>
<b>WP1.1</b>	Si prevede uno studio della letteratura su gli ultimi sviluppi in ambito sensoristico
<b>WP1.2</b>	Si prevede uno studio della letteratura su gli ultimi sviluppi in ambito sensoristico applicato all'ambito agro-alimentare.
<b>WP1.3</b>	Sarà selezionato il microrganismo patogeno/prodotto metabolico di maggior interesse sulla base dello studio di ricerche precedenti in ambito dei patogeni negli alimenti e mediante un'indagine delle esigenze in ambito di monitoraggio e di controllo agro-alimentare. In un passo successivo sarà definita la molecola di riconoscimento che si legherà all'analita.
<b>WP1.4</b>	Questo WP sarà dedicato allo studio morfologico di tre diverse superfici dove sarà depositata e immobilizzata la molecola di DNA selezionata. Le caratteristiche del ricoprimento realizzato a tali fini saranno caratterizzate mediante scansione con un microscopio a forza atomica (AFM).

**2.6.1.2.3. Durata**

	<b>Linea LP1</b>
<b>WP1.1</b>	01/01/2009 – 30/06/2009
<b>WP1.2</b>	01/07/2009 – 31/12/2009
<b>WP1.3</b>	01/01/2010 – 30/06/2010
<b>WP1.4</b>	01/07/2010 – 31/12/2010

**2.6.1.2.4. Output previsti**

	<b>Linea LP1</b>
<b>WP1.1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aggiornamento dello stato dell'arte;</li> <li>• Definizione dei sistemi per lo sviluppo di sensori su nanoscala</li> </ul>

<b>WP1.2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aggiornamento dello stato dell'arte;</li> <li>• Definizione dei sistemi di diagnosi in ambito agro-alimentare.</li> </ul>
<b>WP1.3</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Individuazione del patogeno/tossina per monitoraggio degli alimenti.</li> <li>• Definizione della molecola di riconoscimento.</li> </ul>
<b>WP1.4</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Attivazione dei materiali di supporto;</li> <li>• Sviluppo del protocollo di deposizione della biomolecola selezionata su microscala.</li> </ul>

### 2.6.1.2.5. Costo

WP \ LP	1	TOTALE
<b>1</b>	58.857,50	<b>58.857,50</b>
<b>2</b>	58.857,50	<b>58.857,50</b>
<b>3</b>	59.110,08	<b>59.110,08</b>
<b>4</b>	64.110,08	<b>64.110,08</b>
<b>TOTALE</b>	<b>240.935,15</b>	<b>240.935,15</b>

### 2.6.2. Rappresentazione andamento temporale delle attività:

#### 2.6.2.1. Considerazioni generali

#### 2.6.2.2. Gantt delle attività:

##### 2.6.2.2.1. Rif. LP-WP

##### 2.6.2.2.2.

	gennaio 2009	febbraio 2009	marzo 2009	aprile 2009	maggio 2009	giugno 2009	luglio 2009	agosto 2009	settembre 2009	ottobre 2009	novembre 2009	dicembre 2009	gennaio 2010	febbraio 2010	marzo 2010	aprile 2010	maggio 2010	giugno 2010	luglio 2010	agosto 2010	settembre 2010	ottobre 2010	novembre 2010	dicembre 2010
<b>Milestone</b>	<b>M1</b>						<b>M2</b>						<b>M4</b>						<b>M4</b>					
	<b>Linee di Progetto</b>																							
<b>LP1</b>																								
	<b>Work Packages</b>																							
<b>WP1.1</b>																								
<b>WP1.2</b>																								
<b>WP1.3</b>																								
<b>WP1.4</b>																								

##### 2.6.2.2.3. Milestones

M1: 30 Giugno 2009

M2: 31 Dicembre 2009  
 M3: 30 Giugno 2010  
 M4: 31 Dicembre 2010

#### 2.6.2.2.4. Punti critici principali

Nella tabella di seguito vengono riportati in sintesi i livelli di rischio stimati per ciascuna linea di progetto LP e di ciascun work package WP:

	<b>LP1: Basso</b>
<b>WP1.1</b>	Basso
<b>WP1.2</b>	Basso
<b>WP1.3</b>	Basso
<b>WP1.4</b>	Basso

#### 2.6.2.3. Tabella Milestones

<b>Milestone</b>	<b>Data</b>	<b>Descrizione</b>
<b>M1</b>	30/06/2009	Stato dell'arte dello sviluppo di sensori su scala nanometrica
<b>M2</b>	31/12/2009	Stato dell'arte dello sviluppo di sensori per la diagnostica agro-alimentare.
<b>M3</b>	30/06/2009	Definizione della molecola di riconoscimento pilota
<b>M4</b>	31/12/2010	Funzionalizzazione superficiale

#### 2.6.3. Elementi generali di costo

##### 2.6.3.1. Costo totale

##### 2.6.3.2. Matrice costi per LP e per anno

<b>LP</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>Totale</b>
<b>Linea 1</b>	117.715,00	123.220,15	<b>240.935,15</b>
<b>Totale</b>	<b>117.715,00</b>	<b>123.220,15</b>	<b>240.935,15</b>

**2.6.3.3. Matrice costi per WP e per anno**

ANNO	WP	WP	WP	WP	Totale
	1.1	1.2	1.3	1.4	
<b>2009</b>	58.857,50	58.857,50	-	-	<b>117.715,00</b>
<b>2010</b>	-	-	59.110,08	64.110,08	<b>123.220,15</b>
<b>Totale</b>	<b>58.857,50</b>	<b>58.857,50</b>	<b>59.110,08</b>	<b>64.110,08</b>	<b>240.935,15</b>

### 3. PIANO DEI COSTI

#### 3.1. Considerazioni generali (vedere allegato A-tabella tipologia costi )

#### 3.2. Dati Complessivi: tutti i dati sono espressi in €

<b>3.2.1. Costo totale del progetto:</b>	<b>240.935,15</b>
<b>3.2.1.1. Finanziamenti richiesti:</b>	<b>240.935,15</b>
<b>3.2.1.2. Finanziamenti disponibili:</b>	<b>240.935,15</b>
<b>3.2.1.3. Altre fonti di copertura:</b>	<b>nessuna</b>

#### 3.2.2. Costo totale progetto per anni di attività

	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>TOTALE</b>
<b>Costo PROGETTO</b>	117.715,00	123.220,15	<b>240.935,15</b>

#### 3.2.3. Matrice dei costi per linea di ricerca e anni di attività

<b>LP</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>TOT. LP</b>
<b>Linea 1</b>	117.715,00	123.220,15	<b>240.935,15</b>
<b>TOTALE</b>	<b>117.715,00</b>	<b>123.220,15</b>	<b>240.935,15</b>

**3.2.4. Matrice dei costi per WP e anni di attività**

<b>ANNO \ WP</b>	<b>WP</b>	<b>WP</b>	<b>WP</b>	<b>WP</b>	<b>Totale</b>
	<b>1.1</b>	<b>1.2</b>	<b>1.3</b>	<b>1.4</b>	
<b>2009</b>	58.857,50	58.857,50	-	-	<b>117.715,00</b>
<b>2010</b>	-	-	59.110,08	64.110,08	<b>123.220,15</b>
<b>Totale</b>	<b>58.857,50</b>	<b>58.857,50</b>	<b>59.110,08</b>	<b>64.110,08</b>	<b>240.935,15</b>

**3.2.5. Matrice dei costi per voce di costo e anni di attività**

<b>Voce di costo</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>Tot</b>
<b>Personale scientifico</b>	106.715,00	106.715,00	<b>213.430,00</b>
<b>Materiale consumo e spese di funzionamento lab (energia, gas generico, acqua, ecc.)</b>	-	5.000,00	<b>5.000,00</b>
<b>Attrezzature</b>	-	-	-
<b>Manutenzione</b>	-	-	-
<b>Missioni e formazione</b>	-	-	-
<b>Libri, riviste e abbonamenti</b>	-	-	-
<b>Terze parti</b>	-	-	-
<b>Affitti</b>	-	-	-
<b>Personale Amministrativo</b>	5.000,00	5.000,00	<b>10.000,00</b>
<b>Spese generali</b>	6.000,00	6.505,15	<b>12.505,15</b>
<b>Totale di progetto</b>	<b>117.715,00</b>	<b>123.220,15</b>	<b>240.935,15</b>

**3.2.6. Matrice costi per voce di costo e WP**

Voci di spesa	WP	WP	WP	WP	Totale
	1.1	1.2	1.3	1.4	
<b>Personale scientifico</b>	53.357,50	53.357,50	53.357,50	53.357,50	<b>213.430,00</b>
<b>Materiale di consumo e spese funzionamento</b>		-	-	5.000,00	<b>5.000,00</b>
<b>Attrezzature</b>	-	-			-
<b>Manutenzione</b>	-	-	-	-	-
<b>Missioni e formazione</b>	-	-	-	-	-
<b>Pubblicazioni</b>	-	-	-	-	-
<b>Terze parti</b>	-	-	-	-	-
<b>Affitti</b>	-	-	-	-	-
<b>Personale Amministrativo</b>	2.500,00	2.500,00	2.500,00	2.500,00	<b>10.000,00</b>
<b>Spese generali</b>	3.000,00	3.000,00	3.252,58	3.252,58	<b>12.505,15</b>
<b>Tot</b>	<b>58.857,50</b>	<b>58.857,50</b>	<b>59.110,08</b>	<b>64.110,08</b>	<b>240.935,15</b>



**3.3. Dati Analitici:****3.3.1. Matrice costi per WP e parametri del personale impiegato**

Personale scientifico	WP	WP	WP	WP	Totale
	1.1	1.2	1.3	1.4	
<b>Direttore Scientifico</b>	-	-	-	-	-
<b>Ricercatore 1</b>	28.244,50	28.244,50	28.244,50	28.244,50	<b>112.978,00</b>
<b>Ricercatore 2</b>	25.113,00	25.113,00	25.113,00	25.113,00	<b>100.452,00</b>
<b>Totale</b>	<b>53.357,50</b>	<b>53.357,50</b>	<b>53.357,50</b>	<b>53.357,50</b>	<b>213.430,00</b>

## 4. MONITORAGGIO ATTIVITA' E CONTROLLO DEI RISULTATI

### 4.1. Piano di monitoraggio delle attività

Le attività verranno monitorate presentando un report alla scadenza di ogni work package in corrispondenza delle milestones definite in tabella 2.6.2.2.4. In tali rapporti saranno presentati i risultati ottenuti così come indicato nella tabella 4.1.1.1 riportata di seguito.

#### 4.1.1. Elenco dei report di monitoraggio

**WP1.1:** Stato dell'arte dello sviluppo di sensori su scala nanometrica

**WP1.2:** Stato dell'arte dello sviluppo di sensori per la diagnostica agro-alimentare

**WP1.3:** Definizione della molecola di riconoscimento pilota.

**WP1.4:** Funzionalizzazione superficiale

#### 4.1.1.1. Riferimento action – WP

Work Package	Action	Titolo report	Responsabile	Data esecuzione
<b>WP1.1</b> Stato dell'arte dello sviluppo di sensori su scala nanometrica	Ricerca bibliografica sullo stato dell'arte	Stato dell'arte dello sviluppo di sensori su scala nanometrica	Incarico non ancora assegnato	30/06/2009
<b>WP1.2</b> Stato dell'arte dello sviluppo di sensori per la diagnostica agro-alimentare	Ricerca bibliografica sullo stato dell'arte	Stato dell'arte dello sviluppo di sensori per la diagnostica agro-alimentare	Incarico non ancora assegnato	31/12/2009
<b>WP1.3</b> Definizione della molecola di riconoscimento pilota	Selezione del microrganismo/tossina da rilevare	Definizione della molecola di riconoscimento pilota	Incarico non ancora assegnato	30/06/2010
	Definizione e disegno della biomolecola di riconoscimento			
<b>WP1.4</b> Funzionalizzazione superficiale	Funzionalizzazione della superficie di vetro	Funzionalizzazione superficiale	Incarico non ancora assegnato	31/12/2010
	Funzionalizzazione della superficie di oro			
	Funzionalizzazione della superficie di silicio			

#### 4.1.1.2. Titolo del report

I reports saranno intitolati come i rispettivi work package, come riportato nel paragrafo 4.1.1.

#### 4.1.1.3. Responsabile

I responsabili dei singoli report di monitoraggio saranno nominati appena si sarà assunto tutto il personale previsto per lo svolgimento del progetto.

#### **4.1.1.4. Data esecuzione**

Le date di presentazione dei reports di monitoraggio sono riportate di seguito:

**WP1.1:** stato dell'arte dello sviluppo di sensori su scala nanometrica il **30/06/2009**

**WP1.2:** stato dell'arte dello sviluppo di sensori per la diagnostica agro-alimentare il **31/12/2009**

**WP3.3:** definizione della molecola di riconoscimento pilota il **30/06/2010**

**WP1.4:** funzionalizzazione superficiale il **31/12/2010**

## **4.2. Piano di controllo dei risultati intermedi ( WP ) e finali ( LP )**

### **4.2.1.1. piano di rilevazione**

La valutazione e il controllo dei risultati della ricerca verrà realizzato ad opera di una commissione esterna composta di tre persone indicate dalla Regione Veneto. Al termine di ogni semestre verrà steso un rapporto di rilevazione (relazione semestrale) delle attività svolte e dei risultati raggiunti, che verrà inviato alla Regione Veneto, direzione Sviluppo Economico, Ricerca e Innovazione. Come indicato nel paragrafo 4.1., alla scadenza di ogni work package verranno redatti i relativi rapporti di monitoraggio che saranno allegati alla relazione semestrale.

### **4.2.1.2. elenco degli indicatori di raggiungimento dei risultati**

Dato che l'obiettivo del progetto è uno studio sulla fattibilità per lo sviluppo di sensori, gli unici indicatori di raggiungimento dei risultati si possono essere applicati nell'ultima fase del progetto dove si sviluppano alcune prove sperimentale

LP1: Studio di fattibilità per lo sviluppo di sensori su nanoscala per rilevazione del DNA.

- affidabilità dei protocolli di deposizione su scala micrometrica sulla superficie di vetro.
- affidabilità dei protocolli di deposizione su scala micrometrica sulla superficie di oro.
- affidabilità dei protocolli di deposizione su scala micrometrica sulla superficie di silicio.

### **4.2.1.3. Sistema rilevazione “fuori controllo e azioni correttive”**

Tenendo in considerazione la valutazione del rischio presentata al paragrafo 2.2.4., si ritiene che non saranno necessarie azioni correttive per il raggiungimento dei risultati attesi dal presente progetto.

## **5. DISSEMINAZIONE DEI RISULTATI**

### **5.1. Elaborazione risultati ai fini della disseminazione**

### **5.2. Disseminazione:**

#### **5.2.1. Targets previsti**

#### **5.2.2. Metodologie impiegate**

#### **5.2.3. Piano di attuazione**

Il prodotto del presente progetto sarà un insieme di rapporti finali, la cui stesura inizierà verso la fine dell'attività operativa e terminerà entro dicembre 2010. Alla stesura dei rapporti si

dedicheranno i tecnici di CIVEN, coordinati dal Direttore Scientifico e sotto la supervisione dei docenti del Comitato Scientifico dell'associazione.

La disseminazione dei risultati si concentrerà nella seconda metà del 2010, previo accordo con la Regione Veneto che detiene il potere di indirizzo. Si prevede di effettuare qualche pubblicazione.

Coerentemente con il programma a regia regionale per la creazione del distretto veneto per le nanotecnologie ed in ottemperanza con quanto definito nell'Accordo di Programmazione Negoziata tra la Regione Veneto e il Ministero della Ricerca allegato alla D.G.R. 312 del 13 febbraio 2004, il progetto risponde agli obiettivi di attivazione di iniziative atte alla diffusione delle nanotecnologie e alla promozione dei progetti di ricerca, in coordinamento con i piani di sviluppo del distretto Veneto Nanotech (art.8). Pertanto CIVEN, in un'ottica di ottimizzazione delle risorse e eliminazione di sprechi derivanti dalla duplicazione di ruoli all'interno del distretto supporterà massimamente le iniziative che Veneto Nanotech implementerà in attuazione dell'Accordo di Programmazione Negoziata.

## **6. RICADUTE DEL PROGETTO**

### **6.1. Descrizione della Domanda industriale**

L'innovazione tecnologica raggiungibile attraverso le nanotecnologie può dare un elevato valore aggiunto ai prodotti che vengono offerti dalle aziende italiane ed, in particolare, quelle presenti sul territorio veneto, che in questi anni vedono sempre più pressante la concorrenza di produttori appartenenti alle emergenti economie del sud-est asiatico. In un contesto globalizzato sempre più competitivo gioca un ruolo fondamentale la presenza di un centro di ricerca in stretta connessione con il tessuto economico e produttivo che permetta lo sviluppo di nuove competenze e know-how. I risultati del presente studio di fattibilità saranno funzionali, in base alla disponibilità di fondi, alla realizzazione di un progetto sperimentale successivo permetterà di ottenere risultati ed applicazioni trasferibili al settore agro-alimentare del nostro territorio, secondo gli indirizzi della Regione del Veneto. Pertanto lo scopo delle attività di studio prima e di sperimentazione poi, è quello di avvicinare l'industria agro-alimentare agli ultimi sviluppi scientifici e tecnologici nell'ambito dei biosensori, con l'obiettivo di facilitare la loro incorporazione nei processi produttivi e di coinvolgere le imprese del settore nel disegno e nello sviluppo di nuove applicazioni.

Le applicazioni potrebbero interessare sia i settori tradizionali sia quelli più innovativi, in particolare:

- a) Enti sanitari che operano nel settore della sicurezza alimentare.
- b) Aziende Regionali che operano nel settore dell'agroalimentare.
- c) Aziende Regionali che offrono servizi veterinari di igiene degli alimenti di origine animale.
- d) Impianti di produzione, lavorazione e deposito alimenti destinati al consumo umano.
- e) Aziende operanti nel settore lattiero caseario.
- f) Istituti zooprofilattici.

### **6.2. Stato dell'Offerta**

La Nano Fabrication Facility è il centro di ricerca nato presso il parco scientifico e tecnologico di Venezia VEGA in cui l'Associazione CIVEN promuove la propria attività di ricerca sulle nanotecnologie. Si tratta di uno dei pochi centri di ricerca nella regione Veneto in grado di mettere a disposizione delle PMI non solo un laboratorio (con strumentazione di altissimo livello) completamente dedicato al trasferimento tecnologico delle nanotecnologie applicate ai materiali, ma anche le competenze e il know-how per lo studio e lo sviluppo di nuove soluzioni per rispondere alle esigenze di competitività della realtà imprenditoriale ed industriale regionale. Non solo, essa è in grado di avvalersi dei suoi legami istituzionali con le università venete per attivare iniziative di collaborazione con i diversi laboratori e centri d'eccellenza presenti nelle stesse

università e di fare così da tramite e referente preferenziale tra il mondo imprenditoriale e quello accademico.

### **6.3. Elenco dei prodotti finali dell'attività di ricerca**

I prodotti finali saranno le conoscenze teoriche acquisite per la realizzazione di sensori per il controllo ed il monitoraggio agro-alimentare.

### **6.4. Collocazione dei prodotti della ricerca rispetto alla Domanda e Offerta corrente e potenziale**

Si può ritenere che i prodotti finali dell'attività di ricerca che sono stati elencati nel paragrafo precedente siano di scarso interesse per le aziende presenti nell'area target.

#### **6.4.1. Descrizione aree target**

L'area target per il presente progetto e del successivo progetto di sperimentazione è la regione del Veneto. I risultati della ricerca sperimentale che verranno condotti in base alla disponibilità di fondi, saranno trasferiti preferibilmente ad aziende ed enti che operano in territorio veneto e che sono impiegati nel settore agro-alimentare. Il presente progetto si propone di fornire le basi scientifiche e di stato dell'arte per la realizzazione di un successivo progetto di ricerca sperimentale. Nella fase di sperimentazione potranno attivarsi collaborazioni da un lato con aziende che producono sensori, dall'altro con aziende ed enti che possano essere potenziali utilizzatori delle tecnologie sviluppate, in particolare, le industrie agroalimentari e le industrie di altri settori per il controllo e l'ottimizzazione dei propri cicli produttivi e per il rispetto delle normative vigenti in materia controllo degli alimenti.

#### **6.4.2. Descrizione dei beneficiari finali**

I potenziali beneficiari della fase sperimentale relativa ad un progetto conseguente al presente, sono gli enti e le aziende appartenenti ai settori sopra indicati. Lo sfruttamento intellettuale dei risultati del presente progetto sarà reso disponibile per la diffusione sul territorio nelle modalità previste dalla Convenzione con la Regione Veneto. Le conoscenze acquisite saranno funzionali alla parte di sviluppo sperimentale con conseguenti ricadute sulle industrie che operano in ambito agroalimentare. I beneficiari finali del successivo progetto sperimentale, saranno gli utilizzatori di dispositivi per il monitoraggio della sicurezza e la tracciabilità degli alimenti, le imprese high-tech coinvolte nella produzione ed utilizzo di biosensori, nonché gli addetti al controllo dei processi produttivi industriali e i laboratori che svolgono attività di ricerca nel campo delle nanotecnologie.

#### **6.4.3. Quantificazione dei benefici**

La quantificazione dei benefici verrà resa in fase di rendicontazione sulla base dei risultati conseguiti.

Venezia, 29 ottobre 2007

<b>Associazione CIVEN</b>
<b>Prof. Alvisè Benedetti</b> <b>(Il legale rappresentante)</b>

***Soggetto Attuatore: Associazione CIVEN***

**Progetto esecutivo:**

***Sviluppo di sistemi polimerici nanocompositi a base di polimeri biodegradabili***

**Delibera CIPE n. 3/2006**

## **1 INFORMAZIONI GENERALI**

### **1. Sintesi del progetto**

#### **1.1.1. Titolo**

Sviluppo di sistemi polimerici nanocompositi a base di polimeri biodegradabili

#### **1.1.2. Settore**

Nanomateriali e nanodispositivi

#### **1.1.3. Tipologia**

Ricerca e sviluppo

#### **1.1.4. Data di inizio e durata**

Il progetto inizierà in data 01-07-08 ed ha durata di tre anni e sei mesi.

#### **1.1.5. Abstract con finalità generali**

Il progetto prevede lo sviluppo di innovativi materiali polimerici biodegradabili modificati con nanocariche.

Le matrici polimeriche saranno sviluppate a partire sia da prodotti naturali che di sintesi, ma con la peculiarità di essere biodegradabili e dunque a limitato impatto ambientale. Per il conferimento di sufficienti proprietà fisico-meccaniche si ricorrerà all'impiego di nanoparticelle di natura chimica e forma differente.

In particolare il progetto si soffermerà sullo sviluppo di materiali polimerici nanocompositi biodegradabili per il settore del packaging prevalentemente alimentare, modificati con nanoparticelle o silicati a strati al fine di incrementare le proprietà meccaniche, l'effetto barriera a gas e vapori, la idrofobicità e per il controllo delle velocità di degradazione.

### **1.2. Soggetto proponente**

#### **1.2.1. Denominazione**

Regione del Veneto

#### **1.2.2. Natura giuridica**

Pubblica Amministrazione

#### **1.2.3. Attività principali**

### **1.3. Soggetto attuatore**

#### **1.3.1. Denominazione**

Associazione CIVEN (Coordinamento Interuniversitario VENeto per le Nanotecnologie)

#### **1.3.2. Natura giuridica**

Associazione senza fini di lucro costituita il 17.03.2003 dall'Università degli Studi di Padova

e dall'Università Ca' Foscari di Venezia; nel 2004 si è associata anche l'Università degli Studi di Verona.

### **1.3.3. Attività principali**

L'associazione CIVEN ha lo scopo di progettare e realizzare iniziative di formazione, di ricerca, di sperimentazione industriale e di trasferimento al mondo imprenditoriale della tecnologia e delle conoscenze sviluppate dagli associati nell'ambito del settore delle nanotecnologie. L'ambito territoriale di operatività dell'associazione è la regione Veneto.

## **1.4. Partners di progetto**

Si prevede che potranno essere coinvolti nel progetto i seguenti partners:

- Università degli Studi di Verona, Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali, *Dipartimento Scientifico e Tecnologico*
- Università degli Studi di Padova, Facoltà di Ingegneria, *Dipartimento di Processi Chimici dell'Ingegneria (DPCI)*
- Università degli Studi di Padova, Facoltà di Ingegneria, *Dipartimento di Innovazione Meccanica e Gestionale (DIMEG)*
- *European Centre for the Sustainable Impact of Nanotechnology (ECSIN)*, Rovigo

## **1.5. Responsabile del progetto**

Prof. Alvise Benedetti

## **1.6. Sede di svolgimento del progetto**

La sede di svolgimento del progetto sarà presso i laboratori di nanotecnologie e la sede di CIVEN (via delle industrie 5-9, Venezia Marghera, all'interno del Parco Vega).

## **1.7. Stato Iniziale del progetto**

**1.7.1. Progetto nuovo:** Data di inizio prevista 01/07/2008

## **1.8. Aspetti economici relativi al progetto ( in k€ )**

**1.8.1. Costo totale:** Euro 660.529,00

**1.8.2. Finanziamenti richiesti:** Euro 660.529,00

**1.8.3. Finanziamenti disponibili:** Euro 660.529,00

**1.8.4. Altre fonti di copertura:** nessuna

## **2. ILLUSTRAZIONE DEL PROGETTO**

### **2.1. Contesto di riferimento**

Nanomateriali e nanodispositivi

#### **2.1.1. Stato dell'arte**



Le nanotecnologie sono indicate, dal mondo scientifico ed industriale, come le scienze di frontiera, che promettono importanti ricadute in un gran numero di settori. Lo sviluppo di nuovi materiali e/o l'introduzione di nuove funzionalità per quelli già esistenti, consentirà la produzione di nuovi dispositivi e manufatti con migliorate o addirittura innovative proprietà.

Un aspetto dal quale il mondo scientifico non può prescindere riguarda l'impatto ambientale e lo sfruttamento delle risorse non rinnovabili, quindi qualsiasi ricerca e tecnologia che possa limitare il consumo di fonti quali il petrolio, o agire nel verso del contenimento e dell'immissione di rifiuti, possiede un ulteriore valore. In tale contesto si colloca lo sviluppo di sistemi polimerici nanocompositi a matrice biodegradabile.

L'attuale produzione mondiale di plastica destina il 47% dei propri prodotti al packaging, e di questi il 40% a quello alimentare. I polimeri maggiormente impiegati per tale scopo sono poliolefine (polietilene PE e polipropilene PP), poli(vinilcloruro) (PVC) e poli(stirene) (PS), prodotti a partire da combustibili fossili. Il ciclo di vita degli articoli catalogabili come packaging alimentare, è estremamente breve ma in termini di inquinamento tali prodotti rappresentano un rifiuto praticamente eterno<sup>1</sup>.

La possibilità di ricorrere a materiali che possano essere degradati da organismi viventi, come batteri e funghi, offre una importante opportunità di sviluppo ecocompatibile.

I polimeri biodegradabili possono essere classificati in tre categorie principali in relazione alla loro origine e tipologia di produzione.

Alla prima categoria appartengono i polimeri estratti direttamente da piante, come ad esempio i polisaccaridi ottenuti dall'amido e dalla cellulosa.

Alla seconda categoria appartengono i polimeri ottenuti attraverso la sintesi chimica, ma partendo da monomeri prodotti ad esempio dalla fermentazione di carboidrati. Il poli(acido lattico) (PLA) è un buon esempio rappresentativo.

All'ultima categoria appartengono i polimeri prodotti da microrganismi o batteri geneticamente modificati. La famiglia di tali polimeri è nota come poli(idrossialcanoati) ed in particolare il poli(idrossibutirrato) (PHB)<sup>2</sup> è quello potenzialmente più interessante.

La scelta della matrice polimerica è ovviamente influenzata fortemente dalla destinazione d'uso: è infatti ragionevole rivolgere l'attenzione a quelle categorie che possono essere processate secondo le consuete tecnologie di trasformazione dei materiali termoplastici, come l'estrusione, il blown film, l'injection molding. Questo implica che il polimero debba possedere buone doti di plasticizzazione, adeguate proprietà reologiche e stabilità termica. Insieme a tali aspetti, prettamente tecnici, bisogna anche considerare che i prodotti realizzati con tale polimero hanno di per sé basso valore aggiunto, servono per lo più al contenimento di alimenti e bevande, sono prevalentemente *usa e getta*, e dunque il costo di tali materie prime deve essere molto contenuto.

Tra le varie famiglie di materiali polimerici derivati da fonti rinnovabili, risultano di elevato interesse i polisaccaridi derivati dall'amido.

L'amido rappresenta il mezzo attraverso il quale le piante immagazzinano carboidrati, cioè l'energia trasformata attraverso la fotosintesi clorofilliana, ed utilizzata per l'espletamento delle funzioni biologiche. E' prodotto da granturco, patate, frumento, riso e altre piante con una produzione mondiale di oltre 32 milioni di tonnellate. Tra i materiali di origine naturale è il solo polimero competitivo con il polietilene in termini di prezzo. E' costituito da una miscela di due polisaccaridi: l'amilosio, a catena lineare, e l'amilopectina che è invece caratterizzato da una struttura con molte ramificazioni. La biodegradabilità dell'amido risiede

<sup>1</sup> Suprakas S.R., Mosto B., Progress in Materials Science 2005, 50, 962-1079

<sup>2</sup> C. J. Weber, Biobased Packaging Materials for the Food Industry (2000), Food Biopack Project, Frederiksberg (Denmark)

principalmente nell'atomo di ossigeno che connette strutture ad anello successive, per cui l'amido interagisce fortemente con l'acqua e degrada per idrolisi. E' un materiale termoplastico e può essere lavorato con le tecniche classiche delle industrie di trasformazione delle materie plastiche. Uno dei maggiori problemi che si riscontrano con i derivati dell'amido, generalmente indicati con l'acronimo di TPS, è rappresentato dalla forma fisica in cui si presentano: essi sono infatti composti granulari con dimensioni comprese tra 5÷100 µm caratterizzati da una bassa processabilità<sup>3</sup>; ciò è dovuto alle ramificazioni dell'amilopectina che assumono una conformazione ad elica. Tale struttura ordinata consente la formazione di cristalli che creano problemi in fase di lavorazione. E' dunque evidente l'importanza del rapporto tra le quantità di amilopectina e amilosio, dal quale dipenderanno la temperatura di fusione, di transizione vetrosa ed ovviamente il grado di cristallinità stesso.

La temperatura di fusione dell'amido tal quale è tra l'altro inferiore a quella di degradazione termica e la presenza dei gruppi idrossilici rende tale materiale estremamente idrofilico, per tale motivo si può provvedere alla sostituzione di tali gruppi con altri di tipo estere o etere.

Il processo di produzione di un polimero biodegradabile derivato dall'amido, prevede due principali fasi: la prima di estrazione dell'amido derivante dal processo di fermentazione degli scarti dell'industria alimentare o per macinazione in umido di mais, frumento, patate o riso. Ottenuto l'amido si provvede alla sua essiccazione e prima granulazione. La seconda fase può prevedere:

- estrusione e miscelazione con agenti plasticizzanti<sup>4</sup> (glicerolo, urea, acqua, ecc.)
- estrusione reattiva

I plasticizzanti sono introdotti al fine di ridurre i legami idrogeno tra le ramificazioni dell'amido stesso, così da limitare la formazione di elementi granulari e favorire un riarrangiamento intermolecolare<sup>5</sup>. La miscelazione reattiva è utilizzata, ad esempio, per la produzione di un blend polimerico biodegradabile in cui il TPS è uniformemente distribuito in una matrice di poli(ε-caprolattone) (PCL): durante l'estrusione sono alimentati sia l'amido che monomeri di ε-caprolattone. Il blend ottenuto è caratterizzato da proprietà paragonabili a quelle del LLDPE<sup>6</sup>.

Purtroppo i polimeri termoplastici derivati dall'amido presentano alcuni limiti, di seguito elencati:

- elevata capacità di assorbire l'acqua, dando luogo a fenomeni di rigonfiamento (swelling);
- elevata velocità di degradazione ad opera dei batteri;
- insoddisfacenti proprietà meccaniche e di processabilità.

Le nanotecnologie offrono la possibilità di superare gli aspetti negativi sopra indicati con una limitata incidenza sul costo del prodotto finito, al contrario di ciò che si potrebbe ottenere ricorrendo ad esempio alla deposizione di coatings idrofobici o alla estrusione reattiva<sup>7</sup>.

La dispersione di nanoparticelle derivate dalle argille naturali, come la montmorillonite, consente infatti di ottenere un incremento sia delle proprietà meccaniche, come l'allungamento

<sup>3</sup> Suprakas Sinha Ray, Mosto Bousmina, Biodegradable polymers and their layered silicate, *Progress in Materials Science* (2005), 50, 962–1079

<sup>4</sup> Rose E., Clay Nanocomposites in Biodegradable Starch Plastics, University of Queensland

<sup>5</sup> M.Crank, M.Patel, F. Marscheider-Weidemann, J.Schleich, B.Hüsing, G.Angerer, Techno-economic Feasibility of Large-scale Production of Bio-based Polymers in Europe (PRO-BIP), [http://www.chem.uu.nl/nws/www/research/e&e/FINAL\\_REPORT\\_PROBIP\\_\(accepted\\_by\\_EC\)\\_OCT2004.pdf](http://www.chem.uu.nl/nws/www/research/e&e/FINAL_REPORT_PROBIP_(accepted_by_EC)_OCT2004.pdf)

<sup>6</sup> Sathya Kalambur, Syed S. H. Rizv, Biodegradable and functionally superior starch-polyester nanocomposites from reactive extrusion, *Journal of Applied Polymer Science* (2005), 96, 1072-1082.

<sup>7</sup> S.Fischer, Natural polymers reinforced by inorganic nano-particles, TNO Industrial Technology, Eindhoven, The Netherlands. (2003) [http://www.tno.nl/industrie\\_en\\_techniek/productieoptimalisatie\\_in/innovatieve\\_materialen/planomersnanocomposites/brochures\\_and\\_documents/chafter.fischer.final.pdf](http://www.tno.nl/industrie_en_techniek/productieoptimalisatie_in/innovatieve_materialen/planomersnanocomposites/brochures_and_documents/chafter.fischer.final.pdf)

e la tensione a rottura, ma anche dell'effetto barriera ai gas e vapori ed una significativa riduzione dello swelling in acqua<sup>8-9</sup>.

La sinergia tra le due fasi costituenti il sistema nanocomposito è tanto maggiore quanto più elevata è l'interazione tra le catene del polisaccaride e la fase inorganica. Al fine di ottenere una buona adesione tra queste due fasi è possibile agire secondo diverse strategie: funzionalizzare la catena polimerica così da costituire dei legami covalenti o idrogeno con la nanoargilla, realizzare uno scambio ionico della nanoargilla con ioni contenenti molecole affini alla natura chimica del polisaccaride, ed ovviamente combinare insieme le due strategie.

Il miglioramento complessivo delle proprietà del polimero modificato con la dispersione di nanocariche, sembra essere correlato alla elevatissima area superficiale delle nanoargille, che è però ottenibile solo in condizioni particolari. La struttura propria dei silicati a strati è caratterizzata da una sovrapposizione di lamine, ciascuna dello spessore di qualche nanometro, ma di larghezza e lunghezza del decimo di micron, quindi un elevatissimo *aspect ratio*. Le lamine sono impilate l'una sull'altra e si trovano ad una distanza dell'ordine delle decine di Angstrom, distanza dipendente dal tipo di funzionalità organofila presente tra le singole lamelle costituenti il silicato stesso. Quando queste vengono disperse all'interno di una matrice polimerica, possono presentarsi diverse situazioni, tra le quali quella più desiderabile è rappresentata dalla esfoliazione del silicato, cioè la rottura della struttura ordinata e la distribuzione omogenea delle singole lamine nella matrice polimerica. E' proprio in questo caso che piccole quantità in peso di carica possono garantire la creazione di superfici di interfaccia molto estese (~200m<sup>2</sup>/g) con la matrice polimerica.

Questo fenomeno diviene responsabile dell'incremento sostanziale del modulo elastico, o della tensione a rottura che può essere aumentata anche del 30%<sup>9</sup>, grazie al confinamento di porzioni della macromolecola tra le rigide particelle del silicato.

Un altro interessante polimero biodegradabile, appartenente alla categoria dei prodotti di sintesi a partire da monomeri naturali, è il PLA, un poliester termoplastico alifatico lineare. La prima fase del processo di produzione di tale polimero prevede l'estrazione dell'amido da biomasse, come residui legnosi o erbacei. La successiva fermentazione dell'amido mediante idrolisi acida o per mezzo di particolari enzimi porta alla formazione di zuccheri che, grazie all'azione di particolari batteri, sono convertiti in acido lattico. A questo punto sono percorribili due strade per la preparazione del polimero ad elevato peso molecolare: la polimerizzazione diretta per policondensazione dell'acido lattico che ha come prodotto il poli(acido lattico), oppure la conversione dell'acido lattico in lattide e la sua polimerizzazione in poli(lattide).

La polimerizzazione del poli(lattide) avviene attraverso un meccanismo di reazione che prevede l'apertura dell'anello ed ha come prodotto una catena alifatica lineare che è appunto il PLA; tale strada è stata impiegata da Cargill Dow, attualmente il principale produttore nel panorama internazionale.

L'acido lattico è una molecola chirale e presenta 2 stereoisomeri, acido lattico-L e l'acido lattico-D; come conseguenza il PLA è un copolimero in cui sono presenti sia catene di poli(L-lattide) che di poli(D-lattide)<sup>10</sup>. La stereoisomeria del lattide consente di ottenere un polimero con proprietà differenti, in termini di grado di cristallinità, temperatura di fusione e di transizione vetrosa in funzione del contenuto dell'enantiomero L: tanto maggiore è il suo contenuto, tanto più elevata è la cristallinità del risultante polimero. al contrario l'enantiomero

<sup>8</sup> Sathya B Kalambar, Seyed SH Rizvi, Starch-based nanocomposites by reactive extrusion processing, *Polymer International* (2004), 53, 1413-1416.

<sup>9</sup> Hwan-Man Park, Xiucuo Li, Chang-Zhu Jin, Chang-Young Park, Won-Jei Cho, Chang-Sik Ha, Preparation and properties of biodegradable thermoplastic starch/clay hybrids, *Macromolecular Material and Engineering* (2002), 287, 553-558

<sup>10</sup> Suprakas Sinha Ray, Masami Okamoto, New Poly(lactide)/Layered Silicate Nanocomposites Melt Rheology and Foam Processing, *Macromolecular Materials and Engineering* (2003), 288, 936-944.

D è caratterizzato da una temperatura di transizione vetrosa e di distorsione termica, da proprietà di barriera ai gas, come l'ossigeno e da melt strength insufficienti per molte delle applicazioni di mercato.

Diversi studi condotti da S.S. Ray e collaboratori, dimostrano che è possibile utilizzare la tecnica dell'intercalazione da fuso per produrre nanocompositi a matrice di PLA con incrementate proprietà<sup>11</sup>. La dispersione ottimale e l'intercalazione delle nanoargille chimicamente modificate per essere rese organofile, è ottenibile impiegando un estrusore bivite corotante, con configurazione della vite tale da generare l'opportuno livello di mixing dispersivo e distributivo. Le caratterizzazioni eseguite sui campioni ottenuti tramite le convenzionali tecniche di formatura, mostrano incrementi significativi nel modulo a flessione, nella temperatura di distorsione termica ed una riduzione della permeabilità all'ossigeno. L'incremento del grado di cristallinità e della rigidità, anche a basse percentuali di additivazione della nanocarica (~4%), può essere limitato impiegando opportuni plasticizzanti come lo stesso monomero del PLA, cioè il lattide, ma anche utilizzando oligo( $\epsilon$ -caprolattone) o poli(etilen glicole) (PEG)<sup>12</sup>, in modo tale da avere materiali con un livello di duttilità idoneo alle applicazioni finali.

E' possibile affermare che la modifica delle proprietà di base del PLA impiegando sia nanoparticelle, in particolare organoclays, insieme ad opportuni plasticizzanti, consentirebbe l'introduzione sul mercato di una rilevante quantità di manufatti destinati all'impiego nel packaging alimentare per prodotti con breve shelf-life, o nel settore automotive (Toyota sta sviluppando fibre di PLA per la realizzazione di alcune parti di tappezzeria interna auto, ed anche guarnizioni) ed infine per la realizzazione degli involucri di dispositivi elettronici, come notebook o lettori cd.

E' infatti importante notare che il PLA possiede alcune interessanti proprietà come l'elevata barriera ad odori e sapori, grande resistenza alla degradazione foto-ossidativa dovuta ai raggi UV, di cui invece soffre il PET, buone doti di stampabilità, verniciabilità e può essere facilmente metallizzato. Inoltre se viene sottoposto a combustione non produce ossidi d'azoto e richiede meno energia di molti altri materiali polimerici. Per quanto riguarda la compostabilità i test eseguiti sui primi prodotti commerciali hanno dimostrato che il PLA viene ridotto a compost, cioè a fertilizzante naturale, in 47 giorni con impianti di compostaggio operanti a 60 °C, umidità del 90% e carica batterica elevata<sup>13</sup>. Questi aspetti inducono a pensare che esistono elevate possibilità di sostituire anche in modo considerevole polimeri derivati dal petrolio come PMMA, PA, e soprattutto PET nei settori precedentemente indicati.

L'ultima famiglia di polimeri biodegradabili potenzialmente interessanti per applicazioni a medio termine, sono i poli(idrossialcanoati) (PHAs) che derivano dalla fermentazione di zuccheri ad opera di batteri o microrganismi geneticamente modificati e non; proprio per tale motivo hanno costi di produzione attualmente estremamente elevati. Il poli(3-idrossibutirrato) (PHB) rappresenta il più importante polimero della categoria: è un poliesteri biodegradabile di origine naturale prodotto da numerosi batteri, che lo utilizzano come riserva di energia. La caratteristica principale che lo rende di particolare interesse è rappresentata dal possedere proprietà molto simili al polipropilene, quali la temperatura di fusione, il grado di cristallinità, la temperatura di transizione vetrosa. Di contro è però caratterizzato da una finestra di processabilità veramente ridotta, infatti la temperatura di degradazione termossidativa è

---

<sup>11</sup> Suprakas Sinha, Kazunobu Yamadab, Masami Okamotoa,\*, Kazue Ueda, New polylactide-layered silicate nanocomposites. 2. Concurrent improvements of material properties, biodegradability and melt rheology, *Polymer* (2003), 44, 857-866

<sup>12</sup> M. Pluta, M.A. Paul, M. Alexandre, P. Dubois, Plasticized Polylactide/Clay Nanocomposites. I. The Role of Filler Content and its Surface Organo-Modification on the Physico-Chemical Properties, *Journal of Polymer Science: Part B: Polymer Physics* (2006), 44, 299-311

<sup>13</sup> Farsetti S. Università di Pisa, Tesi di laurea specialistica, 2006

praticamente coincidente con quella di fusione, fragilità e resistenza all'urto piuttosto bassa, scarsa resistenza ai solventi, temperatura di transizione vetrosa troppo elevata; di contro possiede una più elevata resistenza ai raggi UV. Per limitare i fenomeni di elevata instabilità termica e conseguente difficoltà di processabilità propria del solo PHB<sup>14</sup>, si possono realizzare copolimeri tra idrossibutirrato e idrossivalerato (PHBHV). Inoltre variando le percentuali molari di comonomero è possibile modulare opportunamente tali proprietà in un campo abbastanza ampio; ciò può permettere l'introduzione sul mercato di prodotti adattati alle varie esigenze<sup>14</sup>.

Maiti e collaboratori<sup>15</sup> hanno disperso nanoparticelle organomodificate impiegando un estrusore bivate corotante, riuscendo ad ottenere un polimero intercalato, come dimostrato da analisi di diffrazione dei raggi X e microscopia TEM. L'aspetto di maggiore interesse è però rappresentato dal fatto che impiegando fluoromica organomodificata è stato osservato un interessante effetto di stabilizzazione termossidativa. Studi mirati all'incremento della processabilità, ma anche di duttilità, sono stati condotti realizzando blends di PHB con TPS, impiegando diverse tipologie di plasticizzanti e ottenendo risultati di sicuro interesse<sup>16</sup>.

Dal punto di vista della letteratura brevettale negli ultimi anni vi sono numerosi brevetti su polimeri degradabili. Alcuni riguardano alcuni polimeri già citati, come il poli(idrossialcanoato). La GRAHAM PACKAGING COMPANY LP (US Patent 2007218304) ha così brevettato nel 2007 un packaging biodegradabile a base di questo polimero contenete metalli di transizione come *scavenger* di ossigeno. Sempre nel 2007 la PLANTIC TECHNOLOGIES LTD (US Patent 2007148383) ha depositato un brevetto di un materiale biodegradabile principalmente a base di amido che può essere lavorato con le tradizionali tecniche di lavorazione dei materiali per il packaging. Altri esempi di brevetti su materiali a base di amido sono: US Patent 2007042207, US Patent 2006293419, KR Patent 910008553B

Al momento la ricerca con le parole chiave "biodegradable", "packaging" "nanocomposite" ha fornito un solo risultato (fonte [www.espacenet.com](http://www.espacenet.com), sito sviluppato dall'European Patent Office EPO). Il brevetto (US Patent 2007148383) riguarda un blend di poli(acido lattico) e poli(idrossibutirrato) con poli(butilene adirato-co-tereftalato) e argilla organofila ottenuti mediante *reactive blending*.

Sono ormai numerose le aziende in tutto il mondo che forniscono matrici polimeriche biodegradabili, e il loro utilizzo nel campo del packaging sta gradualmente incrementando. Di seguito si riporta un elenco delle principali.

#### **Austria (2)**

BASF Österreich GesmbH, (Wien )  
Tecno-Plast Kunststoffwerk GmbH, (Höchst )

#### **Belgio (4)**

Petresa International NV/SA, (Brussel/Bruxelles )  
BASF Belgium SA/NV, (Brussel/Bruxelles )  
Powerpack NV, (Beerse )  
Bayer SA/NV, (Brussel/Bruxelles )

#### **Danimarca (2)**

BASF Danmark A/S, (København S )  
AWL Kemi ApS, (Helsingør )

<sup>14</sup> Liu W, Yang H, Wang Z, Dong L, Liu J., Effect of nucleating agents on the crystallization of poly(3-hydroxybutyrate-cohydroxy valerate), *J Appl Polym Sci* (2002), 86, 2145-52

<sup>15</sup> Maiti P, Batt CA, Giannelis EP., Renewable plastics: synthesis and properties of PHB nanocomposites, *Polym Mater Sci Eng* (2003),88.

<sup>16</sup> L.H. Innocentini-Mei, J.R. Bartoli, R.C. Baltieri, Mechanical and Thermal Properties of Poly(3-Hydroxybutyrate) Blends with Starch and Starch Derivatives, *Macromolecular Symposia* (2003), 197, 77-87.

**Finlandia (2)**

BASF Oy, (Helsinki )  
AWL Kemia Oy, (Helsinki )

**Francia (4)**

Novance, (Compiègne )  
BASF France SA, (Levallois-Perret )  
Polytechs SA, (Cany-Barville )  
Degussa Texturant Systems France SAS, (Paris-la-Défense )

**Germania (2)**

Albis Plastic GmbH, (Hamburg ) -  
BASF AG, (Ludwigshafen )

**Giappone (17)**

Furukawa Electric Co., Ltd. Energy&Industrial Products Company Industrial Products Div., (Chiyoda-ku, Tokyo )  
Hika & Co., Ltd., (Shimogyo-ku, Kyoto, Kyoto )  
Kanamori Plastics Co., Ltd., (Hirakata City, Osaka )  
Ueno Systec Co., Ltd. Head Office, (Taito-ku, Tokyo )  
ASAHI GODO INC., (Minami-ku, Kyoto City, Kyoto )  
Dynic Corp. Head Office (Tokyo), (Minato-ku, Tokyo )  
Shigematus & Co., Ltd. Chemical Products Div., (Chuo-ku, Osaka City, Osaka )  
Ogura Trading Co., Ltd., (Chuo-ku, Tokyo )  
CHUO KAGAKU CO., LTD. Head Office, (Kounosu City, Saitama Pref. )  
BASF Japan Ltd., (Chiyoda-ku, Tokyo )  
Advance Mfg. Co., Ltd., (Higashiosaka City, Osaka )  
Meisei & Co., Ltd., (Chuo-ku, Osaka City, Osaka )  
KISO INDUSTRY CO., LTD., (Naka-ku, Nagoya City, Aichi Pref. )  
Dynic Corp. Head Office (Kyoto), (Ukyo-ku, Kyoto City, Kyoto )  
Adachi New Industrial Companies, (Nishi-ku, Osaka City, Osaka )  
Furukawa Electric Co., Ltd. Head Office, (Chiyoda-ku, Tokyo )  
Sankyo Kasei Sangyo Co., Ltd. Head Office, (Nakamura-ku, Nagoya City, Aichi Pref. ) -

**India (2)**

Amplas Polymers Pvt. Ltd., (Mumbai, Maharashtra )  
Symphony Polymers Pvt. Ltd., (New Delhi, NCT of Delhi )

**Irlanda (3)**

Thorn Environmental Ltd, (Dun Laoghaire, Co Dublin )  
IP Europe Ltd, (Gorey, Co Wexford )  
BASF Ireland Ltd, (Blackrock, Co. Dublin )

**Italia (3)**

BASF Italia S.p.A., (Cesano Maderno, MI )  
Radici NovaCips S.p.A., (Villa d'Ogna, BG )  
Novamont S.p.A., (Novara)  
Taro Plast, (Pieveottoville, PR )

**Messico (3)**

A Schulman de México S.A. de C.V., (San Luis Potosí, S.L.P. )  
Phillips Química S.A. de C.V., (Cd. de México, D.F. )  
Poliformas Plásticas S.A. de C.V., (Cd. de México, D.F. )

**Norvegia (2)**

BASF Norge AS, (Asker )  
AWL Kjemi A/S, (Ski )

**Olanda (1)**

BASF Nederland BV, (Arnhem )

**Portogallo (1)**

BASF Portuguesa, Lda, (Prior Velho )

**Regno Unito (8)**

Perrite Ltd, (Warrington, Cheshire )  
AF Suter & Co Ltd, (London )  
Regno Unito (8)

Albis (UK) Ltd, (Knutsford, Cheshire )  
Avecia Biotechnology, (Billingham, Cleveland )  
Adept Polymers Ltd, (Manchester )  
BASF UK plc, (Cheadle, Cheshire )  
Fardis UK Ltd, (Huddersfield )  
Ferrabyrne Ltd, (Littlehampton, West Sussex )

**Repubblica Ceca (1)**

Fardis CZ sro, (Olomouc 17 )

**Spagna (1)**

BASF Española S.A., (Barcelona )

**Stati Uniti (2)**

Procter & Gamble Co., (Cincinnati, OH )  
Advanced Polymer Solutions, (Port Washington, NY )

**Svezia (2)**

BASF Svenska AB, (Göteborg )  
AWL Scandinavia AB, (Malmö )

**Svizzera (1)**

BASF (Schweiz) AG, (Wädenswil )

Questa lista di aziende mette in luce che i polimeri biodegradabili stanno acquistando un settore di mercato via via crescente e che iniziative tecnologiche su questo argomento sono di sicuro interesse aziendale.

### 2.1.2. Risultati raggiunti internamente

## 2.2. Descrizione

### 2.2.1. Sintesi generale

Lo scopo del progetto di ricerca è lo sviluppo di materiali nanocompositi polimerici a matrice termoplastica biodegradabile.

Il progetto di ricerca si articolerà secondo attività differenti mirate a individuare le nanocariche potenzialmente più promettenti per il raggiungimento degli obiettivi prefissati, scegliendo tra nanoargille, nanoparticelle isodimensionali o nanorods, che saranno eventualmente oggetto di funzionalizzazione chimica della superficie, al fine di elevarne la compatibilità con la matrice di natura organica.

Altra importante fase del progetto di ricerca sarà rappresentata dallo studio e dalla ottimizzazione dei parametri del processo di miscelazione e dispersione realizzato sia tramite il miscelatore discontinuo che tramite l'estrusore bivate. Per alcune tipologie di polimero, come ad esempio il TPS, saranno inoltre individuate le metodologie più idonee all'introduzione dei plasticizzanti e/o polimeri di origine diversa, necessari alla produzione di un materiale successivamente processabile secondo le tradizionali tecnologie di trasformazione termoplastica.

I campioni così preparati saranno sottoposti alle caratterizzazioni ritenute più opportune (morfologiche, meccaniche, chimiche, fisiche) ed eventualmente utilizzati per le ulteriori prove di soffiatura in bolla, filatura o di stampaggio ad iniezione, necessarie per l'ottenimento di informazioni relative alla processabilità dei materiali preparati in base alle tradizionali tecnologie impiegate nel settore della trasformazione dei polimeri termoplastici.

E' possibile inoltre che si possa procedere alla realizzazione di blend polimerici sia per consentire il raggiungimento di sufficienti proprietà meccaniche o di barriera, ma anche per ottenere opportune velocità di degradazione.

### 2.2.2. Obiettivi del progetto

Il progetto mira alla realizzazione di polimeri nanocompositi a matrice termoplastica biodegradabile, che possano essere impiegati per la produzione di manufatti per lo più destinati ai settori di mercato del packaging, dell'agricoltura e della filatura. In particolare si modificheranno, tramite la tecnologia del melt blending, matrici polimeriche commercialmente disponibili, utilizzando nanoparticelle di diversa forma e natura chimica.

In particolare gli obiettivi che saranno perseguiti riguarderanno gli aspetti di seguito elencati.

- Miglioramento delle proprietà strettamente legate alla processabilità. L'ottenimento di valori più elevati melt strength e il controllo della viscosità di shear ed elongazionale rappresentano dei presupposti essenziali per consentire la produzione di manufatti impiegando le tecnologie di processo tradizionali e dunque economicamente più convenienti.
- Incremento delle proprietà meccaniche. Molti dei polimeri biodegradabili, commerciali e non, sono fortemente penalizzati per i ridotti valori del modulo elastico a trazione e flessione, della tensione a rottura o per l'elevata fragilità; tali caratteristiche possono essere radicalmente modificati grazie alla dispersione di nanoparticelle all'interno della matrice biodegradabile.
- Riduzione significativa della permeabilità ai gas e vapori. Questo aspetto è di importanza strategica nel settore del packaging alimentare: la conservazione degli alimenti e la shelf-life dipendono dalla quantità di ossigeno, anidride carbonica e vapor d'acqua che il contenitore è in grado di permeare dall'ambiente esterno. Le nanoclays a tal proposito si dimostrano notevolmente efficienti nel limitare ad esempio la permeazione dell'ossigeno dell'imballaggio e la perdita di aromi.
- Modulazione della velocità di degradazione in relazione all'origine ed alla destinazione d'uso del materiale. Allo scopo di realizzare materiali che alla fine del loro impiego siano a reale ridotto impatto ambientale è opportuno che l'intervallo di tempo che trascorre tra la dismissione del manufatto e la sua completa degradazione sia il più ridotto possibile. Di contro alcuni polimeri biodegradabili soffrono di una eccessiva velocità di degradazione che deve essere ridotta, ad esempio con l'introduzione di nanoparticelle all'interno della matrice polimerica.

Poiché non è stato scelto a priori il polimero su cui lavorare e le nanocariche da additivare (azione prevista all'inizio di ciascuna linea), e poiché al momento dell'avvio del progetto ci sarà un adeguamento progettuale a seguito di una nuova e più aggiornata valutazione dello stato dell'arte, risulta difficile valutare numericamente gli obiettivi raggiungibili. Polimeri e nanocariche saranno inoltre scelti dopo una valutazione della finestra di accettabilità economica congrua dei materiali che si intendono sviluppare, a parità di proprietà meccaniche di base analoghe ai materiali tradizionali.

A titolo di esempio però si riportano alcuni dati relativi all'incremento di proprietà di PLA mediante aggiunta di diversi silicati a strati (montmorillonite MMT, mica e saponite SAP organomodificate) ottenuti in un lavoro di S.S. Ray et al. su *Macromol. Rapid Commun.*, 24 (2003) 815. Si nota come le nanocariche e in particolare la montmorillonite, comportino un generale miglioramento delle proprietà meccaniche, termiche e di permeabilità (in quest'ultimo caso i dati sono ottenuti per via indiretta mediante calcoli teorici).

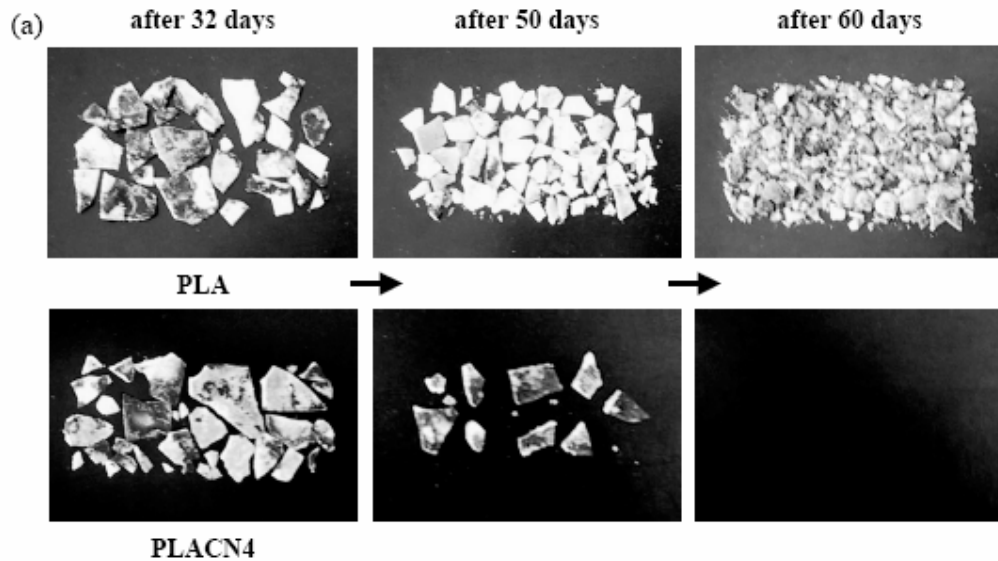


Tabella 1: confronto di proprietà tra PLA e diversi nanocompositi

Practical Materials Properties	PLA	PLA/ C <sub>18</sub> -MMT	PLA/ qC <sub>18</sub> <sup>2</sup> -MMT	PLA/ qC <sub>18</sub> -MMT	PLA/ qC <sub>16</sub> -SAP	PLA/ qC <sub>13</sub> (OH)-mica
Flexural modulus (GPa at 25°C)	4.84	5.66	5.43	5.57	4.5	6.11
Flexural strength (/MPa at 25°C)	86	132	102	134	93	94
Distortion at break (%)	1.9	3.2	3.9	3.1	1.5	1.5
HDT (°C with 0.98 MPa load)	76	94	91.3	93	98	93
O <sub>2</sub> gas permeability (mL/mm) (m <sup>2</sup> /day.MPa)	200	172	171	177	120	71
O <sub>2</sub> gas permeability (mL/mm) (m <sup>2</sup> /day.MPa) <sup>r</sup>	200	168	167	178	169	68

In alcuni casi si è osservato inoltre che le nanocariche stesse accelerano la degradazione della matrice polimerica (S.S. Ray et al. *Nano Lett.*, 2 (2002)1093); quest'azione è stata attribuita alla presenza dei gruppi idrossilici del silicato, che possono far partire il processo di idrolisi del PLA una volta che avviene l'esposizione all'acqua del materiale. Poiché il processo richiede qualche tempo, l'idrolisi del PLA e del PLA nanocaricato risulta pressoché identica alla fine del primo mese, dopodiché il secondo degrada molto più velocemente, come è evidente dalla figura.

Figura 1: Fotografie dei materiali durante il compostaggio



E' comunque da notare che i dati riportati in letteratura sono talvolta discordanti e l'incremento di prestazioni mediante aggiunta di nanocariche risulta fortemente influenzato da un vasto numero di parametri (quali tipo di polimero, tipo e percentuale di nanocarica, metodo di lavorazione, condizioni di processo etc).

### **2.2.3. Risultati attesi dal progetto**

Gli obiettivi attesi del progetto di ricerca saranno mirati al miglioramento complessivo delle proprietà dei materiali polimerici biodegradabili di partenza. La ricerca sarà effettuata su un minimo di tre matrici polimeriche, almeno una per ciascuna delle categorie sopra indicate (paragrafo 2.1.1), e finalizzata all'ottenimento di materiali in grado di essere processati tramite le consuete tecnologie di trasformazione, per la produzione di manufatti che possiedano adeguate proprietà meccaniche, di barriera ai gas e vapori, di resistenza all'acqua e opportuna velocità di degradazione in relazione alla destinazione d'uso ipotizzata.

### **2.2.4. Analisi di rischio**

Il contenuto innovativo del progetto di ricerca, incentrato su materiali ad oggi ancora in fase di studio e non commercialmente disponibili, ha insiti diversi rischi che saranno di seguito evidenziati e valutati.

In modo del tutto generale è possibile affermare che il progetto presenta tre distinti livelli di ricerca, identificabili in:

1. nanocarica e sua eventuale funzionalizzazione chimica
2. matrice termoplastica biodegradabile
3. individuazione ed ottimizzazione dei parametri di processo

#### **Nanocarica e sua funzionalizzazione: criticità alta**

L'individuazione della nanocarica richiede valutazioni attente al fine di riuscire ad ottenere la migliore compatibilità con le fasi organiche in cui sarà dispersa.

Nel caso delle organoclays sarà importante valutare con attenzione la natura chimica della modifica organofila che oltre alla compatibilità dovrà essere termicamente stabile per resistere alle operazioni di dispersione e/o estrusione. Al momento esistono già in commercio nanocariche organomodificate sufficientemente stabili alle temperature di lavorazione di molti dei polimeri biodegradabili già citati. Questo parametro sarà quindi fondamentale nella scelta delle nanocariche e delle matrici polimeriche da impiegare. Sebbene non si escluda quindi di poter preparare piccoli quantitativi di argilla organomodificata ad hoc, ci si accerterà quindi di far riferimento anche a prodotti commerciali, che presentano l'ulteriore vantaggio di effettuare una ricerca molto più facilmente trasferibile alle aziende.

Nel caso di nanoparticelle dovrà essere individuato il sistema più efficiente per l'innesto sulla superficie di opportune funzionalità organofile che favoriscano l'interazione con la matrice polimerica e limitino i fenomeni di aggregazione. Anche in questo caso esistono già nanoparticelle opportunamente funzionalizzate a cui si intende principalmente ricorrere per diminuire i rischi dell'attività.

#### **Matrice termoplastica biodegradabile: criticità media**

La scelta della tecnologia dell'intercalazione da fuso delle nanoparticelle all'interno della matrice polimerica comporta la necessità di definire opportune formulazioni per la *plasticizzazione* dei polimeri oggetto di studio. Sarà privilegiata la scelta di utilizzo di polimeri biodegradabili commercialmente disponibili, ma sarà di volta in volta valutata la necessità di intervenire per la modifica delle proprietà strettamente connesse con la miscelazione tramite miscelatore interno discontinuo ed estrusore bivate.

#### **Individuazione ed ottimizzazione dei parametri di processo: criticità medio-alta**

La soluzione tecnica scelta per la preparazione dei nanocompositi a matrice polimerica biodegradabile, per lo svolgimento di tale progetto di ricerca, è rappresentata dal melt

blending: introduzione nel polimero fuso, quindi nello stato di fluido ad elevata viscosità, di nanoparticelle. Esse vengono introdotte o in forma di polvere, con granulometria dell'ordine della decina di micron, o di colloidali, nei quali le particelle posseggono già dimensioni nanometriche. E' dunque necessario definire dei profili di temperatura del cilindro di estrusione che garantiscano l'ottenimento di valori di viscosità del fuso polimerico compatibili con i profili vite scelti. Le geometrie degli elementi modulari della vite, intercambiabili, dovranno essere studiate al fine di garantire il necessario livello di riorientazione delle particelle solide all'interno del fuso polimerico, nell'intervallo di tempo entro il quale permangono nella camera di estrusione. Dalla geometria vite dipende inoltre l'entità di *mixing distributivo* e *mixing dispersivo*, cioè le due componenti che governano la distribuzione omogenea delle particelle in seno alla matrice polimerica e la riduzione delle dimensioni per via delle sollecitazioni di taglio esercitate dal fluido ad elevata viscosità.

E' inoltre di notevole importanza contenere i fenomeni di degradazione del polimero che durante la miscelazione in estrusore risulterà soggetto a sollecitazioni termo-meccaniche di rilievo e che possono comportare, ad esempio, la riduzione del peso molecolare del polimero estruso.

<b>Attività</b>	<b>Rischio-criticità</b>	<b>Azione correttiva</b>
Nanocarica e sua funzionalizzazione	Alta	Selezione preliminare di più nanocariche, di cui alcune già disponibili in commercio
Matrice termoplastica biodegradabile	Media	Selezione preliminare di più materiali
Individuazione ed ottimizzazione dei parametri di processo	Medio-alta	Variazione di più parametri di processo, compatibilmente con il materiale da processare

## 2.2.5. Articolazione del progetto

### 2.2.5.1. Descrizione struttura del progetto

Il progetto di ricerca, come indicato precedentemente, ha l'obiettivo di sviluppare dei sistemi polimerici nanocompositi a matrice biodegradabile. Poiché è possibile individuare tre principali tipologie di polimeri biodegradabili, a seconda della loro origine e sintesi, appare naturale suddividere il progetto su tre linee principali che saranno sviluppate in modo consequenziale. In tal modo si ottimizzerà il tempo disponibile: infatti sarà possibile comprendere in modo adeguato le caratteristiche chimico-fisico del polimero oggetto della linea progettuale attiva e quindi implementare le strategie opportune per la modifica tramite nanoparticelle per l'ottenimento delle prefissate proprietà del materiale nanocomposito, che spaziano dalle caratteristiche meccaniche, di barriera ai gas e vapori e di processabilità. Inoltre questa suddivisione temporale prevede un'ottimizzazione dei macchinari: poiché le tecnologie di trasformazione di questi materiali sono analoghe (miscelatore discontinuo, estrusore bivate corotante, estrusore monovite con impianto di filmatura in bolla) e vengono utilizzate in diverse fasi del progetto stesso (prima fase di *screening* e individuazione dei materiali potenzialmente più promettenti, preparazione mediante estrusore e ottimizzazione dei parametri di processo, etc..) risulterebbe poco razionale affrontare contemporaneamente lo studio di tre materiali diversi. Ci si troverebbe inoltre a preparare i materiali nello stesso periodo con lo stesso macchinario mentre gli altri rimarrebbero fermi.

Le competenze nel settore dei materiali polimerici nanocompositi in possesso del personale di ricerca saranno così sfruttate per l'avvio del progetto. D'altra parte, vista la logica con la quale

è stato strutturato il progetto, sarà offerta la possibilità di accrescere competenze specifiche da riversare ogni volta nelle linee progettuali che via via saranno attivate.

### **2.2.5.2. Elenco delle linee di progetto ( LP )**

LP1: Realizzazione di nanocompositi a matrice di poli(acido lattico) (PLA) con migliorate proprietà

LP2: Realizzazione di nanocompositi a matrice polimerica derivata da amido (TPS) con migliorate proprietà

LP3: Realizzazione di nanocompositi a matrice di poli(idrossialcanoati) (PHA) con migliorate proprietà

#### **2.2.5.2.1. Responsabile LP**

I responsabili delle singole LP saranno nominati appena si sarà assunto tutto il personale previsto per lo svolgimento del progetto.

#### **2.2.5.2.2. Descrizione LP**

LP1: Realizzazione di nanocompositi a matrice di poli(acido lattico) (PLA) con migliorate proprietà

La seguente linea di progetto si propone di sviluppare un materiale nanocomposito a matrice biodegradabile di PLA, che possenga migliorate proprietà fisico-chimiche rispetto al polimero tal quale, per applicazioni destinate alla produzione di manufatti attualmente realizzati con polimeri sintetici quali poli(metil metacrilato), poli(carbonato), poli(ammide).

La ricerca sarà svolta considerando diversi aspetti:

- ottimizzazione della formulazione del polimero
- individuazione della nanocarica
- compatibilizzazione nanocarica-polimero
- ottimizzazione dei parametri di processo

Il polimero oggetto di tale linea di progetto è caratterizzato dall'essere costituito da catene polimeriche derivanti da due enantiomeri, il rapporto tra i quali definisce proprietà di bulk importanti, come la temperatura di transizione vetrosa e di fusione, la temperatura di distorsione termica ecc. Ne consegue la necessità di disporre di alcune formulazioni con diverse percentuali di poli(D-lattide), che a seguito delle opportune valutazioni saranno selezionate per lo sviluppo del sistema nanocomposito. La scelta della nanocarica, sia per natura chimica che per forma, è una fase cruciale nello sviluppo dell'attività della linea progettuale che richiederà attenta valutazione e dalla quale scaturiranno le indicazioni sulle tipologie che verranno effettivamente utilizzate.

Definite le nanocariche si procederà con la modifica delle stesse per accrescere la compatibilità con la fase organica nella quale dovranno essere disperse. Saranno svolte attività mirate alla funzionalizzazione chimica delle nanoparticelle, ad esempio impiegando alchil-silossani, così da disporre di strutture chimiche in grado di far interagire in modo ottimale le due fasi costituenti il sistema nanocomposito.

Infine si procederà con la dispersione via melt blending delle nanocariche all'interno delle matrici polimeriche, soffermando l'attenzione sui parametri che influenzano in modo significativo il processo. Poiché il dispositivo principalmente impiegato per tale

attività sarà un estrusore bivate, sarà possibile studiare l'effetto dei classici parametri quale il profilo di temperatura, la portata di alimentazione, i giri vite ma anche l'effetto di diversi profili vite, tutto allo scopo di riuscire ad ottenere i più efficienti livelli di mixing dispersivo e distributivo, che garantiscono l'ottimale distribuzione della carica all'interno della matrice polimerica su scala nanometrica. Il metodo di indagine impiegato sarà dapprima di tipo *trial and error*, ma si cercherà di raccogliere i risultati via via trovati al fine di sviluppare un modello scientifico di riferimento che abbia validità per più abbinamenti polimero-nanocarica secondo dei parametri di riferimento.

I campioni preparati saranno sottoposti ad analisi morfologiche, come microscopia TEM e diffrattometria di raggi X, analisi termiche (DSC, TGA), caratterizzazioni meccaniche tramite l'impiego del dinamometro, analisi DMTA, misure reologiche, ecc.

LP2: Realizzazione di nanocompositi a matrice polimerica derivata da amido (TPS) con migliorate proprietà

Durante il corso di svolgimento della seguente linea di progetto verrà sviluppato un materiale nanocomposito a matrice biodegradabile derivata da polisaccaridi naturali, con migliorate proprietà rispetto al polimero di partenza, al fine di sostituire alcuni manufatti realizzati con polimeri di sintesi come il poli(etilene) (PE), destinati principalmente al settore del packaging alimentare.

I polimeri termoplastici derivati dall'amido TPS, soffrono di alcuni limiti che sono stati indicati precedentemente e che si ritiene possano essere superati ricorrendo all'impiego di cariche nanometriche.

L'attività della linea di progetto prevederà l'individuazione del o dei plasticizzanti, tra alcol come il glicerolo, acqua o urea che garantiscano ottime doti di lavorabilità del polimero allo stato fuso.

Si procederà dunque con l'individuazione delle nanoparticelle che possano migliorare le proprietà obiettivo, tenendo in considerazione i metodi più idonei a rendere compatibili le particelle inorganiche con la matrice organica.

La parte finale sarà dedicata alla ottimizzazione dei parametri di processo al fine di individuare le condizioni che garantiscono l'adeguata distribuzione del nanofiller all'interno della matrice polimerica.

Non sarà trascurata l'attività legata più strettamente alla produzione di prototipi tramite blown film o injection molding, che consentirà di ricavare importanti informazioni sullo scale up industriale.

I campioni preparati saranno sottoposti ad analisi tramite TEM, XRD necessarie per ricavare informazioni su come le particelle sono distribuite all'interno della matrice polimerica, e se si è effettivamente raggiunta una scala nanometrica di interazione del filler. Ulteriori caratterizzazioni meccaniche, dinamico-meccaniche, termiche e reologiche completeranno l'attività.

LP3: Realizzazione di nanocompositi a matrice di poli(idrossialcanoati) (PHA) con migliorate proprietà

Il materiale oggetto di tale linea di progetto risulta possedere interessanti potenzialità legate a ricerche parallele, sulla modifica genetica dei microrganismi che producono tale materiale polimerico, molto orientate alla riduzione del costo di produzione.

L'impiego di nanoparticelle per la modifica delle proprietà di bulk dei polimeri appartenenti alla famiglia dei PHA ha dei risvolti di duplice interesse, poiché sono

state incrementate le proprietà di duttilità del materiale contravvenendo alla ormai consueta prassi secondo la quale i nanofiller contribuiscono all'irrigidimento complessivo del polimero. Sarà dunque di interesse specifico di tale linea di progetto studiare in modo approfondito la morfologia delle interfasi ed interfacce, generate dalla dispersione di nanoparticelle inorganiche.

Facendo seguito ad alcune evidenze rintracciabili in letteratura, sarà studiata la possibilità di realizzare dei blends polimerici di PHB e TPS, allo scopo di ottenere un materiale con caratteristiche di duttilità, parametro fortemente limitante le applicazioni del PHB tal quale, sufficienti ed adeguate.

Le nanocariche saranno individuate in relazione a caratteristiche chimiche e di forma allo scopo di interagire in modo costruttivo con la matrice polimerica biodegradabile. Per garantire la maggiore compatibilità possibile tra le fasi costituenti il sistema composito sarà importante operare alla funzionalizzazione chimica dei nanofiller. Seguirà la fase di preparazione dei primi prototipi realizzando delle miscele in batch di qualche decina di grammi, che a seguito delle opportune caratterizzazioni, forniranno le informazioni necessarie alla selezione dei compatibilizzanti, nanocariche, tipi di funzionalizzazione, ecc.

La fase di dispersione delle nanocariche nella matrice polimerica tramite l'impiego di un estrusore bivate consentirà di disporre di ulteriori metodologie idonee all'ottenimento di sistemi nanocompositi. Le successive prove di filmatura e di injection molding consentiranno di avere informazioni sulla processabilità dei materiali sviluppati.

I campioni preparati saranno sottoposti ad analisi morfologiche, come microscopia TEM e diffrazione di raggi X, analisi termiche (DSC, TGA), caratterizzazioni meccaniche tramite l'impiego del dinamometro, analisi DMTA, misure reologiche, ecc.

#### **2.2.5.2.3. Data Inizio e fine attività della LP**

LP1: Realizzazione di nanocompositi a matrice di poli(acido lattico) (PLA) con migliorate proprietà

30/06/08 - 31/12/09

LP2: Realizzazione di nanocompositi a matrice polimerica derivata da amido (TPS) con migliorate proprietà

01/01/10 - 31/12/10

LP3: Realizzazione di nanocompositi a matrice di poli(idrossialcanoati) (PHA) con migliorate proprietà

01/01/11 - 31/12/11

#### **2.2.5.2.4. Obiettivi per LP**

LP1: Realizzazione di nanocompositi a matrice di poli(acido lattico) (PLA) con migliorate proprietà

L'obiettivo di tale linea di progetto è rappresentato dalla sintesi di un materiale nanocomposito a matrice polimerica biodegradabile costituita da PLA. La carica inorganica, dispersa in forma nanometrica, dovrà consentire il raggiungimento di proprietà complessive del sistema composito, tali da consentire la realizzazione di manufatti attualmente prodotti con polimeri di sintesi quali il PMMA, PC o PA.

Saranno individuati i metodi di preparazione ottimali per il raggiungimento dell'opportuno grado di dispersione della carica inorganica all'interno della matrice polimerica e di efficace interazione tra le due fasi. Sarà inoltre studiato il comportamento del polimero più strettamente connesso con l'aspetto biodegradazione, per cui si valuteranno le velocità di degradazione delle diverse formulazioni preparate con l'intento di modulare in modo opportuno i tempi di mineralizzazione.

LP2: Realizzazione di nanocompositi a matrice polimerica derivata da amido (TPS) con migliorate proprietà

L'obiettivo di questa linea di progetto è rappresentato dalla preparazione di un sistema nanocomposito a matrice polimerica biodegradabile derivata da amido, con migliorate ed ottimizzate proprietà rispetto al polimero di partenza, da destinarsi alla produzione di manufatti per lo più destinati al packaging alimentare.

Saranno individuati i plasticizzanti e le nanocariche più idonei all'ottenimento di sistemi in grado di essere facilmente filmati tramite la tecnologia del blown film e che conferiscano le opportune proprietà di barriera ai gas e vapori. In tal modo sarà possibile garantire gli opportuni tempi conservazione dei prodotti da banco (shelf life) altrimenti non raggiungibili con il polimero tal quale. E' importante sottolineare l'aspetto altamente ecocompatibile di tale linea progettuale: sarà sviluppato un materiale nanocomposito che mirerà alla sostituzione di polimeri di sintesi, quali il PE ed il PP, massicciamente impiegati per la realizzazione di manufatti a brevissimo ciclo di vita, i cosiddetti *usa e getta*.

LP3: Realizzazione di nanocompositi a matrice di poli(idrossialcanoati) (PHA) con migliorate proprietà

L'obiettivo di tale linea di progetto è rappresentata dalla preparazione di un materiale nanocomposito a matrice polimerica biodegradabile. Si ricorrerà all'impiego di nanoparticelle inorganiche, sia isodimensionali che bidimensionali (nanoclay), allo scopo di migliorare le proprietà peculiari, fortemente limitanti per gli impieghi pratici, della matrice appartenente alla famiglia dei PHA.

Si realizzeranno campioni tramite le diverse tecnologie di trasformazione dei materiali polimerici termoplastici, da sottoporre a test di caratterizzazione, allo scopo di definire in modo preciso le categorie nelle quali possa potenzialmente essere inserito il sistema nanocomposito innovativo.

#### **2.2.5.2.5. Risultati attesi per LP**

LP1: Realizzazione di nanocompositi a matrice di poli(acido lattico) (PLA) con migliorate proprietà

I risultati attesi per tale linea di progetto sono rappresentati dalla sintesi di un materiale nanocomposito a matrice polimerica biodegradabile che possieda proprietà di bulk paragonabili a quelle di alcuni polimeri di sintesi derivati da fonti non rinnovabili. In particolare riferendosi al settore del packaging di dispositivi elettronici, quali case dei laptop, involucri di telefoni cellulari, si presterà l'attenzione all'incremento della durezza superficiale, resistenza all'abrasione, resistenza al graffio, della resilienza e quindi in generale delle proprietà meccaniche. Saranno quindi realizzati campioni di polimero tal quale e di nanocompositi sottoposti alle medesime caratterizzazioni per valutare in termini quantitativi le differenze. Si

cercherà inoltre di individuare le modifiche più idonee all'ottenimento di parametri reologici adatti alla trasformazione secondo le tradizionali tecnologie.

LP2: Realizzazione di nanocompositi a matrice polimerica derivata da amido (TPS) con migliorate proprietà

I risultati attesi per questa linea di progetto consistono nell'individuazione delle nanocariche e dei plasticizzanti più adatti e promettenti per lo sviluppo di questo tipo di sistema nanocomposito, allo scopo di disporre di un innovativo materiale biodegradabile per la realizzazione di manufatti per il settore del packaging alimentare. La sperimentazione sarà quindi mirata ad individuare le vie di sintesi e di miscelazione in grado di ottenere risultati migliorativi rispetto al polimero tal quale e proprietà confrontabili con quelle delle più diffuse commodities (PE, PP).

LP3: Realizzazione di nanocompositi a matrice di poli(idrossialcanoati) (PHA) con migliorate proprietà

I risultati attesi per tale linea di progetto riguardano in particolare l'individuazione del miglior abbinamento dei polimeri e della nanocarica al fine di realizzare un innovativo materiale nanocomposito, la cui matrice biodegradabile è prodotta da microrganismi geneticamente modificati e non. Il miglior abbinamento sarà definito sia in relazione alle proprietà misurate dei campioni ottenuti, ma ovviamente anche in base alle caratterizzazioni in grado di svelare l'intima organizzazione tra polimero e nanocarica. Si ambisce a realizzare un sistema nanocomposito in grado di sostituire in alcuni settori l'utilizzo del poli(propilene).

#### **2.2.5.2.6. Importo per LP (in €)**

LP1: Realizzazione di nanocompositi a matrice di poli(acido lattico) (PLA) con migliorate proprietà **€ 233.026,00**

LP2: Realizzazione di nanocompositi a matrice polimerica derivata da amido (TPS) con migliorate proprietà **€ 218.052,00**

LP3: Realizzazione di nanocompositi a matrice di poli(idrossialcanoati) (PHA) con migliorate proprietà **€ 209.451,00**

#### **2.2.5.3. Elenco Work Package (WP)**

LP1: Realizzazione di nanocompositi a matrice di poli(acido lattico) (PLA) con migliorate proprietà

WP 1.1) Acquisto strumentazione, collaudi e formazione del personale

WP 1.2) Aggiornamento stato dell'arte, acquisto materie prime, individuazioni dei candidati, tra le nanocariche e le formulazioni polimeriche, potenzialmente più promettenti

WP 1.3) Ottimizzazione del processo di preparazione del nanocomposito e sue caratterizzazioni



- LP2: Realizzazione di nanocompositi a matrice polimerica derivata da amido (TPS) con migliorate proprietà
- WP 2.1) Aggiornamento stato dell'arte, acquisto materie prime , individuazioni dei candidati, tra le nanocariche e le formulazioni polimeriche, potenzialmente più promettenti
- WP 2.2) Ottimizzazione del processo di preparazione del nanocomposito e sue caratterizzazioni
- LP3: Realizzazione di nanocompositi a matrice di poli(idrossialcanoati) (PHA) con migliorate proprietà
- WP 3.1) Aggiornamento stato dell'arte, acquisto materie prime , individuazioni dei candidati, tra le nanocariche e le formulazioni polimeriche, potenzialmente più promettenti
- WP 3.2) Ottimizzazione del processo di preparazione del nanocomposito e sue caratterizzazioni

### **2.2.5.3.1. Responsabile WP**

I responsabili dei singoli WP saranno nominati appena si sarà assunto tutto il personale previsto per lo svolgimento del progetto.

### **2.2.5.3.2. Descrizione WP**

LP1: Realizzazione di nanocompositi a matrice di poli(acido lattico) (PLA) con migliorate proprietà

#### *WP 1.1) Acquisto strumentazione, collaudi e formazione del personale*

Durante il corso di svolgimento di tale work package si procederà alla stesura delle gare di appalto per l'acquisto della strumentazione necessaria allo svolgimento del progetto di ricerca. La strumentazione acquisita sarà sottoposta ai necessari collaudi e si provvederà alla opportuna formazione del personale per il suo corretto uso.

Le apparecchiature che saranno destinate all'intero progetto di ricerca rappresentano in parte un upgrade di quanto già in dotazione, ed in parte un ampliamento più consistente della strumentazione sia di preparazione che di caratterizzazione dei sistemi nanocompositi.

In particolare si provvederà all'acquisto di:

- un alimentatore di componenti liquidi per estrusore bivate;
- un three roll mill per la dispersione di nanoparticelle in liquidi;
- un bead mill per la preparazione di nanoparticelle in sospensioni a partire da particelle micrometriche;
- un dinamometro universale;
- un pendolo per prove di tipo Charpy e Izod;
- un criomicrotomo per la preparazione dei campioni da sottoporre a successive analisi, come ad esempio microscopia TEM e AFM.

*Action previste:*

- a) Assunzione del personale
- b) Acquisto delle attrezzature
- c) Formazione del personale

*WP 1.2) Aggiornamento stato dell'arte, acquisto materie prime, individuazioni dei candidati, tra le nanocariche e le formulazioni polimeriche, potenzialmente più promettenti*

Si effettuerà una valutazione della più recente letteratura per valutare il progresso scientifico, in modo che il progetto si avvalga delle ultime conoscenze presentate dalla comunità scientifica in relazione alle necessità industriali. In base a tale ricerca si selezioneranno alcuni candidati per la realizzazione della matrice polimerica abbinando altrettanti candidati come nanofillers nel campo delle nano-argille, nano-building blocks ed eventualmente nanoparticelle d'altra origine. Si effettuerà una matrice di campioni per verificare quali provini possano presentare migliori caratteristiche. Ottimizzata la formulazione del polimero, tramite prove di estrusione e filmatura con impianto blown film, ed individuate le nanocariche si procederà, se necessario, alla funzionalizzazione chimica delle stesse per il miglioramento della compatibilità chimica tra le due fasi costituenti il sistema nanocomposito.

*Action previste:*

- a) Aggiornamento dello stato dell'arte
- b) Individuazione della formulazione polimerica e test preliminari
- c) Individuazione delle nanocariche potenzialmente più promettenti e test preliminari

*WP 1.3) Ottimizzazione del processo di preparazione del nanocomposito e sue caratterizzazioni*

I migliori candidati definiti nel corso di svolgimento del precedente work package saranno utilizzati per l'attività di ottimizzazione del processo di dispersione della nanocarica all'interno della matrice polimerica, impiegando l'estrusore bivate. Saranno quindi effettuati test variando i profili di temperatura del cilindro estrusore, le portate di alimentazione dei diversi componenti, i giri vite estrusore ed i profili vite. I campioni prodotti a partire da tale campagna sperimentale saranno sottoposti alle analisi necessarie all'individuazione dei parametri ottimali alla dispersione omogenea delle nanocariche all'interno della matrice polimerica, per cui si opereranno analisi TEM, di diffrazione dei raggi X, analisi termiche. Sulla base dei risultati ricavati da tali indagini sperimentali, si procederà alla preparazione di campioni sia in forma di film sottile che di spessore maggiore da sottoporre ai test di caratterizzazione meccanica, per la misura della permeabilità ai gas e vapori, di valutazione del comportamento alla biodegradazione e di indagini reologiche per la comprensione ottimale del comportamento del fuso polimerico nanocomposito durante le fasi di lavorazione.

*Action previste:*

- a) Preparazione dei sistemi nanocompositi tramite estrusore bivate secondo diverse modalità operative
- b) Caratterizzazione preliminare ed individuazione delle migliori condizioni di processo
- c) Preparazione e caratterizzazione dei campioni
- d) Presentazione dei risultati

LP2: Realizzazione di nanocompositi a matrice polimerica derivata da amido (TPS) con migliorate proprietà

*WP 2.1) Aggiornamento stato dell'arte, acquisto materie prime, individuazioni dei candidati, tra le nanocariche e le formulazioni polimeriche, potenzialmente più promettenti*

Durante la prima fase del corso di svolgimento di tale work package si procederà con la consultazione dello stato dell'arte, al fine di acquisire gli ultimi aggiornamenti in merito ai progressi scientifici, nell'ambito specifico dei materiali polimerici biodegradabili nanocompositi e sue possibili applicazioni industriali.

Da tale consultazione deriveranno le scelte sulle materie prime che si provvederà ad acquisire: polimeri derivati da amido, plasticizzanti di diversa natura chimica e nanocariche. Ottimizzata la formulazione polimero-plasticizzante attraverso prove di estrusione e verificata la stabilità termossidativa in fase di processo, si proseguirà con la realizzazione dei campioni preliminari polimero-nanocarica impiegando il miscelatore discontinuo. Eseguiti alcuni test sui materiali così preparati, si selezioneranno gli abbinamenti ritenuti più promettenti: essi rappresenteranno l'oggetto dell'ottimizzazione realizzata nel work package successivo.

*Action previste:*

- a) Aggiornamento dello stato dell'arte
- b) Individuazione della formulazione polimerica e test preliminari
- c) Individuazione delle nanocariche potenzialmente più promettenti e test preliminari

*WP 2.2) Ottimizzazione del processo di preparazione del nanocomposito e sue caratterizzazioni*

Definita la matrice di candidati durante il corso di svolgimento del precedente workpackage, si procederà all'ottimizzazione dei metodi di preparazione tramite la tecnologia del melt blending, e se necessario anche alla funzionalizzazione chimica delle nanoparticelle selezionate. Sarà definito un piano sperimentale nel quale le variabili saranno rappresentate dai parametri di processo: profilo di temperatura del cilindro di estrusione, portata di alimentazione dei componenti, velocità di rotazione della vite estrusore, profilo geometrico della vite estrusore. I pellets del materiale composito così preparato, saranno utilizzati per preparare i provini impiegando sia la pressa a compressione che l'impianto di filmatura in bolla, così da poter disporre di una varietà di elementi di indagine. Le analisi che saranno condotte spazieranno da: microscopia TEM, diffrazione dei raggi X, analisi termiche (DSC, TGA), reologiche. Si procederà inoltre alla caratterizzazione meccaniche, tramite le prove di trazione, flessione, alle misure di resilienza ricorrendo all'utilizzo del pendolo di Charpy.

I risultati raccolti a seguito dei vari test realizzati consentiranno di comprendere quali siano:

- i migliori abbinamenti polimero-nanocarica-modifica organofila;
- le condizioni di processo più efficienti alla distribuzione e dispersione del nanofiller all'interno della matrice polimerica

*Action previste:*

- a) Preparazione dei sistemi nanocompositi tramite estrusore bivate secondo diverse modalità operative
- b) Caratterizzazione preliminare ed individuazione delle migliori condizioni di processo
- c) Preparazione e caratterizzazione dei campioni
- d) Presentazione dei risultati

LP3: Realizzazione di nanocompositi a matrice di poli(idrossialcanoati) (PHA) con migliorate proprietà

*WP 3.1) Aggiornamento stato dell'arte, acquisto materie prime, individuazioni dei candidati, tra le nanocariche e le formulazioni polimeriche, potenzialmente più promettenti*

Sarà valutato lo stato dell'arte della letteratura e formulata una valutazione critica dei materiali, sia filler che matrice polimerica, costituenti i migliori candidati al fine di realizzare un materiale nanocomposito che prospetti migliorate proprietà rispetto al polimero di partenza. Si procederà quindi all'individuazione della formulazione del polimero che meglio si presti allo sviluppo del sistema nanocomposito; si valuterà la possibilità di procedere alla realizzazione di blends polimerici con altri polimeri termoplastici come il TPS, od adottare direttamente copolimeri appartenenti alla famiglia dei PHA. Sulla base di tali scelte sarà condizionata la selezione delle nanocariche che verranno impiegate per la sintesi del sistema nanocomposito.

*Action previste:*

- a) Aggiornamento dello stato dell'arte
- b) Individuazione della formulazione polimerica e test preliminari
- c) Individuazione delle nanocariche potenzialmente più promettenti e test preliminari

*WP 3.2) Ottimizzazione del processo di preparazione del nanocomposito e sue caratterizzazioni*

I migliori candidati definiti nel corso di svolgimento del precedente work package saranno utilizzati per l'attività di ottimizzazione del processo di dispersione della nanocarica all'interno della matrice polimerica, impiegando l'estrusore bivite. Saranno quindi effettuati test variando i profili di temperatura del cilindro estrusore, le portate di alimentazione dei diversi componenti, i giri vite estrusore ed i profili vite. I campioni prodotti a partire da tale campagna sperimentale saranno sottoposti alle analisi necessarie all'individuazione dei parametri ottimali alla dispersione omogenea delle nanocariche all'interno della matrice polimerica, per cui verranno effettuate analisi TEM, di diffrazione dei raggi X, analisi termiche. Sulla base dei risultati ricavati da tali indagini sperimentali, si procederà alla preparazione di campioni sia in forma di film sottile che di spessore maggiore da sottoporre ai test di caratterizzazione meccanica, per la misura della permeabilità ai gas e vapori, di valutazione del comportamento alla biodegradazione e di indagini reologiche per la comprensione ottimale del comportamento del fuso polimerico nanocomposito durante le fasi di lavorazione.

*Action previste:*

- a) Preparazione dei sistemi nanocompositi tramite estrusore bivite secondo diverse modalità operative
- b) Caratterizzazione preliminare ed individuazione delle migliori condizioni di processo
- c) Preparazione e caratterizzazione dei campioni
- d) Presentazione dei risultati

### **2.2.5.3.3. Data Inizio e fine attività del WP**

LP1: Realizzazione di nanocompositi a matrice di poli(acido lattico) (PLA) con migliorate proprietà

*WP 1.1) Acquisto strumentazione, collaudi e formazione del personale*

**01/07/08 – 31/12/08**

*WP 1.2) Aggiornamento stato dell'arte ed individuazioni dei migliori candidati tra i nanocompositi ceramici e i polimeri soggetti a valutazione.*

**01/01/09 – 30/06/09**

*WP 1.3) Ottimizzazione del processo di preparazione del nanocomposito e sue caratterizzazioni*

**01/07/09 - 31/12/09**

LP2: Realizzazione di nanocompositi a matrice polimerica derivata da amido (TPS) con migliorate proprietà

*WP 2.1) Aggiornamento stato dell'arte, acquisto materie prime, individuazioni dei candidati, tra le nanocariche e le formulazioni polimeriche, potenzialmente più promettenti*

**01/01/10 – 30/06/10**

*WP 2.2) Ottimizzazione del processo di preparazione del nanocomposito e sue caratterizzazioni*

**01/07/10 - 31/12/10**

LP3: Realizzazione di nanocompositi a matrice di poli(idrossialcanoati) (PHA) con migliorate proprietà

*WP 3.1) Aggiornamento stato dell'arte, acquisto materie prime, individuazioni dei candidati, tra le nanocariche e le formulazioni polimeriche, potenzialmente più promettenti*

**01/01/11 – 30/06/11**

*WP 3.2) Ottimizzazione del processo di preparazione del nanocomposito e sue caratterizzazioni*

**01/01/11 – 31/12/11**

#### **2.2.5.3.4. Obiettivi per WP**

LP1: Realizzazione di nanocompositi a matrice di poli(acido lattico) (PLA) con migliorate proprietà

*WP 1.1) Acquisto strumentazione, collaudi e formazione del personale*

L'obiettivo che si intende perseguire durante il corso di svolgimento del work package consiste nella stesura delle opportune gare di appalto per l'acquisto delle strumentazioni che andranno ad integrare quelle già presenti nei laboratori di NanoFab. Si procederà con l'assunzione del personale con le competenze specifiche per il settore di ricerca che con tale progetto si avvierà, ed infine sarà effettuata l'opportuna formazione del personale per l'ottimale uso delle strumentazioni acquisite. Tale work package anche se inserito all'interno della linea di progetto LP1, prevede attività utili allo svolgimento anche delle altre due.

*WP 1.2) Aggiornamento stato dell'arte ed individuazioni dei migliori candidati tra i nanocompositi ceramici e i polimeri soggetti a valutazione.*

In questo work package si arriverà a disporre delle conoscenze rispetto allo stato dell'arte sui polimeri nanocompositi a matrice biodegradabile di poli(acido lattico). Sarà quindi effettuata la selezione delle materie prime, nanocariche, plasticizzanti, polimeri, sulla base di tali indicazioni, al fine di disporre degli abbinamenti potenzialmente più promettenti per il raggiungimento degli obiettivi complessivi del progetto. Le prime prove di miscelazione e le caratterizzazioni preliminari aiuteranno alla ulteriore selezione in modo da ottimizzare alcune variabili per lo svolgimento del work package successivo.

*WP 1.3) Ottimizzazione del processo di preparazione del nanocomposito e sue caratterizzazioni*

Durante tale fase di ricerca si mirerà all'acquisizione delle maggiori informazioni possibili riguardo l'influenza dei parametri di preparazione sul campione finale nanocomposito. Sarà quindi pianificato un numero di combinazioni di parametri di influenza, sufficiente a fornire un adeguato numero di gradi di libertà al piano sperimentale, così da fornire più soluzioni. La realizzazione di campioni a partire dagli abbinamenti nanocarica-polimero definiti *migliori*, e la loro caratterizzazione, consentirà di individuare il sistema nanocomposito che possiederà le caratteristiche chimiche e di bulk prefissate, e dunque superiori al polimero tal quale.

LP2: Realizzazione di nanocompositi a matrice polimerica derivata da amido (TPS) con migliorate proprietà

*WP 2.1) Aggiornamento stato dell'arte, acquisto materie prime, individuazioni dei candidati, tra le nanocariche e le formulazioni polimeriche, potenzialmente più promettenti*

L'obiettivo di tale work package è rappresentato dall'acquisizione delle informazioni relative allo stato di avanzamento della ricerca scientifica nello specifico ambito dei materiali polimerici biodegradabili derivati dall'amido ed in particolare ai nanocompositi basati su tale matrice. Sarà quindi possibile disporre delle conoscenze adeguate alla selezione dei materiali, che verranno impiegati nel corso di svolgimento del progetto, e che si ritiene posseggano le potenzialità maggiori per la sintesi di un materiale nanocomposito a più elevate proprietà rispetto al polimero di partenza tal quale. Tali ipotesi saranno comunque avallate da test di preparazione e caratterizzazione preliminari, così da disporre di una rosa di materiali, già in parte selezionata, ed oggetto di studio nel work package successivo.

*WP 2.2) Ottimizzazione del processo di preparazione del nanocomposito e sue caratterizzazioni*

L'obiettivo di tale work package è rappresentato dall'individuare le condizioni ottimali per l'ottenimento di un sistema polimerico in cui la carica sia effettivamente dispersa a livello nanometrico. Si correleranno i parametri di processo, le diverse funzionalizzazioni chimiche delle nanoparticelle, con i risultati delle indagini eseguite con il microscopio elettronico a trasmissione e con il diffrattometro a raggi X. E' infatti noto che l'ottenimento di una struttura effettivamente nanometrica, e quindi indagabile con i metodi precedentemente esposti, sia responsabile del

complessivo miglioramento delle proprietà della matrice polimerica di partenza, che rappresenta l'obiettivo ultimo della linea progettuale.

LP3: Realizzazione di nanocompositi a matrice di poli(idrossialcanoati) (PHA) con migliorate proprietà

*WP 3.1) Aggiornamento stato dell'arte, acquisto materie prime, individuazioni dei candidati, tra le nanocariche e le formulazioni polimeriche, potenzialmente più promettenti*

In questo work package si arriverà a disporre delle conoscenze rispetto allo stato dell'arte sui polimeri nanocompositi a matrice biodegradabile di PHA. Sarà quindi effettuata la selezione delle nanocariche, dei plasticizzanti e dei polimeri appartenenti sia a tale famiglia ma anche poli(caprolattone) o TPS, sulla base delle indicazioni ricavate, al fine di disporre degli abbinamenti potenzialmente più promettenti per il raggiungimento degli obiettivi complessivi del progetto. Le prime prove di miscelazione e le caratterizzazioni preliminari aiuteranno alla ulteriore selezione che servirà ad avere un opportuno numero di combinazioni, per lo svolgimento del work package successivo.

*WP 3.2) Ottimizzazione del processo di preparazione del nanocomposito e sue caratterizzazioni*

I materiali individuati nel work package precedente serviranno per procedere con la preparazione dei campioni tramite tecnologie più efficienti quali l'estrusore bivate corotante. I diversi profili vite utilizzati, la variazione della velocità di rotazione della vite, la diversa portata di alimentazione, i tempi medi di residenza del polimero nel cilindro di estrusione saranno parametri monitorati per essere poi correlati con le strutture osservate tramite analisi TEM e di diffrazione dei raggi X. Infine i metodi di preparazione più efficienti saranno impiegati per la sintesi dei campioni sottoposti a più ampie caratterizzazioni ed analisi allo scopo di individuare il o i sistemi che presentano le proprietà più idonee alla realizzazione di manufatti ad oggi realizzati con polimeri derivati da fonti non rinnovabili..

### **2.2.5.3.5. Risultati attesi per WP**

LP1: Realizzazione di nanocompositi a matrice di poli(acido lattico) (PLA) con migliorate proprietà

*WP 1.1) Acquisto strumentazione, collaudi e formazione del personale*

I risultati attesi da questo work package sono rappresentati dal poter disporre degli strumenti adatti alla realizzazione di dispersioni in liquidi di nanoparticelle, tramite il three roll mill, e di dispositivi che ne consentano l'alimentazione direttamente in estrusore. E' evidente che ciò consentirà di elevare le probabilità di successo che potranno essere valutate quantitativamente grazie alla presenza delle ulteriori strumentazioni il cui acquisto è previsto in tale work package (dinamometro, pendolo di Charpy, ecc.)

*WP 1.2) Aggiornamento stato dell'arte, acquisto materie prime, individuazioni dei candidati, tra le nanocariche e le formulazioni polimeriche, potenzialmente più promettenti*

I risultati di tale work package sono molteplici:

- ampliamento delle conoscenze sul PLA e le nanocariche che saranno sfruttate per individuare gli abbinamenti più promettenti tra le due fasi
- acquisizione delle materie prime
- preparazione di blend di PLA e plasticizzanti, che costituiranno la matrice da modificare con l'aggiunta di nanocariche
- realizzazione dei primi campioni compositi e loro caratterizzazione
- scelta delle formulazioni migliori di polimero-nanocarica-plasticizzante

*WP 1.3) Ottimizzazione del processo di preparazione del nanocomposito e sue caratterizzazioni*

Il work package sarà svolto seguendo diverse fasi che ammetteranno dei risultati propedeutici per lo svolgimento di quelle successive.

Saranno identificate le condizioni operative ottimali all'ottenimento di un materiale nanocomposito: tale verifica sarà realizzata tramite le opportune analisi morfologiche. I materiali selezionati da tale fase saranno utilizzati per la preparazione di prototipi sottoposti ad un elevato e quanto più completo numero di caratterizzazioni al fine di individuare candidati diversi per diverse applicazioni.

LP2: Realizzazione di nanocompositi a matrice polimerica derivata da amido (TPS) con migliorate proprietà

*WP 2.1) Aggiornamento stato dell'arte, acquisto materie prime, individuazioni dei candidati, tra le nanocariche e le formulazioni polimeriche, potenzialmente più promettenti*

In questa fase, ci si attende di aver effettuato un completo studio dello stato dell'arte; di aver selezionato le componenti nanostrutturate, organiche e/o inorganiche le cui proprietà siano le più adatte possibili a conferire le più ampie proprietà migliorative al polimero biodegradabile. Altro risultato atteso è rappresentato dall'identificazione del plasticizzante più idoneo ad essere impiegato per l'ottenimento di una matrice a base di amido effettivamente lavorabile tramite le tecnologie di trasformazione dei polimeri termoplastici. Si disporrà dunque di una matrice i cui elementi saranno nanocariche e blend polimero-plasticizzante, base di partenza per la realizzazione del successivo work package.

*WP 2.2) Ottimizzazione del processo di preparazione del nanocomposito e sue caratterizzazioni*

I risultati attesi da tale work package sono rappresentati dalla correlazione tra i parametri di processo e la morfologia del sistema composito prodotto; l'individuazione della corrispondenza esistente tra nanoparticelle, loro funzionalizzazioni e proprietà di bulk del sistema nanocomposito ottenuto.

Sulla base della valutazione delle proprietà dei sistemi nanocompositi preparati, si procederà con la classificazione per potenziale destinazione d'uso.



LP3: Realizzazione di nanocompositi a matrice di poli(idrossialcanoati) (PHAs) con migliorate proprietà

*WP 3.1) Aggiornamento stato dell'arte, acquisto materie prime, individuazioni dei candidati, tra le nanocariche e le formulazioni polimeriche, potenzialmente più promettenti*

Al termine di tale work package saranno state acquisite ulteriori conoscenze in merito all'utilizzo di nanoparticelle per la modifica di materiali polimerici biodegradabili a base di PHAs. Grazie agli studi sperimentali condotti dalla comunità scientifica, si disporrà di mezzi utili all'individuazione dei candidati potenzialmente più promettenti per il raggiungimento degli obiettivi finali della linea di progetto.

Saranno inoltre individuati gli omopolimeri o copolimeri ritenuti più idonei. Il processo di valutazione implicherà anche delle prove mediante l'impiego del miscelatore interno discontinuo, dell'estrusore bivate e dell'impianto di filmatura in bolla. Si disporrà in questo modo di una rosa di materiali, tra matrici polimeriche e nanoparticelle, che a seguito di opportune selezioni saranno impiegati per lo svolgimento del wrok package successivo.

*WP 3.2) Ottimizzazione del processo di preparazione del nanocomposito e sue caratterizzazioni*

I materiali selezionati durante il corso di svolgimento del work package precedente saranno impiegati per la preparazione di prototipi di materiali nanocompositi. Saranno quindi individuati i parametri di processo e le funzionalizzazioni chimiche, in grado di garantire i migliori risultati, definiti sulla base delle caratterizzazioni ed analisi di laboratorio.

Si individueranno i sistemi nanocompositi più idonei alla realizzazione di manufatti prodotti con polimeri di sintesi, e destinati a diversi settori d'uso.

### **2.2.5.3.6. Importo per WP (k€)**

LP1: Realizzazione di nanocompositi a matrice di poli(acido lattico) (PLA) con migliorate proprietà

WP 1.1) Acquisto strumentazione, collaudi e formazione del personale

WP 1.2) Aggiornamento stato dell'arte, acquisto materie prime, individuazioni dei candidati, tra le nanocariche e le formulazioni polimeriche, potenzialmente più promettenti

WP 1.3) Ottimizzazione del processo di preparazione del nanocomposito e sue caratterizzazioni

LP2: Realizzazione di nanocompositi a matrice polimerica derivata da amido (TPS) con migliorate proprietà

WP 2.1) Aggiornamento stato dell'arte, acquisto materie prime, individuazioni dei candidati, tra le nanocariche e le formulazioni polimeriche, potenzialmente più promettenti

WP 2.2) Ottimizzazione del processo di preparazione del nanocomposito e sue caratterizzazioni

LP3: Realizzazione di nanocompositi a matrice di poli(idrossialcanoati) (PHA) con migliorate proprietà

- WP 3.1) Aggiornamento stato dell'arte, acquisto materie prime, individuazioni dei candidati, tra le nanocariche e le formulazioni polimeriche, potenzialmente più promettenti
- WP 3.2) Ottimizzazione del processo di preparazione del nanocomposito e sue caratterizzazioni

## **2.3. Investimenti previsti**

### **2.3.1. Considerazione generali**

*Three roll mill* per la preparazione di dispersioni liquide di nanoparticelle

*Bead mill* per la macinazione di polveri inorganiche fino al raggiungimento di dimensioni nanometriche delle particelle.

*Dosatore per componenti liquidi per estrusore* per l'alimentazione direttamente in estrusore di soluzioni colloidali, emulsioni, dispersioni di nanoparticelle.

*Permeabilmetro per vapor d'acqua* per la valutazione della barriera al vapor d'acqua di film polimerici nanocompositi.

*Dinamometro universale* per la caratterizzazione meccanica dei campioni polimerici sintetizzati.

*Pendolo Charpy/Izod* per le misure di resilienza, cioè della capacità di un materiale di resistere a sollecitazioni impulsive.

### **2.3.2. Elenco Investimenti:**

#### **2.3.2.1 Tabella utilizzo strumentazione in dotazione:**

- FT-IR
- UV-VIS
- Cold Spray
- Estrusore
- Miscelatore interno discontinuo
- Pressa a piatti paralleli
- Impianto di filmatura in bolla
- Picnometro
- Misuratore di angolo di contatto
- Ugello per trattamento con plasma atmosferico
- Colorimetro/Glossmetro
- Camera di test per la permeabilità ai gas e vapori
- Microscopio con micro FT-IR/ATR
- Microdurometro
- GDA
- Microtribometro
- Nanoindentatore / Microscratch
- Esem

- Snom
- SPM
- AFM
- Reometro rotazionale
- Three roll mill
- Bead mill
- Dosatore per componenti liquidi per estrusore
- Dinamometro universale
- Pendolo Charpy/Izod
- Ultra-criomicrotomo
- Laboratorio Chimico
- Laboratorio Di Caratterizzazione Meccanica

### **2.3.2.1.1.1. Descrizione:**

#### *FT-IR*

Lo strumento è uno spettrofotometro infrarosso in trasformata di Fourier. Consente di analizzare materiali in film, polveri e liquidi rilevando quelli che vengono comunemente chiamati modi di vibrazione IR attivi dei gruppi molecolari costituenti. L'intervallo di lunghezze d'onda indagate è compreso entro gli estremi 7800-350 cm<sup>-1</sup>.

Come ogni Spettrofotometro IR consente un'analisi molecolare qualitativa e quantitativa di materiali ceramici, polimerici, compositi e soluzioni debolmente acquose. La raccolta dello spettro nel dominio delle frequenze, tipica della trasformata di Fourier, rende notevolmente più rapida l'acquisizione delle singole misure rispetto agli spettrometri che agiscono nel dominio dei tempi. Questo si traduce nella possibilità di ottenere ottimi rapporti segnale rumore e consente di discriminare modi deboli o composti.

La tecnologia si basa sull'impiego di un interferometro di tipo Michelson, la sorgente in dotazione è a carburo di silicio ed il rivelatore è di tipo DTGS (Deuterated Tryglycine sulphate). Risulterà particolarmente utile per lo studio delle nanocariche e le eventuali funzionalizzazioni che potranno essere richieste nella fase di compatibilizzazione con la matrice polimerica.

#### *UV-VIS*

Si tratta di uno spettrofotometro a doppio raggio ottico reale che permette la simultanea lettura del campione e di uno standard di riferimento. Mediante misure di assorbanza e trasmittanza della luce incidente, in un range di lunghezze d'onda operanti nella regione sia dell'ultravioletto che del visibile (190-1100 nm), è possibile determinare qualitativamente e quantitativamente la presenza di particolari cromofori e delle molecole a cui appartengono, consentendone la caratterizzazione.

Tale strumento dispone di molteplici modi operativi tra cui tests di IPV (Instrument Performace Validation) per la verifica del funzionamento strumentale secondo i criteri ISO, GLP, ASTM, e le principali farmacopee. Può permettere ad esempio la valutazione delle proprietà ottiche della nanocarica.

#### *COLD SPRAY*

La tecnica consiste in un sistema di deposito a secco di polveri ad altissima velocità (600-1200 m/sec) permettendo quindi una perfetta adesione per effetto cinetico delle particelle alla superficie da rivestire con relativa formazione di un layer privo di porosità. La tecnica di cold spray è nelle primissime fasi di valutazione industriale. Questa tecnica si svincola dalla necessità di avere un solvente o un mezzo liquido per depositare la protezione superficiale e funziona a temperatura ambiente. Usato in processi di deposizione su

metalli, ceramici e vetri, nuova promettente frontiera della ricerca è l'utilizzo di tale tecnica per la metallizzazione di superfici polimeriche.

#### *ESTRUSORE*

Consiste in un sistema di miscelazione in continuo basato sull'azione simultanea di due viti corotanti, sistema più diffuso a livello industriale. Grazie ad un rapporto lunghezza vite/diametro pari a 40, lo strumento risulta particolarmente flessibile in quanto, il profilo vite modulare, consente di realizzare nella camera di estrusione zone con funzionalità specifiche in relazione al tipo di polimero impiegato, tipo di carica introdotta, come variare la lunghezza della zona di trasporto del letto solido, della zona di fusione, di trasporto del fuso e di miscelazione.

#### *MISCELATORE INTERNO DISCONTINUO*

E' un dispositivo che consente la preparazione di piccoli batch di miscele polimeriche o dispersione di cariche all'interno del fuso polimerico. E' costituito da una camera termostata all'interno della quale sono disposti due rotori, la cui velocità di rotazione è differente, e dove vengono caricati i componenti da fondere e miscelare. E' di estrema utilità per la selezione delle materie prime oggetto di studio e quando si dispone di esigue quantità delle stesse.

#### *PRESSA A PIATTI PARALLELI*

Tale strumentazione è impiegata per la preparazione dei campioni da destinare ai test di caratterizzazione, come le prove di trazione, misure reologiche tramite reometro rotazionale, lastre e film per la misure di gloss o colorimetriche ecc.

#### *IMPIANTO DI FILMATURA IN BOLLA*

Il dispositivo è utilizzato per la realizzazione di film sottili, utilizzati per le misure di permeabilità e/o ulteriori caratterizzazioni, e per la verifica della processabilità dei materiali grazie alla possibilità di sottoporre il fuso polimerico a flussi elongazionali lungo due direzioni e secondo differenti rapporti.

#### *PICNOMETRO*

Tale dispositivo è impiegato per la determinazione della densità dei sistemi polimerici nanocompositi e della sua porosità.

#### *MISURATORE DI ANGOLO DI CONTATTO*

La strumentazione consente di valutare in termini quantitativi l'affinità tra liquidi e superfici con caratteristiche chimico-fisiche differenti. Tramite l'opportuno sistema di acquisizioni immagini e quindi dalla forma della goccia è possibile definire l'angolo di contatto, la tensione superficiale, la bagnabilità e l'energia libera.

#### *UGELLO PER IL TRATTAMENTO CON PLASMA ATMOSFERICO*

Tale dispositivo consente di realizzare dei trattamenti localizzati di attivazione superficiale e/o deposizione di film sottili su substrati polimerici, allo scopo di promuovere l'adesione o conferire particolari proprietà in relazione al tipo di deposito effettuato.

#### *COLORIMETRO/GLOSSMETRO*

In alcuni settori applicativi è importante anche la valutazione di alcune caratteristiche estetiche. I dispositivi saranno utilizzati per trovare le coordinate di colore e misurare il gloss delle superfici polimeriche.

#### *CAMERA DI TEST PER LA PERMEABILITA' AI GAS E VAPORI*

E' uno strumento indispensabile per eseguire i test sulla permeabilità a gas quali CO<sub>2</sub> e O<sub>2</sub> e vapor d'acqua. Sarà ampiamente impiegato per le valutazioni sui campioni preparati durante il corso di svolgimento del progetto, in quanto le proprietà di barriera sono estremamente importanti in alcuni settori applicativi.

#### *MICROSCOPIO CON MICRO FT-IR/ATR*

E' uno strumento indispensabile per analisi nell'infrarosso in trasmissione o riflettanza totale attenuata dei sistemi polimerici nanocompositi, che grazie al microscopio consentirà la realizzazione di analisi localizzate (risoluzione laterale pari a qualche micron). Rappresenta uno strumento utile sia in fase di sviluppo del materiale che in fase di caratterizzazione.

#### *MICRODUROMETRO*

Il microdurometro Leica VMHT AUTO MOT è uno strumento in grado di determinare la durezza di qualsiasi materiale e superficie. Il penetratore è di tipo Vickers e lo stativo è equipaggiato con una serie di pesi che variano da 1g fino a 2 kg utilizzati per l'applicazione dei carichi in modo completamente automatico. L'oculare digitale per la misura dell'impronta ha risoluzione 0.1micron e la lettura ed elaborazione della durezza viene eseguita in automatico tramite PC.

#### *GDA*

La GDA è uno spettrometro ad emissione ottica con eccitazione mediante lampada a bagliore che consente di determinare la composizione di superfici e rivestimenti a film sottile. Il campo di lunghezze d'onda utilizzabile è 119nm – 800nm e la risoluzione spettrale è migliore di 0.024nm. Possono essere analizzati campioni con spessori inferiori a 45mm e lo spessore indagato massimo è 200micron. Possono essere determinati quantitativamente tutti gli elementi compresi quelli leggeri come H, O, N e C. I limiti di rivelabilità dipendono da elemento a elemento e sono compresi tra 0.1\_10ppm. Il principale utilizzo di questo strumento sarà la caratterizzazione composizionale dei rivestimenti a film sottile depositati presso la NFF. Tuttavia, il suo utilizzo può essere esteso allo studio di qualsiasi superficie per determinare la presenza di strati superficiali e/o di elementi contaminanti all'interno di un materiale o di una superficie. In quest'ottica la GDA rappresenta uno strumento importante nei progetti legati al problem solving in collaborazioni con industrie e/o analisi conto terzi. I maggiori pregi sono la versatilità e la completezza dell'analisi effettuata mediante GDA, dal momento che consente di determinare simultaneamente la concentrazione di numerosi elementi e garantendo soprattutto la possibilità di realizzare profili di composizione lungo lo spessore dei rivestimenti.

#### *MICROTRIBOMETRO*

E' uno strumento mediante il quale è possibile misurare il coefficiente di attrito, il tasso di usura e quindi il comportamento tribologico delle superfici di materiali polimerici nanocompositi, sia mediante la configurazione *pin on disc* che *ball on disc*. Lo strumento è inoltre attrezzato con una camera termostata che consente la realizzazione delle misure in un ampio range di temperature (fino a ~700°C).

#### *NANOINDENTATORE / MICROSCRATCH*

Il Nanotest platform è una stazione di misura per le proprietà meccaniche su scala nanometrica e micrometrica. Consiste di più strumenti integrati in un'unica piattaforma: il modulo per la nanoindentazione che utilizza un nanotest a pendolo in grado di realizzare

test a carico progressivo e costante, con profili di carico programmabili; inoltre, velocità di contatto e posizione della superficie di contatto sono impostabili per la realizzazione di test a carichi ultra-bassi (<1mN). Il modulo di indentazione è dotato di un profiler ad alta risoluzione in situ per l'osservazione morfologica dell'area di indentazione. Grazie ad una particolare funzione del pacchetto software è inoltre possibile realizzare una mappatura 2D e 3D della durezza e del modulo elastico trasversalmente alla direzione di indentazione. Il modulo di scratch dotato di due diversi intervalli di carico (2N, 20N) è in grado di realizzare test a carico progressivo e carico costante per la determinazione del coefficiente di attrito (max 500mN), usura e delle proprietà di coesione e adesione all'interfaccia film/substrato. Il pacchetto software è in grado di valutare, oltre alle proprietà sopra citate, anche la rugosità superficiale e realizzare mappature della forza tangenziale in funzione della topografia del campione.

### *ESEM*

Il microscopio elettronico a scansione consente di effettuare lo studio della micro- e nanostruttura del materiale, l'analisi delle superfici di frattura che consentono di comprendere il grado di adesione delle fasi disperse all'interno della matrice polimerica e dall'indagine morfologica superficiale è possibile ricavare importanti informazioni circa i meccanismi di rottura. Inoltre, permette l'analisi delle particelle delle polveri – grandezza, morfologia, composizione, ecc. L'abbinamento al microscopio elettronico della microanalisi elettronica a dispersione di energia (EDS) permette di studiare la composizione chimica superficiale. Il microscopio elettronico a scansione ambientale permette di lavorare anche sui campioni non metallizzati (a differenza del SEM), quindi ben si adatta ai materiali polimerici.

### *SNOM*

Il microscopio presente nei laboratori NanoFab, possiede le seguenti funzioni:

- microscopia ottica confocale con stage di movimentazione del campione di circa 100umx100um, possibilità di misurare sia in trasmissione che in riflessione e di acquisire immagini di fluorescenza
- microscopia ottica a campo prossimo a sonda (SNOM), possibilità di misurare sia in trasmissione che in riflessione e di acquisire immagini di fluorescenza con risoluzione sub-lunghezza d'onda fino al limite di circa 50nm (SNOM con apertura). Eventuale predisposizione per misure di tipo SNOM senza apertura (apertureless-SNOM) che consentano risoluzioni più spinte (10 nm o inferiori)
- accoppiamento del microscopio ottico a spettrometro RAMAN per effettuare, sia in riflessione che in trasmissione, misure di tipo micro-raman, imaging raman confocale e imaging raman a campo prossimo mediante l'utilizzo di sonde SNOM. Lo stesso spettrometro può venire utilizzato anche per spettroscopia di fluorescenza o foto/elettroluminescenza.
- litografia ottica mediante l'utilizzo delle sonde SNOM.

### *SPM (Nanoman Dimension 3100)*

Sistema in configurazione cosiddetta "stand alone" equipaggiato con scanner piezoelettrico per scansioni di punta. Tale configurazione permette la misura delle proprietà superficiali di campioni di grandi dimensioni (fino a circa 150 mm di diametro), il che lo rende particolarmente indicato per la caratterizzazione di campioni industriali.

Inoltre il Nanoman è un sistema con un elevato grado di automazione, che lo rende particolarmente adatto a misure di routine e all'utilizzo da parte di utenti non esperti, ad esempio utenti di aziende o laboratori esterni che desiderino eseguire in modo autonomo misure sui propri campioni.

Il Nanoman è inoltre equipaggiato con un modulo per misure di tipo capacitivo (un'applicazione tipica è lo studio di materiali per microelettronica). Attualmente è l'unico strumento sul mercato ad offrire la misura diretta della capacità del sistema punta\_campione con sensore capacitivo ad alta frequenza che permette misure quantitative ed accurate.

#### *AFM (Ntegra)*

Sistema che consente sia la configurazione "stand alone" che la configurazione "a C", ovvero è equipaggiato con scanner piezoelettrici sia per la modalità a scansione di campione sia di punta. Ciò consente l'utilizzo di un ampio range di dimensioni di scansione sia nel piano xy che nella direzione z. Il sistema offerto dalla ditta NT\_MDT è caratterizzato da un gran numero di accessori ed opzioni di misura; il passaggio da una configurazione ad un'altra è semplice e rapido e consente il massimo della flessibilità. E' quindi un sistema particolarmente adatto ad applicazioni di ricerca in cui è spesso necessario indagare proprietà diverse dello stesso campione.

E' possibile utilizzare questo strumento anche per effettuare misure in liquidi (cellule, film organici, bio\_elettronica) grazie alla speciale testa con portapunta in quarzo \_per la correzione del percorso ottico del laser di puntamento\_ e alla corrispondente cella fluida con possibilità di ricambio della soluzione all'interno.

Il modello scelto ha alcuni accessori che lo rendono unico sul mercato per l'analisi delle proprietà meccaniche dei materiali e dei film sottili: la possibilità di effettuare misure ad alta temperatura (fino a 300°C) con elevata stabilità (0.1°C) e il modulo per misure di tipo "acustico" (AFAM) per la determinazione di proprietà quali la durezza e il modulo di Young del materiale.

#### *AFM (A10)*

Sistema dotato di due scanner separati per il movimento xy e z; lo scanner xy è uno scanner piano che consente elevata linearità di scansione, accuratezza e riproducibilità del posizionamento. Queste caratteristiche e il disegno meccanico compatto e poco sensibile al rumore esterno lo rendono particolarmente adatto alle misure ad alta risoluzione per la caratterizzazione di nanostrutture. Le stesse caratteristiche lo rendono anche particolarmente adatto a studi di nanomanipolazione e nanolitografia.

Lo scanner z separato consente un'elevata dinamica per la misura di campioni con elevata rugosità. Inoltre lo scanner xy è adatto alla misura di campioni pesanti e voluminosi (fino a 700g di peso). Infine, questo strumento permette di effettuare misure di microscopia termica per la determinazione della capacità termica locale con risoluzione sub\_micrometrica.

#### *REOMETRO ROTAZIONALE*

Tale strumentazione consente di effettuare misure reologiche su materiali termoplastici, termoindurenti e liquidi anche a bassa viscosità. Le analisi del comportamento reologico in regime viscoelastico lineare sono molto importanti sia per l'ambito strettamente connesso con la ricerca ma anche per la produzione industriale.

#### *LABORATORIO CHIMICO*

Il laboratorio chimico verrà utilizzato per la preparazione dei polimeri compositi. In particolare verranno preparate le diverse matrici polimeriche e i materiali polimerici termoindurenti compositi. I materiali preparati verranno inoltre studiati attraverso misure di dilatomètria, DSC, TGA.

#### *LABORATORIO DI CARATTERIZZAZIONE MECCANICA*

Si farà riferimento al laboratorio del prof. Modesti per le caratterizzazioni meccaniche e termomeccaniche impiegando strumenti in dotazione al laboratorio Materiali Polimerici (Via Marzolo, 9 DPCI - Università di Padova) quali: dinamometro universale, DMTA, DSC/DTA, pressa a compattazione, camera per prove termiche.

#### *THREE ROLL MILL*

Tale dispositivo è largamente utilizzato nel settore industriale per la produzione di inchiostri e smalti, cioè soluzioni nelle quali un pigmento deve essere disperso in modo omogeneo in un liquido di supporto, dopo essere stato miniaturizzato tramite azione meccanica. E' costituito da tre cilindri montati su assi paralleli, con distanza tra gli stessi regolabile in modo fine e ruotanti a tre differenti velocità. Il liquido contenente le particelle inorganiche è alimentato sul primo cilindro e trascinato dallo stesso costringerà le particelle a passare tra le ridotte luci degli altri cilindri affiancati: la contemporanea sollecitazione di compressione e di taglio, consente la riduzione delle dimensioni delle particelle.

Si prevede di impiegare tale strumentazione per la preparazione di dispersioni di particelle inorganiche nanometriche da impiegare per la preparazione dei sistemi nanocompositi.

#### *BEAD MILL*

La strumentazione in oggetto sarà utilizzata per la produzione di nanoparticelle inorganiche (dimensioni fino a 10nm) a partire da polveri con granulometria media dell'ordine del micron. Il principio di funzionamento di tale apparecchiatura è basato sull'azione meccanica che delle sfere, di dimensione calibrate e di elevatissima durezza, esercitano sulla polvere: gli urti provocano la frantumazione in particelle di dimensione sino a 10nm, senza l'ausilio di trattamenti chimici. La camera entro la quale avviene il processo di macinazione, sfrutta un dispositivo a forza centrifuga per la separazione della polvere, ridotta in forma di particelle nanometriche dalle sfere di frantumazione. La macinazione può essere effettuata anche in umido, quindi utilizzando un liquido di supporto che consentirà l'alimentazione in estrusore delle nanoparticelle così preparate.

#### *DOSATORE PER COMPONENTI LIQUIDI PER ESTRUSORE*

La dispersione di nanoparticelle mediante l'impiego di un estrusore bivate, implica l'alimentazione delle stesse tramite dispositivi le cui caratteristiche variano a seconda della forma fisica in cui si presentano. Poichè alcune nanoparticelle saranno preparate o fornite direttamente in forma colloidale, quindi sospese in liquido, sarà necessario dotarsi di un dispositivo in grado di alimentare il liquido direttamente in estrusore. Generalmente per tale scopo, vengono impiegate pompe peristaltiche in grado di garantire ripetibilità nel dosaggio e portate molto ridotte.

#### *PERMEABILIMETRO PER VAPOR D'ACQUA*

La misura della permeabilità di un film polimerico nanocomposito al vapor d'acqua è realizzata tramite tale dispositivo, dotato di una camera di misura separata in due setti dallo stesso campione. Un apposito elemento sensibile fornisce il segnale, che è opportunamente trasdotto in valore di permeabilità del manufatto, secondo le convenzionali unità di misura.

#### *DINAMOMETRO UNIVERSALE*

Tale dispositivo consentirà di realizzare i test necessari alla caratterizzazione meccanica dei materiali, mediante le prove di trazione, flessione e compressione, consentendo di ricavare alcuni fondamentali parametri ingegneristici, quali: modulo di Young, modulo elastico a flessione, tensione ed elongazione a rottura, ecc. L'utilizzo di accessori, come



gli estensimetri, darà inoltre la possibilità di valutare i coefficienti di Poisson e più in generale studiare il comportamento elastico del materiale sotto sollecitazione uniassiale e definirne il grado ed il tipo di isotropia o anisotropia.

#### **PENDOLO CHARPY/IZOD**

La resilienza dei materiali, quindi l'energia in grado di essere assorbita nelle sollecitazioni di tipo impulsivo, è misurabile tramite un pendolo che a seconda della geometria del campione sottoposto a test, con o senza intaglio, montato tra due supporti o a sbalzo, prende il nome di Charpy o Izod. Il dispositivo consentirà di caratterizzare in modo completo i materiali oggetto del progetto di ricerca.

#### **2.3.2.1.1.2. Utilizzo previsto:**

Per realizzare una visione schematica di come saranno impiegate le apparecchiature descritte al punto 2.3.2.1.1. in questo paragrafo verrà effettuata una suddivisione in base alla classe di impiego delle stesse (analisi/caratterizzazione: "A"; trattamento superficiale: "S", preparazione/trattamento "P"):

<b>Strumento</b>	<b>Classe di impiego</b>	<b>Breve descrizione</b>	<b>Impiego h/anno</b>	<b>CIVEN</b>
FT-IR	A	Caratterizzazione chimica/composizionale	250	Proprietà
UV-VIS	A	Caratterizzazione proprietà ottiche	80	Proprietà
Cold spray	S	Metallizzazione superficiale	500	Proprietà
Estrusore	P	Miscelazione di polimeri, dispersione di cariche via melt blending	1000	Proprietà
Miscelatore interno discontinuo	P	Miscelazione di polimeri, dispersione di cariche via melt blending	800	Proprietà
Pressa a piatti paralleli	P	Preparazione provini per caratterizzazioni	500	Proprietà
Impianto di filmatura in bolla	P	Preparazione di film sottili polimerici nanocompositi	500	Proprietà
Picnometro	A	Caratterizzazione porosità del materiale	180	Proprietà
Misuratore di angolo di contatto	A	Caratterizzazione proprietà superficiali in termini di affinità con liquidi vari	80	Proprietà
Ugello per trattamento con plasma atmosferico	S	Trattamento di attivazione chimica superficiale	100	Proprietà
Colorimetro/glossmetro	A	Valutazioni proprietà estetiche	80	Proprietà
Permeabilmetro per gas e vapori	A	Valutazione permeabilità ai gas	180	Proprietà
Microscopio con micro FT-IR/ATR	A	Valutazione proprietà localizzate sulla superficie del materiale e studio di eventuali zone disomogenee.	220	Proprietà
Microdurometro	A	Caratterizzazione meccanica (microdurezza)	80	Proprietà
GDA	A	Utilizzabile per la caratterizzazione composizionale e profili di concentrazione	80	Proprietà
Microtribometro	A	Caratterizzazione meccanica proprietà di usura	120	Affitto
Nanoindentatore/ Microscratch	A	Caratterizzazione meccanica proprietà di usura, durezza e modulo di Young	150	Affitto
Esem	A	Caratterizzazione micro- nanostrutturale	300	Proprietà
Snom	A	Caratterizzazione ottica/morfologica superficiale	200	Proprietà
SPM	A	Utilizzabile per studiare la morfologia	220	Affitto

		superficiale micro- e nanometrica		
Three roll mill	P	Preparazione e dispersione di nanoparticelle in liquidi	480	Da acquisire
Bead mill	P	Macinazione di polveri per produzione di nanoparticelle inorganiche	480	Da acquisire
Dosatore per componenti liquidi per estrusore	P	Alimentazione nanoparticelle in estrusore	500	Da acquisire
Dinamometro universale	A	Caratterizzazione meccanica	300	Da acquisire
Pendolo Charpy/Izod	A	Valutazione resilienza	120	Da acquisire
Laboratorio chimico	P	Preparazione delle miscele di polveri, caratterizzazione termica, ecc.	2200	Proprietà
Laboratorio di caratterizzazione meccanica	A	Caratterizzazione proprietà meccaniche e termomeccaniche	120	Uso in convenzione con Dip.to Processi Chimici dell'Ingegneria (Univ. Padova)

E' ritenuto inoltre indispensabile l'impiego di altre apparecchiature le cui affiliazioni risulteranno esterne: alcune di esse potrebbero rivelarsi infatti determinati per l'evoluzione del progetto e la comprensione del corretto stato di avanzamento dello stesso. Un esempio delle probabili misure da condurre potrebbero essere:

- Caratterizzazioni dinamico-meccaniche (DMTA);
- Misure XRD (per la determinazione della struttura cristallina delle polveri e dei sinterizzati);
- Misura HRTEM (per lo studio su scala nanometrica della struttura dei campioni).

### 2.3.2.1.2. Costo di gestione (in k€)

	2008	2009	2010	2011	Tot
<b>Manutenzione</b>	-	14.000,00	14.000,00	7.000,00	<b>35.000,00</b>
<b>Materiale di consumo</b>	5.000,00	15.000,00	14.000,00	14.000,00	<b>48.000,00</b>
<b>TOTALE</b>	<b>5.000,00</b>	<b>29.000,00</b>	<b>28.000,00</b>	<b>21.000,00</b>	<b>83.000,00</b>

### 2.3.2.2. Tabella acquisti hardware (in k€)

<b>Strumento</b>	<b>Importo (k€)</b>
Three roll mill*	20
Bead mill*	50
Dosatore per componenti liquidi per estrusore	8
Permeabilmetro per H <sub>2</sub> O(v)	42
Dinamometro universale*	65
Pendolo Charpy/Izod*	20
Upgrade snom acmode*	20

\* Queste attrezzature saranno acquistate, in base alla disponibilità di fondi, a valere su risorse di altri progetti previsti nel piano triennale (2009-2011) di CIVEN.

## 2.4. Elenco personale interno

### 2.4.1. Tipologia

Direttore Scientifico: Dott. Diego Basset

Ricercatori: uno nel 2009 e due nel 2010-2011

Il direttore scientifico supervisionerà i progetti attivi nel periodo di riferimento, pertanto il suo tempo sarà suddiviso sui diversi progetti.

Per lo svolgimento di questo progetto è prevista l'assunzione di due ricercatori con contratto dipendente a tempo determinato.

Profilo n°1: un ricercatore con buone conoscenze nel settore dei materiali polimerici termoplastici, preferibilmente di sistemi nanocompositi, con un background di tipo ingegneristico (ingegneria dei materiali o ingegneria chimica o ingegneria meccanica), in possesso del titolo di dottore di ricerca o che possieda una comprovata esperienza specifica, che sarà impegnato nello studio, sviluppo ed ottimizzazione del processo di melt blending, che sarà il metodo principalmente utilizzato per la realizzazione dei sistemi nanocompositi a matrice polimerica biodegradabile. Completano il profilo la conoscenza e la dimestichezza nell'uso delle strumentazioni necessarie alla caratterizzazione fisico-meccanica e termica dei materiali polimerici. Tale profilo è stato riscontrato nell'ing. Gianclaudio Marino, ricercatore di CIVEN già impegnato nel periodo 2006-2008 sul progetto "Sviluppo di sistemi polimerici nanocompositi".

Profilo n°2: un ricercatore con un background di tipo chimico (chimica, chimica industriale, scienze dei materiali), preferibilmente in possesso del titolo di dottore di ricerca o equivalente, con buone conoscenze nel settore dei polimeri caricati, nano e microcompositi e blends polimeriche sia per quanto riguarda la sintesi (*via* melt blending, polimerizzazione *in-situ* etc.) che la caratterizzazione, con particolare riferimento a compatibilità, interazioni all'interfaccia tra le fasi e morfologia. Completano il profilo la conoscenza e la dimestichezza nell'uso delle strumentazioni necessarie alla caratterizzazione dei materiali polimerici, come analisi termiche, termo-meccaniche e morfologiche. Tale profilo è stato riscontrato nella Dott.ssa Roberta Sulcis, ricercatrice di CIVEN, già impegnata nel periodo 2006-2008 sul progetto "Sviluppo di sistemi polimerici nanocompositi".

Gli estensori del progetto sono da intendersi coincidenti con i nomi riportati sopra.

### 2.4.2. Inquadramento

I ricercatori avranno un inquadramento contrattuale da dipendente a tempo determinato. direttore scientifico avrà un contratto a termine

### 2.4.3. Impegno lavorativo (Anni-mesi/uomo)

Direttore Scientifico: 36 mesi (01/01/2009-31/12/2011) condiviso con gli altri progetti attivi

Ricercatori: 60 mesi/uomo (01/01/2009-31/12/2011)

### 2.4.4. Ufficio /Dip interno di provenienza

Il personale che partecipa al progetto è costituito da direttore e due ricercatori interni a CIVEN provenienti dal progetto: “Sviluppo di sistemi pilimerici nanocompositi”.

## 2.5. Incarichi e affidamenti esterni:

Una terza figura, utile allo svolgimento del progetto di ricerca, sarà selezionato tramite pubblicazione di un bando universitario (presso uno degli atenei associati) per la stipula di un primo assegno di ricerca della durata di 12 mesi a partire dall'01/01/2009. Per la copertura del restante periodo di svolgimento del progetto si provvederà a bandire un ulteriore assegno di ricerca della durata complessiva di 24 mesi a partire dall' 01/01/2010. Il costo relativo a questi assegni di ricerca, sarà sostenuto in regime di convenzione con l'ateneo di riferimento per il bando. Il profilo ricercato è individuabile in una persona che abbia conseguito la laurea (vecchio ordinamento o specialistica/magistrale) in Chimica Industriale, Ingegneria dei Materiali o Chimica, Scienza dei Materiali, che posseda buone conoscenze nel settore delle materie plastiche e che conosca i principali metodi di caratterizzazione dei materiali polimerici sia caricati che non.

## 2.6. Programma attività:

### 2.6.1. Action plan:

#### 2.6.1.1. Considerazioni generali:

#### 2.6.1.2. Tabella attività:

##### 2.6.1.2.1. Rif. LR-WP:

LP	1
WP	Realizzazione di nanocompositi a matrice di poli(acido lattico) (PLA) con migliorate proprietà
1	Acquisto strumentazione, collaudi e formazione del personale
2	Aggiornamento stato dell'arte, acquisto materie prime, individuazioni dei candidati, tra le nanocariche e le formulazioni polimeriche, potenzialmente più promettenti
3	Ottimizzazione del processo di preparazione del nanocomposito e sue caratterizzazioni

LP	2	3
WP	Realizzazione di nanocompositi a matrice polimerica derivata da amido (TPS) con migliorate proprietà	Realizzazione di nanocompositi a matrice di poli(idrossi alcanoti) (PHAs)
1	Aggiornamento stato dell'arte, acquisto materie prime, individuazioni dei candidati, tra le nanocariche e le formulazioni polimeriche, potenzialmente più promettenti	Aggiornamento stato dell'arte, acquisto materie prime, individuazioni dei candidati, tra le nanocariche e le formulazioni polimeriche, potenzialmente più promettenti
2	Ottimizzazione del processo di preparazione del nanocomposito e sue caratterizzazioni	Ottimizzazione del processo di preparazione del nanocomposito e sue caratterizzazioni

#### 2.6.1.2.2. Descrizione:

<b>LP</b>	<b>1</b> Realizzazione di nanocompositi a matrice di poli(acido lattico) (PLA) con migliorate proprietà	
<b>WP</b>		
<b>1</b>	Durante questo periodo si procederà con l'acquisto delle strumentazioni, il collaudo delle stesse e la formazione del personale per il corretto uso delle stesse. Il personale di ricerca sarà inoltre impegnato in attività di formazione attraverso la partecipazioni a scuole, seminari e convegni.	
<b>2</b>	Verranno aggiornate le conoscenze sul PLA e nanocariche per la modifiche delle proprietà. Saranno individuati i candidati più promettenti tra polimero e nanocarica, mediante prove preliminari di miscelazione e caratterizzazioni sui materiali prodotti.	
<b>3</b>	Saranno ottimizzati i processi di preparazione dei sistemi nanocompositi a matrice di PLA ed eseguite le caratterizzazioni, allo scopo di individuare il sistema polimero-nanocarica che presenti le migliori proprietà.	

<b>LP</b>	<b>2</b> Realizzazione di nanocompositi a matrice polimerica derivata da amido (TPS) con migliorate proprietà	<b>3</b> Realizzazione di nanocompositi a matrice di poli(idrossialcanoati) (PHA) con migliorate proprietà
<b>WP</b>		
<b>1</b>	Si effettuerà una valutazione della più recente letteratura per valutare il progresso scientifico, in modo che il progetto si avvalga delle ultime conoscenze presentate dalla comunità scientifica in relazione alle necessità industriali. In base a tale ricerca ed alle prove preliminari di dispersione tramite il miscelatore discontinuo, si selezioneranno alcuni candidati tra i TPS e le nanocariche	Saranno valutati i più recenti progressi raggiunti dalla comunità scientifica internazionale nello specifico ambito dei sistemi compositi biodegradabili a base di PHA. In tal modo si disporrà delle ultime conoscenze necessarie alla scelta delle matrici e nanocariche potenzialmente più promettenti. La validazione ulteriore delle scelte fatte, sarà avallata dalle prove preliminari di dispersione e conseguenti caratterizzazioni.
<b>2</b>	Si procederà con l'ottimizzazione del processo di preparazione dei sistemi nanocompositi. Saranno studiati i parametri di processo, l'influenza dei plasticizzanti e delle funzionalizzazioni chimiche delle nanocariche, sulle proprietà finali del nanocomposito, valutate tramite le opportune caratterizzazioni.	Saranno ottimizzati i processi di preparazione dei materiali nanocompositi, studiando in modo approfondito l'effetto delle differenti formulazioni delle matrici polimeriche, delle funzionalizzazioni delle nanoparticelle e dei parametri di processo. L'individuazione del nanocomposito con migliorate proprietà sarà fatta a seguito degli opportuni test di caratterizzazione.

### 2.6.1.2.3. Durata:

<b>LP</b>	<b>1</b> Realizzazione di nanocompositi a matrice di poli(acido lattico) (PLA) con migliorate proprietà	
<b>WP</b>		
<b>1</b>	01/07/2008-31/12/2008	
<b>2</b>	01/01/2009-30/06/2009	
<b>3</b>	01/07/2009-31/12/2009	

<b>LP</b>	<b>2</b> Sintesi di materiali nanocompositi a matrice polimerica per applicazioni funzionali avanzate	<b>3</b> Produzioni di nanocompositi a matrice polimerica con proprietà barriera
<b>WP</b>		
<b>1</b>	01/01/2010-30/06/2010	01/01/2011-30/06/2011
<b>2</b>	01/07/2010-31/12/2010	01/07/2011-31/12/2011

**2.6.1.2.4. Output previsti:**

<b>LP</b>	<b>1</b> Realizzazione di nanocompositi a matrice di poli(acido lattico) (PLA) con migliorate proprietà
<b>WP</b>	
<b>1</b>	Acquisto della strumentazione, collaudi, formazione del personale
<b>2</b>	Individuazione della formulazione polimerica, delle nanocariche potenzialmente più promettenti e presentazione dei risultati dei test preliminari
<b>3</b>	Preparazione dei sistemi nanocompositi, individuazione delle migliori condizioni di processo, caratterizzazione dei campioni, presentazione dei risultati in un report finale.

<b>LP</b>	<b>2</b> Realizzazione di nanocompositi a matrice polimerica derivata da amido (TPS) con migliorate proprietà	<b>3</b> Realizzazione di nanocompositi a matrice di poli(idrossialcanoati) (PHA) con migliorate proprietà
<b>WP</b>		
<b>1</b>	Individuazione della formulazione polimerica, delle nanocariche e stesura di un report con i risultati delle caratterizzazioni preliminari.	Individuazione dei candidati, tra nanocariche e matrici polimeriche, potenzialmente più promettenti, preparazione compositi, caratterizzazione e presentazione dei risultati preliminari.
<b>2</b>	Preparazione dei sistemi nanocompositi, individuazione delle migliori condizioni di preparazione, caratterizzazione dei sistemi nanocompositi prototipo e presentazione dei risultati in un report finale.	Ottimizzazione del processo di preparazione dei sistemi nanocompositi e caratterizzazione dei prototipi. Stesura del report conclusivo della attività di ricerca svolta.

**2.6.1.2.5. Costo:**

Il costo totale del progetto è di Euro 660.529,00.

<b>WP \ LP</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>TOTALE</b>
<b>1</b>	63.800,00	113.526,00	108.225,00	<b>285.551,00</b>
<b>2</b>	80.213,00	104.526,00	101.226,00	<b>285.965,00</b>
<b>3</b>	89.013,00			<b>89.013,00</b>
<b>TOTALE</b>	<b>233.026,00</b>	<b>218.052,00</b>	<b>209.451,00</b>	<b>660.529,00</b>

**2.6.2. Rappresentazione andamento temporale delle attività:**

**Considerazioni generali**

**2.6.2.1. Gantt delle attività:**

		2008					2009					2010					2011															
		luglio	agosto	settembre	ottobre	novembre	dicembre	gennaio	febbraio	marzo	aprile	maggio	giugno	luglio	agosto	settembre	ottobre	novembre	dicembre	gennaio	febbraio	marzo	aprile	maggio	giugno	luglio	agosto	settembre	ottobre	novembre	dicembre	
	LP1	■	■	■	■	■	■																									
	LP2																			■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■		
	LP3																															
LP1	WP1.1	■	■	■	■	a																										
	WP1.2						■	■	■	■	b																					
	WP1.3											■	■	■	■	c																
LP2	WP2.1																			■	■	■	■	d								
	WP2.2																								■	■	■	■	e			
LP3	WP3.1																									■	■	■	■	f		
	WP3.2																												■	■	■	■

**2.6.2.2. Punti Critici principali**

31/12/2008

Il primo punto critico è posto a fine dicembre 2008. Per tale data è necessario, al fine dello svolgimento del progetto, che i laboratori siano attrezzati con le ulteriori attrezzature, e le strumentazioni collaudate ed operative.

30/06/2009 – 30/06/2010 – 30/06/2011

Il punto critico riguarda l'identificazione del miglior sistema nanocarica e formulazione della matrice polimerica, in modo da giungere, nei tempi previsti, alla preparazione del sistema nanocomposito più promettente rispetto alle proprietà ricercate.

**2.6.2.3. Tabella Milestones**

	<u>Data</u>	<u>WP coinvolti</u>	<u>Milestones</u>
<b>a</b>	31/12/2008	1.1	Macchine acquistate ed installate e personale in grado di operarvi
<b>b</b>	30/06/2009	1.2	Individuazione sistema nanocarica inorganica/polimero
<b>c</b>	31/12/2009	1.3	Ottimizzazione procedura di preparazione del polimero nanocomposito e sua caratterizzazione
<b>d</b>	30/06/2010	2.1	Individuazione sistema nanocarica inorganica/polimero
<b>e</b>	31/12/2010	2.2	Ottimizzazione procedura di preparazione del polimero nanocomposito e sua caratterizzazione
<b>f</b>	30/06/2011	3.1	Individuazione sistema nanocarica inorganica/polimero
<b>g</b>	31/12/2001	3.2	Ottimizzazione procedura di preparazione del polimero nanocomposito e sua caratterizzazione

**2.6.3. Elementi generali di costo:****2.6.3.1. Costo totale (k€): 660.529,00****2.6.3.2. Matrice costi per LP e per anno**

<b>LP</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>Totale</b>
<b>LP 1</b>	63.800,00	169.226,00	-	-	<b>233.026,00</b>
<b>LP 2</b>	-	-	218.052,00	-	<b>218.052,00</b>
<b>LP 3</b>	-	-	-	209.451,00	<b>209.451,00</b>
<b>Totale</b>	<b>63.800,00</b>	<b>169.226,00</b>	<b>218.052,00</b>	<b>209.451,00</b>	<b>660.529,00</b>

**2.6.3.3. Matrice costi per WP e per anno**

<b>ANNO</b>	<b>WP</b>	<b>WP</b>	<b>WP</b>	<b>WP</b>	<b>WP</b>	<b>WP</b>	<b>WP</b>	<b>Totale</b>
	<b>1.1</b>	<b>1.2</b>	<b>1.3</b>	<b>2.1</b>	<b>2.2</b>	<b>3.1</b>	<b>3.2</b>	
<b>2008</b>	63.800,00	-	-	-	-	-	-	<b>63.800,00</b>
<b>2009</b>	-	80.213,00	89.013,00	-	-	-	-	<b>169.226,00</b>
<b>2010</b>	-	-	-	113.526,00	104.526,00	-	-	<b>218.052,00</b>
<b>2011</b>	-	-	-	-	-	108.225,00	101.226,00	<b>209.451,00</b>
<b>Totale</b>	<b>63.800,00</b>	<b>80.213,00</b>	<b>89.013,00</b>	<b>113.526,00</b>	<b>104.526,00</b>	<b>108.225,00</b>	<b>101.226,00</b>	<b>660.529,00</b>



( Remarks: \* indicazione del tipo di acquisto: proprietà, noleggio, licenza,...  
 \*\*\*\* indicazione di: consulenze, prestazioni professionali, incarichi,  
 .. affidati ad esterni all' Ente

### 3. PIANO DEI COSTI

#### 3.1. Considerazioni generali (vedere allegato A-tabella tipologia costi )

Voce di costo	2008	2009	2010	2011	Tot
<b>Personale scientifico</b>	-	79.226,00	129.452,00	129.451,00	<b>338.129,00</b>
<b>Materiale consumo e spese di funzionamento lab (energia, gas generico, acqua, ecc.)</b>	5.000,00	15.000,00	14.000,00	14.000,00	<b>48.000,00</b>
<b>Attrezzature</b>	50.000,00	-	-	-	<b>50.000,00</b>
<b>Manutenzione</b>	-	14.000,00	14.000,00	7.000,00	<b>35.000,00</b>
<b>Missioni e formazione</b>	1.000,00	7.000,00	6.000,00	7.000,00	<b>21.000,00</b>
<b>Libri, riviste e abbonamenti</b>	1.800,00	1.000,00	1.000,00	1.000,00	<b>4.800,00</b>
<b>Terze parti</b>	-	2.000,00	2.600,00	-	<b>4.600,00</b>
<b>Affitti</b>	-	30.000,00	30.000,00	30.000,00	<b>90.000,00</b>
<b>Personale Amministrativo</b>	-	16.000,00	16.000,00	16.000,00	<b>48.000,00</b>
<b>Spese generali</b>	6.000,00	5.000,00	5.000,00	5.000,00	<b>21.000,00</b>
<b>Totale di progetto</b>	<b>63.800,00</b>	<b>169.226,00</b>	<b>218.052,00</b>	<b>209.451,00</b>	<b>660.529,00</b>

#### 3.2. Dati Complessivi: tutti i dati sono espressi in €

**3.2.1. Costo totale del progetto (€): 660.529,00**  
**3.2.1.1. Finanziamenti richiesti (€): 660.529,00**  
**3.2.1.2. Finanziamenti disponibili (€): 660.529,00**

**3.2.1.3. Altre fonti di copertura (€):** nessuna

**3.2.2. Costo totale progetto per anni di attività:**

	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>TOTALE</b>
<b>Costo PROGETTO</b>	63.800,00	169.226,00	218.052,00	209.451,00	<b>660.529,00</b>

**3.2.3. Matrice dei costi per linea di ricerca e anni di attività:**

<b>LP</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>TOT. LP</b>
<b>LP 1</b>	63.800,00	169.226,00	-	-	<b>233.026,00</b>
<b>LP 2</b>	-	-	218.052,00	-	<b>218.052,00</b>
<b>LP 3</b>	-	-	-	209.451,00	<b>209.451,00</b>
<b>TOTALE</b>	<b>63.800,00</b>	<b>169.226,00</b>	<b>218.052,00</b>	<b>209.451,00</b>	<b>660.529,00</b>

**3.2.4. Matrice dei costi per WP e anni di attività:**

COSTI WP/ANNO	WP	WP	WP	WP	WP	WP	WP	Totale
	1.1	1.2	1.3	2.1	2.2	3.1	3.2	
<b>2008</b>	63.800,00	-	-	-	-	-	-	63.800,00
<b>2009</b>	-	80.213,00	89.013,00	-	-	-	-	169.226,00
<b>2010</b>	-	-	-	113.526,00	104.526,00	-	-	218.052,00
<b>2011</b>	-	-	-	-	-	108.225,00	101.226,00	209.451,00
<b>Totale</b>	<b>63.800,00</b>	<b>80.213,00</b>	<b>89.013,00</b>	<b>113.526,00</b>	<b>104.526,00</b>	<b>108.225,00</b>	<b>101.226,00</b>	<b>660.529,00</b>

**3.2.5. Matrice dei costi per voce di costo e anni di attività:**

<b>Voce di costo</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>Tot</b>
<b>Personale scientifico</b>	-	79.226,00	129.452,00	129.451,00	<b>338.129,00</b>
<b>Materiale consumo e spese di funzionamento lab (energia, gas generico, acqua, ecc.)</b>	5.000,00	15.000,00	14.000,00	14.000,00	<b>48.000,00</b>
<b>Attrezzature</b>	50.000,00	-	-	-	<b>50.000,00</b>
<b>Manutenzione</b>	-	14.000,00	14.000,00	7.000,00	<b>35.000,00</b>
<b>Missioni e formazione</b>	1.000,00	7.000,00	6.000,00	7.000,00	<b>21.000,00</b>
<b>Libri, riviste e abbonamenti</b>	1.800,00	1.000,00	1.000,00	1.000,00	<b>4.800,00</b>
<b>Terze parti</b>	-	2.000,00	2.600,00	-	<b>4.600,00</b>
<b>Affitti</b>	-	30.000,00	30.000,00	30.000,00	<b>90.000,00</b>
<b>Personale Amministrativo</b>	-	16.000,00	16.000,00	16.000,00	<b>48.000,00</b>
<b>Spese generali</b>	6.000,00	5.000,00	5.000,00	5.000,00	<b>21.000,00</b>
<b>Totale di progetto</b>	<b>63.800,00</b>	<b>169.226,00</b>	<b>218.052,00</b>	<b>209.451,00</b>	<b>660.529,00</b>

**3.2.6. Matrice costi per voce di costo e WP:**

Voci di spesa	WP	WP	WP	WP	WP	WP	WP	Totale
	1.1	1.2	1.3	2.1	2.2	3.1	3.2	
<b>Personale scientifico</b>	-	39.613,00	39.613,00	64.726,00	64.726,00	64.725,00	64.726,00	<b>338.129,00</b>
<b>Materiale di consumo e spese funzionamento lab.</b>	5.000,00	9.000,00	6.000,00	8.400,00	5.600,00	8.400,00	5.600,00	<b>48.000,00</b>
<b>Attrezzature</b>	50.000,00							<b>50.000,00</b>
<b>Manutenzione</b>	-	5.600,00	8.400,00	8.400,00	5.600,00	2.100,00	4.900,00	<b>35.000,00</b>
<b>Missioni e formazione</b>	1.000,00	-	7.000,00	6.000,00	-	7.000,00	-	<b>21.000,00</b>
<b>Pubblicazioni</b>	1.800,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	<b>4.800,00</b>
<b>Terze parti</b>	-	-	2.000,00	-	2.600,00	-	-	<b>4.600,00</b>
<b>Affitti</b>	-	15.000,00	15.000,00	15.000,00	15.000,00	15.000,00	15.000,00	<b>90.000,00</b>
<b>Personale Amministrativo</b>	-	8.000,00	8.000,00	8.000,00	8.000,00	8.000,00	8.000,00	<b>48.000,00</b>
<b>Spese generali</b>	6.000,00	2.500,00	2.500,00	2.500,00	2.500,00	2.500,00	2.500,00	<b>21.000,00</b>
<b>Tot</b>	<b>63.800,00</b>	<b>80.213,00</b>	<b>89.013,00</b>	<b>113.526,00</b>	<b>104.526,00</b>	<b>108.225,00</b>	<b>101.226,00</b>	<b>660.529,00</b>

**3.3. Dati Analitici:****3.3.1. Matrice costi per WP e parametri del personale impiegato (k€):**

<b>ANNO \ WP</b>	<b>1.1</b>	<b>1.2</b>	<b>1.3</b>	<b>2.1</b>	<b>2.2</b>	<b>3.1</b>	<b>3.2</b>	<b>Totale</b>
<b>2008</b>	63.800,00	0	0	0	0	0	0	<b>63.800,00</b>
<b>2009</b>	0	80.213,00	89.013,00	0	0	0	0	<b>169.226,00</b>
<b>2010</b>	0	0	0	113.526,00	104.526,00	0	0	<b>218.052,00</b>
<b>2011</b>	0	0	0	0	0	108.225,00	101.226,00	<b>209.451,00</b>
<b>Tot</b>	<b>63.800,00</b>	<b>80.213,00</b>	<b>89.013,00</b>	<b>113.526,00</b>	<b>104.526,00</b>	<b>108.225,00</b>	<b>101.226,00</b>	<b>660.529,00</b>

## 4. MONITORAGGIO ATTIVITA' E CONTROLLO DEI RISULTATI

### 4.1. Piano di monitoraggio attività

Le attività verranno monitorate presentando un report alla scadenza di ogni work package in cui saranno presentati i risultati ottenuti.

#### 4.1.1. Elenco report di monitoraggio

Workpackage	Action	Titolo	Responsabile	Data
WP 1.1	a) assunzione del personale	<b>Acquisto strumentazione, collaudi e formazione del personale</b>	Incarico non ancora assegnato	31/12/08
	b) acquisto delle attrezzature			
	c) formazione del personale			
WP 1.2	a) Aggiornamento dello stato dell'arte	<b>Aggiornamento stato dell'arte, acquisto materie prime, individuazioni dei candidati, tra le nanocariche e le formulazioni polimeriche, potenzialmente più promettenti</b>	Incarico non ancora assegnato	30/06/2009
	b) Individuazione della formulazione polimerica e test preliminari			
	c) Individuazione delle nanocariche potenzialmente più promettenti e test preliminari			
WP 1.3	a) Preparazione dei sistemi nanocompositi tramite estrusore bivate secondo diverse modalità operative	<b>Ottimizzazione del processo di preparazione del nanocomposito e sue caratterizzazioni</b>	Incarico non ancora assegnato	31/12/2009
	b) Caratterizzazione preliminare ed individuazione delle migliori condizioni di processo			
	c) Preparazione e caratterizzazione dei campioni			
	d) Presentazione dei risultati			

WP 2.1	a) Aggiornamento dello stato dell'arte	<b>Aggiornamento stato dell'arte, acquisto materie prime, individuazioni dei candidati, tra le nanocariche e le formulazioni polimeriche, potenzialmente più promettenti</b>	Incarico non ancora assegnato	30/06/2010
	b) Individuazione della formulazione polimerica e test preliminari			
	c) Individuazione delle nanocariche potenzialmente più promettenti e test preliminari			
WP 2.2	a) Preparazione dei sistemi nanocompositi tramite estrusore bivate secondo diverse modalità operative	<b>Ottimizzazione del processo di preparazione del nanocomposito e sue caratterizzazioni.</b>	Incarico non ancora assegnato	31/12/2010
	b) Caratterizzazione preliminare ed individuazione delle migliori condizioni di processo			
	c) Preparazione e caratterizzazione dei campioni			
	d) Presentazione dei risultati			
WP 3.1	a) Aggiornamento dello stato dell'arte	<b>Aggiornamento stato dell'arte, acquisto materie prime, individuazioni dei candidati, tra le nanocariche e le formulazioni polimeriche, potenzialmente più promettenti</b>	Incarico non ancora assegnato	30/06/2011
	b) Individuazione della formulazione polimerica e test preliminari			
	c) Individuazione delle nanocariche potenzialmente più promettenti e test preliminari			
WP 3.2	a) Preparazione dei sistemi nanocompositi tramite estrusore bivate secondo diverse modalità operative	<b>Ottimizzazione del processo di preparazione del nanocomposito e sue caratterizzazioni</b>	Incarico non ancora assegnato	30/06/2011
	b) Caratterizzazione preliminare ed individuazione delle migliori condizioni di processo			



c) Preparazione e caratterizzazione dei campioni			
d) Presentazione dei risultati			

## 4.2. Piano di controllo dei risultati intermedi ( Wp ) e finali ( LP )

### 4.2.1.1 Piano di rilevazione

### 4.2.1.2 Elenco degli indicatori di raggiungimento dei risultati

- stato dell'arte della più recente letteratura
- specifica delle proprietà migliorative ricercate e comparazione tra le caratteristiche dei materiali tradizionali e materiali innovativi realizzati da CIVEN
- correlazione fra parametri di processo e proprietà dei manufatti ottenuti
- correlazione fra le proprietà dei manufatti ottenuti e parametri di struttura nanometrica
- dimostrazione di come l'approccio nanostrutturale consenta l'ottenimento di risultati superiori ed a volte addirittura non raggiungibili con l'approccio tradizionale
- pubblicazioni su riviste scientifiche con riportati i valori di "impact factor" e "citation index", atti di convegni e domande/accettazione brevetti
- testimonianze di interesse, da parte di aziende, sulle ricerche e dei risultati raggiunti da CIVEN

#### 4.2.1.1. Sistema rilevazione "fuori controllo e azioni correttive"

## 5. DISSEMINAZIONE DEI RISULTATI

### 5.1. Elaborazione risultati ai fini della disseminazione

Si prevede di riorganizzare i dati scientifici emersi dalle attività di ricerca e dettagliati nei report di rendicontazione in modo tale da favorire una divulgazione di massa in diversi ambiti. Ad esempio verranno realizzate delle presentazioni tecnico-scientifiche dedicate alla divulgazione e al trasferimento tecnologico alle imprese venete. D'altro canto si prevede anche la pubblicazione, anche se non rappresenta una priorità dal punto di vista degli obiettivi, di articoli su riviste scientifiche internazionali ed eventuale partecipazione attiva a congressi.

### 5.2. Disseminazione

#### 5.2.1. Targets previsti

Il prodotto finito del progetto sarà un insieme di report finali, la cui stesura inizierà verso la fine dell'attività operativa e terminerà entro dicembre 2011. Alla stesura dei report si dedicheranno i tecnici di CIVEN, coordinati dal Direttore Scientifico e sotto la supervisione dei docenti del Comitato Scientifico dell'associazione.

### **5.2.2. Metodologie impiegate**

- Partecipazione a convegni e fiere
- Pubblicazioni in riviste scientifiche e/o industriali e divulgative
- Organizzazione giornate di studio e workshop
- Organizzazione giornate di disseminazione dei risultati
- Organizzazione riunioni con i distretti produttivi della Regione Veneto interessati e coinvolti nelle attività di ricerca.

### **4.1.1. Piano di attuazione**

Durante il corso di svolgimento del progetto si provvederà alla stesura di report, nei quali saranno indicate le attività svolte ed i risultati via via raggiunti. Il prodotto finito del progetto sarà un insieme di report finali, la cui stesura inizierà verso la fine dell'attività operativa e terminerà entro dicembre 2011. Alla stesura dei report si dedicheranno i ricercatori di CIVEN, coordinati dal Direttore Scientifico e sotto la supervisione dei docenti del Comitato Scientifico dell'associazione.

La disseminazione dei risultati si concentrerà nella seconda metà del 2011, previo accordo con la Regione Veneto che detiene il potere di indirizzo. Si prevede di effettuare qualche pubblicazione, ma soprattutto di mettere in atto modalità di trasferimento della tecnologia alle imprese, ad esempio nella forma di divulgazione di risultati mirati a settori specifici del tessuto produttivo veneto attraverso eventi ed workshop già a partire dalla fine del 2009. Tra queste iniziative sicuramente verrà instaurato un dialogo con i distretti produttivi della Regione Veneto come peraltro svolto con successo nel caso dei precedenti progetti di ricerca.

Coerentemente con il programma a regia regionale per la creazione del distretto veneto per le nanotecnologie ed in ottemperanza con quanto definito nell'Accordo di Programmazione Negoziata tra la Regione Veneto e Ministero dell'Istruzione dell'Università e della Ricerca allegato alla DGR 312 del 13 febbraio 2004, l'attivazione di iniziative di diffusione delle nanotecnologie e la promozione dei progetti di ricerca costituiscono una funzione specificatamente attribuita a Veneto Nanotech (art.8). Pertanto CIVEN, in un'ottica di ottimizzazione delle risorse e eliminazione di sprechi derivanti dalla duplicazione di ruoli all'interno del distretto supporterà massimamente le iniziative che Veneto Nanotech implementerà in attuazione dell'Accordo di Programmazione Negoziata.

## **6. RICADUTE DEL PROGETTO**

### **6.1. Descrizione della Domanda industriale**

Nell'attuale contesto competitivo globalizzato il tessuto economico produttivo veneto sta subendo una consistente concorrenza da parte di produttori appartenenti ad economie emergenti. Non potendo competere sul prezzo, per rimanere sul mercato, queste aziende hanno bisogno di diversificare l'offerta attraverso dei prodotti innovativi con un elevato valore aggiunto. Tale obiettivo è perseguibile attraverso l'innovazione tecnologica, e le nanotecnologie in questo ambito possono fornire risultati estremamente interessanti.

Lo sviluppo e l'utilizzo di polimeri nanocompositi a matrice biodegradabile aprirà la strada ad impieghi innovativi in molti degli ambiti industriali Veneti e Nazionali.

Il settore delle materie plastiche in Veneto coinvolge un gran numero di addetti e di aziende che operano perlopiù nel campo della trasformazione di materie prime per la realizzazione di

manufatti per i più svariati impieghi, dall'edilizia, al settore dell'arredamento, all'impiego in agricoltura, a quello automobilistico e del packaging, tanto per citare solo alcuni esempi.

Il settore impiega più di 20000 unità nell'ambito di circa 2000 imprese, più del 90% delle quali con meno di 50 dipendenti. La necessità di aggregazione e di spinta all'innovazione ha fatto sì che nel 2004 venisse presentato il Patto per lo sviluppo del distretto regionale della gomma e delle materie plastiche, i cui contenuti sono stati approvati dalla Regione Veneto, e ne seguisse la costituzione del distretto denominato DiMaPla, che ha aggregato più di 200 imprese.

Ampio spazio è stato dato alla ricerca ed all'innovazione, con numerose proposte d'iniziativa progettuali che fanno riferimento a tematiche inerenti l'impiego delle nanotecnologie, dai nanocompositi polimerici per lo stampaggio a compressione, per il packaging e a migliorato comportamento al fuoco. Le tipologie di attività interessate sono: il compounding, la relizzazione di manufatti, ad esempio per l'industria automobilistica, per il settore edile, alimentare e dell'arredamento.

La pressione competitiva legata alla globalizzazione dei mercati costringe le imprese a politiche che portino alla continua riduzione dei costi, ottenibile attraverso delocalizzazione delle produzioni o, in parte minore, all'ottimizzazione dei processi produttivi, o all'introduzione nel mercato di specialities ad elevato valore aggiunto. Le nanotecnologie applicate alla realizzazione di nanocompositi polimerici rispondono a questa seconda esigenza, offrendo la possibilità di giungere a prodotti innovativi a migliorate o straordinariamente nuove proprietà. Prodotti che possono inoltre competere non solo per i contenuti tecnici, ma, veicolati da un'opportuna azione di marketing, per l'immagine ed il valore imponderale conferito da una manifattura high-tech.

La realizzazione di tali nuovi materiali, su specifiche tipologie d'interesse delle imprese, potrà passare attraverso una semplice innovazione di prodotto, che mantenga invariata la tecnologia produttiva usuale, seppur consapevolmente adattata ed ottimizzata, o ad una radicale innovazione di processo, approccio questo che implicherà i maggiori sforzi di ricerca ed industrializzazione.

Le linee di ricerca del progetto sono state costruite per fornire risposte alle domande di alcune imprese locali durante degli incontri preliminari in differenti ambiti prestazionali.

L'esigenza delle proprietà meccaniche emergono ad esempio in quei settori in cui si valuta la possibilità di ridurre gli spessori e i costi a parità di prestazioni ottenute. In tal caso l'additivazione dei polimeri termoplastici biodegradabili via melt blending sembra l'approccio più promettente, che ben si adatta alle competenze ed alle tecnologie già disponibili nelle nostre imprese. Tra gli operatori interessati: aziende del compounding, attive nella preparazione di master concentrati di nano-cariche utili per successive diluizioni o di leghe polimeriche, e aziende di trasformazione per la produzione di manufatti per il settore packaging.). Un'aspetto ancora poco esplorato è quello di conferire tenacità elevata associata a modulo elevato.

La resistenza alla diffusione dei gas, in particolare all'ossigeno, è una richiesta che si presenta forte nel settore del packaging, dove viene ottenuta attualmente mediante il ricorso a film multistrato, e nell'imbottigliamento. La modulazione della velocità di degradazione insieme all'incremento sostanziale della permeabilità ai gas consentirebbe la sostituzione di un rilevante numero di manufatti a breve ciclo di vita, attualmente realizzati con polimeri non biodegradabili, che costituiscono un costo rilevante per la collettività (smaltimento rifiuti, danno ambientale, ecc.).

## **6.2. Stato dell'Offerta**

Nonostante l'elevato numero di attività di ricerca nel settore dei materiali plastici biodegradabili, mirati al raggiungimento di proprietà meccaniche e di processabilità paragonabili a quelle dei materiali polimerici *convenzionali*, i prodotti che hanno raggiunto lo stadio della

commercializzazione sono ancora pochi; per cui le possibilità di poter sviluppare materiali innovativi in questo specifico settore sono molto interessanti e concrete.

La possibilità di elevare importanti proprietà dei materiali polimerici ricorrendo all'impiego di limitate quantità di nanocariche (1~7% in peso) consente di non stravolgere la caratteristica peculiare della matrice polimerica, cioè la sua biodegradabilità e non implica una variazione notevole della densità dei manufatti realizzati con tali materiali innovativi.

Lo sviluppo di sistemi nanocompositi a matrice polimerica offrirebbe la possibilità di realizzare molti prodotti destinati al packaging alimentare, che hanno un breve ciclo di vita, con un costo complessivo ridotto. E' infatti opportuno considerare che la valorizzazione monetaria di un manufatto non biodegradabile deve tenere conto anche dei costi di raccolta e smaltimento, che nel caso dei sistemi innovativi sarebbero eliminati.

Un altro settore dove sarebbe elevato l'interesse verso l'utilizzo di tali materiali innovativi è rappresentato dall'agricoltura: attualmente i film utilizzati per la pacciamatura, per la copertura delle serre o gli stessi sistemi di irrigazione stagionali, vengono abbandonati o addirittura bruciati in modo incontrollato a fine del loro ciclo di utilizzo. La possibilità offerta dai sistemi polimerici nanocompositi biodegradabili, sarebbe quella di garantire le proprietà attualmente soddisfatte dai materiali *convenzionali*, quali PE (poli-etilene) o EVA (copolimero etilene-vinilacetato), ma con il vantaggio di limitare in modo rilevante i costi di smaltimento o l'immissione in atmosfera di sostanze volatili nocive.

### **6.3. Elenco dei prodotti finali dell'attività di ricerca**

I prodotti finali saranno dei polimeri nanocompositi biodegradabili d'alto valore aggiunto, insieme al trasferimento delle conoscenze e delle competenze dei ricercatori CIVEN alle piccole-medie imprese venete che hanno bisogno di aumentare la qualità e le performances dei loro prodotti.

In particolare la ricerca verrà orientata nell'ambito delle tematiche indicate nel punto 2.2.5., privilegiando le richieste che più incontreranno l'interesse delle imprese. In tal caso verranno individuati i sistemi più promettenti su ogni tematica, tali da facilitare un successivo sviluppo industriale.

Le esperienze maturate nella realizzazione delle attività sperimentali verranno relazionate e diffuse sotto forma di report e pubblicazioni scientifiche, mirate ad agevolare per quanto possibile le successive attività di ricerca industriale da condurre presso Nanofab in base alle richieste dei committenti.

L'attività di marketing delle strutture preposte garantirà un continuo flusso d'informazioni atto a mantenere sempre vivo l'interesse delle imprese.

### **6.4. Collocazione dei prodotti della ricerca rispetto alla Domanda ed Offerta corrente e potenziale**

Nelle prime fasi di questo progetto è previsto un approfondito studio dello stato dell'arte riguardante il settore dei polimeri biodegradabili nanocompositi: le tecniche di preparazione, la caratterizzazione dei prodotti e i metodi per testare le proprietà strutturali e funzionali. Questa attività, che prevede un aggiornamento continuo durante il periodo di ricerca, terrà conto inoltre dell'offerta e dello sviluppo sul mercato di prodotti omologhi e delle loro potenzialità competitive. Verranno quindi effettuate delle valutazioni su polimeri nanocompositi eventualmente disponibili a livello pre-commerciale, commerciale e su prodotti differenti aventi però applicazioni comparabili.

Dopo aver effettuato una attenta valutazione della domanda e dell'offerta corrente e potenziale, si procederà a sviluppare dei materiali polimerici nanocompositi con proprietà fortemente innovative e con positive ricadute sul mercato in termini di performances, costi e impatto ambientale.

#### **6.4.1. Descrizione aree target**

Il settore delle materie plastiche in Veneto coinvolge un gran numero di addetti e di aziende che operano perlopiù nella trasformazione di materie prime per la realizzazione di manufatti per i più svariati impieghi.

In particolare le aree di maggiore interesse sono l'edilizia, il settore dell'agricoltura, dell'arredamento, l'automobilistico, l'alimentare e il tessile.

#### **6.4.2. Descrizione dei beneficiari finali**

I beneficiari potenziali sono le industrie appartenenti ai settori sopra nominati, in fase di rendicontazione dei progetti verranno forniti i settori direttamente coinvolti nelle attività di ricerca. Come previsto dalla Convenzione con la Regione Veneto lo sfruttamento intellettuale dei risultati sarà reso disponibile per la diffusione sul territorio.

#### **6.4.3. Quantificazione dei benefici**

La quantificazione dei benefici verrà resa in fase di rendicontazione sulla base dei risultati conseguiti e dei settori industriali coinvolti o che potenzialmente potranno beneficiare delle innovazioni conseguite.

Venezia, 18 ottobre 2007

<b>Associazione CIVEN</b>
<b>Prof. Alvisè Benedetti</b> <b>(Il legale rappresentante)</b>

## **Azione Biotech III bis**

Delibera CIPE n.3/2006

**ATTIVITÀ DI RICERCA BIOTECNOLOGICHE COERENTI GLI OBIETTIVI  
IDENTIFICATI IN AZIONE BIOTECH I, II, II bis e III: APPROFONDIMENTI ED  
ULTERIORI SVILUPPI**

**LE PROPOSTE PROGETTUALI**

1. MODIFICHE STRUTTURALI DI PROTEINE DURANTE LA PRODUZIONE DI ALIMENTI: IMPLICAZIONI PER LE ANALISI DI PROTEINE ALLERGENICHE.....	3
2. NUOVI PREPARATI DERMO-COSMETICI BASATI SU MISCELE LIPIDICHE CHE INIBISCONO I TERMINALI NERVOSI.....	17
3. OTTIMIZZAZIONE DELLA PRODUZIONE DI VACCINI INFLUENZALI IN UOVA EMBRIONATE DI POLLO E MESSA A PUNTO DI STRATEGIE DI VACCINAZIONE INNOVATIVE .....	31
4. LOCALIZZAZIONE, QUANTIFICAZIONE E REGOLAZIONE TRASCRIZIONALE NEL FOLLICOLO PILIFERO UMANO DEGLI ENZIMI STEROIDOGENICI IMPLICATI NELL'ALOPECIA ANDROGENETICA.....	45
5. VALUTAZIONE DEGLI EFFETTI DELLA FANGOTERAPIA SULL'ENDOTELIO E SULLE CELLULE PROGENITRICI ENDOTELIALI.....	59
6. CONTROLLO AMBIENTALE DELLE ALGHE TOSSICHE .....	71
7. BIVALVE $\mu$ MONITOR: APPLICAZIONE DEL CDNA MICROARRAY DI MITILO (MYTARRAY) ALLE VONGOLE RUDITAPES SPP. E ALL'ADESIVITA' DEI MITILI..	85
8. TECNOLOGIE BIOLOGICHE PER LA RIPRODUZIONE E L'ALLEVAMENTO DI POLICHETI.....	99
9. RELAZIONI TRA LOCI LATTOPROTEICI, RAPPORTI TRA FRAZIONI PROTEICHE E PARAMETRI LATTODINAMOGRAFICI DEL LATTE BOVINO.....	113
10. APPROCCIO BIOTECNOLOGICO PER L'INDIVIDUAZIONE DEI FATTORI CARATTERIZZANTI LE PRODUZIONI CASEARIE DOP E TRADIZIONALI E PER LA DIFESA DELLA LORO TIPICITÀ: PROPOSTA DI UN MODELLO DI STUDIO...	125
11. INTERVENTO DI FORMAZIONE MASTER IN "BIOTECNOLOGIE PER L'IMPRESA.....	141

Titolo progetto:

**MODIFICHE STRUTTURALI DI PROTEINE DURANTE LA PRODUZIONE DI ALIMENTI:  
IMPLICAZIONI PER LE ANALISI DI PROTEINE ALLERGENICHE**

---

*Struttura proponente:*

Consiglio Nazionale delle Ricerche  
Corso Stati Uniti n.4, 35127 Padova  
Natura giuridica: Ente di Ricerca

*Soggetto attuatore:*

Consiglio Nazionale delle Ricerche  
Corso Stati Uniti n.4, 35127 Padova  
Natura giuridica: Ente di Ricerca

*Referente interno del progetto:*

Ferdinando Grandori  
Direttore Istituto ISIB CNR  
Recapito telefonico: 049/8295702  
E-mail: [ferdinando.grandori@isib.cnr.it](mailto:ferdinando.grandori@isib.cnr.it)

*Referente scientifico del progetto:*

Cognome COMMISSATI Nome: Italo  
Ruolo: Responsabile  
Indirizzo: CHELAB Srl, via Fratta 25, 31023 RESANA (TV)  
Recapiti telefonici: 0423-717935  
Fax: 0423-715058 Cell.: 349-8632-728  
E-mail: [i.commissati@chelab.it](mailto:i.commissati@chelab.it)

---

*Soggetti partecipanti:*

<i>Denominazione</i>	<i>Sede</i>	<i>Natura</i>
CASEIFICIO BERGAMIN SpA	Via Molinetto 76, 31030 BORSO DEL GRAPPA (TV) Tel. 0423-910 222; Fax 0423-432 000 Email: <a href="mailto:info@caseificiobegamin.com">info@caseificiobegamin.com</a>	Impresa
CHELAB Srl	Via Fratta 25, 31023 RESANA (TV) Tel. 0423-7177 (centralino); Fax 0423-715 058 Email: <a href="mailto:t.conte@chelab.it">t.conte@chelab.it</a>	Impresa
CRIBI Biotechnology Centre, Università di Padova	Viale G. Colombo 3, 35121 PADOVA Tel. 049-827 6156; Fax 049-827 6159 Email: <a href="mailto:angelo.fontana@unipd.it">angelo.fontana@unipd.it</a>	Università

---

*Principale settore di attività (barrare il settore coinvolto):*

- Agroalimentare*  
 *Ambientale*  
 *Chimico-Farmaceutico*  
 *Diagnostico*

*Eventuali annotazioni circa il settore di attività (max 500 caratteri)*

Questo Progetto riguarda fundamentalmente lo sviluppo di tutte le metodologie di analisi della Proteomica, intesa come identificazione e caratterizzazione strutturale di proteine su larga scala presenti in miscele particolarmente complesse ed anche in bassa quantità. La piattaforma tecnologica sviluppata con questo Progetto avrà applicazioni orizzontali in molti ambiti della ricerca biotecnologica. Gli specifici obiettivi industriali della ricerca riguardano l'analisi di proteine allergeniche.

---



*Descrizione sintetica del progetto (max 4000 caratteri)*

Le sequenze dei geni non possono fornire le informazioni sulla specifica struttura, conformazione e funzione delle proteine e la loro rilevanza nei meccanismi della vita cellulare e pertanto negli ultimi anni è iniziata la difficile ricerca sui prodotti dell'espressione genica (proteine). Si è passati quindi dalla genomica alla proteomica, intesa come identificazione e caratterizzazione del proteoma, cioè di tutte le proteine prodotte da una cellula o un organismo in specifiche condizioni. L'analisi del proteoma però è oltremodo complessa, in quanto un gene può produrre più proteine in seguito alle molte modifiche post-traduzionali (ossidazione, glicosilazione, fosforilazione, deamidazione, degradazione proteolitica) e questo comporta il fatto che il numero di proteine sia ordini di grandezza maggiore del numero dei geni. I recenti sviluppi metodologici e strumentali della spettrometria di massa (MS) hanno però reso possibile attualmente l'analisi strutturale di proteine su larga scala ed in modo estremamente rapido ed affidabile. La ricerca proteomica implica l'uso combinato di (1) raffinate e moderne metodologie di purificazione di proteine mediante elettroforesi e cromatografia multi-dimensionale, (2) metodologie MS sia electrospray (ESI) che matrix-assisted laser-desorption ionization (MALDI) e (3) analisi bioinformatiche dei risultati MS con l'uso di banche dati genomiche e proteomiche. La ricerca proposta in questo Progetto riguarda sia la messa a punto ed ottimizzazione delle metodologie della proteomica (di generale interesse per la ricerca biotecnologica) che la loro applicazione a problemi di specifico interesse industriale, in particolare analisi delle modifiche di proteine nelle condizioni di preparazione di alimenti (di interesse Bergamin SpA) e sviluppo di metodiche di analisi di proteine allergeniche contenute in alimenti complessi (di interesse Chelab Srl).

L'analisi delle modifiche chimiche e post-traduzionali delle proteine è particolarmente difficile e complessa, ma è attualmente possibile mediante l'uso delle moderne tecniche MS. La preparazione degli alimenti comporta vari processi termici, meccanici e chimici che determinano in modo significativo le proprietà allergeniche delle proteine. Infatti, le proteine degli alimenti possono subire varie modifiche strutturali determinate da trattamenti termici ad alta temperatura o anche semplicemente in seguito alla loro conservazione e queste modifiche covalenti possono contribuire in modo significativo alla loro antigenicità. D'altra parte, la maggior parte degli alimenti devono essere cotti per motivi di sicurezza alimentare, come pure per dare agli alimenti sapore e gusto.

I metodi MS sono utili anche per l'identificazione di proteine allergeniche in miscele complesse ed in alimenti e con molta probabilità possono essere utilizzati a completamento o sostituzione dei metodi immunologici ELISA attualmente in uso. Questa concreta possibilità deriva dal fatto che i metodi MS si basano sulla identità chimica o sequenza amminoacidica di un allergene proteico e non sulla sua specifica e labile struttura tridimensionale. Pertanto, i metodi MS non dipendono dal fatto di aver preservata l'integrità tridimensionale dell'antigene proteico, come invece richiesto dai metodi ELISA.

Le prospettive di questo Progetto sono di determinare importanti ricadute in ambito industriale sia per Bergamin SpA (alimenti a base di latte) che Chelab Srl (analisi di proteine allergeniche). Infatti, la conoscenza delle modifiche strutturali delle proteine allergeniche del latte sarà di aiuto per Bergamin SpA nella messa a punto o ottimizzazione di procedimenti industriali di produzione in modo da minimizzare o eliminare l'allergenicità degli alimenti. La Chelab Srl ha interesse allo sviluppo di metodi MS di analisi di proteine allergeniche in vari alimenti, attualmente analizzate con tecniche immunochimiche non sempre affidabili.

---

*Funzionalità progetto:*  Completo  Stralcio

---

*Partecipazione ad altri progetti finanziati da precedenti edizioni di Azione Biotech:*

Sì  No

Se sì:

- Azione Biotech I (Delibera CIPE n. 17/03)
- Azione Biotech II (Delibera CIPE n. 20/04)
- Azione Biotech II bis (L.R. n. 9/05)
- Azione Biotech III (Delibera CIPE n. 35/05)

---

*Il presente progetto è collegato al/ai precedente/i*

Sì  No

---

# *Consiglio Nazionale delle Ricerche*

PADOVA -Istituto di Ingegneria Biomedica – ISIB

Se si riportare il titolo:

“Sviluppo di Metodologie di Purificazione ed Analisi di Proteine Allergeniche”

---

*Durata prevista del progetto: dal 1/2/2008 al 31/7/2009 (anni 1.5 )*

---

*Tipologia di ricerca svolta:*

- ricerca fondamentale*
  - ricerca industriale*
  - sviluppo sperimentale*
- 

*Localizzazione intervento: Borso del Grappa (TV)*

in area obiettivo 2:  Sì

No

---

*Costo complessivo del progetto: € 100.000,00*

---

*Quota CNR: € 25.000,00*

---

*Fondi disponibili a copertura: Del. CIPE n. 3 del 2006 : € 125.000,00*

## **1.0 Sostenibilità del progetto**

### **1.1 Obiettivi (max 2000 caratteri)**

L'obiettivo primario di questo Progetto riguarda lo sviluppo ed ottimizzazione delle metodologie analitiche della proteomica, un'area di ricerca molto attuale e fondamentale nell'ambito della moderna biotecnologia. Le metodologie della proteomica avranno applicazioni in vari settori della ricerca biotecnologica e saranno anche applicate ad uno specifico problema industriale, quale quello delle analisi di proteine allergeniche contenute in alimenti complessi. Gli obiettivi specifici riguardano sia l'analisi delle modifiche chimiche che rendono allergeniche le proteine di alcuni alimenti (interesse BERGAMIN SpA) che lo sviluppo di metodi di analisi di proteine allergeniche (interesse CHELAB Srl) contenute in matrici molto complesse come gli alimenti commerciali. Queste analisi saranno condotte utilizzando tecniche per separare e purificare proteine allergeniche, ma soprattutto tecniche di spettrometria di massa (MS). Mediante il sistema HPLC/ESI-MS/MS (Micromass QToF), disponibile presso il CRIBI, sarà possibile la separazione on-line dei peptidi ottenuti da una proteina dopo digestione triptica e l'analisi del loro peso molecolare esatto (tecnica di fingerprinting). Questi dati saranno utilizzati per l'interrogazione di banche dati di proteine di cui sia nota la sequenza amminoacidica al fine di identificare la proteina in questione. Le modifiche strutturali di proteine saranno analizzate anche mediante tecniche spettroscopiche al fine di evidenziare le variazioni conformazionali che si instaurano in seguito alle modifiche chimiche di proteine e che determinano variazioni dell'antigenicità delle proteine. La ricerca mira allo sviluppo di una moderna piattaforma analitica di proteine e sarà focalizzata soprattutto sulle proteine allergeniche presenti nel latte e uovo, ingredienti fondamentali di tanti alimenti.

---

### **1.2 Scenario di riferimento (max 4000 caratteri)**

Le manifestazioni di allergia alimentare sono in continuo aumento e le reazioni ai vari alimenti si sta modificando in funzione dei cambiamenti che vengono apportati nell'alimentazione. E' stato stimato che circa otto milioni di persone in Europa soffrono di allergie alimentari. Probabilmente l'utilizzo di alimenti geneticamente modificati (OGM) produrrà quadri sintomatologici nuovi e sicuramente più subdoli e quindi più difficili da individuare. Questo implica per le persone allergiche, specialmente i bambini, il rischio di assumere allergeni "nascosti".

I trattamenti termici degli alimenti determinano in modo significativo l'allergenicità delle proteine degli alimenti. In verità, il processo termico ha anche vari effetti benefici sulla qualità degli alimenti, ma nel contempo comporta cambiamenti significativi nella loro allergenicità introducendo neoantigeni. Infatti, la più importante di queste reazioni è quella che avviene con gli zuccheri, comportando la formazione di un vero cocktail di proteine allergeniche modificate con zuccheri. Non esistono regole assolute, poichè la cottura degli alimenti può aumentare o eliminare l'allergenicità. Si può comprendere quindi l'attuale ed urgente esigenza di studiare a livello molecolare le correlazioni tra struttura covalente e tridimensionale e proprietà allergiche di proteine. Questa esigenza è chiara sia per le Ditte che producono alimenti (ad es., BERGAMIN SpA) che per le Ditte che hanno l'interesse ad analizzare gli allergeni nascosti in alimenti (ad es., CHELAB Srl).

Attualmente l'analisi di proteine allergeniche nelle preparazioni alimentari del commercio sono condotte mediante metodi enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA). I meccanismi molecolari di questi saggi implicano la specifica interazione o bioriconoscimento tra l'antigene proteico ed il corrispondente anticorpo. E' evidente che l'analisi di ogni antigene proteico o allergene richiede la produzione di uno specifico anticorpo, che può essere ottenuto per esempio immunizzando un coniglio mediante un antigene proteico nella sua forma nativa, cioè con la sua specifica struttura tridimensionale intatta. Considerando la notevole varietà di allergeni proteici, questa esigenza di produrre un anticorpo per ogni singola proteina può essere problematica o come minimo molto costosa.

La spettrometria di massa (MS) può fornire un'alternativa particolarmente adatta per l'analisi di proteine allergeniche. I metodi MS forniscono la misura esatta della massa molecolare di una specifica proteina allergenica (o di suoi frammenti polipeptidici) e questo valore può essere utilizzato per identificare una specifica proteina allergenica, purchè sia nota la sua sequenza amminoacidica. In particolare, il sistema tandem-MS (ESI-MS/MS) permette di determinare la sequenza amminoacidica di un frammento peptidico derivante da una proteina ed in tal modo la sequenza amminoacidica di 10-12 residui può fornire un'informazione unica e precisa

ai fini di definire l'identità di una proteina. La validità di questa metodica può essere correlata all'uso delle 16 lettere del codice fiscale per identificare un contribuente oppure della carta di credito VISA per identificare un unico individuo nell'ambito della popolazione mondiale. In sintesi, i metodi MS con molta probabilità possono essere utilizzati a completamento o sostituzione dei metodi immunologici attualmente in uso. Questa concreta possibilità deriva dal fatto che i metodi MS si basano sulla identità chimica o sequenza amminoacidica di un allergene proteico e non sulla sua specifica e labile struttura tridimensionale.

---

### *1.3 Bisogni da soddisfare (max 2000 caratteri):*

Il Progetto tende a sviluppare la piattaforma tecnologica della moderna ricerca proteomica, che comprende tecniche di separazione elettroforetica e cromatografica, metodologie di spettrometria di massa (MS) ed analisi bioinformatiche. Queste metodologie hanno vaste applicazioni nell'ambito della biotecnologia, in quanto servono per l'analisi dei prodotti dell'espressione genica (proteine ricombinanti) di norma contenuti in miscele molto complesse. Le metodologie della proteomica saranno applicata all'analisi di proteine allergeniche, una esigenza molto urgente delle industrie alimentari per la certificazione di prodotti realmente "allergene free". Il mercato interessato agli esiti di questa ricerca sarà dunque l'industria alimentare. La Bergamin SpA ha l'esigenza di conoscere gli aspetti molecolari delle reazioni che determinano l'allergenicità delle proteine del latte al fine di migliorare i processi di produzione attualmente in uso e la Chelab Srl desidera sviluppare metodi di analisi di proteine allergeniche contenute negli alimenti (latte, uovo, nocciola, mandorla, soia, sesamo). Attualmente queste analisi sono condotte con metodi immunochimici ELISA, che però presentano vari inconvenienti (falsi negativi, problemi di crossreattività, esigenza di produrre un anticorpo per ogni allergene da analizzare). Le metodologie basate sull'uso della spettrometria di massa presentano vantaggi di sensibilità e specificità e non sono soggette alle interferenze dei kit ELISA attualmente in uso. In sintesi, c'è l'esigenza per la ricerca sia accademica che industriale di disporre della piattaforma tecnologica della proteomica, che è particolarmente complessa e costosa e soprattutto richiede la disponibilità di personale altamente specializzato.

---

### *1.4 Risultati attesi (max. 2000 caratteri):*

I risultati attesi da questo Progetto, oltre allo sviluppo delle metodologie analitiche della ricerca proteomica, sono la definizione di procedure innovative di purificazione e di analisi di proteine allergeniche presenti in quantità molto basse negli alimenti. Accoppiando procedure di purificazione a tecniche analitiche strumentali HPLC-massa si ritiene di poter identificare e quantificare allergeni di natura proteica presenti negli alimenti commerciali con elevata selettività. I risultati saranno utili per Bergamin SpA per comprendere aspetti molecolari dell'allergenicità delle proteine del latte (beta-lattoglobulina, alfa-lattalbumina, caseine) e per Chelab Srl per sviluppare metodi analitici innovativi di analisi MS di proteine allergeniche, in alternativa ai metodi immunologici attualmente in uso. Infatti, i saggi ELISA possono essere utilizzati con successo solo se l'allergene proteico da analizzare mantiene la sua struttura nativa in termini sia di identità chimica che di struttura tridimensionale, poichè i metodi ELISA riconoscono gli epitopi conformazionali dell'antigene proteico nativo. Poichè ci sono moltissime possibilità per modificare la struttura di una proteina durante i processi di produzione degli alimenti (vedi sopra), i saggi ELISA spesso danno risultati negativi e necessitano della loro validazione presso laboratori diversi. L'uso della spettrometria di massa (MS), con il sistema electrospray-ionization (ESI) oppure matrix-assisted laser-desorption ionization (MALDI), molto probabilmente può fornire un'alternativa particolarmente adatta per l'analisi di proteine allergeniche. Lo scopo principale della presente ricerca è quindi di trarre vantaggio dai recenti sviluppi metodologici e strumentali delle tecniche MS per la messa punto di metodi MS per l'analisi di proteine allergeniche.

---

### *1.5 Motivazioni alla base della scelta di progetto effettuata (max. 1000 caratteri):*

Questo Progetto nasce soprattutto dall'esigenza molto sentita di allestire ed ottimizzare le metodologie analitiche della proteomica, in particolare applicate all'analisi delle proteine che causano l'allergia alimentare. Il trattamento termico ha vari effetti benefici sulla qualità degli alimenti, ma nel contempo comporta modifiche chimiche di proteine che diventano allergeniche. E' importante quindi conoscere a livello molecolare gli effetti dei vari

trattamenti, non solo termici, nel modificare le proprietà delle proteine, tra cui struttura, funzione, solubilità, stabilità, digeribilità e possibilità di interagire con le immunoglobuline di tipo E (IgE). L'analisi in termini molecolari dell'allergenicità delle proteine alimentari è particolarmente complessa e difficile, data la notevole varietà delle proteine potenzialmente allergeniche. Le ricerche verteranno soprattutto sulle proteine allergeniche del latte e uovo, in quanto questi sono gli alimenti maggiormente allergenici.

---

*1.6 Affidabilità dei proponenti nel settore dell'intervento* (specificare solo le referenze scientifiche più inerenti)

*1.6.1 Progetti di ricerca* (inserire: titolo del progetto realizzato, anno/i di realizzazione, importo gestito e indicare chi tra i soggetti partecipanti ha collaborato alla realizzazione)

Vedi nell'Allegato una breve descrizione di Chelab Srl e Bergamin SpA, nonché il curriculum dei principali proponenti di questo Progetto. Il CRIBI collabora da anni con varie industrie nazionali su progetti di ricerca biotecnologica (ad es. FIDIA, FAB, Enichem Synthesis, Alfa-Wassermann, Tecnogen, TissueTech, Glaxo, Zambon, Gandolfi,...) e certamente saprà condurre la presente ricerca con la dovuta fattività e tempestività. Si fa presente che questo Progetto in parte è una continuazione del precedente Progetto "Allergeni: Sviluppo di metodologie di purificazione ed analisi di proteine allergeniche" già finanziato da Azione Biotech-I. I risultati di queste ricerche sono stati riportati nella Relazione conclusiva inviata al CNR e formalmente presentati al CTS dell'Azione Biotech nella riunione del 27 Marzo 2006.

*1.6.2 Pubblicazioni* (max. 10 titoli tra le più significative ed inerenti al tema del progetto e pubblicate entro gli ultimi 5 anni)

Vedi Allegato per il curriculum dei proponenti.

*1.6.3 Altro* (max 1000 caratteri)

I partners di questo Progetto dispongono delle necessarie competenze scientifiche e metodologiche per una fruttuosa e fattiva conduzione delle ricerche. Presso il CRIBI è disponibile un sistema nano-HPLC collegato ad uno spettrometro ESI-MS/MS (Micromass QToF), strumento essenziale per le attività previste da questo Progetto. Da notare che questo strumento permette anche l'analisi sequenziale di peptidi e che la sequenza di un solo peptide di 10-12 residui amminoacidici è sufficiente per l'individuazione di una proteina la cui sequenza sia depositata in banche dati di proteine. Questa ricerca si avvarrà anche della collaborazione del Lab. di spettrometria di massa del CNR (Camin) per l'uso dello spettrometro MALDI. Inoltre, aspetti immunologici della ricerca ed in particolare analisi ELISA saranno condotte sia presso Chelab Srl che presso l'Istituto di Genetica dell'Univ. Cattolica di Piacenza.

*1.6.4 Risultati raggiunti* (max 1000 caratteri)

La Chelab Srl da qualche anno ha attivo un programma di ricerche riguardante l'analisi di allergeni presenti negli alimenti commerciali. I risultati di queste ricerche sono stati molto incoraggianti ed infatti presso Chelab è in costruzione un nuovo Laboratorio da dedicare a queste nuove attività. Pertanto questa ricerca, in parte già finanziata da Biotech-I, ha già comportato un risultato pratico, in quanto una industria del territorio ha elaborato un progetto industriale sulle basi dei risultati ottenuti tramite l'Azione Biotech-I della Regione Veneto.

---

*1.7 Coinvolgimento di altri soggetti oltre ai soggetti partecipanti* (in caso affermativo, specificare esattamente di quale organizzazione/struttura si tratti)

No  Sì  
 Privati  Pubblici  
 Regione/i:

Università: Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università d Padova, Via Marzolo 5, 35131 PADOVA (Prof. Vincenzo De Filippis)

Istituto di Genetica, Università Cattolica, Via Parmense 84, 29100 PIACENZA (Prof. Corrado Fogher)

Enti di ricerca: Laboratorio di Ricerche di Spettrometria di Massa, Istituto di Scienze Molecolari del CNR, Corso Stati Uniti 4, Area di Ricerca del CNR, 35127 CAMIN (Padova) (Prof. Pietro Traldi)

Imprese:

Sistema finanziario:

Altro :

---

### *1.8 Modello di organizzazione e gestione del progetto (max 2000 caratteri)*

I soggetti attuatori del Progetto si organizzeranno in una ATI con sede in obiettivo 2 e la gestione amministrativa avrà sede presso la Chelab Srl (Resana, TV).

Il Lab. di Chimica delle Proteine del CRIBI dell'Univ. di Padova, diretto dal Prof. Angelo Fontana, ha una pluriennale esperienza sia nell'uso di tecniche di estrazione e purificazione di proteine che di analisi strutturale di proteine tramite tecniche di chimica delle proteine (analisi di amminoacidi, analisi sequenziale, spettrometria di massa) e spettroscopiche (dicroismo circolare, fluorescenza, assorbimento differenziale). Inoltre, dispone di importanti competenze bioinformatiche per l'interrogazione di banche dati di proteine, nonché di visualizzazione di strutture proteiche mediante metodi di grafica molecolare (computer graphics).

Durante l'esecuzione di questo Progetto è previsto che ricercatori Chelab svolgano temporaneamente attività di ricerca anche presso il CRIBI per apprendere tecniche di purificazione ed analisi di proteine. Il Prof. Fontana, responsabile del Lab. di Chimica delle Proteine del CRIBI, avrà l'onere di addestramento e di contemporanea messa a punto delle tecniche di interesse. I laureati Chelab avranno un training anche nell'uso di tecniche di separazione di proteine e successivamente saranno impegnati nella validazione e standardizzazione dei metodi studiati presso il CRIBI.

---

### *1.9 Sistema di monitoraggio interno dell'avanzamento del progetto (max 1000):*

Il monitoraggio dello stato di avanzamento del Progetto avverrà mediante incontri periodici tra i soggetti attuatori. In particolare, i risultati delle ricerche saranno documentati da Report trimestrali che saranno discussi tra i partecipanti in riunioni apposite. Queste riunioni serviranno per monitorare lo sviluppo della ricerca ed anche per meglio focalizzare il lavoro successivo.

---

### **2.0 Piano delle attività** (max 500 caratteri per voce)

Avvio del Progetto: Inizialmente in una riunione a cui parteciperanno tutti i ricercatori coinvolti nel Progetto saranno definiti gli obiettivi generali e le specifiche esigenze ed aspettative delle due Ditte (Bergamin SpA e Chelab Srl). Il CRIBI illustrerà l'organizzazione del Lab. di Chimica delle proteine e le risorse di personale e di attrezzature che intende utilizzare per questo Progetto. Inoltre, saranno definite le modalità e gli impegni delle collaborazioni esterne.

Fase 1 (gennaio-giugno 2008): Sarà fatta una scelta delle proteine su cui maggiormente focalizzare gli interessi di ricerca, con particolare riferimento alle proteine del latte, in quanto a queste proteine sono interessate sia Chelab Srl che Bergamin SpA. Saranno preparati campioni di proteine allergeniche del latte e sottoposte a vari trattamenti per analizzare sia le conseguenti modifiche chimiche e conformazionali che la loro variata antigenicità. Saranno analizzate proteine allergeniche contenute negli alimenti di interesse (vedi sopra) utilizzando tecniche di spettrometria di massa ESI-MS/MS e MALDI.

Valutazione intermedia: Saranno valutati i risultati delle ricerche analitiche MS sulle proteine allergeniche del latte e uovo. In questa fase gli scopi delle ricerche saranno affinati e meglio finalizzati al fine di rispondere alle concrete esigenze aziendali di Bergamin SpA e Chelab Srl.

Conclusione del Progetto: 31/07/2009

Valutazione dei risultati: I risultati saranno valutati sia su base scientifica in termini di avanzamento delle conoscenze delle relazioni struttura-antigenicità di proteine, che di effettivo possibile utilizzo dei risultati per gli scopi aziendali di Bergamin SpA e di Chelab Srl.

2.1 Cronoprogramma (diagramma di GANTT: inserire le fasi indicate nel punto precedente e una “x” per indicare il periodo di realizzazione)

	2008 1° semestre	2008 2° semestre	2009 1° semestre	2009 2° semestre
Avvio progetto	X			
Fase 1	X	X		
Valutazione intermedia		X		
Conclusione progetto				X
Valutazione risultati		X	X	X

2.2 Impieghi (analisi di ciascuna voce di spesa)

Strumentazioni ed attrezzature scientifiche	€ 0,00
Altri materiali inventariabili	€ 15.000,00
Materiali di consumo	€ 10.000,00
Personale scientifico	€ 35.000,00
Personale amministrativo	€ 2.000,00
Spese per incarichi e collaborazioni	€ 30.000,00
Convegni, seminari	€ 2.000,00
Missioni	€ 3.000,00
Pubblicazioni	€ 1.000,00
Promozione e diffusione	€ 0,00
Spese di calcolo	€ 0,00
Affitti	€ 0,00
Spese generali	€ 2.000,00
Altro	€ 0,00
Totale	€ 100.000,00

2.3 Quadro degli impieghi (proiezione temporale analitica dei costi, sulla base delle voci individuate come sopra)

Voci di costo	2008	2009
Materiali inventariabili <sup>(1)</sup>	€ 10.000,00	€ 5.000,00
Materiali di consumo	€ 5.000,00	€ 5.000,00
Personale <sup>(2)</sup>	€ 26.000,00	€ 11.000,00
Spese per incarichi e collaborazioni <sup>(3)</sup>	€ 15.000,00	€ 15.000,00
Convegni, seminari	€ 1.000,00	€ 1.000,00
Missioni <sup>(4)</sup>	€ 2.000,00	€ 1.000,00
Pubblicazioni	€ 0,00	€ 1.000,00
Promozione e diffusione	€ 0,00	€ 0,00
Spese di calcolo <sup>(5)</sup>	€ 0,00	€ 0,00
Affitti	€ 0,00	€ 0,00
Spese generali <sup>(6)</sup>	€ 1.000,00	€ 1.000,00
Totale	€ 60.000,00	€ 40.000,00

<sup>(1)</sup> Indicare tutto il materiale inventariabile (tra cui anche il software se inventariabile) distinguendo gli apparati inventariabili di costruzione interna da quelli acquisiti dall'esterno e dalla manutenzione delle apparecchiature;

<sup>(2)</sup> Personale interno distinguendo tra personale scientifico ed amministrativo;

<sup>(3)</sup> Incarichi professionali, incarichi per prestazioni, ecc.;

<sup>(4)</sup> Distinguere le missioni nazionali da quelle internazionali;

<sup>(5)</sup> Licenze, upgrades, ecc.;

<sup>(6)</sup> Elencare distintamente le sottovoci di spesa tra cui anche le spese per trasporti e altre spese collegate.

2.4 Quadro delle fonti (voci di entrata e relativa distribuzione temporale)

Voci di entrata	2008	2009
Del. CIPE n.3/2006 e DGR 4073/2006	€ 60.000,00	€ 40.000,00
Fondi/cofinanziamento proponente	-	-
Altri fondi	-	-
Totale	€ 60.000,00	€ 40.000,00

2.5 Raffronto fonti – impieghi (verifica copertura finanziaria del progetto)

	2008	2009
Voci di costo	€ 60.000,00	€ 40.000,00
Voci di entrata	€ 60.000,00	€ 40.000,00
Differenziale	€ 0,00	€ 0,00

**3.0 Output delle attività**

3.1. Descrizione dell'output della ricerca (max 1000 caratteri)

Questo Progetto implica lo sviluppo ed ottimizzazione di metodi ultrasensibili di spettrometria di massa per l'identificazione e caratterizzazione di proteine contenute in miscele complesse, una problematica fondamentale nell'ambito delle attuali ricerche biotecnologiche. Infatti, i prodotti dell'espressione genica (le proteine) devono essere purificate, analizzate e caratterizzate prima che esse possano diventare un fatto produttivo e pertanto la



scienza delle proteine è centrale nell'ambito della ricerca biotecnologica. Sono possibili varie definizioni della Biotecnologia, ma sicuramente la più chiara e concisa definizione è quella che ritiene la Biotecnologia una vera rivoluzione per il fatto che ora è possibile produrre con i metodi del DNA ricombinante elevate quantità di tutte le proteine di interesse pratico.

#### *3.1.1 Prodotto nuovo (max 500 caratteri)*

Queste ricerche possono avere un impatto sia sulla produzione che sull'analisi di alimenti e potranno portare alla definizione di strategie di produzione industriale di alimenti "allergene free".

#### *3.1.2 Miglioramenti su prodotto esistente (max 500 caratteri)*

I risultati di questa ricerca potranno trovare applicazione nel miglioramento di processi produttivi di alimenti presso Bergamin SpA.

#### *3.1.3 Innovazione di processo (max 500 caratteri)*

La Chelab Srl è fortemente impegnata nello sviluppo e messa a punto di metodologie di analisi di proteine allergeniche in alimenti e trarrà notevole vantaggio da un buon esito del presente programma di ricerca. Lo scopo di Chelab Srl è quello di allestire un Laboratorio dedicato alle analisi di allergeni in alimenti. Infatti è in costruzione avanzata un Laboratorio (1200 mq) in cui saranno collocate ricerche biotecnologiche (analisi mediante PCR, analitica di proteine).

#### *3.1.4 Altro (max 500 caratteri)*

La Chelab ha ottenuto importanti risultati nell'ambito della ricerca industriale riguardante vari settori di analisi di prodotti commerciali. Di recente, è emersa l'esigenza per Chelab di affrontare anche altre problematiche analitiche ed in particolare di proteine. C'è l'intenzione di sviluppare e consolidare la strategia aziendale di creare all'interno di Chelab competenze analitiche su proteine, anche assumendo neo-laureati che si sono formati collaborando a questo Progetto.

---

### *3.2 Risultati della ricerca (max 1000 caratteri)*

Questa ricerca mira a sviluppare la piattaforma tecnologica della proteomica e pertanto l'output di questo Progetto sarà principalmente un laboratorio ben attrezzato e con ottime competenze nelle metodologie di separazione e caratterizzazione di proteine, con particolare enfasi a metodologie MS. L'aspetto applicativo della ricerca riguarda il miglioramento dei processi di produzione presso la Bergamin SpA e l'introduzione di nuove procedure analitiche presso Chelab Srl. Quindi le finalità di questo Progetto sono sia in termini di prodotto che di processo.

#### *3.2.1 Individuazione dei beneficiari della ricerca (max 1000 caratteri):*

La disponibilità di una piattaforma tecnologica di proteomica sarà a disposizione di ricercatori accademici ed industriali. I risultati di questa ricerca sono di preciso interesse per Bergamin SpA e Chelab Srl, ma anche altre industrie del settore alimentare potranno trarre vantaggio per un miglioramento di processi di produzione o per analisi e certificazione di prodotti alimentari.

#### *3.2.2 Individuazione e quantificazione dei benefici*

##### *3.2.2.1 Impatto socio economico dei risultati attesi (max 500 caratteri)*

Sono possibili applicazioni industriali delle ricerche previste dal presente Progetto e quindi di occupazione di personale altamente qualificato. Questo Progetto vede la collaborazione di concrete realtà industriali (Chelab Srl e Bergamin SpA) con Centri di ricerca molto qualificati e da lungo tempo dedicati in studi di base su proteine, con particolare riferimento a studi di isolamento, caratterizzazione e stabilità di proteine.

#### 3.2.2.2 Salute (max 500 caratteri)

I risultati di questo Progetto avranno una ricaduta nell'ambito della salute umana, in quanto sarà importante sia conoscere meglio le relazioni tra struttura ed allergenicità delle proteine che migliorare i metodi diagnostici di allergia attualmente in uso.

#### 3.2.2.3 Occupazione (max 500 caratteri)

La Chelab Srl ha già avviato da qualche anno un progetto volto allo sviluppo di metodi di analisi di proteine allergeniche in alimenti. Attualmente è in fase di ultimazione una nuova struttura (1200 mq) a Resana (TV) in cui sarà collocato il nuovo Laboratorio dedicato alle analisi di proteine soprattutto tramite metodologie di spettrometria di massa. Questo nuovo Laboratorio prevede l'assunzione di neo-laureati esperti nell'ambito della chimica delle proteine.

#### 3.2.2.4 Miglioramenti ambientali (max 500 caratteri)

Le attività di ricerca e produzione collegate a questo Progetto non implicano problemi ambientali.

#### 3.2.2.5 Altro (max 500 caratteri)

#### 3.3. Trasferibilità dei risultati della ricerca (max 1000 caratteri)

La ricerca sarà svolta in stretta collaborazione con le due Ditte partecipanti al presente Progetto e pertanto tutto il lavoro sperimentale sarà finalizzato anche al raggiungimento di obiettivi aziendali.

##### 3.3.1 Situazione attuale e domanda dei risultati dell'attività di ricerca (max 500 caratteri)

Le tecnologie di analisi di proteine sono centrali in tanti settori della ricerca di base e biotecnologica. Pertanto, il presente Progetto mira a formare neo-laureati con specifiche competenze nell'ambito della scienza delle proteine.

##### 3.3.2 Attività previste per la disseminazione dei risultati (max 500 caratteri)

Pubblicazioni, seminari, Congressi

##### 3.3.3 Capacità di favorire la costituzione, il potenziamento e la messa in rete (max 500 caratteri)

Tramite questo Progetto di ricerca si potranno formare neo-laureati con competenze molto avanzate e di sicura applicazione in vari ambiti della ricerca e del mondo produttivo.

##### 3.3.4 Prospettive economiche e di mercato del progetto (max 500 caratteri)

Il mercato agro-alimentare ha notevoli dimensioni e qualsiasi innovazione anche apparentemente modesta può determinare benefici economici importanti.

##### 3.3.5 Possibilità brevetti (max 500 caratteri)

Sono possibili brevetti di prodotto e/o di processo.

##### 3.3.6 Spin off (max 500 caratteri)

Questa ricerca porterà al potenziamento ed allo sviluppo di Ditte del settore agro-alimentare. In particolare, un importante risultato pratico di questa ricerca sarà la costituzione di un Laboratorio dedicato alle analisi di proteine presso Chelab Srl, con la previsione quindi di assumere vari neo-laureati in tempi brevi.

**4.0 Valutazione dell'output della ricerca** (max 500 caratteri per voce)

4.1 *Qualità tecnologiche e scientifiche del progetto:* Questo Progetto vede la collaborazione tra Industria ed il CRIBI dell'Università di Padova, un Centro di eccellenza dedicato alle ricerche biotecnologiche.

4.2 *Rilevanza dei risultati:*

4.3 *N. brevetti:* Sono possibili brevetti di prodotto e/o processo.

4.4 *N. nuove imprese costituibili per l'utilizzo industriale della ricerca:* E' già previsto il potenziamento delle attività di ricerca e sviluppo presso Chelab Srl con la costituzione di un Laboratorio dedicato alle analisi di proteine allergeniche, utilizzando sia metodiche immunologiche che di spettrometria di massa. Questo Laboratorio è in allestimento avanzato ed entro il 2007 sarà completato in termini sia di strumentazione avanzata, tra cui spettrometro di massa ESI accoppiato ad HPLC, che di nuovi neo-laureati assunti per questo scopo.

4.5 *Originalità ed innovazione:* L'aspetto più innovativo di questo Progetto riguarda lo sviluppo di metodologie di spettrometria di massa per l'analisi di proteine allergeniche contenute anche in bassissima quantità in alimenti particolarmente complessi.

4.6 *Cooperazione tecnologica:* E' possibile una collaborazione con altre realtà industriali.

4.7 *Potenzialità internazionale:* Sono possibili collaborazioni scientifiche internazionali, specialmente con Centri di ricerca dedicati ad aspetti analitici e strutturali di proteine.

4.8 *Impatto socio economico dei risultati attesi:*

4.8.1 *Salute:* Questa ricerca si inquadra nell'ambito della salute umana.

4.8.2 *Occupazione:* Sono previste nuove assunzioni di neo-laureati presso Chelab Srl (Resana, TV).

4.8.2.1 *nel corso della durata del progetto:* si

4.8.2.2 *a progetto completato:* si

4.8.3 *Miglioramenti ambientali:* non applicabile

4.8.4 *Altro:* non applicabile

---

**5.0 Eticità della ricerca** (max 1000 caratteri)

non applicabile

---

**6.0 Analisi di rischio**

6.1 *Individuazione dei fattori di rischio da cui dipende il buon esito del progetto e stima della probabilità dell'evento* (max 500 caratteri)

Non sono previsti rischi per le persone coinvolte nel presente Progetto.

6.2. *Analisi di sensitività* (max 500 caratteri)

non applicabile

*6.3 Coerenza del progetto con le linee prioritarie della programmazione nazionale e regionale in materia di ricerca nel settore delle biotecnologie (max 500 caratteri)*

Il presente Progetto è coerente con le linee programmatiche dell'Azione Biotech della Regione Veneto, in quanto il programma delle ricerche si inquadra in ambito agro-alimentare e diagnostico.

*Consiglio Nazionale delle Ricerche*

PADOVA -Istituto di Ingegneria Biomedica – ISIB

Titolo progetto:

**NUOVI PREPARATI DERMO-COSMETICI BASATI SU MISCELE LIPIDICHE CHE  
INIBISCONO I TERMINALI NERVOSI**

*Struttura proponente:*

Consiglio Nazionale delle Ricerche  
Corso Stati Uniti n.4, 35127 Padova  
Natura giuridica: Ente di Ricerca

*Soggetto attuatore:*

Consiglio Nazionale delle Ricerche  
Corso Stati Uniti n.4, 35127 Padova  
Natura giuridica: Ente di Ricerca

*Referente interno del progetto:*

Ferdinando Grandori  
Direttore Istituto ISIB CNR  
Recapito telefonico: 049/8295702  
E-mail: [ferdinando.grandori@isib.cnr.it](mailto:ferdinando.grandori@isib.cnr.it)

*Referente scientifico del progetto:*

Cognome Baratto Nome: Giovanni  
Ruolo: Direttore tecnico  
Indirizzo: UNIFARCO S.p.A. Via Cal Longa 62, 32035  
S.Giustina (BL)  
Recapiti telefonici: 0437806192  
Fax: 800378397 Cell.: 3497581343  
E-mail: [baratto@unifarco.it](mailto:baratto@unifarco.it)

*Soggetti partecipanti:*

<i>Denominazione</i>	<i>Sede</i>	<i>Natura</i>
Unifarco S.p.A.	Via Cal Longa 62, S.Giustina (BL)	Impresa
Dipartimento di Scienze Biomediche Sperimentali - Università di Padova	Via G. Colombo 3 - Padova	Università

*Principale settore di attività (barrare il settore coinvolto):*

- Agroalimentare  
 Ambientale  
 Chimico-Farmaceutico  
 Diagnostico

*Eventuali annotazioni circa il settore di attività (max 500 caratteri)*

**Descrizione sintetica del progetto (max 4000 caratteri)**

Questo progetto si basa sulla recente scoperta del meccanismo d'azione delle neurotossine presinaptiche di serpente ad attività fosfolipasica A2 che causano una forte e prolungata inibizione dei terminali nervosi sia scheletrici che autonomici e sul ben documentato uso farmaceutico e cosmetico della neurotossina botulinica. Si è visto che la paralisi del terminale è effettuata dai prodotti della reazione di idrolisi dei fosfolipidi della membrana presinaptica catalizzata da queste neurotossine: lisofosfolipidi ed acidi grassi. Queste molecole sono normalmente contenute in piccola quantità nelle cellule. Tuttavia, la loro presenza localizzata e concentrata nella membrana presinaptica induce esocitosi delle vescicole sinaptiche contenenti neurotrasmettitore ed inibizione del loro riciclo. Il che porta in breve tempo ad esaurimento del terminale e blocco della trasmissione dell'impulso nervoso. Questo effetto è tuttavia reversibile, dato che il lavaggio con albumina rimuove i lipidi e restaura la totale funzionalità del terminale nervoso. D'altra parte è largamente utilizzata la neurotossina botulinica, che blocca i terminali nervosi, ma con un meccanismo diverso, nella terapia di malattie umane dovute a iperattività di terminali nervosi periferici colinergici ed il suo mercato farmaceutico e nel campo della medicina estetica è molto ampio. L'uso della tossina botulinica è invece vietato in campo cosmetico, poiché esso non è privo di potenziali effetti collaterali. In questo settore si ricorre all'impiego di peptidi e/o associazioni di sostanze ad azione botulino-simile la cui reale efficacia in vivo è discutibile. Da queste conoscenze nasce il presente progetto che si propone di utilizzare una opportuna miscela di lisofosfolipidi e di acidi grassi, inclusi in preparazioni tipo creme di varia consistenza per applicazioni cutanee allo scopo di inibire i terminali nervosi periferici sottostanti. In base a ben documentate conoscenze di biochimica dei lipidi, di anatomia e di neurofisiologia, questo effetto inibitorio della miscela lipidica qui proposta dovrebbe causare una serie di effetti benefici e curativi che comprendono: a) diminuita sudorazione dato che la produzione di sudore da parte delle ghiandole sudoripare è controllata da terminali nervosi autonomici la cui inibizione da parte della tossina botulinica si è già dimostrata essere molto efficace nel trattamento della iper-sudorazione palmare e ascellare; b) diminuita contrazione dei muscoli facciali la cui ipercontrazione porta col tempo alla produzione delle rughe facciali. La formulazione di creme basate su miscele lipidiche inibenti terminali nervosi sottocutanei va quindi incontro ad esigenze ed aspettative molto grandi. Essa richiede: a) preparazione dei principi attivi privi di qualsiasi contaminante tossico. Per questo proponiamo di preparare una fosfolipasi A2 di serpente (notexina) ricombinante mediante clonazione ed espressione in forma attiva ed utilizzabile per la preparazione di lisofosfolipidi e acidi grassi. Tale **r-notexina** conterrà una coda di 6 istidine che ne permetterà sia la purificazione in un singolo passaggio mediante metodo IMAC che la rimozione dal reattore dove essa catalizzerà l'idrolisi di lecitina in liolecitina ed acido grasso. Il passaggio seguente sarà la formulazione della miscela di liolecitina e acido grasso in forma cosmetica stabile e le valutazioni della sicurezza d'uso in vitro ed in vivo. Questi passaggi sono necessari per poter realizzare nuovi prodotti cosmetici realmente efficaci nel trattamento delle rughe impiegabili e delle iperidrosi ascellari, palmari e plantari. Il presente progetto analizza in dettaglio ciascuno di questi passaggi e propone una serie di azioni sperimentali specifiche per affrontarli e risolverli in modo organico e funzionale.

---

*Funzionalità progetto:*

Completo       Stralcio

---

*Partecipazione ad altri progetti finanziati da precedenti edizioni di Azione Biotech:*

Sì       No

Se sì:

- Azione Biotech I (Delibera CIPE n. 17/03)
- Azione Biotech II (Delibera CIPE n. 20/04)
- Azione Biotech II bis (L.R. n. 9/05)
- Azione Biotech III (Delibera CIPE n. 35/05)

---

*Il presente progetto progetto è collegato al/ai precedente/i*

Sì       No

Se sì riportare il titolo:

---

---

*Durata prevista del progetto:* dal 1/2/2008 al 31/7/2009 (anni 1.5 )

---

*Tipologia di ricerca svolta:*

- ricerca fondamentale*  
 *ricerca industriale*  
 *sviluppo sperimentale*
- 

*Localizzazione intervento:* Santa Giustina (Belluno)

in area obiettivo 2:  Sì  No

---

*Costo complessivo del progetto:* € 100.000,00

*Quota CNR:* € 25.000,00

---

*Fondi disponibili a copertura:* Del. CIPE n. 3 del 2006 : € 125.000,00

## **1.0 Sostenibilità del progetto**

### **1.1 Obiettivi** (max 2000 caratteri)

Gli scopi del presente progetto sono:

- preparazione mediante tecniche biotecnologiche (clonaggio, espressione e purificazione) di una fosfolipasi di serpente con una coda di istidine che ne permetta la rimozione dalla miscela di reazione (**r-notexina**),
- preparazione della miscela di lipidi mediante idrolisi catalizzata da **r-notexina** a partire da lecitina,
- determinazione dell'attività della miscela lipidica di lisolecitina ed acido grasso sui terminali nervosi e su mast cellule,
- formulazione e realizzazione industriale di preparati cosmetici stabili, da usarsi come creme o sticks,
- valutazione della loro sicurezza ed efficacia in modelli sperimentali accreditati per il settore cosmetico.

Il punto a) richiede la messa a punto di metodi di clonaggio, espressione e purificazione di **r-notexina**. b) richiede la messa a punto della reazione di idrolisi della lecitina e di rimozione di r-notexin alla fine della reazione. c) richiede la valutazione dell'attività della miscela lipidica ottenuta su colture neuronali, su preparazioni di giunzione neuro-muscolare e su mast cellule. Il punto d) si avvarrà della grande esperienza sul campo del proponente e si svolgerà mediante azioni sperimentali ben note utilizzando materie prime commerciali ammesse per uso cosmetico. Si procederà allo studio delle problematiche di formulazione e di preparazione industriale di sistemi monofasici oleosi (stick oleosi) e di sistemi bifasici (microemulsioni ed emulsioni) di diversa consistenza, per modulare la velocità di rilascio nel tempo dei principi attivi. A tale scopo verranno anche sviluppate forme solide di veicolazione della miscela lipidica lisolecitina + acidi grassi, sistemi lipidici **nanoparticellari (SLN) preparati mediante l'impiego di fluidi supercritici**. Nel punto e) i formulati verranno sottoposti alla valutazione della loro sicurezza d'uso mediante saggi in vitro utilizzando, anche in collaborazione con laboratori specializzati, con i quali il proponente ha consolidati rapporti di lavoro, metodologie di valutazione ad elevato contenuto biotecnologico che sfruttano modelli tissutali ricostruiti di epidermide, derma e di mucosa epiteliale/corneale.

---

### **1.2 Scenario di riferimento** (max 4000 caratteri)



Esistono alterazioni cutanee come rughe facciali o ipersudorazione, efficacemente trattate con iniezioni sottocutanee di tossina botulinica, che inibisce terminali nervosi periferici che innervano muscoli o ghiandole. La conseguente parziale paralisi muscolare o ghiandolare causa una distensione muscolare o una diminuita secrezione di sudore. Questi trattamenti sono diventati pratica comune e si basano su una grande casistica. Tuttavia, a causa della elevatissima tossicità della tossina botulinica, questo tipo di trattamento richiede l'intervento medico. Inoltre, le iniezioni sottocutanee nel palmo delle mani o nelle ascelle sono dolorose tanto che essi vengono quasi sempre effettuati in anestesia locale. Non deve essere sottovaluto il fatto che l'uso della tossina botulinica non è scevro da possibili effetti collaterali, che vanno dalla perdita di espressione facciale, a forme lievi di botulismo con ptosi e diplopia .

Molto recentemente, il laboratorio universitario partner del presente progetto ha scoperto che miscele di lisofosfatidilcolina ed acidi grassi inibiscono efficacemente i terminali nervosi in modo reversibile. Questo studio ha anche rivelato che l'acido grasso da solo è inattivo, che il lisofosfolipide da solo ha un'efficacia moderata, e che la miscela dei due composti ha un effetto inibitore sinergico che si spiega adeguatamente in base ad una teoria biofisica dell'effetto di acidi grassi e lisofosfolipidi sulla curvatura delle membrane biologiche.

E' inoltre ben documentato da studi precedenti che lisofosfolipidi ed acidi grassi, grazie alle loro proprietà chimico-fisiche, sono in grado di attraversare la barriera cutanea e quindi possono raggiungere terminali nervosi superficiali.

Questi dati forniscono la base scientifica per l'uso di miscele di lisofosfolipidi ed acidi grassi quali inibitori di quei terminali nervosi sottocutanei che innervano muscoli superficiali della faccia o ghiandole sudoripare. Ciò ha spinto il partner universitario del presente progetto a saggiare l'effetto dell'applicazione di una miscela di lisolecitina e di acido grasso sulla pelle soprastante il piccolo muscolo Extensor Digitoris Brevis (EDB) del piede. La forza di contrazione muscolare di tale muscolo stimolato con un elettrodo esterno è facilmente misurabile e queste misure hanno indicato che l'applicazione continuata per tre giorni di tale miscela lipidica porta ad una riduzione della contrazione muscolare di EDB del 30-35 %. Tale applicazione non ha causato alcuna alterazione apparente della pelle. Questi dati preliminari sono molto incoraggianti, tanto più che i terminali nervosi che innervano EDB non sono così esposti come quelli dei muscoli facciali superficiali.

Rimane aperto il problema di ottenere la miscela di lisolecitina e acido grasso priva di contaminanti tossici per uso cosmetico a costi accettabili. A tale scopo noi proponiamo di usare una fosfolipasi A2 di serpente, ma in forma ricombinante con una coda che ne permetta sia una semplice purificazione che una efficace rimozione dalla miscela di reazione di idrolisi di lecitina. Questi problemi verranno risolti mediante l'aggiunta a notexina di una coda di 6 istidine che si legano fortemente a matrici di gel che immobilizzano Zn o Cu complessando fortemente **r-notexina** che viene poi liberata mediante imidazolo. Tutte queste tecniche sono ben note ai laboratori universitari partners del presente progetto.

---

### *1.3 Bisogni da soddisfare (max 2000 caratteri):*

L'indesiderata ed eccessiva formazione di rughe a causa di una esagerata tensione/contrazione di muscoli involontari sottocutanei della faccia è un fenomeno diffuso e di grande impatto, tale da aver creato una grande aspettativa nella popolazione per i trattamenti miorilassanti. Meno diffusa nelle forme gravi, ma molto diffusa nelle forme lievi, è l'iper-sudorazione palmare, plantare e ascellare. Queste alterazioni della pelle sono trattate in modo efficace con tossina botulinica, che, come detto sopra, non è di semplice attuazione e non è scevra da possibili effetti collaterali. L'aspettativa per nuovi metodi di prevenzione/trattamento delle rughe facciali e dell'iper-sudorazione è quindi molto diffusa. Il mercato potenziale per nuovi trattamenti efficaci, privi di effetti collaterali, ed effettuabili direttamente dall'acquirente stesso è sicuramente grande. Secondo i dati pubblicati da UNIPRO –FEDERCHIMICA relativi al fatturato dei prodotti cosmetici nel nostro paese dell'anno 2005 (8500 milioni di euro) quello relativo alle creme anti-rughe si attesta a 395 milioni di euro (+ 5.5% rispetto al 2004) e quello dei deodoranti / antitraspiranti intorno ai 400 milioni di euro.

---

### *1.4 Risultati attesi (max. 2000 caratteri):*

Il presente progetto prevede lo svolgimento di una parte scientifica di base e di una più estesa parte applicativa, ambedue volte alla realizzazione di preparati cosmetici diversamente formulati che contengano come principio

attivo una miscela di lisofosfolipidi e di acidi grassi per la prevenzione ed il trattamento delle rughe facciali, della iper-sudorazione.

In particolare, ci si attende di:

- a) mettere a punto il clonaggio, espressione e purificazione di una tossina di serpente ad attività fosfolipasica A2 in forma ricombinante ed appropriata all'uso successivo di produzione, a partire da lecitina, della miscela di lisolecitina ed acido grasso priva di contaminanti proteici, a possibile attività allergenica. Inoltre, ci si attende di avere informazioni sulla capacità di miscele di lisofosfolipidi ed acidi grassi di inibire altri processi cellulari basati sul ciclo esocitosi/endocitosi di vescicole come la degranolazione di mast cellule, che sono molto diffuse nel derma. Ciò potrebbe aprire ulteriori prospettive di utilizzo di tali miscele lipidiche.
- b) Formulare e realizzare industrialmente emulsioni, crema gel e sistemi monofasici e bifasici che contengano come principio attivo miscele di lisolecitina ed acidi grassi, che siano efficaci inibitori dell'iperattività di terminali nervosi e che abbiano tutte quelle proprietà di gradevolezza cosmetica e facilità di impiego idonee al trattamento della pelle del viso (azione antirughe), delle mani, dei piedi e delle ascelle (iperidrosi).
- c) Conoscere il rapporto efficacia/tossicità di miscele lisolecitina/acidi grassi sulla tensione della pelle. E' da ricordare in questo contesto che studi preliminari in cui si sono applicate tali miscele lipidiche sulla pelle umana non hanno rivelato reazioni cutanee avverse. Tuttavia, prove molto più estese, documentate e svolte secondo gli standards e le procedure internazionalmente accettate, devono essere svolte e ciò costituisce una parte rilevante del presente progetto.

---

#### *1.5 Motivazioni alla base della scelta di progetto effettuata (max. 1000 caratteri):*

Il largo e crescente uso della tossina botulinica per ottenere un effetto miorilassante superficiale e iposudorizzante sulla pelle dimostra il notevole interesse per trattamenti efficaci, ma privi di effetti collaterali e di semplice effettuazione. La dimostrata capacità di miscele di lisolecitina ed acidi grassi di determinare inibizione di terminali nervosi botulino-simili, anche se con un meccanismo biochimico differente, prospetta la possibilità di creare formulazioni per uso cosmetico efficaci e di semplice uso. Il potenziale per tali preparati è molto ampio, poiché si rivolge allo stesso pubblico della tossina botulinica, offrendo però accanto alla sicurezza d'uso, costi molto più contenuti ed un'elevatissima compliance di impiego tipica dei preparati cosmetici.

---

#### *1.6 Affidabilità dei proponenti nel settore dell'intervento (specificare solo le referenze scientifiche più inerenti)*

*1.6.1 Progetti di ricerca (inserire: titolo del progetto realizzato, anno/i di realizzazione, importo gestito e indicare chi tra i soggetti partecipanti ha collaborato alla realizzazione)*

- Progetto FISR (Fondo Integrativo Speciale per la Ricerca, D.M. 16/10/200)

Titolo del Progetto: Fisiopatologia del tessuto nervoso: aspetti biomedici e biotecnologici

Durata del progetto: 24 mesi. Data inizio lavori: 30/06/2003

Finanziamento ottenuto: 56.500 Euro

Responsabile Unità Operativa: Prof. Cesare Montecucco, Dipartimento Scienze Biomediche Sperimentali, Università di Padova

- Progetto FIRB (Fondo per gli Investimenti della Ricerca di Base)

Titolo del Progetto NUOVI APPROCCI PER LO STUDIO DELLO SVILUPPO E MATURAZIONE DELLA SINAPSI NEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE

Durata del Progetto: 36 mesi. Inizio lavori: gennaio 2003

Finanziamento ottenuto: 50.000 Euro

Responsabile Unità Operativa: Prof. Cesare Montecucco, Dipartimento Scienze Biomediche Sperimentali, Università di Padova

- Progetto Telethon n. GP0272Y01

Titolo del Progetto: MECHANISM OF ACTION OF CLOSTRIDIAL AND SNAKE PRESYNAPTIC NEUROTOXINS AND THEIR RELEVANCE TO HUMAN THERAPY

Durata del Finanziamento: 36 mesi Data inizio lavori: gennaio 2002

Finanziamento ottenuto: 115.000 Euro

Responsabile Unità Operativa: Prof. Cesare Montecucco, Dipartimento Scienze Biomediche Sperimentali, Università di Padova

1.6.2 *Publicazioni* (max. 10 titoli tra le più significative ed inerenti al tema del progetto e pubblicate entro gli ultimi 5 anni)

- ROSSETTO O., MORBIATO L., CACCIN P., RIGONI M. and MONTECUCCO C. Presynaptic Enzymatic Neurotoxins. **J. Neurochem.** (2006) **97**,1534-1545.

- RIGONI M., CACCIN P., GSCHMEISSNE R., KOSTER G., POSTLE A.D., ROSSETTO O., SCHIAVO G. & MONTECUCCO C.. Equivalent effects of snake PLA2 neurotoxins and lysophospholipid-fatty acid mixtures. **Science** (2005) **310**, 1678-1680.

- BONANOMI D., PENNUTO M., RIGONI M., ROSSETTO O., MONTECUCCO C. & VALTORTA F. Taipoxin induces synaptic vesicle exocytosis and disrupts the interaction of synaptophysin I with VAMP2. **Mol. Pharmacol.** (2005) **67**, 1901-1918.

- MONTECUCCO, C. & MOLGO J. Botulinum neurotoxins: revival of an old killer. **Curr. Op. Pharmacol.** (2005) **5**, 274-279.

- ELEOPRA, R., TUGNOLI, V., QUATRALE, R., ROSSETTO, O. & A., MONTECUCCO, C. Different types of botulinum toxin in humans. **Mov. Disord.** (2004) **19**, S53-S59.

- RIGONI, M., SCHIAVO G., WESTON A.E., CACCIN, P., ALLEGRINI F., PENNUTO M, VALTORTA F., MONTECUCCO, C. & ROSSETTO, O. Snake presynaptic neurotoxins with phospholipase A2 activity induce punctate swellings of neurites and exocytosis of synaptic vesicles. **J. Cell Sci.** (2004) **117**, 3561-3570.

- ROSSETTO O., RIGONI M. & MONTECUCCO C. Different mechanism of blockade of neuroexocytosis by presynaptic neurotoxins. **Toxicol. Lett.** (2004) **149**, 91-101.

1.6.3 *Altro* (max 1000 caratteri)

1.6.4 *Risultati raggiunti* (max 1000 caratteri)

Si è dimostrato che una miscela equimolare di lisolecitina e acido grasso inibisce in modo reversibile il terminale sinaptico di differenti tipi di neuroni mediante induzione del rilascio di neurotrasmettitore per esocitosi delle vescicole sinaptiche e contemporaneo blocco dell'endocitosi delle vescicole stesse. Questa scoperta è stata importante perché ha chiarito il meccanismo d'azione di una classe importante di neurotossine ed allo stesso tempo ha fornito la prima prova in vivo, anche se indiretta, per l'esistenza di intermedi di fusione delle membrane nel processo di neuroesocitosi. La reversibilità di tale inibizione è particolarmente rilevante rispetto all'utilizzo farmaco-cosmetico di tali miscele lipidiche dato che ne definisce un elevato grado di sicurezza.

Risultati preliminari rilevanti al presente progetto riguardano l'assenza di alterazioni apparenti della pelle in presenza di un effettiva diminuzione della forza contrattile di muscoli sottostanti. Inoltre abbiamo già isolato il gene codificante per la notexina.

---

1.7 *Coinvolgimento di altri soggetti oltre ai soggetti partecipanti* (in caso affermativo, specificare esattamente di quale organizzazione/struttura si tratti)

No

Sì

Privati  Pubblici

- Regione/i:  
 Università: di Padova, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Laboratorio di Cosmetologia  
 Enti di ricerca:  
 Imprese:  
 Sistema finanziario:  
 Altro :
- 

*1.8 Modello di organizzazione e gestione del progetto (max 2000 caratteri)*

La ditta proponente il progetto, UNI.FAR.CO S.p.A è una società di farmacisti specializzati nel settore cosmetico, alimentare ed erboristico, la cui finalità è la progettazione, realizzazione e commercio di prodotti legati al benessere del consumatore.

Dal 1984 UNI.FAR.CO. si propone esclusivamente in Farmacia con una linea completa di cosmetici, integratori naturali, prodotti erboristici e dispositivi medici su base naturale che siano in grado di soddisfare le esigenze più specifiche; esegue un'accurata selezione delle materie prime e dei principi attivi, progettando, sviluppando e realizzando i suoi prodotti nel pieno rispetto della fisiologia dell'organismo.

I prodotti sono sempre realizzati e controllati con l'impiego di apparecchiature e di risorse umane di alta qualità. Questa politica si è concretizzata nello sviluppo di un Sistema Qualità certificato in conformità ai requisiti previsti dalla Norma UNI EN ISO 9001.2000, alle Norme di buona fabbricazione, alle normative applicabili al settore cosmetico (legge 11 ottobre 1986, N°713 "Norme per l'attuazione della direttiva della Comunità Economica Europea sulla produzione e vendita dei cosmetici"), in conformità alla direttiva DDM 93/42/CEE (recepita con D.Lgs 46/97) con particolare riguardo ai requisiti essenziali dell'allegato I.

L'azienda ha attivato dalla fine degli anni '90 ad oggi una serie di collaborazioni con università per sviluppare ricerche di base ed applicate allo sviluppo di nuovi prodotti ed è fortemente interessata ad ampliare le proprie competenze nel campo **biotecnologico**, settore considerato strategico per il consolidamento della missione aziendale centrata sull'**innovazione tecnologica** e sulla **sicurezza** del prodotto finito.

Il laboratorio che opera nel Dipartimento di Scienze Biomediche, partner del presente progetto, svolge ricerche avanzate sul meccanismo d'azione di fattori di virulenza batterici e di tossine proteiche da 25 anni con notevoli risultati scientifici. Questo laboratorio riunisce una serie di qualificatissime conoscenze tecniche in settori diversi (biochimica, biologia molecolare e cellulare, neurofisiologia e microscopia), che sono funzionali allo svolgimento del presente progetto

---

*1.9 Sistema di monitoraggio interno dell'avanzamento del progetto (max 1000):*

Verrà effettuato mediante le seguenti azioni:

- a) relazioni semestrali sugli esperimenti svolti, sulla loro modalità e tempistica di esecuzione e sui relativi risultati raggiunti
  - b) esami dei lavori scientifici prodotti nell'ambito e col sostegno del progetto
  - c) eventuali visite nei laboratori dove il progetto viene svolto con esame dei diari di laboratorio, con pagine numerate e firmate, che conterranno la descrizione dell'attività sperimentale svolta, tempistica e risultati.
- 

*2.0 Piano delle attività (max 500 caratteri per voce)*

Avvio progetto: a) clonaggio ed espressione in E. coli di notexina modificata con una coda di istidine, e sua purificazione mediante IMAC, b) preparazione della miscela di lisolecitina e acido grasso per idrolisi di lecitina catalizzata da r-notexina e sua rimozione mediante IMAC, c) studio dell'effetto della miscela lipidica su neuroni, giunzioni neuromuscolari e mast cellule, b) l'avvio della preparazione di formulati cosmetici monofasici basati sul principio attivo miscela di lisolecitina e acido grasso.

---

Valutazione intermedia dei risultati mediante esame di relazioni preparate dai partners del presente progetto

Fase 1 :a) proseguimento dello studio sulle mast cellule, b) preparazione di sistemi bifasici (creme e crema gel) e di microemulsioni stabili basate su nanoparticelle, c) avvio dei tests di valutazione della sicurezza in vitro.

Valutazione intermedia dei risultati raggiunti mediante esame di relazioni preparate dai partners del presente progetto con eventuale esame dei diari di laboratorio ed esame delle pubblicazioni scientifiche.

Conclusione progetto: a) conclusione dello studio dell'effetto di varie miscele lipidiche sulla degranolazione delle mast cellule, b) conclusione dei tests di sicurezza in vitro e realizzazione dei test in vivo , c) definizione di preparati innovativi basati sui risultati previsti entro il I semestre ( fase di avvio, punto a).

Valutazione dei risultati: Valutazione finale dei risultati raggiunti rispetto agli obiettivi del progetto, anche mediante esame di relazioni preparate dai partners del presente progetto, con eventuale esame dei diari di laboratorio, e valutazione delle pubblicazioni scientifiche. Preparazione di una relazione conclusiva del progetto.

**2.1 Cronoprogramma** (diagramma di GANTT: inserire le fasi indicate nel punto precedente e una "x" per indicare il periodo di realizzazione)

	2008 1° semestre	2008 2° semestre	2009 1° semestre	2009 2° semestre
Avvio progetto	X			
Fase 1	X	X	X	
Valutazione intermedia	X	X	X	
Conclusione progetto				X
Valutazione risultati				X

**2.2 Impieghi** (analisi di ciascuna voce di spesa)

Strumentazioni ed attrezzature scientifiche	€ 0,00
Altri materiali inventariabili	€ 10.000,00
Materiali di consumo	€ 15.000,00
Personale scientifico	€ 42.000,00
Personale amministrativo	€ 0,00
Spese per incarichi e collaborazioni	€ 15.000,00
Convegni, seminari	€ 4.000,00
Missioni	€ 2.000,00
Pubblicazioni	€ 2.000,00
Promozione e diffusione	€ 0,00
Spese di calcolo	€ 2.000,00
Affitti	€ 0,00
Spese generali	€ 8.000,00
Altro	
<b>Totale</b>	<b>€ 100.000,00</b>

2.3 Quadro degli impieghi (proiezione temporale analitica dei costi, sulla base delle voci individuate come sopra)

Voci di costo	2008	2009
Materiali inventariabili <sup>(1)</sup>	€ 5.000,00	€ 5.000,00
Materiali di consumo	€ 10.000,00	€ 5.000,00
Personale <sup>(2)</sup>	€ 25.000,00	€ 17.000,00
Spese per incarichi e collaborazioni <sup>(3)</sup>	€ 10.000,00	€ 5.000,00
Convegni, seminari	€ 2.000,00	€ 2.000,00
Missioni <sup>(4)</sup>	€ 1.000,00	€ 1.000,00
Pubblicazioni	€ 1.000,00	€ 1.000,00
Promozione e diffusione	€ 0,00	€ 0,00
Spese di calcolo <sup>(5)</sup>	€ 1.000,00	€ 1.000,00
Affitti	€ 0,00	€ 0,00
Spese generali <sup>(6)</sup>	€ 5.000,00	€ 3.000,00
Totale	€ 60.000,00	€ 40.000,00

<sup>(1)</sup> Indicare tutto il materiale inventariabile (tra cui anche il software se inventariabile) distinguendo gli apparati inventariabili di costruzione interna da quelli acquisiti dall'esterno e dalla manutenzione delle apparecchiature;

<sup>(2)</sup> Personale interno distinguendo tra personale scientifico ed amministrativo;

<sup>(3)</sup> Incarichi professionali, incarichi per prestazioni, ecc.;

<sup>(4)</sup> Distinguere le missioni nazionali da quelle internazionali;

<sup>(5)</sup> Licenze, upgrades, ecc.;

<sup>(6)</sup> Elencare distintamente le sottovoci di spesa tra cui anche le spese per trasporti e altre spese collegate.

2.4 Quadro delle fonti (voci di entrata e relativa distribuzione temporale)

Voci di entrata	2008	2009
Del. CIPE n.3/2006 e DGR 4073/2006	€ 60.000,00	€ 40.000,00
Fondi/cofinanziamento proponente	-	-
Altri fondi	-	-
Totale	€ 60.000,00	€ 40.000,00

2.5 Raffronto fonti – impieghi (verifica copertura finanziaria del progetto)

	2008	2009
Voci di costo	€ 60.000,00	€ 40.000,00
Voci di entrata	€ 60.000,00	€ 40.000,00
Differenziale	€ 0,00	€ 0,00

**3.0 Output delle attività**

3.1. Descrizione dell'output della ricerca (max 1000 caratteri)

La presente ricerca è volta al trasferimento di una serie di risultati scientifici già ottenuti e di altri in corso di studio ed elaborazione alla ricerca applicata alla preparazione di innovativi formulati cosmetici miorilassanti e antitranspiranti. L'output previsto della ricerca è quindi da una parte di tipo strettamente scientifico e riguarda il meccanismo di esocitosi ed endocitosi di vescicole in terminali nervosi ed in mast cellule, e dall'altra di tipo applicativo per la definizione di nuovi prodotti cosmetici ad azione miorilassante e antitranspirante

3.1.1 *Prodotto nuovo* (max 500 caratteri)

*Si prevede la realizzazione di tre nuove linee cosmetiche destinate rispettivamente al settore dello skin-care (trattamento delle rughe di espressione), a quello degli antitraspiranti (blocco parziale della traspirazione).. Per ciascuna linea è prevista la realizzazione di prodotti a diversa formulazione in grado di soddisfare esigenze di tipo funzionale e applicativo*

3.1.2 *Miglioramenti su prodotto esistente* (max 500 caratteri)

3.1.3 *Innovazione di processo* (max 500 caratteri)

3.1.4 *Altro* (max 500 caratteri)

---

3.2 *Risultati della ricerca* (max 1000 caratteri)

- a) preparazione di una fosfolipasi A2 mediante biotecnologie
- b) preparazione della miscela attiva di lisolecitina e acido grasso mediante uso di un nuovo catalizzatore ottenuto mediante ingegneria genetica che idrolizza lecitina.
- b) determinazione dell'attività di miscele lipidiche su modelli sperimentali in vitro impiegando metodologie biotecnologiche di ingegneria tissutale (modelli di derma ed epidermide ricostruiti, determinazione di marker cellulari tramite RT-PCR etc.).
- c) formulazione di prodotti ad uso topico contenenti il principio attivo costituito da miscele di lisolecitina e di acidi grassi per trattamenti della pelle del viso, delle mani, dei piedi e delle ascelle e successiva verifica della loro efficacia in vivo.

3.2.1 *Individuazione dei beneficiari della ricerca* (max 1000 caratteri):

L'ipercontrazione di muscoli facciali superficiali con formazione di rughe è molto frequente fra la popolazione. Meno diffuso, ma molto rilevante, è il fenomeno della iper-sudorazione a livello delle mani, piedi e ascelle. Tale fenomeni cutanei sono dovuti a eccessiva attività di terminali nervosi periferici di tipo colinergico inibiti da miscele di lisofosfolipidi e acidi grassi. I beneficiari della creazione di prodotti per applicazione cutanea di tali miscele sono quindi moltissimi.

3.2.2 *Individuazione e quantificazione dei benefici*

3.2.2.1 *Impatto socio economico dei risultati attesi* (max 500 caratteri)

Le alterazioni cutanee quali rughe e sudorazione cui si riferisce il presente progetto sono soggette ad una valutazione personale, ma è indubbio che una prevenzione, anche parziale, di tali alterazioni porti a importanti benefici per quanto riguarda autostima e relazioni interpersonali. Il potenziale mercato di nuovi prodotti cosmetici realmente efficaci è pertanto enorme e potrebbe portare ad una ricaduta economica in regione di grande portata.

3.2.2.2 *Salute* (max 500 caratteri)

Considerando che la definizione di salute dell'OMS comprende il benessere della persona, possiamo affermare che prodotti cosmetici destinati a migliorare l'autostima e a facilitare le relazioni interpersonali abbiano una ricaduta importante sulla salute umana.

#### *3.2.2.3 Occupazione (max 500 caratteri)*

E' ragionevole prevedere un aumento dei livelli di occupazione dell'azienda e del suo indotto in seguito alla realizzazione di nuove linee ad alto contenuto scientifico e fortemente innovative come quelle previste da questo progetto.

#### *3.2.2.4 Miglioramenti ambientali (max 500 caratteri)*

#### *3.2.2.5 Altro (max 500 caratteri)*

---

### *3.3. Trasferibilità dei risultati della ricerca (max 1000 caratteri)*

Il presente progetto è presentato da una ditta che ha come sua missione quella di trasferire risultati della ricerca scientifica alla preparazione di nuovi prodotti cosmetici di documentata efficacia. La natura e le proprietà chimico-fisiche dei principi attivi scoperti nel laboratorio partner è tale da far presupporre la rapida trasferibilità ad un prodotto industriale. I risultati preliminari sono molto incoraggianti.

#### *3.3.1 Situazione attuale e domanda dei risultati dell'attività di ricerca (max 500 caratteri)*

L'interesse industriale per i risultati di questa ricerca è molto elevato data l'importanza del settore cosmetico dello skin-care e la crescente domanda di prodotti cosmetici per uso dermatologico da utilizzare come coadiuvanti del trattamento di situazioni patologiche. L'azienda proponente ha recentemente affiancato alla sua linea cosmetica specifica per le farmacie anche una linea dermatologica (Dolomia Dermo) che comprende detergenti e creme destinate a pelli reattive e atopiche.

#### *3.3.2 Attività previste per la disseminazione dei risultati (max 500 caratteri)*

I risultati ottenuti dalla realizzazione del presente progetto saranno divulgati mediante partecipazione a congressi scientifici e pubblicazione su riviste scientifiche internazionali.

#### *3.3.3 Capacità di favorire la costituzione, il potenziamento e la messa in rete (max 500 caratteri)*

<http://www.unifarco.it>  
<http://www.bio.unipd.it/toxin/#>

#### *3.3.4 Prospettive economiche e di mercato del progetto (max 500 caratteri)*

Il potenziale mercato di nuovi prodotti cosmetici realmente efficaci per trattamenti anti-rughe ed ipo-sudorizzanti è molto grande e potrebbe portare ad una ricaduta economica in regione di grande portata sia in termini di impiego di personale che di commercializzazione.

#### *3.3.5 Possibilità brevetti (max 500 caratteri)*

verranno brevettati tutti i materiali, composizioni ed usi possibili, risultanti dal presente progetto.



3.3.6 Spin off (max 500 caratteri)

---

**4.0 Valutazione dell'output della ricerca** (max 500 caratteri per voce)

**4.1 Qualità tecnologiche e scientifiche del progetto:** Il presente progetto è multidisciplinare e si basa sia su tecniche sperimentali avanzate che su consolidate esperienze applicative. Parte da studi che hanno ottenuto grandissima rilevanza internazionale e propone di ampliare ed estendere tali studi e di tradurne le innovative conoscenze in una serie di nuovi prodotti cosmetici, basati su una solida piattaforma scientifica, che si propongono per la soluzione di una serie di alterazioni cutanee di diversa natura e di larga diffusione.

**4.2 Rilevanza dei risultati:** Dall'esecuzione del presente progetto ci si attendono risultati scientifici di rilevanza internazionale almeno pari a quella ottenuta di recente (vedi elenco pubblicazioni) e la messa a punto e valutazione tossicologica di una serie di innovativi prodotti cosmetici con effettive proprietà mioriglioranti e iposudorizzanti.

**4.3 N. brevetti:** verranno brevettati tutti i materiali, composizioni ed usi possibili, risultanti dal presente progetto.

**4.4 N. nuove imprese costituibili per l'utilizzo industriale della ricerca:**

**4.5 Originalità ed innovazione:** Il presente progetto è scientificamente e tecnologicamente avanzato in quanto si basa su una ipotesi di lavoro molto originale e propone la creazione di nuovi prodotti cosmetici efficaci nel confronto di diffuse alterazioni cutanee, non comparabili ad alcun prodotto attualmente disponibile in commercio.

**4.6 Cooperazione tecnologica:** Tale progetto prevede la cooperazione fra un partner universitario, noto a livello internazionale per le sue scoperte scientifiche, ed un proponente industriale con una notevole storia di ricerca e sviluppo di nuovi prodotti cosmetici, che collabora da anni con l'università di Padova, mediante contratti di Ricerca (Dipartimento di Scienze Farmaceutiche) ed il finanziamento di borse di studio di dottorato (Clinica Pediatrica- area Dermatologica ), e con laboratori di altre Università italiane

**4.7 Potenzialità internazionale:** Gli innovativi prodotti cosmetici la cui messa a punto viene proposta in questo progetto si rivolgono ad un enorme mercato potenziale e potrebbero essere concessi in licenza a partner internazionali.

**4.8 Impatto socio economico dei risultati attesi:** La prevenzione, anche solo parziale, di alterazioni cutanee quali rughe e sudorazione avrebbe un grande impatto sociale ed economico visto il numero di persone affette.

**4.8.1 Salute:** Le iper-sudorazioni causano gravi inconvenienti alle relazioni sociali tanto che viene accettato persino il doloroso trattamento con tossina botulinica o la terapia ablativa chirurgica. I prodotti, la cui messa a punto viene qui proposta, potrebbero costituire un notevole miglioramento per la loro semplicità d'uso e per i costi umani ed economici molto inferiori.

**4.8.2 Occupazione:** La messa a punto di prodotti cosmetici innovativi dovrebbe portare all'apertura di nuove possibilità lavorative legate alla produzione e commercializzazione dei nuovi prodotti.

**4.8.2.1 nel corso della durata del progetto:** si prevede l'istituzione di borse di studio

**4.8.2.2 a progetto completato:**

**4.8.3 Miglioramenti ambientali:**

4.8.4 Altro:

---

**5.0 Eticità della ricerca** (max 1000 caratteri)

La valutazione della sicurezza e dell'efficacia di prodotti cosmetici è garantita dalla scelta etica adottata a livello europeo fin dagli anni '90. La legislazione europea (Direttiva 76/768 CEE) attualmente vigente vieta infatti l'uso di animali sia per lo studio delle materie prime che per i prodotti cosmetici finiti.

---

**6.0 Analisi di rischio**

*6.1 Individuazione dei fattori di rischio da cui dipende il buon esito del progetto e stima della probabilità dell'evento* (max 500 caratteri)

Gli esperimenti su terminali nervosi e mast cellule non dovrebbero presentare problemi particolari così pure come i tests tossicologici. Non è possibile escludere l'insorgenza di effetti secondari delle miscele lipidiche. La loro probabilità d'occorrenza appare comunque bassissima dato che lisolecitina e acido grasso di per se sono non tossici, e l'applicazione di miscele lipidiche su volontari sin qui condotte non ha rivelato alcun effetto indesiderato sulla pelle del viso e del piede.

*6.2. Analisi di sensitività* (max 500 caratteri)

L'eventuale rivelazione di effetti secondari non impedirà comunque il compimento del progetto. Tali effetti non possono essere di grave entità dal momento che i componenti della miscela lipidica sono materie prime di normale impiego in cosmetica. Se dovessero essere evidenziati effetti secondari si procederà ad uno studio ulteriore per elaborare le miscele ricorrendo a forme tecnologiche di rilascio controllato del principio attivo fino a raggiungere i previsti livelli di sicurezza di impiego.

*6.3 Coerenza del progetto con le linee prioritarie della programmazione nazionale e regionale in materia di ricerca nel settore delle biotecnologie* (max 500 caratteri)

Il presente progetto affronta tematiche che vanno dalla produzione di un enzima in forma ricombinante allo studio dei meccanismi molecolari alla base dell'esocitosi/endocitosi delle vescicole sinaptiche a livello dei terminali nervosi all'applicazione di tali conoscenze per la messa a punto di prodotti cosmetici per il trattamento di alterazioni cutanee di attuale interesse in ambito di progetti nazionali (FIRB, PRIN) e pertanto è coerente con le linee prioritarie della programmazione delle biotecnologie come nel caso dell'Azione BIOTECH-III

---

*Consiglio Nazionale delle Ricerche*

PADOVA -Istituto di Ingegneria Biomedica – ISIB

Titolo progetto:

**OTTIMIZZAZIONE DELLA PRODUZIONE DI VACCINI INFLUENZALI IN UOVA  
EMBRIONATE DI POLLO E MESSA A PUNTO DI STRATEGIE DI VACCINAZIONE  
INNOVATIVE**

*Struttura proponente:*

Consiglio Nazionale delle Ricerche  
Corso Stati Uniti n.4, 35127 Padova  
Natura giuridica: Ente di Ricerca

*Soggetto attuatore:*

Consiglio Nazionale delle Ricerche  
Corso Stati Uniti n.4, 35127 Padova  
Natura giuridica: Ente di Ricerca

*Referente interno del progetto:*

Ferdinando Grandori  
Direttore Istituto ISIB CNR  
Recapito telefonico: 049/8295702  
E-mail: [ferdinando.grandori@isib.cnr.it](mailto:ferdinando.grandori@isib.cnr.it)

*Referente scientifico del progetto:*

Cognome Palù Nome: Giorgio  
Ruolo: Prof. Ordinario  
Indirizzo: Dipartimento di Istologia, Microbiologia e  
Biotecnologie Mediche, Sez. Microbiologia e Virologia,  
Università degli Studi di Padova, via Gabelli 63, 35121  
Padova  
Recapiti telefonici: 049/8272350  
Fax: 049/8272355  
E-mail: [giorgio.palu@unipd.it](mailto:giorgio.palu@unipd.it)

*Soggetti partecipanti:*

<i>Denominazione</i>	<i>Sede</i>	<i>Natura</i>
Dipartimento di Istologia, Microbiologia e Biotecnologie Mediche (DIMBM), Sez. Microbiologia e Virologia, Università degli Studi di Padova	Via A. Gabelli, 63 – 35131 Padova (UNIVERSITA'	Università
Asl 8 Asolo	Via Forestuzzo, 41 - 31011 <b>Asolo</b> (TV)	Azienda pubblica
Merial Italia s.p.a	Via Baviera, 11 - 35027 Noventa Padovana	Impresa

*Principale settore di attività (barrare il settore coinvolto):*

- Agroalimentare  
 Ambientale  
 Chimico-Farmaceutico  
 Diagnostico

*Eventuali annotazioni circa il settore di attività (max 500 caratteri)*

Il settore di attività in cui si colloca il presente progetto è principalmente quello chimico-farmaceutico, con particolare riferimento all'ottimizzazione della produzione di vaccini per il virus dell'influenza umana ed aviaria in uova embrionate di pollo, secondo gli standard e le procedure certificate internazionalmente riconosciute.

**Descrizione sintetica del progetto (max 4000 caratteri)**

Il progetto si propone l'**ottimizzazione della produzione** di vaccini basati su virus prodotto in uova embrionate di pollo e sua successiva inattivazione. Sulla base dei risultati ottenuti, lo sviluppo futuro del progetto sarà la **messa a punto di nuove strategie di vaccinazione**, con particolare attenzione rivolta ai vaccini a subunità e a sistemi di somministrazione innovativi. Si intendono così affrontare due aspetti critici che caratterizzano la produzione dei vaccini influenzali, ovvero: i) **la quantità** di virus dell'influenza ottenuta in uova embrionate di pollo. Nella preparazione dei vaccini con le tecniche tradizionali e certificate la quantità ottenuta varia al variare delle partite di uova utilizzate e del ceppo virale, a causa di una serie di fenomeni ancora non del tutto chiariti, ma che probabilmente riflettono caratteristiche genetiche peculiari sia dell'uno che dell'altro partner (uova e virus); ii) **il costo elevato** e la difficoltà di somministrazione dei vaccini classici soprattutto in ambito veterinario, ma anche nell'ottica di una possibile pandemia nella popolazione umana. Per quanto riguarda il primo aspetto, grazie alla tecnologia dei microarray si individueranno le caratteristiche genetiche dei polli che rendono migliori le uova per una elevata produzione di virus influenzale. Inoltre, con tecniche di reverse genetics si modificheranno alcune componenti virali che sono importanti nel determinare la capacità replicativa del virus nelle uova aumentandone la produzione. Si otterranno dei sistemi ricombinanti per la rapida produzione di virus influenzali andando a creare per mutagenesi le specifiche sequenze che identificano il ceppo per cui si vuole creare il vaccino. Relativamente al punto 2 si potranno sviluppare vaccini a subunità la cui distribuzione potrebbe avvenire per via edibile o inalabile, ad esempio esprimendo le proteine immunogene in alimenti di origine vegetale. Questo consentirebbe di abbattere i costi di conservazione e somministrazione del vaccino con impatti rilevanti soprattutto per i paesi in via di sviluppo ed in ambito zootecnico. L'interesse dell'Università ricade nello sviluppo di sistemi innovativi di vaccinazione e nella formazione di biotecnologi altamente qualificati da fornire al settore imprenditoriale ed industriale. Nel caso della Merial, il progetto offre la possibilità di mantenere gli attuali impianti di produzione ottimizzando la resa e la qualità di vaccino prodotto, di avviare un settore di controllo di qualità per le partite di uova o specie avicole da impiegare nella produzione di vaccini o di sviluppare una nuova company per l'ottenimento di polli transgenici.

Anche gli sviluppi futuri del progetto potrebbero essere di interesse della Merial, soprattutto nell'ottica di produrre vaccini innovativi per il settore zootecnico, con la riduzione dei costi di somministrazione. In aggiunta, le tecnologie sviluppate potranno essere applicate anche per l'ottimizzazione o la messa a punto di vaccini contro altri agenti infettivi di interesse umano e veterinario. La Regione Veneto potrà altresì avere delle ricadute nell'ambito di: 1) Sviluppo di attività biotech altamente innovativa con proiezione strategica per la salute umana ed animale, a partire da Industria Veneta ben consolidata; 2) Possibilità di spin-off industriale da ricerca; 3) Coinvolgimento di giovani, laureandi, PhD students e Post-Docs nell'ambito dei corsi di Laurea in Biotecnologie; 4) Focalizzazione della Ricerca Accademica in settori tecnologici avanzati quali Genomica e Proteomica; 5) Garanzia di verifica delle fasi del progetto, in quanto il partner industriale compete in un mercato internazionale con alta motivazione di tipo commerciale, produttivo e di R&D.

---

*Funzionalità progetto:*

Completo                       Stralcio

---

*Partecipazione ad altri progetti finanziati da precedenti edizioni di Azione Biotech:*

Sì     No

Se sì:

- Azione Biotech I (Delibera CIPE n. 17/03)
- Azione Biotech II (Delibera CIPE n. 20/04)
- Azione Biotech II bis (L.R. n. 9/05)
- Azione Biotech III (Delibera CIPE n. 35/05)

Titolo: "Applicazione di dna microarray (biochip) alla diagnostica infettivologica e farmacogenetica"

---

*Il presente progetto progetto è collegato al/ai precedente/i*

Sì     No

Se si riportare il titolo:

---

*Durata prevista del progetto:* dal 1/2/2008 al 31/7/2009 (anni 1.5 )

---

*Tipologia di ricerca svolta:*

- ricerca fondamentale*  
 *ricerca industriale*  
 *sviluppo sperimentale*
- 

*Localizzazione intervento:* Asolo (TV)

in area obiettivo 2:    Sì                                    No

---

*Costo complessivo del progetto:* € 150. 000.00

*Quota CNR* € 37.500,00

---

*Fondi disponibili a copertura:* Del. CIPE n. 3 del 2006 : € 187.500,00

## **1.0 Sostenibilità del progetto**

### *1.1 Obiettivi (max 2000 caratteri)*

Il principale obiettivo del progetto sarà la possibilità di sviluppare un sistema di screening sensibile e facilmente maneggiabile per la selezione delle specie avicole o delle partite di uova con caratteristiche genetiche ottimali, atte a garantire una elevata riproducibilità ed efficienza in termini sia di quantità che di qualità degli antigeni. Inoltre, a conclusione del progetto avremo a disposizione un sistema di reverse genetics sia per i virus dell'influenza A umani sia per i virus aviari con tutte le mutazioni nelle sequenze codificanti proteine strutturali e non che avremo identificato come essenziali per una crescita ed espressione antigenica ottimale del virus in uova embrionate di pollo. Questo sistema potrà essere utilizzato come piattaforma per il rapido sviluppo di vaccini, previa opportuna mutagenesi delle porzioni codificanti HA ed NA per adattarle allo specifico ceppo di virus influenzale umano o aviario in circolazione. Questo dovrebbe consentire di ottenere in tempi rapidi un virus ricombinante in grado, da un lato di scatenare la corretta risposta immunitaria dell'ospite, dall'altro di replicarsi efficientemente nelle uova embrionate di pollo, consentendo di massimizzare il numero di dosi del vaccino. Questo sistema, essendo basato sui protocolli standard e internazionalmente approvati per la produzione dei vaccini influenzali, ma allo stesso tempo sfruttando metodi rapidi ed efficienti di reverse genetics, potrebbe essere estremamente utile non solo per la produzione dei vaccini da utilizzare per la prevenzione delle epidemie influenzali nella popolazione umana e negli allevamenti, ma anche nell'eventualità di una pandemia nell'uomo.

---

### *1.2 Scenario di riferimento (max 4000 caratteri)*

L'influenza rappresenta un problema a diffusione mondiale di impatto sia per la salute umana, sia per la salute veterinaria. I vaccini uccisi o attenuati a disposizione sono efficaci nel garantire protezione, ma il loro ottenimento risulta complesso e variabile, quindi costoso nonché time-consuming. La quantità di virus ottenuto nelle uova è critica per la produzione e quindi per la disponibilità di vaccini influenzali. La capacità replicativa di ceppi influenzali diversi varia non solo al variare del ceppo, ma anche al variare delle partite di uova utilizzate. A tutt'oggi il contributo di specifici geni virali e/o cellulari che diano conto di questi fenomeni non è chiaro. Alcuni studi (ad esempio Vodeiko et al, 2003) condotti mediante il confronto di ceppi virali ad alta e bassa capacità

replicativa hanno identificato in NS (NS1, NS2), M2, NA e PB1 i principali geni virali implicati nelle diverse caratteristiche di crescita dei virus analizzati.

Studi recenti (Widjaja et al, 2006) hanno sottolineato anche il contributo degli antigeni esterni HA e NA alla capacità replicativa dei virus influenzali nelle cavità amniotica e allantoidea delle uova di pollo. In particolare, la presenza di specifici amminoacidi in 2 posizioni dell'HA (186, 226) sembrano in grado di aumentare la capacità replicativa dei virus.

Dal punto di vista cellulare, il virus dell'influenza non solo utilizza fattori dell'ospite per supportare la sintesi del proprio RNA (studi recenti hanno, fra l'altro, dimostrato un'interazione fisica tra il complesso della replicasi del virus e la RNA Polimerasi II della cellula), ma è anche in grado di interferire con specifici pathway cellulari al fine di ottimizzare l'ambiente intracellulare per la propria moltiplicazione (Geiss et al, 2001). Da questo punto di vista è particolarmente interessante la capacità della proteina non strutturale NS1 del virus di interagire con fattori cellulari coinvolti nel processamento dei pre-mRNA. Il virus non solo facilita la produzione del proprio RNA, a scapito di quello cellulare, ma ha anche la capacità di inibire la sintesi delle proteine cellulari a vantaggio della sintesi delle proprie proteine e di evadere la risposta antivirale innata (Kash et al, 2006).

Numerosi elementi sono critici nello sviluppo di un vaccino. Fra questi, la capacità del vaccino di rimanere efficace e sicuro durante il trasporto e lo stoccaggio fino al momento della somministrazione rappresenta sicuramente un aspetto importante. Inoltre, la possibilità di somministrare la preparazione vaccinale in maniera rapida, economica e ad ampio raggio è particolarmente importante nelle strategie di vaccinazione animale. Lo stesso discorso vale, comunque, anche per la vaccinazione umana, in quanto il costo del vaccino, le condizioni di stoccaggio e il metodo di somministrazione possono limitare le possibilità di determinati Paesi (specialmente quelli in via di sviluppo e i Paesi tropicali) di immunizzare in maniera efficace la propria popolazione.

### *1.3 Bisogni da soddisfare (max 2000 caratteri):*

Standardizzazione della preparazione vaccinale in termini di quantità e qualità di antigeni prodotti in uova embrionate di pollo;

Messa a punto di sistemi di screening rapidi e facilmente realizzabili per la selezione delle uova più adatte alla preparazione dei vaccini;

Ottenimento di sistemi ricombinanti per la rapida preparazione di virus da utilizzare per la produzione di vaccini;

Sviluppo di nuovi approcci di somministrazione vaccinale a basso costo.

---

### *1.4 Risultati attesi (max. 2000 caratteri):*

I principali risultati del progetto possono essere così schematizzati:

- individuazione di pathway e geni cellulari importanti per la replicazione virale e per la produzione di antigeni in uova embrionate di pollo;
- sviluppo di un sistema di screening per la valutazione delle partite di uova e/o delle specie avicole ottimali per la produzione del vaccino;
- individuazione di geni virali importanti per la replicazione e l'espressione di antigeni in uova embrionate di pollo;
- messa a punto di nuovi tool per lo sviluppo rapido di virus ricombinanti da utilizzare per la produzione vaccinale;
- valutazione di strategie vaccinali a subunità per l'ottenimento di preparazioni somministrabili per via edule o inalabile che possano essere alternative.

---

### *1.5 Motivazioni alla base della scelta di progetto effettuata (max. 1000 caratteri):*

Le motivazioni alla base della scelta del progetto sono conseguenti a problemi di salute pubblica riconducibili ad emergenze sanitarie dovute ad infezioni virali umane e animali. Il punto di forza di questo progetto risiede nella possibilità di combinare le competenze biotecnologiche proprie di ricercatori universitari con le strutture di una industria ben consolidata, che opera in campo internazionale con strutture e procedure certificate di produzione. A questo si unisce la disponibilità di attrezzature di altissimo livello.

*1.6 Affidabilità dei proponenti nel settore dell'intervento (specificare solo le referenze scientifiche più inerenti)*

*1.6.1 Progetti di ricerca (inserire: titolo del progetto realizzato, anno/i di realizzazione, importo gestito e indicare chi tra i soggetti partecipanti ha collaborato alla realizzazione)*

Vengono riportati solo i principali finanziamenti attinenti alla proposta di progetto presentata:

PRIN 2005: "Strategie vaccinali innovative basate sull'impiego di vettori chimerici derivati da lentivirus e alfavirus", 2005-2007, 53.000 €. Resp. Prof. Palù

Centro Regionale di Genotipizzazione e Controllo Infezione Influenzale: 2004-2007, 450.000 €. Resp. Prof. Palù

RICERCA SANITARIA FINALIZZATA (Regione Veneto), 2004-2006, 50.000 €. Resp. Prof. Palù

PRIN 2002: "Nuovi approcci diagnostici e terapia genica per il cancro della tiroide", 2002-2004, 269.000 €. Resp. Prof. Palù

*1.6.2 Pubblicazioni (max. 10 titoli tra le più significative ed inerenti al tema del progetto e pubblicate entro gli ultimi 5 anni)*

LOREGIAN A., BORTOLOZZO K., BOSO S., CAPUTO A., PALU' G. Interaction of Sp1 transcription factor with HIV-1 Tatprotein: looking for cellular partners. FEBS Lett., 543, 61-65, 2003.

LOREGIAN A., BORTOLOZZO K., BOSO S., SAPINO B., BERTI M., BIASOLO M.A., CAPUTO A., PALU' G. The Sp1 transcription factor does not directly interact with the HIV-1 Tat protein. J Cell Physiol., 196, 251-57, 2003.

PAROLIN C., GATTO B., DEL VECCHIO C., PECERE T., TRAMONTANO E., CECCHETTI V., FRAVOLINI A., MASIERO S., PALUMBO M., PALU' G. New anti-human immunodeficiency virus type 1 6-aminoquinolones: mechanism of action. Antimicrob Agents Chemother., 47, 889-96, 2003.

CASTAGLIUOLO I, SARDINA M, BRUN P, DEROS C, MASTROTTO C, LOVATO L, PALU' G. Clostridium difficile toxin A carboxyl-terminus peptide lacking ADP-ribosyltransferase activity acts as a mucosal adjuvant. Infect Immun., 72, 2827-36, 2004.

CASTAGLIUOLO I, BEGGIAO E, BRUN P, BARZON L, GOUSSARD S, MANGANELLI R, GRILLOT-COURVALIN C, PALU' G. Engineered E. coli delivers therapeutic genes to the colonic mucosa. Gene Ther., 12, 1070-78, 2005.

COLOMBO F, BARZON L, FRANCHIN E, PACENTI M, PINNA V, DANIELI D, ZANUSSO M, PALU' G. Combined HSV-TK/IL-2 gene therapy in patients with recurrent glioblastoma multiforme: biological and clinical results. Cancer Gene Ther., 12, 835-48, 2005.

LOREGIAN A, PALU' G. Disruption of the interactions between the subunits of herpesvirus DNA polymerases as a novel antiviral strategy. Clin Microbiol Infect., 11, 437-46, 2005.

LOREGIAN A, PALU' G. Disruption of protein-protein interactions: towards new targets for chemotherapy. J Cell Physiol., 204, 750-62, 2005.

SARINELLA F., CALISTRI A., PAROLIN C., PALU' G. Oncolysis of pancreatic tumour cells by a  $\gamma$ 34.5-deleted HSV-1 does not rely upon Ras-activation, but on the PI3-kinase signal transduction pathway. Gene Ther. 2006 Jul;13(14):1080-7. Epub 2006 Mar 23.

PACENTI M, BARZON L, FAVARETTO F, FINCATI K, ROMANO S, MILAN G, VETTOR R, PALU G. Microarray analysis during adipogenesis identifies new genes altered by antiretroviral drugs. AIDS. 2006 Aug 22;20(13):1691-705.



*1.6.3 Altro (max 1000 caratteri)*

Dipartimento di Istologia, Microbiologia e Biotecnologie Mediche, Università degli Studi di Padova, sez. Microbiologia e Virologia. Il gruppo di ricerca proponente, coordinato dal Prof. Giorgio Palù, è da anni impegnato in:

- 1) studi volti alla caratterizzazione di eventi molecolari fondamentali nella biologia di virus (Loregian et al, Journal of Virology 2006; Strack et al., Cell 2003);
- 2) nella manipolazione di virus a scopo terapeutico (Barzon et al, Cancer Gene Therapy 2006);
- 3) nella messa a punto di nuovi approcci vaccinali e terapeutici (Castagliuolo et al, Vaccine 2006);
- 4) nello sviluppo di sistemi diagnostici innovativi per la virologia (Parisi et al, N.E.J.M. 2007; Pacenti et al, AIDS 2006; Parisi et al, AIDS 2006; Loregian et al, Journal of Pharm Biomed Anal 2006).

Merial è una joint venture creata fra le società farmaceutiche Sanofi-Aventis e Merck & Co. E' leader mondiale nella produzione di vaccini e ha sedi oltre che in Italia, negli Stati Uniti, in Cina e in Francia. Lo stabilimento veneto (Merial Italia S.p.a.) è sito a Noventa Padovana.

*1.6.4 Risultati raggiunti (max 1000 caratteri)*

Identificazione di pathway cellulari ed interazioni proteine virali/proteine cellulari essenziali nel ciclo replicativo di importanti patogeni (HIV, HCMV, HSV)

Identificazione/caratterizzazione di prodotti virali con attività immunomodulante

Preparazione di sistemi micro/nano-particellari per il rilascio controllato di immunogeni.

Messa a punto di sistemi innovativi di delivery di vaccini (tossine batteriche ricombinanti, ceppi batterici modificati)

Messa a punto di approcci terapeutici innovativi (disruption of protein/protein interaction)

Messa a punto di protocolli di diagnostica molecolare per infezioni virali

---

*1.7 Coinvolgimento di altri soggetti oltre ai soggetti partecipanti (in caso affermativo, specificare esattamente di quale organizzazione/struttura si tratti)*

No

Sì

Privati  Pubblici

Regione/i:

Università: Azienda Ospedaliera di Padova e cliniche universitarie

Enti di ricerca:

Imprese:

Sistema finanziario:

Altro :

---

*1.8 Modello di organizzazione e gestione del progetto (max 2000 caratteri)*

Dipartimento di Istologia, Microbiologia e Biotecnologie Mediche, Sez. Microbiologia e Virologia

- 1) Studio delle interazioni ospite-virus in uova embrionate di pollo con tecniche di genomica e proteomica
- 2) Produzione di ceppi virali ricombinanti mediante approcci di reverse genetics
- 3) Valutazione di possibili approcci per lo sviluppo di vaccini a subunità a somministrazione edule o inalatoria

Merial:

- 1) fornirà le partite di uova infettate o meno con i ceppi influenzali umani e aviari disponibili per lo studio delle interazioni ospite-virus in uova embrionate di pollo
  - 2) validerà i sistemi di screening messi a punto nel contesto della produzione industriale di vaccini in termini quantitativi e qualitativi
  - 3) validerà i ceppi virali ricombinanti ottenuti in termini di produzione industriale
- 

#### *1.9 Sistema di monitoraggio interno dell'avanzamento del progetto (max 1000):*

La principale garanzia di verifica delle fasi del progetto risiede nel fatto che l'attore industriale compete in un mercato internazionale con alta motivazione di tipo commerciale, produttivo e R&D. Inoltre, con regolarità saranno effettuati incontri tra i partecipanti per esporre in maniera approfondita gli avanzamenti raggiunti, per verificare la regolarità dello svolgimento del progetto ed approntare soluzioni per il raggiungimento degli obiettivi proposti

#### **2.0 Piano delle attività (max 500 caratteri per voce)**

Avvio:

##### FASE 1

- a) Studi di microarray su uova embrionate di pollo e di validare i risultati mediante analisi in real time PCR e tecniche di proteomica;
- b) messa a punto di sistemi di screening per la selezione delle partite d'uova
- c) ottenimento di una serie di mutanti virali in proteine critiche, mediante il sistema di "reverse genetics" basato su cotrasfezione di cellule eucariotiche di un sistema di 12 plasmidi diversi
- d) studio in vitro della capacità replicativa e di espressione antigenica dei virus ricombinanti ottenuti al punto c

Valutazione intermedia: Workshop con presentazione dei risultati acquisiti. Consentirà di verificare la corrispondenza dei risultati ottenuti con l'attività prevista.

##### FASE 2:

- a) validazione dei sistemi di screening messi a punto nel contesto della produzione industriale di vaccini in termini quantitativi e qualitativi
- b) validazione dei ceppi virali ricombinanti ottenuti in termini di produzione industriale

Conclusione progetto:

Messa a punto di una nuova procedura per il miglioramento della produzione di vaccini influenzali su uova embrionate di pollo.

Valutazione dei risultati:

Analisi comparativa della nuova procedura rispetto a quella attualmente in uso nella fase produttiva

---

2.1 Cronoprogramma (diagramma di GANTT: inserire le fasi indicate nel punto precedente e una "x" per indicare il periodo di realizzazione)

	2008 1° semestre	2008 2° semestre	2009 1° semestre	2009 2° semestre
Fase 1	X	X		
Valutazione intermedia		X		
Fase 2		X	X	
Conclusione progetto				X
Valutazione risultati				X

2.2 Impieghi (analisi di ciascuna voce di spesa)

Strumentazioni ed attrezzature scientifiche	€ 0,00
Altri materiali inventariabili	€ 0,00
Materiali di consumo	€ 123.000,00
Personale scientifico	€ 5.000,00
Personale amministrativo	€ 1.000,00
Spese per incarichi e collaborazioni	€ 15.000,00
Convegni, seminari	€ 2.000,00
Missioni	€ 2.000,00
Pubblicazioni	€ 1.000,00
Promozione e diffusione	€ 0,00
Spese di calcolo	€ 0,00
Affitti	€ 0,00
Spese generali	€ 1.000,00
Altro	€ 0,00
<b>Totale</b>	<b>€ 150.000,00</b>

2.3 Quadro degli impieghi (proiezione temporale analitica dei costi, sulla base delle voci individuate come sopra)

Voci di costo	2008	2009
Materiali inventariabili <sup>(1)</sup>		
Materiali di consumo	€ 73.800,00	€ 49.200,00
Personale scientifico <sup>(2)</sup>	€ 2.500,00	€ 2.500,00
Personale amministrativo	€ 500,00	€ 500,00
Spese per incarichi e collaborazioni <sup>(3)</sup>	€ 7.500,00	€ 7.500,00
Convegni, seminari	€ 1.000,00	€ 1.000,00
Missioni nazionali	€ 500,00	€ 500,00
Missioni internazionali	€ 500,00	€ 500,00
Pubblicazioni	€ 0,00	€ 1.000,00
Promozione e diffusione	€ 0,00	€ 0,00
Spese di calcolo <sup>(5)</sup>	€ 0,00	€ 0,00
Affitti	€ 0,00	€ 0,00
Spese generali	€ 500,00	€ 500,00
Totale	€ 86.800,00	€ 63.200,00

2.4 Quadro delle fonti (voci di entrata e relativa distribuzione temporale)

Voci di entrata	2008	2009
Del. CIPE n.3/2006 e DGR 4073/2006	€ 86.800,00	€ 63.200,00
Fondi/cofinanziamento proponente	-	-
Altri fondi	-	-
Totale	€ 86.800,00	€ 63.200,00

2.5 Raffronto fonti – impieghi (verifica copertura finanziaria del progetto)

	2008	2009
Voci di costo	€ 86.800,00	€ 63.200,00
Voci di entrata	€ 86.800,00	€ 63.200,00
Differenziale	€ 0,00	€ 0,00

**3.0 Output delle attività**

*Descrizione dell'output della ricerca (max 1000 caratteri)*

Il più immediato output del progetto sarà la possibilità di sviluppare un sistema di screening sensibile e facilmente maneggiabile per la selezione delle specie avicole o delle partite di uova con caratteristiche genetiche ottimali, atte a garantire una elevata riproducibilità ed efficienza in termini sia di quantità che di qualità degli antigeni. Inoltre, a conclusione del progetto avremo a disposizione un sistema a 12 plasmidi sia per i virus dell'influenza A umani sia per i virus aviari con tutte le mutazioni nelle sequenze codificanti proteine strutturali e

non che avremo identificato come essenziali per una crescita ed espressione antigenica ottimale del virus in uova embrionate di pollo. Questi plasmidi potranno essere utilizzati come una piattaforma per il rapido sviluppo di vaccini, previa opportune mutagenesi delle porzioni codificanti HA ed NA per adattarle allo specifico ceppo di virus influenzale umano o aviario in circolazione. Questo dovrebbe consentire di ottenere in tempi rapidi un virus ricombinante in grado, da un lato di scatenare la corretta risposta immunitaria nell'ospite, dall'altro di replicarsi efficientemente nelle uova embrionate di pollo, consentendo di massimizzare il numero di dosi del vaccino. Questo sistema ottimizzato, essendo basato sui protocolli standard e internazionalmente approvati per la produzione dei vaccini influenzali, ma allo stesso tempo sfruttando metodi rapidi ed efficienti di reverse genetics, potrebbe essere estremamente utile non solo per la produzione dei vaccini da utilizzare per la prevenzione delle epidemie influenzali nella popolazione umana e negli allevamenti, ma anche nell'eventualità di una pandemia nell'uomo..

### *3.1.1 Prodotto nuovo (max 500 caratteri)*

- Sistema di screening per le uova e/o specie avicole
- Sistemi di reverse genetics per virus influenzali aviari
- Ceppi virali ricombinanti
- Nuovo protocollo di produzione di vaccini in uova embrionate di pollo

### *3.1.2 Miglioramenti su prodotto esistente (max 500 caratteri)*

Messa a punto di un sistema di produzione di vaccini per il virus influenzale secondo gli standard internazionali ottimizzato dal punto di vista della riproducibilità, in termini quantitativi e qualitativi

### *3.1.3 Innovazione di processo (max 500 caratteri)*

Riduzione dei costi di produzione dei vaccini ottenuti in uova embrionate di pollo  
Riduzione dei tempi necessari per l'ottenimento del ceppo virale da utilizzare per la produzione vaccinale

### *3.1.4 Altro (max 500 caratteri)*

---

## *3.2 Risultati della ricerca (max 1000 caratteri)*

I risultati previsti consentiranno lo sviluppo di processi produttivi con una ricaduta positiva sulla salute umana e veterinaria, coinvolgendo sia l'attività di ricerca accademica che quella industriale

### *3.2.1 Individuazione dei beneficiari della ricerca (max 1000 caratteri):*

Industria farmaceutica  
Salute pubblica  
Allevatori  
Consumatori in generale

### *3.2.2 Individuazione e quantificazione dei benefici*

#### *3.2.2.1 Impatto socio economico dei risultati attesi (max 500 caratteri)*

I risultati ottenuti avranno un impatto importante per sostenere e rafforzare un'importante insediamento regionale industriale, rendendolo più competitivo a livello internazionale. E' inoltre possibile lo sviluppo di attività biotech altamente innovative con proiezioni strategiche per la salute umana ed animale, a partire da Industria con sede in Veneto

*3.2.2.2 Salute (max 500 caratteri)*

Riduzione dei pericoli di epidemie/pandemie influenzali sia nella popolazione umana che negli allevamenti. Riduzione dell'assunzione di sostanze farmacologiche con risparmio per il Servizio Sanitario e maggiori garanzie per i consumatori.

*3.2.2.3 Occupazione (max 500 caratteri)*

Salvaguardia e incremento dei posti di lavoro nei settori industriale e produttivi connessi, con coinvolgimento di giovani ricercatori. Possibilità di spin-off industriale a partire da ricerca accademica.

*3.2.2.4 Miglioramenti ambientali (max 500 caratteri)*

Minor impiego di antibiotici e di altri prodotti farmaceutici con un conseguente minor impatto ambientale delle attività connesse al loro uso.

*3.2.2.5 Altro (max 500 caratteri)*

---

---

*3.3. Trasferibilità dei risultati della ricerca (max 1000 caratteri)*

La presente ricerca consentirà di soddisfare la forte domanda posta dalle possibili epidemie/pandemie influenzali in campo umano e animale. I risultati ottenuti saranno oggetto di un'intensa attività di disseminazione su riviste specializzate e tramite l'organizzazione di convegni ed incontri tematici. La maggior parte dei risultati previsti potranno essere trasferiti ai settori industriali anche costituendo brevetti e spin-off biotecnologici che si occupino del trasferimento dei prodotti e delle tecnologie messi a punto nel corso dell'esecuzione del programma di ricerca.

*3.3.1 Situazione attuale e domanda dei risultati dell'attività di ricerca (max 500 caratteri)*

L'impatto dell'infezione da virus influenzale è mondiale sia in ambito umano che veterinario. Inoltre, i rischi sempre maggiori di una possibile pandemia nella popolazione umana rendono le ricerche e lo sviluppo di sistemi produttivi certificati ed efficaci in ambito di prevenzione (sviluppo di vaccini) una necessità primaria.

*3.3.2 Attività previste per la disseminazione dei risultati (max 500 caratteri)*

Pubblicazione dei risultati non brevettabili in riviste scientifiche e divulgative. Presentazione dei risultati in convegni, internazionali, nazionali e locali. Organizzazione di incontri con categorie industriali o economiche interessate allo sviluppo della tecnologia sviluppata.

*3.3.3 Capacità di favorire la costituzione, il potenziamento e la messa in rete (max 500 caratteri)*

La messa in rete dei risultati verrà garantita attraverso l'inserimento in reti informative preesistenti o ex novo per il settore di interesse.

*3.3.4 Prospettive economiche e di mercato del progetto (max 500 caratteri)*

Possibilità di commercializzare vaccini a prezzi più competitivi. Possibilità di utilizzare i tool sviluppati (ceppi ricombinanti) per lo sviluppo di nuovi farmaci in ambito umano e/o veterinario

*3.3.5 Possibilità brevetti (max 500 caratteri)*

La maggior parte dei prodotti della ricerca sono brevettabili.

*3.3.6 Spin off (max 500 caratteri)*

Sarà possibile l'attivazione di spin-off nel settore delle biotecnologie in grado di trasferire all'industria i risultati acquisiti nel corso delle attività.

---

#### **4.0 Valutazione dell'output della ricerca (max 500 caratteri per voce)**

**4.1 Qualità tecnologiche e scientifiche del progetto:** il progetto prevede lo sviluppo di prodotti e tecnologie innovative nell'ambito della salute umana ed animale. I risultati previsti sono perciò rilevanti e costituiranno una base di sviluppo originale collocabile a livello nazionale ed internazionale con notevoli impatti in ambito socio-economico.

**4.2 Rilevanza dei risultati:** I prodotti realizzabili grazie alla presente ricerca porteranno miglioramenti relativi alla salute umana e animale di portata nazionale ed internazionale

**4.3 N. brevetti:** è prevedibili un numero di almeno 3 prodotti brevettabili nell'ambito degli obiettivi proposti (sistema di screening per le uova e/o specie avicole; ceppi ricombinanti da utilizzare come piattaforma per lo sviluppo rapido del ceppo vaccinale; nuova procedura per la preparazione dei vaccini in uova embrionate di pollo)

**4.4 N. nuove imprese costituibili per l'utilizzo industriale della ricerca:** è possibile prevedere la costituzione di nuove imprese per lo sviluppo dei prodotti della ricerca (company per la selezione e/o lo sviluppo di polli transgenici ottimali per la preparazione delle uova da impiegare nell'ambito della produzione di vaccini; company per la produzione dei sistemi di screening e preparazione dei ceppi virali)

**4.5 Originalità ed innovazione:** L'originalità del progetto consiste nell'applicazione delle nuove procedure biotecnologiche per l'ottimizzazione di un processo produttivo con possibilità di ricadute a breve termine in ambito economico e che può supportare lo sviluppo di nuove realtà industriali

**4.6 Cooperazione tecnologica:** Ampia cooperazione ed integrazione tra settore della ricerca accademica e realtà produttiva industriale

**4.7 Potenzialità internazionale:** I risultati e i prodotti ottenibili contribuiscono a risolvere problematiche emergenti di portata internazionale riguardanti la salute pubblica

**4.8 Impatto socio economico dei risultati attesi:** L'impatto sociale dei risultati previsti a conclusione della ricerca è estremamente rilevante, affrontando un tema molto sentito dalla popolazione quale è la prevenzione di infezioni legate al virus influenzale con possibile diffusione pandemia. Da un punto di vista economico sono prevedibili diversi aspetti sia in ambito pubblico che in ambito privato, con riduzione dei costi di produzione dei vaccini, di ospedalizzazione, di trattamento farmacologico (umano ed animale), e l'incremento di posti di lavoro e di realtà produttive.

**4.8.1 Salute:** Riduzione dei costi sociali che derivano dalle problematiche sanitarie connesse all'infezione da virus influenzale

**4.8.2 Occupazione:** Si può prevedere la salvaguardia e l'incremento dei posti di lavoro relativi ai settori biotecnologici e farmaceutici associati al progetto

**4.8.2.1 nel corso della durata del progetto:** I benefici occupazionali nel corso del progetto saranno legati ad un aumento degli addetti alla ricerca coinvolti direttamente nello sviluppo dei vari prodotti

**4.8.2.2 a progetto completato:** I benefici occupazionali saranno legati all'espansione dell'impresa di settore direttamente coinvolta nella ricerca e nella creazione di nuovi spin-off industriali

**4.8.3 Miglioramenti ambientali:**

4.8.4 Altro:

---

### **5.0 Eticità della ricerca (max 1000 caratteri)**

Tutte le attività previste dal progetto saranno conformi alle disposizioni legislative vigenti riguardanti gli aspetti etici e di sicurezza. L'utilizzo di animali da laboratorio sarà limitato alle reali e inderogabili esigenze sperimentali.

---

### **6.0 Analisi di rischio**

*6.1 Individuazione dei fattori di rischio da cui dipende il buon esito del progetto e stima della probabilità dell'evento (max 500 caratteri)*

Non sono prevedibili rischi specifici, pur essendo prevedibili quelli legati a ricerche aventi come scopo la realizzazione di prodotti non ancora disponibili.

*6.2. Analisi di sensitività (max 500 caratteri)*

Il verificarsi di eventuali fattori di rischio potrebbe comportare ritardi nell'ottenimento dei prodotti o una loro minore efficacia.

*6.3 Coerenza del progetto con le linee prioritarie della programmazione nazionale e regionale in materia di ricerca nel settore delle biotecnologie (max 500 caratteri)*

Il presente progetto ben si integra con le linee guida della programmazione nazionale e regionale in materia di biotecnologie. Inoltre, affronta un problema di impatto enorme sull'opinione pubblica, alla luce dei recenti passaggi di virus influenzale dagli uccelli all'uomo e di una possibile prossima pandemia influenzale.

---



*Consiglio Nazionale delle Ricerche*

PADOVA -Istituto di Ingegneria Biomedica – ISIB

Titolo progetto:

**LOCALIZZAZIONE, QUANTIFICAZIONE E REGOLAZIONE TRASCRIZIONALE NEL FOLLICOLO PILIFERO UMANO DEGLI ENZIMI STEROIDOGENICI IMPLICATI NELL'ALOPECIA ANDROGENETICA**

*Struttura proponente:*

Consiglio Nazionale delle Ricerche  
Corso Stati Uniti n.4, 35127 Padova  
Natura giuridica: Ente di Ricerca

*Soggetto attuatore:*

Consiglio Nazionale delle Ricerche  
Corso Stati Uniti n.4, 35127 Padova  
Natura giuridica: Ente di Ricerca

*Referente interno del progetto:*

Ferdinando Grandori  
Direttore Istituto ISIB CNR  
Recapito telefonico: 049/8295702  
E-mail: [ferdinando.grandori@isib.cnr.it](mailto:ferdinando.grandori@isib.cnr.it)

*Referente scientifico del progetto:*

Cognome Colombo Nome: Lorenzo  
Ruolo: Professore Ordinario  
Indirizzo: Dipartimento Di Biologia, Viale G. Colombo, 3, 35121 Padova  
Recapiti telefonici: 049-827 6190  
Fax: 049-827 6199 Cell.: 348-776 0406  
E-mail: [lorenzo.colombo@unipd.it](mailto:lorenzo.colombo@unipd.it)

*Soggetti partecipanti:*

<i>Denominazione</i>	<i>Sede</i>	<i>Natura</i>
Dipartimento di Biologia	Viale G. Colombo 3, 35121 Padova	Università
Centro interdipartimentale di ricerca e di servizi per la biologia e la medicina della rigenerazione	Ospedale S. Luca, Trecenta (Rovigo)	Università
Azienda ULSS18	Ospedale S. Luca, Trecenta (Rovigo)	Ente pubblico
Cutech s.r.l.	Via Uruguay 53, 35127 Padova	Impresa

*Principale settore di attività (barrare il settore coinvolto):*

- Agroalimentare*  
 *Ambientale*  
 *Chimico-Farmaceutico*  
 *Diagnostico*

*Eventuali annotazioni circa il settore di attività (max 500 caratteri)*

Il settore di attività è più propriamente di carattere biochimico, biomolecolare ed endocrinologico.

*Descrizione sintetica del progetto (max 4000 caratteri)*

Anche se non sono del tutto chiari i meccanismi molecolari che controllano da un lato la crescita androgeno-dipendente dei peli, come quelli della barba, e dall'altro la caduta androgeno-dipendente dei capelli nella calvizie, è tuttavia evidente che gli androgeni svolgono un ruolo molto significativo. In particolare si è visto che il 5 $\alpha$ -diidrotestosterone (5-DHT) è un regolatore della crescita dei peli implicato nell'insorgenza dell'alopecia androgenetica (AAG). Questa è un processo continuo consistente nella miniaturizzazione del capello, che diventa sottile e corto (vello) per un accorciamento persistente della fase di anagen (Hoffmann, 2003). Il 5-DHT è prodotto per conversione intrafollicolare a partire dal testosterone gonadico e dal deidroepiandrosterone solfato (DHEA-S) surrenalico. Gli enzimi necessari sono stati individuati nella papilla dermica, come la steroide

sofatasi (da DHEA-S a DHEA libero), la 3 $\beta$ -idrossisteroide deidrogenasi (3 $\beta$ -HSD) di tipo 1/D5D4 isomerasi (da DHEA ad androstenedione), la 17 $\beta$ -HSD di tipo 5 (da androstenedione a testosterone) e la steroide 5 $\alpha$ -riduttasi di tipo 2 (da testosterone a 5-DHT). Sempre nella papilla, è stata riportata la presenza anche del recettore per gli androgeni (Chen et al., 2002). Tuttavia non è stato chiarito se i due enzimi chiave, vale a dire la steroide solfatasi e la steroide 5 $\alpha$ -riduttasi, siano espressi anche in altre parti del follicolo, quale sia il meccanismo di regolazione trascrizionale dei loro geni e le concentrazioni dei rispettivi messaggeri. Pertanto questi sono gli aspetti di cui il presente progetto propone lo studio.

La nostra ipotesi di lavoro è che, alla contrapposizione dei sentieri proteici WNT e BMP e rispettivi inibitori con azione locale (Ohyama et al., 2006), sia associata nell'unità pilosebacea la contrapposizione di due sentieri steroidogenici, uno conducente alla formazione di 5-DHT, di cui sopra, e l'altro alla produzione di estrogeni a partire da testosterone ed androstenedione (derivato dal DHEA) ad opera del complesso enzimatico dell'aromatasi, di cui il citocromo P450arom è il componente principale (Chen et al., 2002). Questi due sentieri avrebbero un ruolo di controllo sistemico, con precursori steroidei secreti in circolo da ghiandole endocrine ed attivati con modalità intracrina nel follicolo.

È interessante notare che le donne hanno circa 3 volte meno attività 5 $\alpha$ -riduttasica di tipo 2 e sei volte più attività aromatasica nei follicoli del cuoio capelluto frontale rispetto agli uomini (Sawaya and Price, 1997). In donne sottoposte a terapia antitumorale con inibitori dell'aromatasi è stato osservato un aggravamento di AAG (Goss et al., 1995). Ciò sembra suggerire un ruolo protettivo degli estrogeni contro l'AAG. In effetti, in donne gravide, in cui si riscontrano elevate concentrazioni di estrogeni circolanti di derivazione placentare, la fase di anagen risulta allungata (Chen et al., 2002).

L'attività aromatasica è stata rivelata nella componente epiteliale del follicolo, in particolare nella lamina radicale esterna, ma non è noto se essa sia presente nelle cellule staminali del "bulge", mentre sembra assente nella papilla dermica (Hoffman et al., 2002). In letteratura, al citocromo P450arom viene attribuita semplicemente un'attività sottrattiva di precursori androgeni che, deviati verso la produzione di estrogeni, non sarebbero più disponibili per la 5 $\alpha$ -riduzione a 5-DHT (Fritsch et al., 2001). Tuttavia, poiché nel follicolo sono presenti i recettori per l'estradiolo-17 $\beta$  (Thornton et al., 2006), riteniamo che il ruolo dell'aromatasi non sia limitato alla pura competizione per il substrato. Il citocromo P450arom è codificato da un solo gene, il CYP19, con una complessa regolazione trascrizionale (Harada, 1999). Poiché questa non è nota nel follicolo pilifero, il suo studio è contemplato nel presente progetto, come pure l'indagine sulla localizzazione a livello ultrastrutturale del P450arom e la quantificazione del suo messaggero.

---

*Funzionalità progetto:*

Completo                       Stralcio

---

*Partecipazione ad altri progetti finanziati da precedenti edizioni di Azione Biotech:*

Sì     No

Se sì:

- Azione Biotech I (Delibera CIPE n. 17/03)  
 Azione Biotech II (Delibera CIPE n. 20/04)  
 Azione Biotech II bis (L.R. n. 9/05)  
 Azione Biotech III (Delibera CIPE n. 35/05)

---

*Il presente progetto progetto è collegato al/ai precedente/i*

Sì     No

Se sì riportare il titolo:

"Biopolimeri naturali o sintetici come supporti nell'ingegneria tissutale e costruzione di protesi tridimensionali mediante procedimento stereolitografico" Obiettivo B "Sviluppo di modelli innovativi di pelle umana a scopo diagnostico e terapeutico"

---

*Durata prevista del progetto:* dal 1/2/2008 al 31/7/2009 (anni 1.5 )

---

Tipologia di ricerca svolta:

- ricerca fondamentale  
 ricerca industriale  
 sviluppo sperimentale

---

Localizzazione intervento: Trecenta (RO)

in area obiettivo 2:  Sì  No

---

Costo complessivo del progetto: € 100.000,00

---

Quota CNR: € 25.000,00

---

Fondi disponibili a copertura: Del. CIPE n. 3 del 2006 : € 125.000,00

### **1.0 Sostenibilità del progetto**

#### **1.1 Obiettivi (max 2000 caratteri)**

Il progetto si propone di approfondire le conoscenze circa il potenziale di attivazione steroidogenica intracrina del follicolo pilifero umano onde chiarire i meccanismi molecolari alla base dell'alopecia androgenetica, al fine di fornire possibili indicazioni per la formulazione di rimedi topici volti a rallentare ed eventualmente prevenire la caduta dei capelli. In particolare si effettuerà:

- 1)l'applicazione della tecnica della microdissezione laser per l'arricchimento di cellule staminali ed altre componenti cellulari dell'unità pilosebacea umana da utilizzare per le indagini biomolecolari;
- 2)l'analisi immunoistochimica con anticorpi primari commerciali contro la steroide solfatasi, 5 $\alpha$ -riduttasi e citocromo P450arom per lo studio della loro localizzazione microanatomica nella struttura pilosebacea;
- 3)la rilevazione topica dei messaggeri dei suddetti enzimi mediante protocolli di ibridazione in situ basati sull'uso di sonde ad RNA non radioattive da utilizzare sia nell'analisi a livello di microscopia ottica che elettronica. In questo secondo caso verrà utilizzato il sistema di rilevamento con oro colloidale.
- 4)la quantificazione dei messaggeri dei suddetti enzimi attraverso la metodica della real-time PCR utilizzando inneschi specifici associati ad inneschi di geni house-keeping per una corretta normalizzazione dei risultati. La specificità dei prodotti di PCR verrà verificata mediante sequenziamento;
- 5) l'analisi dei promotori utilizzati nel controllo della trascrizione dei geni codificanti per i suddetti enzimi verrà effettuata mediante RT-PCR con oligonucleotidi specifici per i promotori già noti in letteratura, mentre l'esistenza di altri promotori propri dell'unità pilosebacea verrà esaminata mediante la tecnica di RLM-RACE (RNA Ligase Mediated Rapid Amplification of cDNA Ends), che permette di amplificare in modo specifico solo le molecole di mRNA complete nella loro regione 5' e dotate di cappuccio, escludendo tutte le altre.

---

#### **1.2 Scenario di riferimento (max 4000 caratteri)**

La cute è costituita da due componenti: il derma mesenchimale in profondità percorso da vasi e nervi e l'epidermide epiteliale in superficie soggetta ad un processo di cheratinizzazione. Essa è poi disseminata di un grandissimo numero di follicoli piliferi di vario tipo (peli, capelli, ciglia, sopracciglia ecc.) e di ghiandole sebacee e sudoripare eccrine ed apocrine. Di particolare interesse è il suo elevato potere rigenerativo e riparativo. Mentre l'epidermide interfollicolare è formata da un solo tipo di cheratinociti rinnovati da cellule staminali basali, l'unità pilosebacea risulta molto più complessa a livello strutturale, funzionale e ricostitutivo.

Il pelo comprende tre tipi cellulari (medulla, cortex e cuticola), ed è rivestito da una lamina radicale interna (LRI) con tre tipi cellulari (strato di Henle, di Huxley e cuticola), una lamina radicale esterna (LRE) in continuità con

l'epitelio interfollicolare, ed una lamina connettivale da cui si origina, alla base del follicolo o bulbo, la papilla dermica. In prossimità dell'orifizio del pelo, collegata alla LRE, vi è la ghiandola sebacea mentre al disotto di essa si inserisce il muscolo erettore del pelo. Come funzione, il follicolo pilifero regola la struttura della pelle, influenzandone sia lo spessore che i processi di vascolarizzazione, innervazione e cicatrizzazione (Hoffman et al., 1997).

Il follicolo pilifero si rigenera attraverso un ciclo cronobiologico suddiviso in tre fasi: crescita od anagen, con proliferazione cellulare e sviluppo del pelo durante più anni, involuzione o catagen, con arresto della crescita ed apoptosi cellulare con durata di 1-3 settimane, e quiescenza o telogen con durata di 3 mesi circa. Il processo si origina a livello di cellule staminali del follicolo (CSF) formanti lo strato più esterno della LRE nel segmento compreso tra la ghiandola sebacea e l'inserzione del muscolo erettore (zona del "bulge"). Questa precisa localizzazione anatomica ne facilita l'isolamento e lo studio. Le CSF sono multipotenti, ma rimangono per lo più quiescenti tranne all'inizio dell'anagen, quando vanno incontro ad un breve periodo di proliferazione in cui si formano le cellule progenitrici delle varie linee cellulari del follicolo ("transient amplifying cells" o TAC), mentre le CSF mantengono inalterati il proprio numero ed identità (proliferazione asimmetrica). Le TAC presentano uno dei tassi di moltiplicazione cellulare più elevati tra le cellule dei mammiferi, superiore anche a quello di cellule tumorali maligne, ma raramente si trasformano in cellule cancerose. Mentre proliferano, le TAC migrano in basso verso la papilla dermica, la raggiungono e da lì risalgono, differenziandosi nei vari tipi cellulari del follicolo facendo così spuntare un nuovo pelo che poi scalza quello del ciclo precedente (exogen).

Poiché le CSF sono per lo più quiescenti, non sorprende che l'analisi mediante DNA microarray in CSF microdissezionate al laser abbia mostrato l'espressione soprattutto di proteine inibitrici del sentiero WNT (attivante la proliferazione cellulare) e di proteine del sentiero BMP (inibente la proliferazione cellulare). Nelle TAC, invece, il sentiero WNT è attivato secondo un preciso gradiente lungo il follicolo, mentre BMP è inibito (Ohyama et al, 2006). Si ritiene che il reticolo di segnalazione basato sul bilanciamento dei sentieri contrapposti WNT e BMP con i relativi inibitori medi localmente la regolazione dei processi di proliferazione e differenziazione cellulare nel corso della rigenerazione del pelo. Non è però chiaro come esso sia modulato da segnali sistemici che coordinano nel corpo umano la distribuzione e la configurazione dei follicoli piliferi o che determinano manifestazioni di patologia cutanea, come l'acne diffusa, o fenomeni involutivi, come nel caso dell'alopecia androgenetica. Il fatto che tutti questi aspetti siano sessualmente correlati, suggerisce che il follicolo pilifero umano debba essere un bersaglio degli ormoni sessuali

---

### 1.3 Bisogni da soddisfare (max 2000 caratteri):

Nel precedente progetto di ricerca, approvato nell'ambito di Biotech II, si era previsto lo sviluppo di distinti modelli tridimensionali di coltura in vitro di pelle umana basati sulla ricostituzione di componenti epidermiche, dermiche ed endoteliali. Ciò al fine di rendere disponibili preparati tessutali da impiegarsi in saggi di screening tossicologici ed allergenici su prodotti cosmetici e/o farmacologici in sostituzione dei trattamenti in vivo su cavie di laboratorio.

Nel presente progetto si propone un obiettivo del tutto distinto riguardante lo studio dei meccanismi di regolazione steroidea nella rigenerazione del follicolo pilifero umano in campioni biotici. In particolare, si intende sottoporre a verifica un modello di controllo basato sulla contrapposizione tra un sentiero di segnalazione steroidea intracrina irradiante dalla papilla dermica, stimolante soprattutto i processi di differenziazione cellulare e favorente l'insorgenza dell'alopecia androgenetica, ed un sentiero estrogenico operante nella componente epiteliale, tra cui le cellule staminali del bulge, stimolante soprattutto i processi proliferativi e protettivo contro l'alopecia androgenetica. Si ritiene che una conoscenza approfondita dei meccanismi di segnalazione steroidea mesenchimo-epiteliale controllante i processi di rigenerazione del follicolo pilifero sia indispensabile per la messa a punto di protocolli topici anti-calvizie privi di indesiderati effetti sistemici.

---

### 1.4 Risultati attesi (max. 2000 caratteri):

Tra le disfunzioni cutanee, l'alopecia androgenetica (AAG), pur non essendo realmente invalidante (a parte una minore protezione verso l'irradiazione solare), è senza dubbio particolarmente affliggente per la maggioranza dei soggetti colpiti, soprattutto se di sesso femminile. La prevalenza dell'AAG progressiva è del 50% nei caucasici maschi oltre i 40 anni, mentre è meno severa per gli asiatici, gli amerindi e gli africani-americani. Mentre nei maschi l'AAG determina un'apparente regressione (in realtà miniaturizzazione) frontale e temporale della

capigliatura, nelle donne essa è molto meno frequente e si manifesta al vertice della capigliatura con un diradamento uniforme della sua densità (Hoffmann, 2003).

Non occorre sottolineare la grande eterogeneità dei trattamenti proposti a rimedio, generante un mercato immenso, costituito da lozioni più o meno rivitalizzanti, soluzioni palliative di tipo protesico inerte come parrucchini o inserimento di capelli non vitali, sino ad arrivare al trapianto autologo di follicoli piliferi prelevati per lo più dalla regione occipitale.

Questo particolare tipo di bisogno potrebbe essere meglio soddisfatto con l'innovazione resa possibile dagli studi sulle cellule staminali che ha promosso una fondamentale convergenza di metodologie ed un proficuo interscambio di dati tra settori un tempo ben distinti, come la biologia dello sviluppo, la rigenerazione tissutale, l'invecchiamento e la tumorigenesi (in cui cellule tumorali con caratteristiche staminali si stanno configurando come bersaglio elettivo dell'intervento terapeutico). Poiché si è dimostrato che segmenti di pelo contenenti cellule staminali del "bulge" trapiantati sotto la capsula renale di topi nudi possono rigenerare follicoli completi (Oshima et al., 2001), si può ritenere che in futuro sia possibile la messa a punto di protocolli basati sul trapianto autologo di cellule staminali del "bulge" regolate nella loro proliferazione da opportuni apporti di segnali esogeni.

#### *1.5 Motivazioni alla base della scelta di progetto effettuata (max. 1000 caratteri):*

A tutti è nota la grande varietà di iniziative volte a risolvere macroscopicamente il problema della calvizie. Il problema è che il follicolo pilifero umano ha una microanatomia estremamente complessa e differenziata in modo dinamico in vari distretti. Tra questi esiste una complessa rete di segnali intercellulari sistemici, paracrini, autocrini, intracrini e di contatto da cui dipende il ciclo rigenerativo ed i processi involutivi come l'AAG. Tuttavia, il fatto che le cellule staminali del follicolo abbiano una localizzazione ben delimitata, per cui sono isolabili con la tecnica della "Laser Capture Microdissection", ed il fatto che ognuna di esse sia in grado di rigenerare una completa struttura pilosebacea, offre un modello sperimentale molto attraente per la messa a punto di protocolli di rigenerazione tissutale che consentano una proliferazione controllata di dette cellule senza incorrere nei rischi della tumorigenesi.

---

#### *1.6 Affidabilità dei proponenti nel settore dell'intervento (specificare solo le referenze scientifiche più inerenti)*

##### *1.6.1 Progetti di ricerca (inserire: titolo del progetto realizzato, anno/i di realizzazione, importo gestito e indicare chi tra i soggetti partecipanti ha collaborato alla realizzazione)*

"Complicazioni cardiovascolari dell'obesità: studio dell'interazione tra la leptina, peptidi regolatori e trasportatori di ormoni steroidi nel processo adipogenico" – Regione Veneto – Ricerca Sanitaria finalizzata 2002 - esecuzione: 2002-2003 – importo utilizzato: € 20.000.

"Regolazione mediata da glucocorticoidi e steroidi sessuali della massa del tessuto adiposo nell'uomo e nella donna in condizioni normali e patologiche" – Ministero dell'Istruzione, dell'Istruzione e della Ricerca, Progetti PRIN 2002 - esecuzione: 2002-2003 – importo utilizzato: € 19.000.

##### *1.6.2 Pubblicazioni (max. 10 titoli tra le più significative ed inerenti al tema del progetto e pubblicate entro gli ultimi 5 anni)*

- Bodó E, Bíró T, Telek A, Czifra G, Griger Z, Tóth BI, Mescalchin A, Ito T, Bettermann A, Kovács L and Paus R (2005). A hot new twist to hair biology: involvement of vanilloid receptor-1 (vr1/trpv1) signaling in human hair growth control. *Am. J. Pathol.*, 166: 985-998.

- Ohnemus U, Uenal M, Conrad F, Handjiski B, Mecklenburg L, Nakamura M, Inzunza J, Gustafsson JA, Paus R (2005). Hair cycle control by estrogens: catagen induction via estrogen receptor(ER)-alpha is checked by ER-beta signalling. *Endocrinology*, 146: 1214-25.

- Peters EMJ, Hansen MG, Overall RW, Nakamura M, Pertile P, Klapp BF, Arck PC and Paus R (2005). Control of human hair growth by neurotrophins: brain-derived neurotrophic factor inhibits hair shaft elongation, induces catagen, and stimulates follicular transforming growth factor 2 expression. *J. Invest. Dermatol.* 124, 675.

- Mescalchin A., Zambon Bertoja A., Pertile P., Paus R. (2003) Human hair follicle organ culture as a screening tool for "hair drug" discovery: a reconsideration. *Archiv. Dermatol. Res.*, 294: 517.

- Dalla Valle L., Toffolo V., Nardi A., Fiore C., Bernante P., Di Liddo R., Parnigotto P.P., Colombo L. (2006). Tissue-specific transcriptional initiation and activity of steroid sulfatase complementing dehydroepiandrosterone sulfate uptake and intracrine steroid activations in human adipose tissue. *J. Endocrinol.*, 190-1-12
  - Colombo L., Dalla Valle L., Fiore C., Armanini D., Belvedere P. (2006). Aldosterone and the conquest of land. *J. Endocrinol. Invest.*, 29: 373-379.
  - Dalla Valle L., Toffolo V., Vianello S., Ikuo Hirono, Takashi Aoki, Belvedere P., Colombo L. (2005). Genomic organization of the CYP19b genes in the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum). *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*, 94, 49-55.
  - Dalla Valle L., Toffolo V., Belvedere P., Alibardi L. (2005). Isolation of a mRNA encoding a glycine-proline-rich b-keratin expressed in the regenerating epidermis of lizard. *Dev Dyn.*, 234(4), 934-947.
  - Dalla Valle L., Toffolo V., Vianello S., Belvedere P., Colombo L. (2004). Expression of cytochrome P450c17 and other steroid-converting enzymes in the rat kidney throughout the life-span. *J Steroid Biochem. Mol. Biol*, 91, 49-58.
  - Dalla Valle L., Toffolo V., Vianello S., Belvedere P., Colombo L. (2004). Expression of cytochrome p450scc mRNA and protein in the rat kidney from birth to adulthood. *J Steroid Biochem. Mol. Biol*, 88, 79-89.
- 7
- NB. Coautori delle pubblicazioni di Cotech srl: Pertile P., Mescalchin A., Paus R.  
Nelle pubblicazioni del Dipartimento di Biologia i coautori esterni sono: Fiore C., Bernante P., Di Liddo R., Parnigotto P.P., Armanini D., Ikuo Hirono, Takashi Aoki, Alibardi L..

#### 1.6.3 Altro (max 1000 caratteri)

Il Dipartimento di Biologia assieme ai Dipartimenti di Scienze Farmaceutiche e di Scienze Chirurgiche e Gastroenterologiche dell'Università di Padova ha provveduto a costituire sia la Scuola di Dottorato in Biologia e Medicina della Rigenerazione, sia il Centro Interdipartimentale di Ricerca e Servizi per la Biologia e la Medicina della Rigenerazione. Il presente progetto si inserisce pienamente nelle finalità istituzionali di entrambe le strutture. La ditta Cotech srl, costituitasi in Germania nel 2000 e successivamente trasferitasi in Italia, è composta da 6 ricercatori e 2 tecnici ed ha come obiettivo aziendale lo sviluppo di modelli colturali di pelle umana con annessi cutanei, come il follicolo pilifero, nonché il loro impiego in saggi di screening tossicologici ed allergenici su prodotti cosmetici e/o farmacologici in sostituzione dei trattamenti in vivo su cavie di laboratorio.

#### 1.6.4 Risultati raggiunti (max 1000 caratteri)

La ditta Cotech srl ha oramai acquisito rilevanza a livello internazionale sia partecipando a progetti di ricerca e sviluppo di nuove metodologie dermatologiche con ditte straniere, come la Symrise GmbH e la Cognis, sia fornendo attività di servizio per screening tossicologici ed allergenici su cute per conto di ditte nazionali, come la Earth Science della Sigma Tau, e straniere, come la Procter & Gamble e la Henkel.

---

1.7 Coinvolgimento di altri soggetti oltre ai soggetti partecipanti (in caso affermativo, specificare esattamente di quale organizzazione/struttura si tratti)

No  Sì

Privati  Pubblici

Regione/i:

Università:

Enti di ricerca:

Imprese:

Sistema finanziario:

Altro :

**1.8 Modello di organizzazione e gestione del progetto (max 2000 caratteri)**

La costituzione del Consorzio tra la ditta Cutech srl, il Dipartimento di Biologia con il Laboratorio di Endocrinologia comparata del responsabile proponente, ed il Centro Interdipartimentale di Biologia e Medicina della Rigenerazione dell'Università di Padova con sede operativa presso l'Ospedale S. Luca di Trecenta è giustificata per i seguenti motivi:

- 1) possibilità di continuare ed ampliare la ricerca sul follicolo pilifero umano sinora condotta dalla Cutech srl a livello dei segnali regolativi con importanti collaborazioni internazionali;
- 2) applicare allo studio del follicolo pilifero umano l'esperienza accumulata dal laboratorio di Endocrinologia comparata nella biochimica (40 anni) e nella biologia molecolare (15 anni) della steroidogenesi ormonale ghiandolare ed extraghiandolare nell'uomo ed altri vertebrati in modo da meglio comprendere le vie di segnalazione steroidea pilosebacea;
- 3) utilizzare le grandi strumentazioni del Centro Interdipartimentale finanziate dalla ASL 18 di Rovigo per lo studio della genomica strutturale e funzionale, proteomica, transgenomica, frazionamento cellulare e biologia molecolare.

I campioni biotipici di cute umana saranno procurati e processati dal personale della Cutech srl con isolamento delle strutture pilosebacee, frazionamento cellulare ed analisi di funzionalità cellulare ex vivo ed in coltura in base ai saggi già in uso corrente. Le analisi di ibridazione in situ, immunistochemica, real time PCR e studio della regolazione trascrizionale degli enzimi steroidogenici bersaglio saranno condotti dal personale del Dipartimento di Biologia secondo le tecniche già in uso con distacco di almeno un dottorando/a della Scuola di dottorato in Biologia e Medicina della Rigenerazione presso la sede di Trecenta. Particolare attenzione sarà inoltre dedicata alla specifica formazione di giovani laureandi biologi in modo da predisporre competenze eventualmente utilizzabili in futuri spin-off.

---

**1.9 Sistema di monitoraggio interno dell'avanzamento del progetto (max 1000):**

Il sistema di valutazione proposto è articolato in:

- 1) riunioni semestrali tra i partecipanti alla ricerca per la verifica dei risultati conseguiti;
- 2) resoconto annuale dell'attività di ricerca svolta dal dottorando/a distaccato presso la sede operativa del Centro Interdipartimentale a Trecenta;
- 3) presentazione presso l'Ospedale S. Luca di Trecenta dei risultati della ricerca conseguiti alla fine del progetto. Relazione finale, pubblicazioni in riviste scientifiche internazionali con peer review ed eventuali brevetti documenteranno in maniera conclusiva la produzione scientifica ottenuta con il presente progetto.

---

**2.0 Piano delle attività (max 500 caratteri per voce)**

Avvio progetto: febbraio 2008

Fase 1 : microdissezione di follicoli piliferi ottenuti da preparati biotipici umani; analisi immunistochemica degli enzimi steroide solfatasi, 5 $\alpha$ -riduttasi e citocromo P450arom ed ibridazione in situ dei loro mRNA.:

Valutazione intermedia: relazione annuale del dottorando/a

Fase 2: quantificazione dei messaggeri dei suddetti enzimi ed analisi del controllo trascrizionale dei rispettivi geni.

Conclusione progetto: dopo 18 mesi dall'inizio (luglio 2009)

Valutazione dei risultati: presentazione dell'attività di ricerca svolta alla fine del progetto presso l'Ospedale S. Luca di Trecenta.

---



2.1 Cronoprogramma (diagramma di GANTT: inserire le fasi indicate nel punto precedente e una “x” per indicare il periodo di realizzazione)

	2008 1° semestre	2008 2° semestre	2009 1° semestre	2009 2° semestre
Avvio progetto		X		
Fase 1		X	X	
Fase 2			X	
Valutazione intermedia			X	
Conclusione progetto				X
Valutazione risultati				X

2.2 Impieghi (analisi di ciascuna voce di spesa)

Strumentazioni ed attrezzature scientifiche	€ 10.000,00
Altri materiali inventariabili	€ 9.000,00
Materiali di consumo	€ 38.000,00
Personale scientifico	€ 20.000,00
Personale amministrativo	€ 0,00
Spese per incarichi e collaborazioni	€ 16.000,00
Convegni, seminari	€ 1.000,00
Missioni	€ 2.000,00
Pubblicazioni	€ 1.000,00
Promozione e diffusione	€ 1.000,00
Spese di calcolo	€ 0,00
Affitti	€ 0,00
Spese generali	€ 2.000,00
Altro	€ 0,00
Totale	€ 100.000,00

2.3 Quadro degli impieghi (proiezione temporale analitica dei costi, sulla base delle voci individuate come sopra)

Voci di costo	2008	2009
Materiali inventariabili <sup>(1)</sup>	€ 19.000,00	€ 0,00
Materiali di consumo	€ 18.000,00	€ 20.000,00
Personale <sup>(2)</sup>	€ 8.000,00	€ 12.000,00
Spese per incarichi e collaborazioni <sup>(3)</sup>	€ 8.000,00	€ 8.000,00
Convegni, seminari	€ 0,00	€ 1.000,00
Missioni <sup>(4)</sup>	€ 0,00	€ 2.000,00
Pubblicazioni	€ 0,00	€ 1.000,00
Promozione e diffusione	€ 0,00	€ 1.000,00
Spese di calcolo <sup>(5)</sup>	€ 0,00	€ 0,00
Affitti	€ 0,00	€ 0,00
Spese generali <sup>(6)</sup>	€ 1.000,00	€ 1.000,00
Totale	€ 54.000,00	€ 46.000,00

<sup>(1)</sup> Indicare tutto il materiale inventariabile (tra cui anche il software se inventariabile) distinguendo gli apparati inventariabili di costruzione interna da quelli acquisiti dall'esterno e dalla manutenzione delle apparecchiature;

<sup>(2)</sup> Personale interno distinguendo tra personale scientifico ed amministrativo;

<sup>(3)</sup> Incarichi professionali, incarichi per prestazioni, ecc.;

<sup>(4)</sup> Distinguere le missioni nazionali da quelle internazionali;

<sup>(5)</sup> Licenze, upgrades, ecc.;

<sup>(6)</sup> Elencare distintamente le sottovoci di spesa tra cui anche le spese per trasporti e altre spese collegate.

2.4 Quadro delle fonti (voci di entrata e relativa distribuzione temporale)

Voci di entrata	2008	2009
Del. CIPE n.3/2006 e DGR 4073/2006	€ 54.000,00	€ 46.000,00
Fondi/cofinanziamento proponente	-	-
Altri fondi	-	-
Totale	€ 54.000,00	€ 46.000,00

2.5 Raffronto fonti – impieghi (verifica copertura finanziaria del progetto)

	2008	2009
Voci di costo	€ 54.000,00	€ 46.000,00
Voci di entrata	€ 54.000,00	€ 46.000,00
Differenziale	€ 0,00	€ 0,00

**3.0 Output delle attività**

3.1. Descrizione dell'output della ricerca (max 1000 caratteri)

La presente proposta di ricerca è intesa a colmare alcune lacune conoscitive come una più precisa localizzazione degli enzimi steroidogenici espressi nell'unità pilosebacea esaminata a livello ultrastrutturale, la quantificazione dei messaggeri degli stessi enzimi in modo da completare il quadro attuale di tipo qualitativo, l'interazione tra il sentiero steroidogenico del 5-DHT nel comparto mesenchimale (papilla dermica) ed il sentiero estrogenico nel comparto epiteliale (LRE) ancora non definito, l'eventuale ruolo dei sentieri steroidogenici nel breve risveglio proliferativo delle cellule staminali del follicolo all'inizio dell'anagen ed infine predisporre una base

conoscitiva per poter successivamente condurre una ricerca sulle eventuali interconnessioni tra le vie di segnalazione WNT/BMP e quelle di 5-DHT/estrogeni.

### *3.1.1 Prodotto nuovo (max 500 caratteri)*

Il consorzio si propone di sviluppare un modello integrato del reticolo di segnalazione locale e sistemica controllante il ciclo rigenerativo del follicolo pilifero umano al fine di affinare le tecniche colturali di cute umana e consentire in futuro un approccio di intervento rimediativo dell'alopecia androgenetica basato sul trapianto autologo di cellule staminali. Il progetto quindi mira a creare il know-how necessario senza il quale questa transizione di processo non può essere effettuata

### *3.1.2 Miglioramenti su prodotto esistente (max 500 caratteri)*

Attualmente i rimedi impiegati per la ricostituzione di una capigliatura sfoltita dall'alopecia androgenetica hanno un'efficacia limitata (approccio farmacologico), apparente (approccio protesico) od invasiva (approccio chirurgico con trapianto di singoli capelli). Queste limitazioni potrebbero essere superate con il ricorso al trapianto autologo di cellule staminali follicolari, la cui manipolazione è però resa complessa dal circuito regolativo che ne controlla il potenziale proliferativo.

### *3.1.3 Innovazione di processo (max 500 caratteri)*

Il consorzio intende sviluppare una biotecnologia cellulare innovativa basata su una conoscenza puntuale dei segnali regolanti il ciclo rigenerativo del follicolo pilifero umano in modo da consentire in futuro un sostanziale miglioramento dei saggi attuali di screening dermatologici della ditta Cotech mediante una più aderente simulazione in vitro delle interazioni cellulari operanti in vivo e la discriminazione di eventuali differenze di responsività dei vari tipi cellulari a sostanze esogene.

### *3.1.4 Altro (max 500 caratteri)*

Il progetto verrà realizzato temporalmente come da cronoprogramma.

---

## *3.2 Risultati della ricerca (max 1000 caratteri)*

L'approfondimento delle conoscenze sui meccanismi di regolazione ed integrazione tra i vari componenti del follicolo pilifero umano avrà ricadute significative per lo sviluppo di una biotecnologia cutanea che consenta:

- 1) miglioramento delle attuali tecniche di coltura di pelle umana con l'inserimento delle strutture pilifere dalle quali in vivo dipende largamente la rigenerazione epidermica interfollicolare;
- 2) affinamento dei saggi di screening tossicologico ed allergenico a livello cutaneo di farmaci e cosmetici attualmente applicati dalla ditta Cotech srl;
- 3) possibilità di testare nuovi principi attivi verso patologie e disfunzioni dermatologiche, con particolare riguardo alla componente pilifera;
- 4) possibilità di sviluppare metodologie di coltura e moltiplicazione di cellule staminali del capello umano mantenendone la capacità rigenerativa.

### *3.2.1 Individuazione dei beneficiari della ricerca (max 1000 caratteri):*

Il bacino di utenza diretto attuale è costituito dal settore industriale e commerciale farmaceutico e cosmetico interessato alla cura della pelle ed in particolare del cuoio capelluto. Tuttavia, in futuro, con il completamento di una mappa delle interazioni di segnalazione inter/intracellulari nel follicolo pilifero umano, la produzione industriale di preparati farmacologici potrebbe modificarsi sostanzialmente al fine di agevolare interventi di trapianto di cellule staminali follicolari e consentire il loro controllo nel decorso successivo. Quanto al bacino di utenza indiretto, costituito da coloro che sono affetti da alopecia androgenetica, come pure da altri disturbi degli annessi piliferi come l'alopecia aerata, l'irsutismo o la perdita dei capelli per trattamenti chemioterapici, esso risulta particolarmente vasto e già contrassegnato da flussi commerciali molto elevati.

### *3.2.2 Individuazione e quantificazione dei benefici*

### *3.2.2.1 Impatto socio economico dei risultati attesi (max 500 caratteri)*

La realizzazione del progetto costituirà un importante passo avanti verso l'obiettivo di realizzare colture cellulari polipatiche di cute umana che comprendano sia la componente epidermica con annessi piliferi che quella dermica con connettivo, tessuto adiposo ed endoteli, e che in futuro consentano la moltiplicazione di cellule staminali autologhe impiegabili come trapianto nella terapia delle varie forme di alopecia. Si prevede quindi che l'impatto socio-economico possa essere considerevole.

### *3.2.2.2 Salute (max 500 caratteri)*

Anche se la terapia dell'alopecia androgenetica può sembrare limitata alla risoluzione di una situazione di disagio estetico, a volte con ripercussioni psicologiche significative, è da notare che i meccanismi di segnalazione presenti nel follicolo pilifero, come i sentieri WNT e BMP e le vie di steroidogenesi extraghiandola, sono operanti in modo simile anche nei sistemi di cellule staminali delle cripte di Lieberkühn nell'intestino tenue o le cellule staminali ematopoietiche del midollo osseo

### *3.2.2.3 Occupazione (max 500 caratteri)*

Il completamento positivo del progetto potrebbe condurre sia alla produzione di brevetti, da cedere eventualmente in licenza a industrie farmaceutiche e cosmetiche, sia ad un aumento del personale della ditta Cotech o alla creazione di altri spin-off societari. Ciò rientra nei fini istituzionali del Centro di Trecenta che intende formare nei suoi laboratori personale altamente qualificato nel settore della biotecnologia cellulare con particolare riguardo alla componente staminale.

### *3.2.2.4 Miglioramenti ambientali (max 500 caratteri)*

Lo studio del follicolo pilifero umano non ha risvolti particolari per la salvaguardia dell'ambiente ma può fornire utili indicazioni su ciò che un ambiente urbano fortemente inquinato può causare ai delicati circuiti di regolazione di cellule staminali e di amplificazione caratterizzate da alta capacità proliferativa e quindi più esposte all'azione di sostanze mutagene e cancerogene.

### *3.2.2.5 Altro (max 500 caratteri)*

Il consorzio costituisce un nucleo di aggregazione inteso a migliorare l'attuale capacità di competizione sui mercati internazionali, oggi penalizzata dall'insufficiente massa critica delle piccole imprese, come la Cotech, e da una ancora scarsa integrazione dei centri pubblici di ricerca nei settori produttivi. Il fattore promuovente tale aggregazione e capace di assicurarne la stabilità non può che essere l'accumulazione di esperienza e conoscenza a supporto dello spirito imprenditoriale.

---

### *3.3. Trasferibilità dei risultati della ricerca (max 1000 caratteri)*

I risultati della ricerca potranno essere rapidamente trasferiti per incrementare ulteriormente l'attività di servizio prestata dalla ditta Cotech srl per quanto concerne i saggi di screening tossicologico ed allergenico ed inoltre potranno essere utilizzati dalla stessa ditta come pure dal Centro di Interdipartimentale di Trecenta per lo sviluppo di nuovi modelli di coltura di cute umana nonché di tecniche per il frazionamento e coltura di cellule staminali cutanee.

#### *3.3.1 Situazione attuale e domanda dei risultati dell'attività di ricerca (max 500 caratteri)*

Se consideriamo l'esplosione di attività di ricerca sulle cellule staminali, comprese quelle del follicolo pilifero, verificatasi negli ultimi due anni, è evidente che l'interesse per possibili applicazioni è molto alto e che il settore industriale mira a creare su queste basi la propria competitività futura anche in un campo, come quello della terapia dell'alopecia androgenetica, con enormi interessi commerciali.

**3.3.2 Attività previste per la disseminazione dei risultati (max 500 caratteri)**

Si prevede la pubblicazione dei risultati su riviste internazionali con peer-review, la partecipazione a congressi e l'organizzazione di seminari.

**3.3.3 Capacità di favorire la costituzione, il potenziamento e la messa in rete (max 500 caratteri)**

Le attività del consorzio verranno pubblicizzate anche attraverso i mezzi informatici con la creazione di un sito web illustrante i risultati conseguiti.

**3.3.4 Prospettive economiche e di mercato del progetto (max 500 caratteri)**

Lo sviluppo di una base di conoscenze adeguate sui meccanismi regolativi del follicolo pilifero umano, attualmente oggetto di interventi a livello macroscopico ma essenzialmente privi di un'azione realmente mirata al sistema di integrazione intercellulare di tale struttura microanatomica, non può che condurre ad un ulteriore miglioramento delle prospettive di ritorno economico.

**3.3.5 Possibilità brevetti (max 500 caratteri)**

Anche se solo i risultati effettivamente conseguiti dalla ricerca possono permettere una valutazione di questo tipo, è certo che qualsiasi opportunità di brevettazione sarà puntualmente utilizzata dal consorzio.

**3.3.6 Spin off (max 500 caratteri)**

Il consorzio ritiene che la costituzione di spin-off basate su tecnologie innovative sia indispensabile a creare le premesse per una vera crescita di competitività a livello regionale e nazionale.

---

**4.0 Valutazione dell'output della ricerca (max 500 caratteri per voce)**

**4.1 Qualità tecnologiche e scientifiche del progetto:** integrare le considerazioni sugli esiti della ricerca, di cui ai punti precedenti, con riferimento ai punti sottoelencati

**4.2 Rilevanza dei risultati:** elevata

**4.3 N. brevetti:** potenzialmente elevato

**4.4 N. nuove imprese costituibili per l'utilizzo industriale della ricerca:** non prevedibile

**4.5 Originalità ed innovazione:** oggettiva

**4.6 Cooperazione tecnologica:** prevista

**4.7 Potenzialità internazionale:** elevata

**4.8 Impatto socio economico dei risultati attesi:** positivo

**4.8.1 Salute:** ricadute positive

**4.8.2 Occupazione:** ricadute positive

**4.8.2.1 nel corso della durata del progetto:** non prevedibile

**4.8.2.2 a progetto completato:** altamente probabile

4.8.3 *Miglioramenti ambientali*: non contemplati

4.8.4 *Altro*:

---

**5.0 Eticità della ricerca** (max 1000 caratteri)

I campioni biotipici di cute e cuoio capelluto umano saranno utilizzati previo consenso dei pazienti a cui sono stati prelevati ed approvazione del preposto comitato etico del centro medico. Il progetto non prevede interventi terapeutici su soggetti affetti da alopecia androgenetica od altra disfunzione cutanea. In termini più generali, la ricerca è orientata ad approfondire meccanismi molecolari di rigenerazione cutanea e pilifera al fine di rendere più sicuri ed efficaci futuri trattamenti dermatologici.

---

**6.0 Analisi di rischio**

*6.1 Individuazione dei fattori di rischio da cui dipende il buon esito del progetto e stima della probabilità dell'evento* (max 500 caratteri)

La fattibilità del progetto è assicurata dalla precedente esperienza dei partecipanti nel settore della steroidogenesi ormonale ghiandolare e extraghiandolare (Dipartimento di Biologia) e delle metodiche di manipolazione e coltura di cute umana ed animale (Ditta Cotech srl). Sebbene la costosa (circa € 150.000) strumentazione per la microdissezione laser non sia ancora stata acquistata, essa potrebbe essere messa a disposizione dal Dip. Sc. Oncologiche e Chirurgiche dell'Università di Padova.

*6.2. Analisi di sensitività* (max 500 caratteri)

Non vi sono particolari motivi di rischio che possano ostacolare la realizzazione del progetto. Il fatto che l'ammissione ai corsi di dottorato avvenga ogni anno nel mese di gennaio e non di giugno, in cui dovrebbe iniziare il progetto, potrebbe essere compensata con lo svolgimento di una tesi di laurea o di tirocinio.

*6.3 Coerenza del progetto con le linee prioritarie della programmazione nazionale e regionale in materia di ricerca nel settore delle biotecnologie* (max 500 caratteri)

Il progetto proposto è coerente con le linee di programmazione nazionale e regionale nel settore delle biotecnologie.

---

*Consiglio Nazionale delle Ricerche*

PADOVA -Istituto di Ingegneria Biomedica – ISIB

Titolo progetto:

**VALUTAZIONE DEGLI EFFETTI DELLA FANGOTERAPIA SULL'ENDOTELIO E SULLE CELLULE PROGENITRICI ENDOTELIALI**

*Struttura proponente:*

Consiglio Nazionale delle Ricerche  
Corso Stati Uniti n.4, 35127 Padova  
Natura giuridica: Ente di Ricerca

*Soggetto attuatore:*

Consiglio Nazionale delle Ricerche  
Corso Stati Uniti n.4, 35127 Padova  
Natura giuridica: Ente di Ricerca

*Referente interno del progetto:*

Ferdinando Grandori  
Direttore Istituto ISIB CNR  
Recapito telefonico: 049/8295702  
E-mail: [ferdinando.grandori@isib.cnr.it](mailto:ferdinando.grandori@isib.cnr.it)

*Referente scientifico del progetto:*

Cognome Foresta Nome: Carlo  
Ruolo: Professore Straordinario Università Di Padova  
Facolta Di Medicina E Chirurgia  
Indirizzo: Via Giustiniani 2  
Recapiti telefonici: 049-8218517  
Fax: 049-8218522 Cell.: 348-3022559  
E-mail: [carlo.foresta@unipd.it](mailto:carlo.foresta@unipd.it)

*Soggetti partecipanti:*

<i>Denominazione</i>	<i>Sede</i>	<i>Natura</i>
Università degli Studi di Padova Dipartimento di Istologia Microbiologia e Biotecnologie Mediche	Via Gabelli 63, 35100 Padova	Università
Associazione "Centro Studi Termali Veneto Pietro d'Abano"	Largo Marconi 8, 35031 Abano Terme - PD	Associazione Interalberghiera
Phytologica s.a.s.	Via Terradura, 35020 Maserà di Padova. - PD	Impresa
"La Contea" Stabilimento termale	Via Petrarca 11, 35041 Battaglia Terme - PD	Impresa

*Principale settore di attività (barrare il settore coinvolto):*

- Agroalimentare  
 Ambientale  
 Chimico-Farmaceutico  
 Diagnostico

*Eventuali annotazioni circa il settore di attività (max 500 caratteri)*

L'Associazione "Centro Studi Termali Veneto Pietro D'Abano di Abano Terme e Montegrotto Terme" opera nel settore termale del Bacino Euganeo, che vede la presenza di oltre 100 Stabilimenti Termali, costituendo il più importante polo a livello internazionale per quanto concerne l'utilizzo di fanghi a scopo terapeutico.



*Descrizione sintetica del progetto (max 4000 caratteri)*

La medicina termale riscuote da sempre una generale approvazione e viene spesso associata al ripristino del benessere sia fisico che mentale. Al di là delle evidenze empiriche e del piacere soggettivo che scaturisce da questi trattamenti, negli ultimi anni sono aumentati gli studi clinici tendenti a dimostrarne gli effetti terapeutici. Nel tracciare il profilo generale del bacino di utenza (Terme Euganee: Abano, Montegrotto, Battaglia) di tali servizi, risulta evidente che la maggior parte degli utenti vi si rivolge per quelli che vengono definiti "problemi osteoarticolari", basandosi su proprietà anti-infiammatorie esercitate da alcune componenti del fango.

I fanghi termali euganei, sottoposti ad un peculiare processo di "maturazione" in acqua termale sorgiva, sono caratterizzati dalla significativa presenza di una tipica microflora termofila, microalghe prevalentemente costituite da cianofitiche e diatomee, che proliferano abbondantemente durante tale processo. Esse producono molecole ad elevata attività antiflogistica e antiossidante, come glicolipidi, tra cui il monogalattosildigliceride (MGDG), e fibroproteine come la C-ficocianina.

In realtà solo pochi studi hanno validato l'attività antiinfiammatoria di tali sostanze e nessuna relazione è stata dimostrata fra somministrazione di fanghi, loro comparsa nel circolo ematico (prova di assorbimento), modificazione di parametri dell'infiammazione in relazione alla loro concentrazione. Inoltre, nessuno studio ha mai verificato se la metodologia della maturazione del fango modifica la concentrazione di tali sostanze.

Lo scopo di questo lavoro è: 1) individuare nel fango maturo le concentrazioni di MGDG e C-ficocianina; 2) isolarle dal fango maturo o da biomasse ottenute dalla fermentazione delle microalghe isolate in coltura, purificarle e caratterizzarle con metodi chimici e cromatografici; 3) determinarne l'assorbimento transcutaneo utilizzando il sistema dell'epidermide umana ricostruita (Skinethic); 4) valutarne in vitro e in vivo l'effetto sul pattern di espressione nelle cellule mononucleari (attività antiinfiammatoria).

---

*Funzionalità progetto:*

Completo                       Stralcio

---

*Partecipazione ad altri progetti finanziati da precedenti edizioni di Azione Biotech:*

Sì     No

*Se sì:*

- Azione Biotech I (Delibera CIPE n. 17/03)
- Azione Biotech II (Delibera CIPE n. 20/04)
- Azione Biotech II bis (L.R. n. 9/05)
- Azione Biotech III (Delibera CIPE n. 35/05)

---

*Il presente progetto è collegato al/ai precedente/i*

Sì     No

Se sì riportare il titolo:

---

*Durata prevista del progetto: dal 1/2/2008 al 31/7/2009 (anni 1.5 )*

---

*Tipologia di ricerca svolta:*

- ricerca fondamentale*
- ricerca industriale*
- sviluppo sperimentale*

Localizzazione intervento:

Battaglia Terme (PD)

in area obiettivo 2:

Sì

No

---

Costo complessivo del progetto: € 100.000,00

---

Quota CNR: € 25.000,00

---

Fondi disponibili a copertura: Del. CIPE n. 3 del 2006 : € 125.000,00

---

### **1.0 Sostenibilità del progetto**

#### **1.1 Obiettivi** (max 2000 caratteri)

- 1) Valutare la presenza di monogalattosildigliceride (MGDG) e C-ficocianina derivati da cianobatteri e diatomee nei fanghi maturi e non maturi, e in situazioni di differenti condizioni di maturazione.
- 2) isolare, purificare e valutare la concentrazione di C-ficocianina e glicolipidi.
- 3) valutare l'assorbimento di C-ficocianina e glicolipidi in sistemi di epidermide artificiale.
- 4) valutare in vitro e in vivo l'effetto di ficocianina e glicolipidi sul pattern di espressione delle cellule monocellulari periferiche umane.

---

#### **1.2 Scenario di riferimento** (max 4000 caratteri)

La tipica popolazione microalgale (cianobatteri e diatomee) che colonizza il fango, studiata e caratterizzata approfonditamente, è responsabile della produzione di interessanti principi attivi (in particolare glicolipidi tra cui il monogalattosildigliceride - MGDG - e C-ficocianina). I glicolipidi, isolati dalle microalghe del Bacino Termale Euganeo, si sono rivelati efficaci nell'attenuare gli stati infiammatori e contrastare la formazione di prodotti ossidanti responsabili dell'amplificazione del danno tissutale. Pertanto riteniamo argomento di primario interesse investigare le concentrazioni di queste sostanze a seconda dello stadio di maturazione del fango, l'assorbimento cutaneo e l'effetto anti-infiammatorio saggiato in vitro.

Per comprendere la "Fangoterapia" praticata nel Bacino Termale Euganeo è fondamentale distinguere i vari processi che conferiscono a questa particolare terapia il carattere di unicità.

Il "fango" è l'elemento finale di un processo caratterizzato da più fattori, tutti indispensabili per arrivare alla terapeuticità del composto ed al suo utilizzo nella pratica medica. Gli elementi indispensabili sono: 1) la componente liquida costituita da un'acqua minerale; 2) la componente minerale o tellurica caratterizzata da una specifica composizione chimica e granulometrica dell'argilla impiegata; 3) le caratteristiche biologiche dell'ecosistema entro cui avviene il processo di maturazione; 4) il processo di maturazione. Durante il processo di maturazione che consiste nel lasciare l'argilla a contatto con l'acqua termale in apposite vasche per un periodo non inferiore a 60 gg., si verifica una progressiva colonizzazione dell'argilla da parte di microalghe (Diatomee e Cianoficee) presenti nell'ecosistema che caratterizza il Bacino Termale Euganeo.

---

*1.3 Bisogni da soddisfare (max 2000 caratteri):*

Il progetto è destinato agli Stabilimenti Termali del Bacino Euganeo e alle aziende farmaceutiche, con l'intento di verificare, utilizzando metodologie biotecnologiche di alta specializzazione, la presenza, la concentrazione e l'attività antiinfiammatoria in vitro e in vivo delle sostanze menzionate (MGDG e C-ficocianina) e quindi di rivalutare la fangoterapia. Lo studio si propone di analizzare come glicolipidi e C-ficocianina, prodotti da cianobatteri e diatomee, siano assorbiti attraverso l'epidermide durante la fangoterapia.

Inoltre, sarà valutato l'effetto antiinfiammatorio di queste sostanze, utilizzando un metodo basato sull'isolamento e proliferazione delle cellule mononucleari periferiche, sulle quali - in vitro - verrà saggiata l'eventuale attività anti-infiammatoria di MGDG e C-ficocianina a diverse concentrazioni, valutando la loro capacità di modificare il pattern di espressione di citochine come TNF-alfa, IL-6, IL-10, IL-12, IFN-gamma.

L'ipotesi si basa sul principio che l'applicazione topica dei glicolipidi e della ficocianina, attraverso il fango, sia in grado di indurre un'attività anti-infiammatoria.

Questo studio dimostrerebbe per la prima volta le concentrazioni reali di queste sostanze nel "fango maturo" e la possibile metodologia per l'arricchimento del fango da utilizzarsi. La realizzazione del progetto consentirà infatti un ulteriore impulso al miglioramento qualitativo del fango termale e conseguentemente indurrà gli operatori ad adottare e applicare misure per offrire alla fangoterapia criteri di qualità documentata scientificamente del fango applicato. L'esito positivo della ricerca, fondata su questi presupposti, renderebbe possibile la brevettabilità del composto arricchito, del metodo di arricchimento e conseguentemente dei prodotti messi a punto. Il Centro Studi Termali P.d'Abano ha dichiarato la disponibilità a finanziare quest'ultimo percorso.

---

*1.4 Risultati attesi (max. 2000 caratteri):*

Dalla letteratura emergono pochi e non chiari studi che attribuiscono alla fangoterapia una proprietà antiinfiammatoria aspecifica, e non è ancora chiaro quale sia il contributo delle sostanze presenti nel fango, del calore, o del relax nel determinare le riportate modificazioni cliniche positive. I proponenti del progetto ipotizzano di determinare, purificare sostanze prodotte dalle cianofeece e diatomee presenti nel fango maturo, e di dimostrare con assoluta valenza sperimentale l'assorbimento delle stesse e l'effetto in vitro sulla funzione delle cellule dell'infiammazione. Lo studio prevede inoltre una verifica in vivo dell'ipotizzato effetto antiinfiammatorio del fango maturo attraverso la determinazione delle variazioni plasmatiche di IL-6 e TNF-alfa, prima, durante e dopo l'applicazione di fango. La prova sarà effettuata in due occasioni utilizzando fango maturo e fango placebo.

*1.5 Motivazioni alla base della scelta di progetto effettuata (max. 1000 caratteri):*

La fangoterapia che si effettua presso le terme del bacino euganeo, utilizza un particolare fango che, opportunamente trattato, favorisce lo sviluppo di sostanze antiflogistiche e antiossidanti. Qualora la loro applicazione per via transdermica, attraverso il fango, esercitasse un documentato effetto antiinfiammatorio, il progetto metterebbe in evidenza una motivazione di amplissima portata, per l'utilizzazione della fangoterapia come momento terapeutico. L'esito positivo della ricerca, fondata su questi presupposti, renderebbe possibile la brevettabilità del composto arricchito, del metodo di arricchimento e conseguentemente dei prodotti messi a punto.

---

*1.6 Affidabilità dei proponenti nel settore dell'intervento (specificare solo le referenze scientifiche più inerenti)*

*1.6.1 Progetti di ricerca (inserire: titolo del progetto realizzato, anno/i di realizzazione, importo gestito e indicare chi tra i soggetti partecipanti ha collaborato alla realizzazione)*

Centro Studi Termali Pietro D'Abano - progetti attuati attraverso i Distretti Produttivi Regione Veneto :

1) "Ricerca clinica finalizzata allo studio dell'efficacia terapeutica della fangobalneoterapia del Bacino Termale Euganeo nell'osteoartrosi (a valere sulla misura 2 del Bando di cui alla L.R. del 4 aprile 2003 n.8)" importo € 455.000 realizzazione 2003-2005 Soggetto partecipante Phytologica s.a.s.

2) "Osservatorio del Distretto Termale Euganeo "O.D.T.E."(a valere sulla misura 1 del Bando di cui alla DGR n. 2588 del 06/08/2004)" importo 300.000 € realizzazione 2005 - 2006

- 3) "Prevenzione con fangoterapia delle fratture da osteoporosi e ruolo dell'attività motoria riabilitativa in ambiente termale (a valere sulla misura 2 del Bando di cui alla DGR n. 2588 del 06/08/2004)" importo 860.000 € realizzazione 2005 - 2006 - Soggetto partecipante Phytologica s.a.s.
- 4) Progetto di ricerca industriale finalizzato all'individuazione, monitoraggio e abbattimento microbiologico della legionella negli Alberghi Stabilimenti Termali. Individuazione, attraverso prototipi per lo studio in forma controllata di materiali e tecniche, di sistemi che consentano il trasferimento tecnologico di conoscenze ed innovazioni finalizzate all'abbattimento microbiologico della legionella negli Alberghi Stabilimenti Termali (a valere mis. 2a del Bando di cui al DGR 2114 del 02/08/2005) importo 511.750 € realizzazione 2006
- 5) Progetto MIUR (ex 40%) coordinato dal Prof. Carlo Foresta "Cause genetiche di infertilità maschile" importo 110.000 €
- 6) "Ricerca Sanitaria Finalizzata" Regione Veneto anno 2005, Responsabile scientifico Prof. Carlo Foresta importo 50.000 €
- 7) "Progetto telethon" anno 2005/2006 responsabile scientifico Prof. Carlo Foresta importo 50.000 €

*1.6.2 Pubblicazioni* (max. 10 titoli tra le più significative ed inerenti al tema del progetto e pubblicate entro gli ultimi 5 anni)

- 1) Ceschi Berrini C, De Appolonia F, Dalla Valle L, Komarek J, Andreoli C. "Morphological and molecular characterization of a thermophilic cyanobacterium (Oscillatoriales) from the Euganean Thermal Springs (Padua, Italy)" *Algological Studies* 2004; 113, 73-85
- 2) Marcolongo G, De Appolonia F, Venzo A, Berrie C. P, Carofiglio T, Ceschi Berrini C. "Diacylglycerolipids isolated from a thermophile cyanobacterium from Euganean hot spring" *Natural Product Research* – in press (pubblicato on-line DOI: 10.1080/14786410500176393)
- 3) Bruno A, Rossi C, Marcolongo G, Di Lena A, Venzo A, Berrei C. P, Corda D. " Selective in vivo antiinflammatory action of the cyanobacterium galactolipid, monogalactosyldiacylglycerol (MGDG)" *European Journal of Pharmacology* 524 (2005) 159-168
- 4) Bellometti S, Galzigna L, Richelmi P, Gregotti C, Bertè F. "Both serum receptors of tumor necrosis factor are influenced by mud pack treatment in osteoarthrotic patients" *Int. J. Tissue Reaction*. XXIV (2002), 57-64
- 5) Bellometti S, Richelmi P, Tassoni T, Bertè F. "Production of matrix metalloproteinases and their inhibitors in osteoarthritic patients undergoing mud bath therapy." *Int.J.Clin.Pharm.Res.*XXV (2005)
- 6) Foresta C, Ferlin A, De Toni L, Lana A, Vinanzi C, Galan A, Caretta N. " Circulating endothelial progenitor cells and endothelial function after chronic Tadalafil treatment in subjects with erectile dysfunction." *Int J Impot Res*. 2006 Mar 16; [Epub ahead of print]
- 7) Caretta N, Palego P, Ferlin A, Garolla A, Bettella A, Selice R, Foresta C. " Resumption of spontaneous erections in selected patients affected by erectile dysfunction and various degrees of carotid wall alteration: role of tadalafil." *Eur Urol*. 2005 Aug;48(2):326-31; discussion 331-2. Epub 2005 Feb 5.
- 8) Foresta C, Lana A, Cabrelle A, Ferigo M, Caretta N, Garolla A, Palu G, Ferlin A. "PDE-5 inhibitor, Vardenafil, increases circulating progenitor cells in humans." *Int J Impot Res*. 2005 Jul-Aug;17(4):377-80.
- 9) Foresta C, Caretta N, Lana A, Cabrelle A, Palu G, Ferlin A. "Circulating endothelial progenitor cells in subjects with erectile dysfunction." *Int J Impot Res*. 2005 May-Jun;17(3):288-90.
- 10) Foresta C, Bettella A, Vinanzi C, Dabrilii P, Meriggiola MC, Garolla A, Ferlin A. "A novel circulating hormone of testis origin in humans." *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Dec;89(12):5952-8.

*1.6.3 Altro* (max 1000 caratteri)

*1.6.4 Risultati raggiunti* (max 1000 caratteri)

Centro Studi Termali Pietro D'Abano :

European Patent n° 05100038.8 EPA 1571203– Priority IT/09.01.04/ITA MI 20040011 Title “Anti-inflammatory active principles in Euganean thermal MUD” Inventor: Lalli A, Andreoli C, Ceschi Berrini C, De Appolonia F, Marcolongo G. Date 05.01.05

---

*1.7 Coinvolgimento di altri soggetti oltre ai soggetti partecipanti* (in caso affermativo, specificare esattamente di quale organizzazione/struttura si tratti)

No  Sì

Privati  Pubblici

Regione/i:

Università: Dipartimento di Biologia - Università di Padova

Enti di ricerca:

Imprese: Eurochem Ricerche (Mestrino PD)

Sistema finanziario:

Altro :

---

*1.8 Modello di organizzazione e gestione del progetto* (max 2000 caratteri)

Il Centro Studi Termali Veneto Pietro D'Abano provvederà alla raccolta e selezione del "fango maturo" ; inoltre si farà carico di preparare il "fango non maturo" (miscela di bentonite e acqua termale estemporaneamente preparata) privo cioè dei principi attivi derivanti dalle alghe. Inoltre provvederà all'applicazione sui volontari sani secondo lo schema classico di applicazione ampiamente consolidato nel Bacino Termale Euganeo

Phytologica S.a.s fornirà le competenze ed il supporto tecnico per l'isolamento, la purificazione e la caratterizzazione dei principi attivi.

Phytologica S.a.s e Eurochem Ricerche S.r.l valuteranno l'assorbimento trans-cutaneo delle sostanze sul modello dell'epidermide umana ricostruita.

La Patologia Clinica dell'Università di Padova valuterà l'effetto in vitro delle sostanze sull'attività dei mononucleati.

La Patologia Clinica valuterà i test in vivo per la determinazione delle concentrazioni plasmatiche di interleuchine prima, durante e dopo la fangoterapia.

---

*1.9 Sistema di monitoraggio interno dell'avanzamento del progetto* (max 1000):

I vari stati dell'avanzamento dell'attività di ricerca, verranno monitorati con frequenza bimestrale e valutati in collaborazione con tutti i partecipanti al progetto.

---

**2.0 Piano delle attività** (max 500 caratteri per voce)

Avvio progetto: Coltivazione di biomasse di cianofeece e diatomee

Fase 1 : Estrazione, purificazione e caratterizzazione dei principi attivi

Fase 2 : Effetti in vitro delle sostanze derivanti dalle alghe

Fase 3 : Analisi dell'assorbimento transcutaneo dei principi attivi

Fase 4 : Arruolamento volontari sani

Fase 5 : Applicazione "fango maturo e non maturo" e prelievi ematici

Valutazione intermedia: Incontri e discussioni, almeno bimestrali, per la valutazione degli obiettivi raggiunti e l'eventuale ridefinizione di quelli risultati problematici.

Conclusione progetto: Alla conclusione del progetto, sarà stilata una relazione finale dei risultati con le considerazioni che emergeranno dall'analisi degli stessi. dai risultati potranno derivare brevetti per i fanghi del bacino termale euganeo.

Valutazione dei risultati: I risultati saranno valutati collegialmente e saranno individuati momenti di informazione e divulgazione per gli addetti ai lavori tramite convegni, workshop e pubblicazioni nell'ambito scientifico e commerciale.

2.1 *Cronoprogramma* (diagramma di GANTT: inserire le fasi indicate nel punto precedente e una "x" per indicare il periodo di realizzazione)

	2008 1° semestre	2008 2° semestre	2009 1° semestre	2009 2° semestre
Avvio progetto	X			
Fase 1	X			
Fase 2	X	X		
Fase 3		X	X	
Valutazione intermedia		X	X	
Fase 4		X	X	
Fase 5		X	X	
Conclusione progetto				X
Valutazione risultati			X	X

2.2 *Impieghi* (analisi di ciascuna voce di spesa)

Strumentazioni ed attrezzature scientifiche	€ 25.000,00
Altri materiali inventariabili	€ 0,00
Materiali di consumo	€ 30.000,00
Personale scientifico	€ 37.000,00
Personale amministrativo	€ 0,00
Spese per incarichi e collaborazioni	€ 0,00
Convegni, seminari	€ 1.000,00
Missioni	€ 2.000,00
Pubblicazioni	€ 1.000,00
Promozione e diffusione	€ 0,00
Spese di calcolo	€ 0,00
Affitti	€ 0,00
Spese generali	€ 4.000,00
Altro	€ 0,00
Totale	€ 100.000,00

2.3 Quadro degli impieghi (proiezione temporale analitica dei costi, sulla base delle voci individuate come sopra)

Voci di costo	2008	2009
Materiali inventariabili <sup>(1)</sup>	€ 20.000,00	€ 5.000,00
Materiali di consumo	€ 15.000,00	€ 15.000,00
Personale <sup>(2)</sup>	€ 20.000,00	€ 17.000,00
Spese per incarichi e collaborazioni <sup>(3)</sup>	€ 0,00	€ 0,00
Convegni, seminari	€ 0,00	€ 1.000,00
Missioni <sup>(4)</sup>	€ 1.000,00	€ 1.000,00
Pubblicazioni	€ 0,00	€ 1.000,00
Promozione e diffusione	€ 0,00	€ 0,00
Spese di calcolo <sup>(5)</sup>	€ 0,00	€ 0,00
Affitti	€ 0,00	€ 0,00
Spese generali <sup>(6)</sup>	€ 2.000,00	€ 2.000,00
Totale	€ 58.000,00	€ 42.000,00

<sup>(1)</sup> Indicare tutto il materiale inventariabile (tra cui anche il software se inventariabile) distinguendo gli apparati inventariabili di costruzione interna da quelli acquisiti dall'esterno e dalla manutenzione delle apparecchiature;

<sup>(2)</sup> Personale interno distinguendo tra personale scientifico ed amministrativo;

<sup>(3)</sup> Incarichi professionali, incarichi per prestazioni, ecc.;

<sup>(4)</sup> Distinguere le missioni nazionali da quelle internazionali;

<sup>(5)</sup> Licenze, upgrades, ecc.;

<sup>(6)</sup> Elencare distintamente le sottovoci di spesa tra cui anche le spese per trasporti e altre spese collegate.

2.4 Quadro delle fonti (voci di entrata e relativa distribuzione temporale)

Voci di entrata	2008	2009
Del. CIPE n.3/2006 e DGR 4073/2006	€ 58.000,00	€ 42.000,00
Fondi/cofinanziamento proponente	-	-
Altri fondi	-	-
Totale	€ 58.000,00	€ 42.000,00

2.5 Raffronto fonti – impieghi (verifica copertura finanziaria del progetto)

	2008	2009
Voci di costo	€ 58.000,00	€ 42.000,00
Voci di entrata	€ 58.000,00	€ 42.000,00
Differenziale	€ 0,00	€ 0,00

**3.0 Output delle attività**

3.1. Descrizione dell'output della ricerca (max 1000 caratteri)

*L'estrazione, purificazione, caratterizzazione e quantificazione di glicolipidi e ficocianina dal fango termale e da biomasse di microalghe.*

*Dimostrazione sperimentale dell'assorbimento cutaneo di tali sostanze.*

*Valutazione in vitro in vivo del loro effetto anti-infiammatorio.*

*3.1.1 Prodotto nuovo* (max 500 caratteri)

Individuazione di sostanze terapeuticamente attive nel "fango maturo" e definizione degli standard minimi quali-quantitativi per costituire un nuovo fango con attività antiinfiammatoria documentata sia in vitro che in vivo.

*3.1.2 Miglioramenti su prodotto esistente* (max 500 caratteri)

Possibilità di individuare la dose minima efficace di glicolipidi e ficocianina per l'ottenimento dell'attività antiossidante e antiinfiammatoria

*3.1.3 Innovazione di processo* (max 500 caratteri)

Capacità di ottenere un fango con la giusta concentrazione di diatomee e cianoficee in grado di produrre i principi attivi

*3.1.4 Altro* (max 500 caratteri)

Sviluppo di strategie per la proposta della fangoterapia nelle malattie infiammatorie, effettuata tramite fango maturo euganeo.

---

*3.2 Risultati della ricerca* (max 1000 caratteri)

I risultati della ricerca permetteranno di confrontare l'efficacia del trattamento con fango arricchito (maturo) rispetto a quello nativo, attraverso nuove biotecnologie analitiche in grado di valutare gli effetti antiinfiammatori. L'affidabilità di tali metodiche sarà investigata tramite determinazione e purificazione delle sostanze prodotte dalle cianoficee e diatomee presenti nel fango maturo, e dimostrazione con assoluta valenza sperimentale dell'assorbimento delle stesse e dell'effetto in vitro sulla funzione delle cellule dell'infiammazione. E' inoltre prevista la verifica in vivo dell'ipotizzato effetto antiinfiammatorio del fango maturo attraverso la determinazione delle variazioni plasmatiche delle citochine direttamente implicate nei processi flogistici locali e sistemici.

*3.2.1 Individuazione dei beneficiari della ricerca* (max 1000 caratteri):

Gli Stabilimenti Termali del Bacino Euganeo

*3.2.2 Individuazione e quantificazione dei benefici*

*3.2.2.1 Impatto socio economico dei risultati attesi* (max 500 caratteri)

Possibilità di ampliare l'offerta terapeutica delle Terme Euganee anche nella prevenzione. Attualmente sono circa 500.000 i soggetti che afferiscono alle Terme Euganee. Circa il 42% si sottopone a trattamenti per patologie croniche (Osteoartrosi, Osteoporosi, BPCO ecc.) la ricerca proposta può incidere fortemente nella prevenzione cardiovascolare ampliando notevolmente l'afflusso ai trattamenti.

*3.2.2.2 Salute* (max 500 caratteri)

il progetto ha come scopo l'individuazione di un procedimento terapeutico naturale per pazienti affetti da vasculopatie.



*3.2.2.3 Occupazione (max 500 caratteri)*

Sicuramente se i risultati della ricerca saranno quelli attesi si potrà avere un incremento occupazionale stimato in un 10% rispetto alla attuale forza lavoro (circa 1.000 addetti nei reparti termali).

*3.2.2.4 Miglioramenti ambientali (max 500 caratteri)*

Sarà possibile una sempre maggiore attenzione all'ambiente locale in quanto sia le cianofite che le diatomee si sviluppano in presenza di un microclima favorevole.

*3.2.2.5 Altro (max 500 caratteri)*

---

*3.3. Trasferibilità dei risultati della ricerca (max 1000 caratteri)*

Grazie a questa ricerca sarà possibile dare un notevole impulso al trasferimento delle norme per una corretta coltivazione del fango termale a tutte le Aziende del Bacino Euganeo

*3.3.1 Situazione attuale e domanda dei risultati dell'attività di ricerca (max 500 caratteri)*

Attualmente gli Stabilimenti Termali per il Tramite del Centro Studi Pietro D'Abano hanno iniziato il percorso per la certificazione del fango termale.

*3.3.2 Attività previste per la disseminazione dei risultati (max 500 caratteri)*

Convegni, Seminari, Corsi di formazione per il personale addetto alla coltivazione del fango, Conferenze stampa nazionali ed internazionali sui risultati della ricerca.

*3.3.3 Capacità di favorire la costituzione, il potenziamento e la messa in rete (max 500 caratteri)*

Monitoraggio e messa in rete delle caratteristiche dei fanghi delle singole Aziende Termali al fine di poter avere in tempo reale la situazione generale ed attuare prontamente i correttivi del caso

*3.3.4 Prospettive economiche e di mercato del progetto (max 500 caratteri)*

Qualora dalla ricerca emergessero gli attesi risultati il mercato di riferimento -patologie cardio vascolari - rappresenta quello a più elevato interesse sanitario.

*3.3.5 Possibilità brevetti (max 500 caratteri)*

Sicuramente ci si può attendere una brevettabilità sia del composto arricchito che del metodo di arricchimento

*3.3.6 Spin off (max 500 caratteri)*

Possibilità di creare un bacino per la preparazione di un prodotto industriale semilavorato a qualità controllata che vedrebbe l'ultima fase di maturazione presso i singoli Stabilimenti Termali. A questo potrà essere affiancata una struttura per i controlli analitici e la qualità

---

**4.0 Valutazione dell'output della ricerca** (max 500 caratteri per voce)

4.1 *Qualità tecnologiche e scientifiche del progetto*: a) individuazione della metodologia per la determinazione e purificazione di MGDG e C-ficocianina; b) valutazione in vitro e in vivo dei loro effetti anti-infiammatori.

4.2 *Rilevanza dei risultati*: internazionale

4.3 *N. brevetti*: sino a 3

4.4 *N. nuove imprese costituibili per l'utilizzo industriale della ricerca*: sino a 4

4.5 *Originalità ed innovazione*: Originalità di trattamento e innovazione applicativa

4.6 *Cooperazione tecnologica*: costituzione di Aziende in grado di estrarre e/o produrre i principi attivi e per i controlli analitici e la qualità

4.7 *Potenzialità internazionale*: certa visto che il Bacino Euganeo vanta arrivi da tutto il mondo

4.8 *Impatto socio economico dei risultati attesi*:

4.8.1 *Salute*: trattamento delle malattie infiammatorie con fangoterapia.

4.8.2 *Occupazione*: sia medica che paramedica

4.8.2.1 *nel corso della durata del progetto*: borse di studio e contratti a progetto

4.8.2.2 *a progetto completato*: circa 100 nuovi occupati

4.8.3 *Miglioramenti ambientali*: Grande attenzione al microclima necessario alla proliferazione delle cianofitee e diatomee

4.8.4 *Altro*:

---

**5.0 Eticità della ricerca** (max 1000 caratteri)

il senso della ricerca è quello di proporre un trattamento per una patologia di frequente riscontro nella popolazione, utilizzando metodiche naturali che non presentano controindicazioni.

---

**6.0 Analisi di rischio**

6.1 *Individuazione dei fattori di rischio da cui dipende il buon esito del progetto e stima della probabilità dell'evento* (max 500 caratteri)

- 1) Effetti avversi sui volontari sani - ipotesi remota in quanto sono circa 3.000.000 le applicazioni di fango che annualmente vengono praticate nel bacino Euganeo.
- 2) Impossibilità a produrre biomasse per l'estrazione dei principi attivi - eventualità improbabile visto il livello già raggiunto nella collaborazione con il Dipartimento di Biologia-Università di Padova
- 3) Impossibilità ad estrarre i principi attivi - eventualità rara visto le competenze in possesso del partner Phytologica S.a.s.

6.2. *Analisi di sensitività* (max 500 caratteri)

Il verificarsi degli eventi 2 e 3 comporta costi relativamente bassi ma impedirebbe la realizzazione del progetto.

L'evento 1 impedirebbe la realizzazione del progetto e i costi risulterebbero elevati.

*6.3 Coerenza del progetto con le linee prioritarie della programmazione nazionale e regionale in materia di ricerca nel settore delle biotecnologie (max 500 caratteri)*

L'applicazione delle biotecnologie per lo studio dell'attività anti-infiammatoria della fangoterapia e per l'identificazione, caratterizzazione e quantificazione di sostanze derivanti dalle alghe presenti nel fango maturo rappresentando un connubio tra biotecnologie e output sanitario, produttivo ed economico regionale.

---

Titolo progetto:

## **CONTROLLO AMBIENTALE DELLE ALGHE TOSSICHE**

*Struttura proponente:*

Consiglio Nazionale delle Ricerche  
Corso Stati Uniti n.4, 35127 Padova  
Natura giuridica: Ente di Ricerca

*Soggetto attuatore:*

Consiglio Nazionale delle Ricerche  
Corso Stati Uniti n.4, 35127 Padova  
Natura giuridica: Ente di Ricerca

*Referente interno del progetto:*

Ferdinando Grandori  
Direttore Istituto ISIB CNR  
Recapito telefonico: 049/8295702  
E-mail: [ferdinando.grandori@isib.cnr.it](mailto:ferdinando.grandori@isib.cnr.it)

*Referente scientifico del progetto:*

Cognome Bastianini Nome: Mauro  
Ruolo: Ricercatore CNR  
Indirizzo: Castello, 1364/A - 30122 - Venezia  
Recapiti telefonici: 041-2404711 Fax: 041-5204126  
Cell.: 3289683668  
E-mail: [mauro.bastianini@ismar.cnr.it](mailto:mauro.bastianini@ismar.cnr.it)

*Soggetti partecipanti:*

<i>Denominazione</i>	<i>Sede</i>	<i>Natura</i>
CNR - ISMAR - Sezione di Venezia	S. Polo, 1364 - 30125 - Venezia	Ente pubblico
Università di Urbino - Centro Biologia Ambientale	Viale Trieste 296, 61100 Pesaro (PU)	Università
VI.S.MA. SOC. COOP. Pescatori Piccola Pesca	Via Saloni, 32 – 30015 Chioggia (Venezia)	Impresa

*Principale settore di attività (barrare il settore coinvolto):*

- Agroalimentare*  
 *Ambientale*  
 *Chimico-Farmaceutico*  
 *Diagnostico*

*Eventuali annotazioni circa il settore di attività (max 500 caratteri)*

La diffusione di microalghe potenzialmente tossiche che possono contaminare i molluschi filtratori coinvolge aspetti di notevole interesse ambientale con importanti ricadute anche nel settore agroalimentare. I molluschi filtratori, ed in particolare i mitili, rappresentano un prodotto diffuso nelle pratiche di acquacoltura ed i controlli delle loro proprietà organolettiche riguardano anche l'individuazione delle alghe tossiche, che possono causare nei consumatori problemi di tipo sanitario.

*Descrizione sintetica del progetto (max 4000 caratteri)*

Gli eventi di allarme legati alla contaminazione di molluschi bivalvi da parte di tossine d'origine algale che possono compromettere gravemente la qualità dei mitili ed avere ripercussioni su aspetti igienico-sanitari ed economici, si stanno presentando con preoccupante regolarità nelle acque costiere di diversi paesi europei compresa l'Italia. Il fenomeno della comparsa in mare di fioriture di microalghe che producono tossine (Harmful Algal Blooms-HAB) è stato osservato anche nell'Adriatico settentrionale, dove negli ultimi 50 anni si sono verificati frequenti episodi di fioriture di dinoflagellati.

In Italia il problema viene affrontato attraverso programmi di monitoraggio sulle biotossine algali, operativi su tutto il territorio nazionale, conformi a direttive UE. Un aspetto chiave di queste emergenze è quello poter segnalare in modo preciso e tempestivo l'insorgenza di questi fenomeni per poter intervenire in modo adeguato e allertare le strutture competenti.

Il progetto rappresenta un contributo alla conoscenza dei processi di sviluppo delle specie HAB ed elabora un complesso di metodologie innovative ad elevato contenuto tecnologico per l'identificazione sicura e rapida delle specie.

La ricerca è mirata all'individuazione delle dinamiche ecologiche della proliferazione dei taxa fitoplanctonici potenzialmente tossici, mediante la valutazione dei principali parametri chimico, fisici e biologici, al fine di definire le condizioni dello sviluppo di questi organismi in aree marino-costiere adibite alla molluschicoltura.

Per l'identificazione della presenza di specie HAB in modo immediato si prevede di affiancare alla metodica classica di riconoscimento in microscopia ottica degli strumenti biomolecolari che permettono la marcatura delle cellule appartenenti a specie potenzialmente tossiche con sonde fluorescenti che, mediante l'ibridazione si localizzano su sequenze specifiche del DNA delle specie target (FISH - Fluorescent in situ hybridization). Parallelamente all'applicazione di queste metodiche il programma di ricerca prevede anche lo sviluppo di tecniche molecolari per l'identificazione di specie algali HAB target e la validazione su campioni in coltura e in situ. Le tecniche molecolari che saranno sviluppate riguardano l'estrazione selettiva di acidi nucleici (DNA genomico totale) da microalghe marine e l'amplificazione di DNA genomico su campioni ambientali (retinate e di sedimento) per l'identificazione e la quantificazione di alcune specie algali potenzialmente tossiche. Analisi di Polymerase Chain Reaction (PCR) e Real-time PCR saranno messe a punto su campioni ambientali per la determinazione quali-quantitativa di alcuni taxa (generi e specie) potenzialmente tossici presenti nell'area di studio. Le metodologie descritte verranno utilizzate per approntare un sistema di allarme precoce per ridurre i danni economici agli operatori del settore acquacoltura e allo stesso tempo per garantire la qualità del prodotto.

---

*Funzionalità progetto:*

Completo                       Stralcio

---

*Partecipazione ad altri progetti finanziati da precedenti edizioni di Azione Biotech:*

Sì     No

*Se sì:*

- Azione Biotech I (Delibera CIPE n. 17/03)
- Azione Biotech II (Delibera CIPE n. 20/04)
- Azione Biotech II bis (L.R. n. 9/05)
- Azione Biotech III (Delibera CIPE n. 35/05)

*Il presente progetto progetto è collegato al/ai precedente/i*

Sì     No

Se sì riportare il titolo:

---

*Durata prevista del progetto:* dal 1/2/2008 al 31/7/2009 (anni 1.5 )

---

*Tipologia di ricerca svolta:*

- ricerca fondamentale*  
 *ricerca industriale*  
 *sviluppo sperimentale*
- 

*Localizzazione intervento:*

Chioggia (VE)

in area obiettivo 2:

- Sì  No
- 

*Costo complessivo del progetto:* € 100.000,00

---

*Quota CNR:* € 25.000,00

---

*Fondi disponibili a copertura:* Del. CIPE n. 3 del 2006 : € 125.000,00

---

## **1.0 Sostenibilità del progetto**

### **1.1 Obiettivi (max 2000 caratteri)**

Il progetto prevede tre obiettivi principali:

1. Il monitoraggio in un'area costiera interessate da attività di molluschicoltura con l'analisi dei principali parametri meteo-oceanografici e dei popolamenti fitoplanctonici mirati all'identificazione delle specie potenzialmente tossiche mediante microscopia ottica affiancata da tecniche di riconoscimento di specie target mediante markers biomolecolari (FISH).
  2. L'identificazione molecolare delle specie HAB mediante: i) isolamento di cellule algali da campioni di acqua di mare o da sedimento e allestimento di colture monospecifiche; ii) analisi di sequenza di regioni ribosomali 5.8S rDNA e ITS (Internal Transcribed Spacers) di queste specie (le sequenze corrispondenti alle regioni target ribosomali saranno clonate e sequenziate); iii) confronto con altre sequenze simili, esistenti nella banca dati del Centro Biologia Ambientale e GenBank; iv) progettazione di primers genere e specie specifici da utilizzare in saggi di PCR per i taxa algali target, per l'identificazione in campioni ambientali e progettazione di altri primers genere specifici da utilizzare in saggi di Real-time PCR per i generi potenzialmente tossici *Alexandrium* e *Dinophysis* per analisi quali - quantitative in campioni ambientali; v) validazione della specificità e sensibilità dei due metodi di PCR testata utilizzando DNA genomico purificato da colture algali (le metodiche di PCR saranno anche validate su campioni ambientali contenenti i taxa algali target).
  3. L'elaborazione, test e verifica di procedure di allerta in eventi HAB per il contenimento dei danni sanitari ed economici in collaborazione con un'azienda di miticoltura localizzata lungo il litorale veneto, partecipante nel progetto.
- 

### **1.2 Scenario di riferimento (max 4000 caratteri)**

Le cause dell'incremento del fenomeno di fioriture microalgali tossiche su scala mondiale possono essere imputate a: 1) aumento di aree eutrofiche costiere dovute agli insediamenti umani; 2) incremento della temperatura superficiale SST in mare da attribuire alle variazioni climatiche su scala globale; 3) aumentata dispersione geografica di cisti di microalghe tossiche dovuto al trasporto di queste nell'acqua di zavorra delle navi e allo spostamento di stock di molluschi da un'area di allevamento all'altra; 4) presenza di aree costiere confinate fortemente antropizzate, come baie, siti adibiti ad allevamento di acquacoltura, caratterizzate da alta stabilità delle acque e aumento del carico di nutrienti, che possono favorire lo sviluppo di biomassa algale.

L'instaurarsi di fenomeni di fioriture microalgali tossiche in aree costiere utilizzate per l'allevamento di molluschi bivalvi ha importanti implicazioni igienico-sanitarie ed economiche, portando in certi casi al blocco dell'attività e della produzione. L'Unione Europea ha emanato una serie di direttive igienico sanitarie applicabili alla produzione e alla commercializzazione dei molluschi bivalvi vivi, disciplinando un'azione preventiva di salvaguardia per la salute dei consumatori attraverso sistematici monitoraggi nell'acqua e nei molluschi per individuare la presenza di microalghe HAB.

Lungo la costa adriatica sono localizzati diversi impianti di molluschicoltura e da quasi vent'anni gli operatori del settore vedono ridursi i loro guadagni a causa della presenza di alghe tossiche responsabili della contaminazione dei molluschi nelle aree di allevamento. Le regioni costiere attraverso il monitoraggio ambientale e sanitario attuano il controllo dei molluschi e delle acque secondo la normativa italiana che prevede il metodo di determinazione di tipo biotossicologico, come previsto dal D. M. del 31 luglio 1995, G.U. N° 279 del 29 novembre 1995, e la determinazione a livello specifico del fitoplancton tossico presente.

Nonostante la rilevanza del problema, le condizioni oceanografiche che influiscono sullo sviluppo degli organismi HAB e le loro dinamiche di popolazione non sono ancora sufficientemente conosciute e l'identificazione delle specie non sempre sicura. A tuttoggi non c'è possibilità di previsione del rischio biotossine (early warning alarm) e quando a seguito del controllo effettuato dagli operatori dell'ARPA viene rilevata la presenza dell'alga nell'acqua, spesso i mitili risultano ormai contaminati e quindi non commerciabili. Le tecniche di indagine proposte consentono di rilevare in tempi ridotti la presenza di alghe HAB in acqua, consentendo interventi immediati per evitare l'accumulo di biotossine nell'epatopancreas dei molluschi filtratori e, conseguentemente, il rischio di contaminazione.

Inoltre le nuove tecniche molecolari qui proposte, che hanno tempi di processamento più rapidi e sono più specifiche a livello di specie e popolazione, se affiancate ai programmi di monitoraggio tradizionali permettono lo screening di numerosi campioni ambientali con risultati affidabili in tempi brevi.

I metodi di PCR classica e Real-time PCR accoppiati all'uso di una varietà di primers genere e specie specifici possono essere applicati su campioni in coltura e reali per una continua loro validazione e usati di routine nello screening di numerosi campioni ambientali (acqua di mare, molluschi e sedimento) contaminati con microalghe tossiche.

---

### *1.3 Bisogni da soddisfare (max 2000 caratteri):*

Il programma prevede la messa a punto di indicatori delle emergenze ambientali legate allo sviluppo di alghe HAB, elaborazione di protocolli per il rilievo tempestivo di situazioni critiche per le attività di molluschicoltura e identificazione delle specie potenzialmente tossiche in modo accurato e veloce, nell'ottica della limitazione dei possibili danni ecologici, igienico-sanitari ed economici connessi ai fenomeni di sviluppo di specie tossiche, per la salvaguardia della salute del consumatore. Nel settore acquacoltura, in caso di allerta da HAB, i mitili allevati possono venire recuperati in tempo reale e venduti prima di una contaminazione.

Vi è quindi la necessità di rilevare le situazioni di criticità ambientali con riferimento alla presenza di alghe HAB e di predisporre un sistema affidabile e quanto più possibile automatico che consenta l'identificazione degli organismi potenzialmente dannosi.

Accanto al test biologico per valutare l'effetto delle biotossine viene richiesta la determinazione accurata delle specie responsabili di tossicità che viene effettuata da esperti di tassonomia attraverso l'osservazione al microscopio ottico e, più raramente, elettronico. La classificazione tassonomica con tali metodi tradizionali tuttavia richiede tempi lunghi e all'operatore abilità, esperienza di sistematica del fitoplancton marino, ed in particolare dei dinoflagellati, e un addestramento specialistico complesso e lungo, anche considerando che da questa classificazione e dalle analisi tossicologiche dipendono le decisioni delle autorità sanitarie sulla qualità dei molluschi.

In definitiva è interesse primario il controllo precoce dell'evidenziarsi di queste emergenze ambientali ed elaborare piani di intervento rivolti alle attività produttive potenzialmente interessate nella Regione del Veneto.

---

### *1.4 Risultati attesi (max. 2000 caratteri):*

Le tecniche molecolari di identificazione proposte presentano diversi vantaggi rispetto alle tecniche tradizionali. Queste tecniche hanno infatti tempi di processamento più rapidi, permettono una identificazione sicura di specie e generi, possono richiedere un minor livello di esperienza nelle procedure di routine di laboratorio rispetto all'esperienza tassonomica necessaria per il riconoscimento tramite microscopia e infine possono essere applicate nello screening di numerosi campioni ambientali con risultati in tempi brevi.

L'utilizzo di questo sistema di early warning consente la mitigazione del danno economico o nel caso migliore il recupero totale del prodotto commerciabile. In assenza di questo sistema i mitili andrebbero completamente abbandonati e lasciati invenduti fino a completa scomparsa delle microalghe tossiche in acqua.

Inoltre, questo progetto si propone di formare figure professionali dotate di preparazione scientifica e pratica idonee a lavorare nell'ambito della ricerca e delle attività di monitoraggio connesse, presso Centri Istituzionali predisposti, con competenze multidisciplinari per la rilevazione con nuove metodiche dei microorganismi produttori di tossine nei prodotti ittici ed in campioni ambientali prelevati in attività di monitoraggio.

#### *1.5 Motivazioni alla base della scelta di progetto effettuata (max. 1000 caratteri):*

L'Istituto proponente, ISMAR-CNR Sezione di Venezia, e i soggetti partecipanti si occupano da tempo di progetti sul monitoraggio degli ambienti marino-costieri, elaborando modelli di distribuzione spaziale e di accrescimento delle specie HAB. Il progetto proposto si inserisce in queste problematiche sviluppando un sistema ad elevato contenuto tecnologico per l'identificazione tassonomica delle specie HAB in modo automatico. Tale sistema, pur completato dalla tradizionale osservazione al microscopio, tende a ridurre i tempi di analisi e a limitare l'esperienza specifica degli operatori. Inoltre sono proposte tecniche molecolari innovative per l'identificazione specifica, che talvolta può essere problematica con il metodo tradizionale.

---

#### *1.6 Affidabilità dei proponenti nel settore dell'intervento (specificare solo le referenze scientifiche più inerenti)*

*1.6.1 Progetti di ricerca (inserire: titolo del progetto realizzato, anno/i di realizzazione, importo gestito e indicare chi tra i soggetti partecipanti ha collaborato alla realizzazione)*

Progetti realizzati da CNR-ISMAR Sezione di Venezia:

- Progetto UE INTERREGII Italia-Slovenia "Interventi per la tutela delle acque"; anni 1999-2001 - 1.549.370 €.
- Progetto UE INTERREGIII Italia-Slovenia "OBAS-oceanografia Biologica dell'Adriatico settentrionale" - anni 2000-2006 - 1.443.853 €.
- Progetto Regione del Veneto-ARPAV "Intervento 72-Campo Sperimentale in Mare", anni 2003-2005, 196.000 €.

Progetti realizzati dal Centro Biologia Ambientale:

- Progetto di ricerca nazionale triennale (2000-3) del Ministero per le Politiche Agricole, Direzione Generale della Pesca e dell'Acquacoltura: "Sistemi Convenzionali e Sonde Molecolari per il Controllo di Fenomeni HAB. Applicazione alla Molluschicoltura" (Progetto MiPA V); anni 2000-03; 17.700 €.
- Progetto STRATEGY Project (New strategy of monitoring and management of HABs in the Mediterranean Sea 2001-2004), EEC (European Economic Community) contract no. EVK3-CT-2001-00046; anni 2001-04; 83.520 €.
- Progetto CHEMAG Project (Novel paramagnetic materials, surface activation and nucleic acid modification chemistries for applications in biology, chemistry, health/medicine/diagnostics and the environment 2000-2003) EEC (European Economic Community) contract no. G5RD-CT-2001-00534; anni 2000-03.
- Progetto Progetto di ricerca nazionale triennale (2003-5) del Ministero per le Politiche Agricole, Direzione Generale della Pesca e dell'Acquacoltura: "New integrated approaches to the study and mitigation of HABs in areas of shellfish farming' for the years 2003-2005 (Project MiPA VI PT n. 6C18); anni 2003-05; 17.700€
- Progetto di ricerca regionale CIPE 2003 Regione Marche n. 618 7/05/2003: – Identificazione di microalghe produttrici di tossine responsabili della contaminazione di mitili attraverso l'uso di sonde molecolari basati sulla PCR"; anno 2003; 90.000 €.
- Progetto di ricerca regionale della Regione Emilia - Romagna 1/02/2004- Studio di Metodi Comparativi di Dosaggio di Tossine DSP e loro Variabilità nell'Ambito di un Allevamento Offshore per la Valorizzazione della Produzione di Mitili dell'Emilia-Romagna; anno 2004; 10.000 €.



- Progetto di ricerca regionale della CIPE 2004 Regione Marche n. 438 del 22/03/2005-Sviluppo e Applicazione di Innovative Tecniche Molecolari nell'attività di Monitoraggio Costiero dei Fenomeni HABs; anno 2005; 49000 €.

*1.6.2 Pubblicazioni* (max. 10 titoli tra le più significative ed inerenti al tema del progetto e pubblicate entro gli ultimi 5 anni)

Bernardi Aubry F., Berton A., Bastianini M., Bertaggia R., Baroni A., Socal G., 2000. Seasonal dynamics of Dinophysis in coastal waters of the NW Adriatic Sea (1990-1996). *Botanica Marina* 43 (5): 423-430.

Bernardy Aubry F., Berton A., Bastianini M., Socal G., Aciri F., 2004. Phytoplankton succession in a coastal area of the NW Adriatic, over a 10-year sampling period (1990-1999). *Continental Shelf Research* 24 (1): 97-115.

Bernardi Aubry, F. Aciri, F. Bastianini, M. Bianchi, F. Cassin, D. Pugnelli, A. Socal, G., 2006. Seasonal and interannual variations of phytoplankton in the Gulf of Venice (Northern Adriatic Sea). *Chemistry and Ecology*. In stampa.

Galluzzi L., Penna A., Bertozzini E., Giacobbe M. G., Vila M., Garcés E., Prioli S., Fogliani A., Magnani M. Development of a PCR-based method for the detection of the dinoflagellate *Alexandrium minutum* in contaminated *Mytilus galloprovincialis* mussels. *Journal Shellfish Research*, in stampa.

Galluzzi L., A. Penna, E. Bertozzini, M. Vila, E. Garcés, M.G. Giacobbe, S. Prioli, M. Magnani, 2005. Development of a qualitative PCR method for the *Alexandrium* (Dinophyceae) detection in contaminated mussels (*Mytilus galloprovincialis*). *Harmful Algae*, 4: 973-983.

Galluzzi L., A. Penna, E. Bertozzini, M. Vila, E. Garcés, M. Magnani, 2004. Development of Real-Time PCR assay for rapid detection and quantification of *A. minutum* species (Dinoflagellate). *Applied and Environmental Microbiology* 70 : 1199-1206.

Penna A., E. Garcés, M. Vila, M.G. Giacobbe, S. Fraga, A. Luglié, I. Bravo, E. Bertozzini, C. Vernesi, 2005. *Alexandrium catenella* (Dinophyceae), a toxic ribotype expanding in the NW Mediterranean Sea.. *Marine Biology*, 148: 13-23.

Penna A., M. Vila, S. Fraga, M.G. Giacobbe, F. Andreoni, P. Riobò, C. Vernesi, 2005. Characterization of *Ostreopsis* and *Coolia* (Dinophyceae) isolates in the Western Mediterranean Sea based on morphology, toxicity and ITS - 5.8S rDNA sequences. *Journal of Phycology* 41: 212-225.

*1.6.3 Altro* (max 1000 caratteri)

*1.6.4 Risultati raggiunti* (max 1000 caratteri)

Il gruppo proponente esegue dagli anni '70 studi e monitoraggi in Adriatico settentrionale. Le serie temporali di dati ambientali e sui popolamenti fitoplanctonici hanno permesso la conoscenza delle condizioni generali dell'ambiente e l'elaborazione della successione stagionale dei popolamenti fitoplanctonici e quindi la definizione dei periodi di probabile comparsa delle specie HAB nel bacino.

1.7 Coinvolgimento di altri soggetti oltre ai soggetti partecipanti (in caso affermativo, specificare esattamente di quale organizzazione/struttura si tratti)

No  Sì

Privati  Pubblici

Regione/i:

Università: Centre for Intelligent Systems, University of Plymouth, UK

Enti di ricerca:

Imprese:

Sistema finanziario:

Altro :

---

1.8 Modello di organizzazione e gestione del progetto (max 2000 caratteri)

ISMAR-CNR seguirà il coordinamento e la gestione del Progetto ed effettuerà monitoraggi sulle caratteristiche ambientali oceanografiche e i rilievi biologici, con riferimento alla determinazione delle specie fitoplanctoniche prevalenti e particolare attenzione al ciclo stagionale delle specie HAB in un'area interessata da mitilicoltura situata nel litorale veneto a sud di Chioggia.

I programmi di monitoraggio saranno affiancati da tecniche molecolari di amplificazione genica per lo studio dei fenomeni HAB messe a punto ed utilizzate comunemente dall'Università di Urbino e si effettuerà la loro validazione su scala regionale e i risultati sperimentali verranno confrontati.

I sistemi di allerta saranno messi a punto in stretta collaborazione con la cooperativa di mitilicoltura VI.S.MA coinvolta nel Progetto. Sarà inoltre previsto l'inizio di una attività di formazione per personale da inserire nelle attività descritte.

---

1.9 Sistema di monitoraggio interno dell'avanzamento del progetto (max 1000):

All'inizio del progetto sarà organizzato un workshop di coordinamento delle attività. Durante l'attuazione del progetto sono previsti workshop tra i partner partecipanti al fine di valutare gli stati di avanzamento. E' prevista l'organizzazione di un convegno finale per la presentazione dei risultati e delle prospettive agli operatori del settore e agli Enti pubblici coinvolti in tematiche correlate.

---

**2.0 Piano delle attività** (max 500 caratteri per voce)

Avvio progetto: Pianificazione delle attività; raccolta delle informazioni e bibliografia esistente.

Fase 1: Analisi dei dati esistenti sulle condizioni ambientali di sviluppo di fioriture HAB nell'Adriatico settentrionale con particolare rilievo per l'area di test (mitilicoltura); Perfezionamento e messa a punto delle tecniche di analisi molecolari mirate alle specie HAB.

Fase 2: Attività di monitoraggio periodico dei parametri fisico-chimico-biologici nell'impianto di mitilicoltura; Campionamento sulla colonna d'acqua e sul sedimento per la determinazione delle specie HAB mediante analisi microscopica e tecniche di analisi molecolare; Test di laboratorio sulla funzionalità del sistema di riconoscimento molecolari e confronti con determinazioni al microscopio ottico.

Valutazione intermedia: Analisi dei risultati ottenuti e eventuale rimodulazione delle attività previste

Fase 3: Test funzionali in campo (area di mitilicoltura) in parallelo delle misure e delle analisi sui popolamenti planctonici e alle analisi molecolari; creazione di procedure per un sistema di allerta precoce per emergenze ambientali legate alla presenza di HAB.

Conclusione progetto: Conclusione delle attività sperimentale, elaborazione delle informazioni raccolte e diffusione dei risultati.

Valutazione dei risultati: Valutazioni sulla applicabilità a larga scala delle metodologie sperimentali sviluppate durante il progetto

---

**2.1 Cronoprogramma** (diagramma di GANTT: inserire le fasi indicate nel punto precedente e una "x" per indicare il periodo di realizzazione)

	2008 1° semestre	2008 2° semestre	2009 1° semestre	2009 2° semestre
Avvio progetto	X			
Fase 1	X			
Fase 2		X	X	
Valutazione intermedia		X		
Fase 3			X	
Conclusione progetto				X
Valutazione risultati				X

---

2.2 Impieghi (analisi di ciascuna voce di spesa)

Strumentazioni ed attrezzature scientifiche	€ 10.000,00
Altri materiali inventariabili	€ 4.000,00
Materiali di consumo	€ 15.000,00
Personale scientifico	€ 55.000,00
Personale amministrativo	€ 1.000,00
Spese per incarichi e collaborazioni	€ 5.000,00
Convegni, seminari	€ 2.000,00
Missioni	€ 3.000,00
Pubblicazioni	€ 0,00
Promozione e diffusione	€ 0,00
Spese di calcolo	€ 0,00
Affitti	€ 2.000,00
Spese generali	€ 3.000,00
Altro	€ 0,00
Totale	€ 100.000,00

2.3 Quadro degli impieghi (proiezione temporale analitica dei costi, sulla base delle voci individuate come sopra)

Voci di costo	2008	2009
Materiali inventariabili <sup>(1)</sup>	€ 10.000,00	€ 4.000,00
Materiali di consumo	€ 5.000,00	€ 10.000,00
Personale <sup>(2)</sup>	€ 25.000,00	€ 31.000,00
Spese per incarichi e collaborazioni <sup>(3)</sup>	€ 2.000,00	€ 3.000,00
Convegni, seminari	€ 1.000,00	€ 1.000,00
Missioni <sup>(4)</sup>	€ 1.500,00	€ 1.500,00
Pubblicazioni	€ 0,00	€ 0,00
Promozione e diffusione	€ 0,00	€ 0,00
Spese di calcolo <sup>(5)</sup>	€ 0,00	€ 0,00
Affitti	€ 1.000,00	€ 1.000,00
Spese generali <sup>(6)</sup>	€ 1.500,00	€ 1.500,00
Totale	€ 47.000,00	€ 53.000,00

<sup>(1)</sup> Indicare tutto il materiale inventariabile (tra cui anche il software se inventariabile) distinguendo gli apparati inventariabili di costruzione interna da quelli acquisiti dall'esterno e dalla manutenzione delle apparecchiature;

<sup>(2)</sup> Personale interno distinguendo tra personale scientifico ed amministrativo;

<sup>(3)</sup> Incarichi professionali, incarichi per prestazioni, ecc.;

<sup>(4)</sup> Distinguere le missioni nazionali da quelle internazionali;

<sup>(5)</sup> Licenze, upgrades, ecc.;

<sup>(6)</sup> Elencare distintamente le sottovoci di spesa tra cui anche le spese per trasporti e altre spese collegate.

2.4 Quadro delle fonti (voci di entrata e relativa distribuzione temporale)

Voci di entrata	2008	2009
Del. CIPE n.3/2006 e DGR 4073/2006	€ 47.000,00	€ 53.000,00
Fondi/cofinanziamento proponente	-	-
Altri fondi	-	-
Totale	€ 47.000,00	€ 53.000,00

---

2.5 Raffronto fonti – impieghi (verifica copertura finanziaria del progetto)

	2008	2009
Voci di costo	€ 47.000,00	€ 53.000,00
Voci di entrata	€ 47.000,00	€ 53.000,00
Differenziale	€ 0,00	€ 0,00

---

**3.0 Output delle attività**

3.1. Descrizione dell'output della ricerca (max 1000 caratteri)

Realizzazione di un sistema per il riconoscimento di forme HAB per minimizzare l'impatto economico della comparsa di alghe tossiche in aree sedi di molluschicoltura. Messa a punto di tecniche molecolari. Elaborazioni di procedure per la gestione di emergenze ambientali.

3.1.1 Prodotto nuovo (max 500 caratteri)

Si tratta di soluzioni per il riconoscimento delle specie tossiche con due metodologie ad elevato contenuto biotecnologico: analisi genomiche e messa a punto di test molecolari per il riconoscimento di organismi.

3.1.2 Miglioramenti su prodotto esistente (max 500 caratteri)

Realizzazione di sistemi di monitoraggio delle alghe tossiche semplificato e con sensibilità migliore rispetto ai sistemi attuali

3.1.3 Innovazione di processo (max 500 caratteri)

Le procedure proposte ad elevato grado di automazione e ad elevato contenuto biotecnologico per l'early warning di emergenze da contaminazione da biotossine algali nei molluschi non hanno ancora avuto applicazioni pratiche in impianti di molluschicoltura.

3.1.4 Altro (max 500 caratteri)

---

3.2 Risultati della ricerca (max 1000 caratteri)

Messa a punto di procedure e protocolli per l'identificazione e la comunicazione precoce di stati di allerta in relazione a eventi sviluppo di alghe HAB.

Messa a punta di metodiche di screening molecolari dei principali taxa di dinoflagellati e diatomee potenzialmente tossici.

3.2.1 Individuazione dei beneficiari della ricerca (max 1000 caratteri):

La ricerca può avere importanti applicazioni nel settore dell'acquacoltura in particolare della molluschicoltura. Le procedure di allarme elaborate potranno essere utilizzate dagli Enti Pubblici competenti nel settore della sanità e del controllo ambientale.

### *3.2.2 Individuazione e quantificazione dei benefici*

#### *3.2.2.1 Impatto socio economico dei risultati attesi (max 500 caratteri)*

Notevole contenimento dei danni economici conseguenti al blocco della commercializzazione dei mitili.

#### *3.2.2.2 Salute (max 500 caratteri)*

Miglioramento e controllo della qualità del prodotto da molluschicoltura disponibile alla vendita su largo consumo.

#### *3.2.2.3 Occupazione (max 500 caratteri)*

Attività di formazione di personale altamente qualificato per analisi ambientali.  
Possibile impatto sul settore dell'acquacoltura e in particolare della molluschicoltura.

#### *3.2.2.4 Miglioramenti ambientali (max 500 caratteri)*

Controllo delle condizioni biologiche dell'ambiente e identificazione di specie potenzialmente dannose o comunque di nuova introduzione.

#### *3.2.2.5 Altro (max 500 caratteri)*

---

### *3.3. Trasferibilità dei risultati della ricerca (max 1000 caratteri)*

I risultati della ricerca si possono applicare nel settore dell'acquacoltura e possono avere sviluppi nel settore dello sviluppo di tecnologie innovative per il controllo ambientale. Tali risultati hanno implicazioni sulle problematiche gestionali di risorse marine costiere.

#### *3.3.1 Situazione attuale e domanda dei risultati dell'attività di ricerca (max 500 caratteri)*

Gli stati di allerta attualmente non sono adeguatamente e precocemente segnalati; l'identificazione delle specie tossiche problematica e lunga. La ricerca tende a dare informazioni accurate in tempi rapidi sulla qualità dell'ambiente di interesse per il settore della molluschicoltura e più in generale dell'acquacoltura.

#### *3.3.2 Attività previste per la disseminazione dei risultati (max 500 caratteri)*

Pubblicazioni divulgative, lavori scientifici e sito WEB di Progetto. Convegno a fine progetto per la presentazione dei risultati rivolto ad operatori del settore e Enti pubblici.

#### *3.3.3 Capacità di favorire la costituzione, il potenziamento e la messa in rete (max 500 caratteri)*

Il sistema di controllo mediante le tecniche biomolecolari favorisce la costituzione di un nuovo metodo di analisi attraverso l'automatizzazione di analisi di routine e la messa a punto di risultati immediati e accurati disponibili alle autorità sanitarie deputate al controllo della qualità dei mitili allevati.

#### *3.3.4 Prospettive economiche e di mercato del progetto (max 500 caratteri)*

Il progetto si propone di ridurre i danni economici derivanti dal blocco della commercializzazione dei mitili in caso di contaminazione delle biotossine algali. Possibile riduzione dei costi per la semplificazione delle attuali tecniche di analisi.

3.3.5 *Possibilità brevetti* (max 500 caratteri)

Possibilità di brevetti per gli aspetti di biologia molecolare.

3.3.6 *Spin off* (max 500 caratteri)

---

**4.0 Valutazione dell'output della ricerca** (max 500 caratteri per voce)

4.1 *Qualità tecnologiche e scientifiche del progetto*: Il progetto sviluppa tecnologie innovative per le analisi ambientali in relazione al riconoscimento di specie con impatto su settori economici di rilievo per la Regione del Veneto quali la molluschicoltura.

4.2 *Rilevanza dei risultati*: I risultati della ricerca hanno importanti ricadute sulla gestione delle risorse biologiche.

4.3 *N. brevetti*:

4.4 *N. nuove imprese costituibili per l'utilizzo industriale della ricerca*:

4.5 *Originalità ed innovazione*: Applicazione di tecniche di biologia molecolare in campo ambientale.

4.6 *Cooperazione tecnologica*:

4.7 *Potenzialità internazionale*: Le metodologie proposte e sviluppate nel progetto rappresentano uno sviluppo applicativo di un progetto UE con possibilità di diffusione in campo europeo ed internazionale.

4.8 *Impatto socio economico dei risultati attesi*:

4.8.1 *Salute*: Miglioramento e controllo della qualità del prodotto da molluschicoltura disponibile alla vendita su largo consumo con minor rischio di intossicazione alimentare.

4.8.2 *Occupazione*: Possibilità di formazione di personale ad elevata competenza in problematiche ambientali

4.8.2.1 *nel corso della durata del progetto*: Istruzione di esperti nel settore del controllo ambientale.

4.8.2.2 *a progetto completato*:

4.8.3 *Miglioramenti ambientali*:

4.8.4 *Altro*: Possibile riduzione dei test di laboratorio su animali cavia attualmente in uso.

---

**5.0 Eticità della ricerca** (max 1000 caratteri)

Non sono presenti nel progetto aspetti critici sotto il profilo etico e pertinenti i diritti di persone o animali

---

**6.0 Analisi di rischio**

6.1 *Individuazione dei fattori di rischio da cui dipende il buon esito del progetto e stima della probabilità dell'evento* (max 500 caratteri)

6.2. *Analisi di sensitività* (max 500 caratteri)

6.3 *Coerenza del progetto con le linee prioritarie della programmazione nazionale e regionale in materia di ricerca nel settore delle biotecnologie* (max 500 caratteri)

Il progetto si inserisce nella realizzazione di sistemi di riconoscimento di specie tossiche mediante analisi molecolari e genomiche. Queste tematiche rientrano pienamente nel settore delle ricerche biotecnologiche ad elevato contenuto innovativo.

---



*Consiglio Nazionale delle Ricerche*

PADOVA -Istituto di Ingegneria Biomedica – ISIB

Titolo progetto:

**BIVALVE $\mu$ MONITOR: APPLICAZIONE DEL CDNA MICROARRAY DI MITILO (MYTARRAY) ALLE VONGOLE RUDITAPES SPP. E ALL'ADESIVITA' DEI MITILI**

*Struttura proponente:*

Consiglio Nazionale delle Ricerche  
Corso Stati Uniti n.4, 35127 Padova  
Natura giuridica: Ente di Ricerca

*Soggetto attuatore:*

Consiglio Nazionale delle Ricerche  
Corso Stati Uniti n.4, 35127 Padova  
Natura giuridica: Ente di Ricerca

*Referente interno del progetto:*

Ferdinando Grandori  
Direttore Istituto ISIB CNR  
Recapito telefonico: 049/8295702  
E-mail: ferdinando.grandori@isib.cnr.it

*Referente scientifico del progetto:*

Cognome Gerolamo Nome: Lanfranchi  
Ruolo: Professore Straordinario  
Indirizzo: C.R.I.B.I. e Dipartimento di Biologia,  
Università di Padova, Via Bassi 58/B, 35131 Padova  
Recapiti telefonici: 049 8276221  
Fax: 041 8276159 Cell.:  
E-mail: gerolamo.lanfranchi@unipd.it

*Soggetti partecipanti:*

<i>Denominazione</i>	<i>Sede</i>	<i>Natura</i>
CRIBI - Università di Padova	Viale G. Colombo,3 - 35121 Padova	Università
Dip. Biologia - Univ. di Padova	Via U. Bassi 58/B - 35131 Padova	Università
Nanofab	Torre Hammon, Via delle Industrie 5, 30175 Marghera, VE	Impresa

*Principale settore di attività (barrare il settore coinvolto):*

- Agroalimentare*  
 *Ambientale*  
 *Chimico-Farmaceutico*  
 *Diagnostico*

*Eventuali annotazioni circa il settore di attività (max 500 caratteri)*

Approccio biotecnologico alla caratterizzazione di bivalvi (*Ruditapes* spp.) destinati al mercato e alla capacità adesiva dei mitili (*Mytilus galloprovincialis*).

*Descrizione sintetica del progetto (max 4000 caratteri)*

Questo progetto intende sfruttare le potenzialità del cDNA microarray di *Mytilus galloprovincialis* sviluppato presso il C.R.I.B.I.-Università di Padova valutandone l'applicazione alle vongole allevate o naturalizzate in laguna di Venezia (*Ruditapes* spp.) per definire criteri innovativi di qualità del prodotto commerciale. Con la stessa piattaforma genica, MytArray 1.0, si intende individuare i geni implicati nella formazione del bisso e nell'adesione dei mitili a substrato così da delinare possibili applicazioni (nuovi materiali collanti e nuovi criteri per la formulazione di vernici antivegetative). Si intende articolare il progetto in tre linee di attività.

- Linea A - Analisi del grado di ibridazione interspecifica di altri bivalvi, vongola in particolare, sul MytArray 1.0 . Esperimenti di cross-ibridazione effettuati su campioni ben selezionati potranno indicare l'applicabilità del MytArray al riconoscimento di vongole inquinate attraverso lo studio dei profili di espressione genica. L'arricchimento del MytArray 1.0 (*Mytilus galloprovincialis*) per sinergia con altri studi attualmente in corso al Dipart. di Biologia e C.R.I.B.I. dell'Università di Padova renderà più produttiva l'identificazione di nuovi marcatori genici diagnostici di contaminazione dei molluschi eduli.

- Linea B - I profili di espressione genica di mitili e/o vongole prelevati in parallelo da allevamenti controllati e da zone contaminate a pesca interdotta dell'ambiente lagunare veneziano saranno utilizzati per riformulare criteri di qualità del prodotto edule e strategie di biomonitoraggio dell'ambiente costiero. In casi selezionati, analisi chimiche (metalli, IPA, PCB ed altri organoclorurati) condotte in parallelo all'analisi microarray gioveranno all'interpretazione dei risultati.

- Linea C - Su mitili mantenuti in condizioni standard e in due diversi periodi stagionali verranno valutati il tempo di produzione del bisso e di adesione a substrato con e senza antivegetativi (sostanze pure e/o vernici). L'analisi microarray sulla ghiandola del bisso e tessuti limitrofi potrà far identificare i geni implicati nella normale adesività e quelli sovra- e sotto-espressi in presenza di antifouling. Tenuto conto della piccola dimensione dei campioni biologici da analizzare, preliminarmente verranno messi a punto protocolli di amplificazione e verrà stimata la minima quantità di RNA saggiabile sul MytArray.

---

*Funzionalità progetto:*

Completo                       Stralcio

---

*Partecipazione ad altri progetti finanziati da precedenti edizioni di Azione Biotech:*

Sì     No

Se sì:

- Azione Biotech I (Delibera CIPE n. 17/03)
- Azione Biotech II (Delibera CIPE n. 20/04)
- Azione Biotech II bis (L.R. n. 9/05)
- Azione Biotech III (Delibera CIPE n. 35/05)

---

*Il presente progetto progetto è collegato al/ai precedente/i*

Sì     No

Se sì riportare il titolo:

“Sviluppo e applicazione di biotecnologie genomiche in mitilo per il controllo dell’ambiente costiero e degli stock alimentari”;

“Quiksilver: trasferimento di metodologie avanzate di chimica ed ecotossicologia, da applicarsi nell’ambito dei monitoraggi degli ambienti marino-costieri, per la valutazione della qualità degli ecosistemi acquatici”.

---

*Durata prevista del progetto: dal 1/2/2008 al 31/7/2009 (anni 1.5 )*

---

*Tipologia di ricerca svolta:*

ricerca fondamentale

- ricerca industriale*  
 *sviluppo sperimentale*
- 

*Localizzazione intervento:*

Marghera (VE)

in area obiettivo 2:

- Sì  No
- 

*Costo complessivo del progetto:* € 150.000,00

---

*Quota CNR:* € 37.500,00

---

*Fondi disponibili a copertura:* Del. CIPE n. 3 del 2006 : € 187.500,00

---

## **1.0 Sostenibilità del progetto**

### *1.1 Obiettivi (max 2000 caratteri)*

Le attività qui descritte si collocano in area Obiettivo 2 (Venezia, area lagunare) e verranno sviluppate presso le sedi dei partner di progetto: Polo Biologico dell'Università di Padova (CRIBI e Dipartimento di Biologia) e VegaPark, Venezia-Marghera (Nanofab). Sono in corso contatti con aziende produttrici di vernici antivegetative e di collanti (es. Colorificio Baseggio, Via Moglianese 29-30037 Scorzè, Ve).

Obiettivo generale: utilizzare i profili di espressione genica per individuare geni d'interesse biotecnologico e definire in modo innovativo la qualità di bivalvi eduli espandendo lo studio a *Ruditapes* spp. (in laguna di Venezia la produzione di vongole è prevalente rispetto ad altri bivalvi e l'inosservanza delle restrizioni di pesca genera un rischio non definito alla salute umana per consumo di vongole inquinate).

Obiettivi specifici:

A. Usando campioni selezionati di mitili, vongole ed eventualmente ostriche verrà valutato il grado di ibridazione interspecifica su MytArray per stabilire l'utilità di questa piattaforma molecolare nel riconoscimento di vongole inquinate e nell'individuazione dei marcatori molecolari diagnostici.

B. Utilizzazione dei profili di espressione genica di bivalvi eduli provenienti da zone a pesca interdetta e da allevamento per la formulazione di nuovi criteri di qualità e di certificazione. Verrà consolidata la serie di marcatori molecolari utili al riconoscimento dei bivalvi inquinati anche ai fini del biomonitoraggio costiero.

C. L'analisi microarray del tessuto bissogeno di mitili messi a contatto con alcuni antivegetativi da definirsi (Zn/Cu-piridione ed altri) servirà ad individuare i geni responsabili dell'adesività ed a valutarne l'utilità per formulare nuovi materiali collanti e nuove strategie antifouling.

---

### *1.2 Scenario di riferimento (max 4000 caratteri)*

A partire dagli anni '80, la vongola *Tapes philippinarum* è stata introdotta nella laguna di Venezia dove ha raggiunto picchi produttivi di 45000-55000 tonn/anno (75-100 milioni di euro) occupando più di 2000 pescatori. Essa, purtroppo, è anche stata causa di comportamenti illegali e di danni alla morfologia e all'ecosistema lagunare. Secondo il Piano Programma della gestione delle Risorse Alieutiche (Provincia di Venezia, Assessorato Caccia e pesca), la transizione dallo sfruttamento per libero accesso all'allevamento/pesca gestita dovrebbe garantire la produzione in aree idonee e controllate riducendo comportamenti illegali, danni ambientali

e rischi sanitari. Essendo un organismo filtratore fossorio, la vongola può infatti assumere e bioaccumulare contaminanti potenzialmente tossici presenti nel particolato sospeso e nei sedimenti. La valutazione del rischio ecologico e sanitario associato al bioaccumulo di contaminanti tossici può risultare parziale se basata solo sulle analisi chimiche e, d'altra parte, accertamenti a campione sul prodotto edule possono non individuare efficacemente eventuali rischi sanitari. In sostanza, la definizione di nuovi approcci tecnologici per accertare rapidamente e con sicurezza la qualità del prodotto edule è ancor oggi un'effettiva necessità.

La definizione e l'utilizzo di un cDNA microarray di *Mytilus galloprovincialis* (Venier et al., 2006) rende possibile la caratterizzazione innovativa del prodotto edule e l'individuazione di marcatori molecolari diagnostici. L'analisi di ibridazione interspecifica potrà far estendere queste valutazioni a *Ruditapes* spp. ed altri bivalvi eduli. I profili di espressione genica sono già utilizzati per valutare le risposte funzionali mediante cross-species hybridization (Rice et al., 2004). In ostrica (*C. virginica*, *C. gigas*) la produzione di un DNA microarray e il sequenziamento del genoma sta rapidamente accrescendo l'individuazione di geni coinvolti nella risposta immune e nella risposta a xenobiotici tossici (Cunningham et al. 2006). In mitilo (*M. galloprovincialis*) la continuazione del sequenziamento sistematico di EST (già più di 11000 EST, Expressed Sequence Tags, ovvero sequenze che identificano in modo univoco singoli trascritti genici) sta realizzando l'ampliamento della collezione esistente e la definizione di un DNA microarray ancora più informativo (MytArray 2.0).

Un problema generale dei materiali che vengono lasciati immersi in acqua marina è l'incrostazione ovvero la colonizzazione di superfici da parte di una varietà di organismi vegetali ed animali, molluschi inclusi. Per evitare incrostazioni, gli scafi dei natanti ed altre superfici vengono trattati con biocidi: tra gli antifouling, i composti organici dello stagno sono stati proibiti da tempo a causa delle consistenti alterazioni riproduttive indotte a basse dosi in gasteropodi marini (imposex). Dopo una prima fase larvale pelagica, il mitilo procede nel suo sviluppo ancorandosi a substrati duri mediante filamenti di bisso. La robustezza meccanica dei filamenti di bisso è dovuta alla particolare struttura microfibrillare collagenosa e alla placca terminale composta da particolari proteine di giunzione e di adesione che interagiscono tra loro e rendono possibile l'adesione al substrato (Zhao e Waite, 2006). Lo studio dei meccanismi molecolari che consentono l'adesività dei mitili e delle alterazioni funzionali indotte da antifouling tradizionali e di nuova generazione può portare alla definizione di materiali che sfruttano le proprietà di biocollanti naturali e all'individuazione di strategie antifouling innovative per la manutenzione di superfici sommerse.

---

### *1.3 Bisogni da soddisfare (max 2000 caratteri):*

In Laguna di Venezia, insediamenti urbani, attività produttive e sfruttamento delle risorse marine competono tra loro mettendo a rischio la qualità ambientale e ulteriori possibilità di sviluppo. La raccolta della vongola filippina, anche con mezzi di pesca non idonei e senza rispetto per zone lagunari che funzionano da 'nursery' per altre specie ittiche, il movimento di persone e materiali su mezzi natanti, la manutenzione delle vie d'acqua e la costruzione di nuove strutture possono disturbare significativamente le comunità degli organismi acquatici. In particolare, l'uso di antivegetativi sugli scafi e nella ordinaria manutenzione delle dighe mobili potrebbe risultare estremamente nociva agli organismi che vivono confinati nell'ambiente lagunare, anche per quelli d'importanza commerciale. Individuare nuove strategie antifouling costituisce perciò un bisogno del tutto attuale.

Una maggior cognizione dei fattori che possono deprezzare il valore degli stock di bivalvi destinati al mercato può orientare al rispetto delle norme, a migliori condizioni di allevamento e ad una definizione innovativa della qualità del prodotto venduto. Inoltre, conoscere i meccanismi di adesività degli organismi marini e i fattori che li influenzano può consentire oltre che nuove strategie antifouling anche l'identificazione di molecole le cui proprietà adesive siano sfruttabili nella definizione di materiali e produzioni innovative.

Potranno beneficiare dei risultati della ricerca enti preposti al controllo ambientale, operatori del settore pesca, imprese e consorzi di imprese interessati alla formulazione di nuovi materiali e prodotti commerciali.

---

### *1.4 Risultati attesi (max. 2000 caratteri):*

Il lavoro sviluppato in questo progetto potrà far definire nuovi criteri nell'accertamento di qualità di bivalvi eduli, migliorare le tecniche attualmente applicate nel biomonitoraggio dell'inquinamento costiero e qualificare, attraverso nuove conoscenze e biotecnologie innovative, nuovi prodotti commerciali.

Nel dettaglio, si prevedono i seguenti risultati:

-esperimenti di ibridazione inter-specifica su MytArray utilizzando vongole, ed eventualmente in altri bivalvi di interesse commerciale, stabiliranno in che grado questa piattaforma genica può essere utilizzata nell'individuazione di marcatori molecolari di stato funzionale e di inquinamento;

-consolidamento della serie di marcatori molecolari diagnostici di inquinamento per interpretazione dei profili di espressione genica di bivalvi trattati in laboratorio e/o provenienti da zone dell'ambiente lagunare veneziano per cui siano già disponibili dati geomorfologici, chimici e biologici (in particolare, area industriale di Marghera e bocche di porto);

-caratterizzazione della produzione di bisso in mitili mantenuti in condizioni normali o collocati su superfici trattate con antivegetativi, analisi microarray del tessuto bisso e suoi annessi, individuazione dei geni implicati nell'adesione a substrato e modulati nella loro espressione dalla presenza di antivegetativi.

-sulla base dei risultati raggiunti, formulazione di ipotesi per sfruttare specifiche molecole nella produzione di nuovi materiali adesivi e/o nella definizione di strategie innovative di controllo del fouling su superfici sommerse.

#### *1.5 Motivazioni alla base della scelta di progetto effettuata (max. 1000 caratteri):*

I punti di forza principali di questo progetto sono l'utilizzazione di biotecnologie avanzate, la possibile estensione di una piattaforma molecolare unica in mitilo (MytArray 1.0) ad altri bivalvi economicamente importanti (*Ruditapes* spp.) e la realistica utilizzazione dei risultati ottenuti nel miglioramento delle certificazioni di qualità degli stock di bivalvi eduli, nel controllo ambientale costiero e, auspicabilmente, in nuovi sviluppi produttivi. Gli attuali progressi della genomica funzionale e della bioinformatica, l'esperienza già maturata da C.R.I.B.I. e Dip. di Biologia in campo biomedico ed ambientale e la cooperazione con gli altri partecipanti al progetto sostengono l'ottenimento dei risultati previsti ed effettive ricadute applicative.

---

#### *1.6 Affidabilità dei proponenti nel settore dell'intervento (specificare solo le referenze scientifiche più inerenti)*

##### *1.6.1 Progetti di ricerca (inserire: titolo del progetto realizzato, anno/i di realizzazione, importo gestito e indicare chi tra i soggetti partecipanti ha collaborato alla realizzazione)*

Lo scenario entro il quale si inserisce questo progetto è quello dell'ambiente lagunare e costiero del Veneto e dell'area produttiva di Mestre-Marghera. L'intervento verrà attuato da C.R.I.B.I. (Università di Padova) in area Obiettivo 2 in collaborazione con Nanofab scrl (Marghera, Ve) e con il Dipartimento di Biologia (Università di Padova). Il progetto si gioverà della esperienza di produzione e commercializzazione di antivegetativi e collanti di alcune ditte con le quali sono in corso contatti preliminari (colorificio Baseggio ed altre).

C.R.I.B.I. e Dipartimento di Biologia, Università di Padova

Al C.R.I.B.I. dell'Università di Padova è attivo dal 2000 un laboratorio di Genomica funzionale (responsabile Prof. G. Lanfranchi) dotato delle più moderne strumentazioni per la produzione (spotting), utilizzo e analisi dei microarray arricchito da competenze di bioinformatica relative all'elaborazione e alla gestione dei dati prodotti. Il personale scientifico è costituito da un gruppo di giovani laureati con solide esperienze nell'ambito della biologia molecolare. Questi ricercatori hanno svolto la loro tesi sperimentale di laurea all'interno del laboratorio e contribuiscono da vari anni allo svolgimento di specifici progetti particolarmente nell'ambito di studi di espressione genica. Questo ha permesso loro di accumulare solide esperienze nelle tecnologie più avanzate di biologia molecolare e di acquisire le conoscenze di base necessarie per la progettazione, lo svolgimento e lo sviluppo dei progetti scientifici loro affidati.

Il DIP. BIOLOGIA dell'Università di Padova raggruppa competenze interdisciplinari ed è dotato di biblioteca, spazi per stabulazione e acquari, aule informatiche e laboratori di ricerca equipaggiati di una vasta gamma di strumenti. In questa struttura viene garantito il rispetto delle normative che riguardano gli ambienti di lavoro e l'utilizzo di sostanze tossiche inclusi i radioisotopi. Il mitilo è il modello biologico studiato sperimentalmente fin dal 1993-94 nel laboratorio della Dr. Paola Venier per la valutazione di danno genetico ed altre alterazioni indotte da inquinanti, anche ai fini del monitoraggio di qualità dell'ambiente costiero e della stima di rischio ecologico, in particolare sull'ambiente lagunare veneziano. Dal 2001, la collaborazione stabilita con C.R.I.B.I. ha consentito sinergie operative e l'applicazione in mitilo di nuove tecnologie molecolari, come testimoniato da

relazioni ed articoli pubblicati. Attualmente, la partecipazione dei proponenti ad un Progetto Integrato europeo ha esteso le ricerche in corso all'individuazione dei geni coinvolti nell'immunità innata dei bivalvi.

La strumentazione avanzata e la rilevante esperienza di ricerca in campo biomedico e ambientale sono elementi complementari che consentono l'ulteriore sviluppo della genomica funzionale in mitilo ed altri bivalvi.

#### NANOFAB

Collocata all'interno del parco Vega, Nanofab è la Nanofabrication Facility del Distretto per le nanotecnologie in Veneto, uno dei primi laboratori italiani dedicati esclusivamente al trasferimento delle nanotecnologie alla produzione industriale. Nanofab è una piattaforma tecnologica d'avanguardia per l'applicazione della ricerca scientifica e dell'innovazione tecnologica a favore del sistema produttivo, ed è realizzata con un investimento complessivo di oltre 20 milioni di Euro, cofinanziati dall'Unione Europea, dalla Regione del Veneto. I laboratori sono gestiti da NANOFAB Scarl, società consortile costituita da VEGA Scarl e dall'Associazione CIVEN, Coordinamento Interuniversitario Veneto per le Nanotecnologie. In Nanofab si possono realizzare rivestimenti nanostrutturati (laboratorio di deposizione da fase vapore con plasma), materiali con proprietà meccaniche eccezionali, ad alta resistenza e/o anticorrosione (laboratorio di compattazione e sinterizzazione dei materiali tramite pressa ad alta velocità di compattazione). Nelle camere bianche, ambienti sterili dotati di strumentazione altamente sofisticata è possibile effettuare misurazioni di dimensioni addirittura più piccole del nanometro e determinare le caratteristiche chimico-fisiche dei materiali. Queste competenze saranno essenziali per valutare l'applicazione dei risultati ottenuti alla definizione di nuovi materiali collanti e di nuove strategie antifouling.

Descrizione di un'impresa di produzione: Colorificio Baseggio s.r.l.

Tra i produttori di vernici antivegetative, questa azienda con sede a Scorzè (Venezia) ha anticipato la sostituzione dello stagno nei propri formulati commerciali e mantiene al suo interno un laboratorio di Ricerca e Sviluppo. Specializzata nella produzione di pitture navali per barche di piccole e medie dimensioni, incluse barche da pesca e le barche adibite a taxi di Venezia, essa produce biocidi particolarmente efficienti nelle condizioni climatologiche e chimico-fisiche dell'ambiente lagunare i quali le hanno valso l'assegnazione del premio Green Chemistry Challenge Award da parte dell'agenzia statunitense EPA. Molte gondole e vaporetto veneziani sono oggi trattati con vernici antivegetative di questa azienda.

C.R.I.B.I., Dip. di Biologia, Nanofab e aziende produttrici coopereranno alle attività sopra descritte, con ruoli diversificati e tempi opportunamente stabiliti.

Di seguito sono elencati le principali attività e i progetti di ricerca sviluppati di recente da CRIBI e Dip. Biologia, ritenuti rilevanti per dimostrarne capacità e affidabilità nel raggiungimento degli obiettivi di questo progetto.

C.R.I.B.I. Univ. Padova (Prof. G. Lanfranchi):

- Studio dell'espressione genica in patologie neuro-muscolari umane mediante la tecnologia dei cDNA microarray. Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifica (PRIN 2000). Durata: 2000-2001.
- Genomica Funzionale del muscolo scheletrico. Fondazione Telethon – Progetto Strategico B57. Durata: 2000-2003.
- Analisi dei profili di espressione di pazienti affetti da leucemia infantile. Fondazione Città della Speranza. Durata: 2001-2004.
- Analisi dei profili di espressione genica in pazienti affetti da cardiomiopatie ischemiche. Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifica (PRIN 2002). Durata: 2002-2003.
- Profili di espressione genica del tessuto cardiaco normale e malformato mediante l'uso di microarrays. Progetto strategico del Ministero della Sanità (IRCCS). Durata: 2003-2004.
- Genomica funzionale dell'atrofia muscolare. Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifica (FIRB 2003). Durata: 2003-2006.
- Analisi funzionale di reti geniche coinvolte nella risposta del muscolo scheletrico agli stimoli differenziativi, meccanici e di stress. Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifica (PRIN 2004). Durata: 2004-2006.
- Studio di espressione genica in coronarie umane per la individuazione di geni coinvolti nella aterosclerosi. Fondazione Cassa di Risparmio di Verona, Vicenza, Belluno e Ancona. Durata: 2004-2005.
- Genomica Funzionale del muscolo scheletrico e cardiaco. Fondazione Telethon – Progetto GSP04289. Durata: 2005.

DIP. BIOLOGIA (Dr. P. Venier):

- ENV4-CT96-0300, "Biological markers of environmental contamination in marine ecosystems. Durata: 1996-1998.
- Caratterizzazione citogenetica di cellule di branchia ed emolinfa di mitili raccolti in un'area industriale costiera. Durata: 1997-1998.
- Progetto 2023. Individuazione di danno genetico in organismi dell'ecosistema lagunare. Durata: 1998-1999.
- PRIN 1999. Produzione, cambiamento e vulnerabilità di ambienti acquatici di transizione dell'Adriatico. Durata: 1999-2001.
- CoRiLa fase I e II – 1° e 2° Programmi di Ricerca 2001-2003, 2003-2006 – Linee di Ricerca 2.1 e 3.11.
- Progetto ICSEL. Valutazione sperimentale del rischio ecologico dovuto all'inquinamento delle acque e dei sedimenti nella Laguna di Venezia. - Durata: 2003-2006.
- IMAQUANIM (Improved immunity of aquacultured animals) Progetto Integrato (2005-2010)

1.6.2 *Publicazioni* (max. 10 titoli tra le più significative ed inerenti al tema del progetto e pubblicate entro gli ultimi 5 anni)

C.R.I.B.I. Univ. Padova (Prof. G. Lanfranchi):

- Campanaro S., Romualdi C., Fanin M., Celegato B., Pacchioni B., Trevisan S., Laveder P., De Pittà C., Pegoraro E., Hayashi Y. K., Valle G., Angelini C. and Lanfranchi G. Gene expression profiling in dysferlinopathies using a dedicated muscle microarray. *Hum Mol genet.*; 11 (2002): 3283-329.
- Romualdi, C., Campanaro, S., Campagna, D., Celegato, B., Cannata, N., Toppo, S., Valle, G. and Lanfranchi, G. (2003) Pattern recognition in gene expression profiling using DNA array. A comparative study of different statistical methods applied to cancer classification. *Human Molecular Genetics* 12, 823-836.
- Romualdi, C., Trevisan, S., Celegato, B., Costa, G. and Lanfranchi, G. (2003) Improved detection of differentially expressed genes in microarray experiments through multiple scanning and image integration. *Nucleic Acids Res.* 31 (23): NIL\_14-NIL\_21.
- Basso D, Millino C, Greco E, Romualdi C, Fogar P, Valerio A, Bellin M, Zambon CF, Navaglia F, Dussini N, Ayogaro A, Pedrazzoli S et al. Altered glucose metabolism and proteolysis in pancreatic cancer cell conditioned myoblasts: searching for a gene expression pattern with a microarray analysis of 5000 skeletal muscle genes. *Gut* 2004;53:1159-66.
- Bean C, Salamon M, Raffaello A, Campanaro S, Pallavicini A, Lanfranchi G (2005). The *Ankrd2*, *Cdkn1c* and *calcylin* genes are under the control of *MyoD* during myogenic differentiation. *J Mol Biol.*; 349(2):349-66.
- Romualdi C, Vitulo N, Del Favero M, Lanfranchi G (2005). MIDAW: a web tool for statistical analysis of microarray data. *Nucleic Acids Res.*;33(Web Server issue):W644-9.
- De Pitta C, Tombolan L, Campo Dell'Orto M, Accordi B, te Kronnie G, Romualdi C, Vitulo N, Basso G, Lanfranchi G (2005). A leukemia-enriched cDNA microarray platform identifies new transcripts with relevance to the biology of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica*; 90(7):890-8.
- Raffaello A, Laveder P, Romualdi C, Bean C, Toniolo L, Germinario E, Megighian A, Danieli-Betto D, Reggiani C, Lanfranchi G (2006). Denervation in murine fast-twitch muscle: short-term physiological changes and temporal expression profiling. *Physiol Genomics*;13;25(1):60-74.
- De Pitta C, Tombolan L, Albiero G, Sartori F, Romualdi C, Jurman G, Carli M, Furlanello C, Lanfranchi G, Rosolen A (2006). Gene expression profiling identifies potential relevant genes in alveolar rhabdomyosarcoma pathogenesis and discriminates PAX3-FKHR positive and negative tumors. *Int J Cancer*; 118(11):2772-81.

DIP. BIOLOGIA (Dr. P. Venier):

- Dolcetti L., L. Dalla Zuanna, P. Venier (2002) DNA adduct levels in mussels and fish exposed to bulky genotoxic compounds. *Mar. Environ. Res.* 54: 481-486.
- Dolcetti L., P. Venier (2002) Susceptibility to genetic damage and cell types in mediterranean mussels. *Mar. Environ. Res.* 54: 487-491.
- Atienzar F.A., P. Venier, A.N.Jha, M.H. Depledge (2002) Evaluation of the random amplified polymorphic DNA (RAPD) assay for the detection of DNA damage and mutations- *Mutat. Res.*, 521: 151-163.
- Venier P., Tallandini L., Bisol P (2003a) Characterization of coastal sites by applying genetic and genotoxicity markers in *Mytilus galloprovincialis* and *Tapes philippinarum*. *Chem. Ecol.*, 19(2-3), pp 113-128.



- Venier P., Pallavicini A., De Nardi B., Lanfranchi G. (2003b) Towards a catalogue of genes transcribed in multiple tissues of *Mytilus galloprovincialis*. *Gene* 314C, 29-40.
- Venier P., Zampieron C. (2005) Evidence of genetic damage in grass gobies and mussels from the Venice lagoon. *Environ. Int.* 31(7):1053-64.
- Gómez-Mendikute A., Elizondo M. Venier P., Cajaraville M.P. (2005) Characterization of mussel gill cells in vivo and in vitro. *Cell Tissue Res.* 321(1):131-40.
- Dondero F., Piacentini L., Marsano F., Rebelo M., Vergani L., Venier P., Viarengo A. (2006) Gene transcription profiling in pollutant exposed mussels (*Mytilus* spp.) using a new low-density oligonucleotide microarray *Gene*, 376(1): 24-36.
- Venier P., De Pittà C., Pallavicini A., Marsano F., Varotto L., Romualdi C., Dondero F., Viarengo A., Lanfranchi G. (2006) Can gene expression trends reveal coastal water pollution? *Mutat Res. (Mol. Fund. Mech. M.)* 602: 121-134.

1.6.3 Altro (max 1000 caratteri)

1.6.4 Risultati raggiunti (max 1000 caratteri)

---

1.7 Coinvolgimento di altri soggetti oltre ai soggetti partecipanti (in caso affermativo, specificare esattamente di quale organizzazione/struttura si tratti)

No  Sì

Privati  Pubblici

Regione/i:

Università

Enti di ricerca:

Imprese:

Sistema finanziario:

Altro :

---

1.8 Modello di organizzazione e gestione del progetto (max 2000 caratteri)

Verranno seguite accurate metodologie di conduzione e controllo, dettagliate nel Piano di Sviluppo, redatto all'inizio delle attività di progetto. La pianificazione di dettaglio delle attività verrà periodicamente aggiornata per tener conto di eventuali aggiustamenti.

Ai fini di una corretta definizione dei ruoli e dell'efficacia delle comunicazioni, all'avvio delle attività si procederà:

- ad una precisa attribuzione di responsabilità per quanto attiene agli obiettivi temporali e qualitativi;
- alla specializzazione delle competenze proprie di ciascun ruolo, al fine di indirizzare gli aspetti funzionali e organizzativi da una parte e quelli tecnici e di implementazione dall'altra;
- alla individuazione dei ruoli dal lato dell'Ente finanziatore, al fine di disporre delle necessarie interfacce funzionali.

Figure chiave del Gruppo di Lavoro saranno:

- Il Responsabile di Progetto, responsabile degli obiettivi contrattuali, temporali, economici e qualitativi del Progetto. Gestisce il progetto, ne approva i documenti e cura i rapporti con l'Ente. Il Responsabile di Progetto sarà coadiuvato da personale scientifico e tecnico-amministrativo che assicurerà la QA, i servizi di pianificazione e controllo ed il rispetto degli adempimenti amministrativi.

-il Responsabile scientifico ed i Responsabili di Fase (cfr. Gantt di progetto), conoscendo le problematiche specifiche delle diverse attività cureranno complessivamente e nel dettaglio il corretto svolgimento delle attività sperimentali. Responsabili della documentazione tecnica e operativa.

Si propone il seguente gruppo di lavoro.

Responsabile di Progetto e Responsabile scientifico: Prof G. Lanfranchi (CRIBI) Responsabile di Pianificazione e sviluppo: Dr. P. Venier (Dip. Biologia); Responsabili di fase. A e B: Dr. P. Venier (Dip. Biologia); C. Dr. C. De Pittà (CRIBI).

### *1.9 Sistema di monitoraggio interno dell'avanzamento del progetto (max 1000):*

Secondo le vigenti procedure di qualità sopra citate e sentiti tutti i partners, verrà inizialmente redatto congiuntamente da CRIBI e Dipartimento di Biologia un Piano di Sviluppo per articolare in dettaglio le attività previste, evidenziare punti critici e definire le modalità di verifica degli obiettivi prefissati e di gestione di eventuali problemi (problemi tecnici o ritardi attuativi).

Il monitoraggio dell'avanzamento del progetto avverrà con cadenze temporali non superiori al trimestre e tenendo conto dei momenti critici individuati nel Piano di Sviluppo.

In corrispondenza di ogni verifica verrà redatto un Rapporto di Avanzamento per uso interno al gruppo di lavoro, mentre con cadenza semestrale verranno redatti Rapporti di Avanzamento contenenti in sintesi i principali risultati raggiunti, per le valutazioni ed i controlli sull'andamento del progetto da parte dell'Ente finanziatore, direttamente o attraverso consulenti scientifici da esso individuati.

---

### **2.0 Piano delle attività** (max 500 caratteri per voce)

Avvio progetto: 1/2//2008

Fase 1 :1/2/2008-31/7/2008 FASE 2: 01/8/2008-31/1/2009 FASE 3: 1/2/2009-31/7/2009

Valutazione intermedia: 31/1/2009

Verrà redatta una relazione che riassume i risultati raggiunti ed individui gli obiettivi da raggiungere nell'ultimo semestre di attività.

Conclusione progetto: 31/7/2009

Valutazione dei risultati: A conclusione delle attività sopra descritte verrà inoltre elaborata una valutazione complessiva dei risultati raggiunti.

---

### *2.1 Cronoprogramma* (diagramma di GANTT: inserire le fasi indicate nel punto precedente e una "x" per indicare il periodo di realizzazione)

	2008 1° semestre	2008 2° semestre	2009 1° semestre	2009 2° semestre
Avvio progetto	X			
Fase 1				
Linea A	X	X		
Linea B	X	X	X	
Valutazione intermedia				
Linea C	X	X	X	
Conclusione progetto				X
Valutazione risultati			X	X

2.2 Impieghi (analisi di ciascuna voce di spesa)

Strumentazioni ed attrezzature scientifiche	€ 0,00
Altri materiali inventariabili	€ 6.000,00
Materiali di consumo	€ 55.000,00
Personale scientifico	€ 50.000,00
Personale amministrativo	€ 3.000,00
Spese per incarichi e collaborazioni	€ 26.000,00
Convegni, seminari	€ 1.000,00
Missioni	€ 6.000,00
Pubblicazioni	€ 1.000,00
Promozione e diffusione	€ 1.000,00
Spese di calcolo	€ 0,00
Affitti	€ 0,00
Spese generali	€ 1.000,00
Altro	€ 0,00
Totale	€ 150.000,00

2.3 Quadro degli impieghi (proiezione temporale analitica dei costi, sulla base delle voci individuate come sopra)

Voci di costo	2008	2009
Materiali inventariabili <sup>(1)</sup>	€ 3.000,00	€ 3.000,00
Materiali di consumo	€ 30.000,00	€ 25.000,00
Personale <sup>(2)</sup>	€ 40.000,00	€ 13.000,00
Spese per incarichi e collaborazioni <sup>(3)</sup>	€ 20.000,00	€ 6.000,00
Convegni, seminari	€ 0,00	€ 1.000,00
Missioni <sup>(4)</sup>	€ 3.000,00	€ 3.000,00
Pubblicazioni	€ 0,00	€ 1.000,00
Promozione e diffusione	€ 0,00	€ 1.000,00
Spese di calcolo <sup>(5)</sup>	€ 0,00	€ 0,00
Affitti	€ 0,00	€ 0,00
Spese generali <sup>(6)</sup>	€ 500,00	€ 500,00
Totale	€ 96.500,00	€ 53.500,00

<sup>(1)</sup> Indicare tutto il materiale inventariabile (tra cui anche il software se inventariabile) distinguendo gli apparati inventariabili di costruzione interna da quelli acquisiti dall'esterno e dalla manutenzione delle apparecchiature;

<sup>(2)</sup> Personale interno distinguendo tra personale scientifico ed amministrativo;

<sup>(3)</sup> Incarichi professionali, incarichi per prestazioni, ecc.;

<sup>(4)</sup> Distinguere le missioni nazionali da quelle internazionali;

<sup>(5)</sup> Licenze, upgrades, ecc.;

<sup>(6)</sup> Elencare distintamente le sottovoci di spesa tra cui anche le spese per trasporti e altre spese collegate.

2.4 Quadro delle fonti (voci di entrata e relativa distribuzione temporale)

Voci di entrata	2008	2009
Del. CIPE n.3/2006 e DGR 4073/2006	€ 96.500,00	€ 53.500,00
Fondi/cofinanziamento proponente	-	-
Altri fondi	-	-
Totale	€ 96.500,00	€ 53.500,00

---

2.5 Raffronto fonti – impieghi (verifica copertura finanziaria del progetto)

	2008	2009
Voci di costo	€ 96.500,00	€ 53.500,00
Voci di entrata	€ 96.500,00	€ 53.500,00
Differenziale	€ 0,00	€ 0,00

---

**3.0 Output delle attività**

3.1. Descrizione dell'output della ricerca (max 1000 caratteri)

- Consolidamento ed arricchimento dei marcatori molecolari utilizzabili per riconoscere bivalvi inquinati (mitili e vongole) e per definire saggi molecolari diagnostici da trasferire operatori di settore ed altri utenti interessati.  
-Caratterizzazione della produzione del bisso in mitilo. Identificazione di geni coinvolti nella produzione delle proteine del bisso e geni alterati nella loro espressione da agenti antifouling (marcatori genici). Selezione dei geni più interessanti per la caratterizzazione fisico/chimica e biotecnologica di molecole aventi proprietà adesive. Proposte applicative dei risultati ottenuti e studi di fattibilità per l'applicazione di nuove strategie antifouling e per la definizione e produzione di nuovi nanomateriali

3.1.1 Prodotto nuovo (max 500 caratteri)

Trasferimento in vongola (*Ruditapes* spp.) della tecnologia microarray (cross-hybridation) sviluppata in mitilo (*M. galloprovincialis*). Estensione applicativa dell'analisi dei profili di espressione genica allo studio della forza adesiva dei mitili, identificazione di molecole utili nella produzione di nuovi materiali e nuove strategie antifouling.

3.1.2 Miglioramenti su prodotto esistente (max 500 caratteri)

Consolidamento, mediante analisi microarray, della serie di marcatori molecolari utili a riconoscere bivalvi inquinati. Ottimizzazione di metodi, tecniche, strumenti per l'analisi microarray su campioni molto piccoli. Individuazione di molecole bioadesive e dei meccanismi di adesione.

3.1.3 Innovazione di processo (max 500 caratteri)

Elementi importanti per la gestione e regolamentazione del settore pesca (allevamento e raccolta di bivalvi eduli) e supporto decisionale a interventi di bonifica relativamente ad aree a pesca interdette. Utilizzo di tecnologie innovative per la qualificazione del prodotto edule e del settore produttivo. Proposta di nuove produzioni (nanomateriali) e nuove tecniche per il controllo del biofouling su superfici mobili e immobili.

3.1.4 Altro (max 500 caratteri)

Migliore conoscenza dei processi biochimico-molecolari necessari alle funzioni fondamentali e alle reazioni indotte da fattori nocivi nei bivalvi eduli. Migliore conoscenza della produzione del bisso e alle reazioni indotte da antifouling in mitilo, anche in relazione a variazioni ambientali stagionali

---

3.2 Risultati della ricerca (max 1000 caratteri)

Oltre agli aspetti scientifici descritti sopra, i risultati di questa ricerca potranno fornire nuove conoscenze, tecnologie e competenze diagnostiche ed anche, render più facile il rispetto della normativa alla luce di un miglior mercato per bivalvi 'biocertificati' sani e sicuri. Possibili nuove produzioni biotecnologiche.

*3.2.1 Individuazione dei beneficiari della ricerca (max 1000 caratteri):*

- Enti e Agenzie locali (ARPAV, ASL, ecc.) preposte al controllo ambientale e agro-alimentare;
- Operatori di settore (Società di consulenza ambientale, Cooperative di pesca, Società di trasformazione alimentare, ecc.);
- Imprese e consorzi per la definizione e produzione di nanomateriali a utilizzo tecnologico; Imprese legate alla produzione e commercializzazione di prodotti antifouling

*3.2.2 Individuazione e quantificazione dei benefici*

*3.2.2.1 Impatto socio economico dei risultati attesi (max 500 caratteri)*

- Enti, agenzie ed operatori che si occupano di controllo alimentare dei prodotti ittici e di controllo ambientale. Nuove linee di ricerca e di produzione in Veneto; individuazione di strategie biosostenibili nel controllo del fouling e miglioramento delle tecniche di manutenzione di superfici mobili e immobili immerse in acqua

*3.2.2.2 Salute (max 500 caratteri)*

Monitoraggio più efficace di rischi sanitari ed ambientali. Prevenzione della diffusione ambientale di agenti biocidi antifouling notoriamente tossici, per l'ambiente e potenzialmente anche per l'uomo

*3.2.2.3 Occupazione (max 500 caratteri)*

Nuove figure professionali che siano in grado di applicare e sviluppare tecnologie molecolari innovative in ambito ambientale: biotecnologi ambientali, biologi molecolari, ambientalisti e biologi marini. Occupazione entro imprese e consorzi di imprese rivolte alla definizione di nuove tecnologie, biotecnologie e nuovi materiali e al trasferimento tecnologico per nuove produzioni sul territorio.

*3.2.2.4 Miglioramenti ambientali (max 500 caratteri)*

Le tecnologie e i saggi di nuova definizione in bivalvi eduli potranno essere integrati con le metodiche attualmente applicate nei controlli sanitari e contribuire con nuove conoscenze sia al governo e al recupero di zone lagunari inquinate che alla gestione ambientale sostenibile. Le nuove conoscenze e le nuove possibili strategie di controllo del fouling potranno contribuire alla manutenzione di superfici immerse evitando i rischi ecotossicologici dovuti ad antifouling notoriamente tossici .

*3.2.2.5 Altro (max 500 caratteri)*

---

*3.3. Trasferibilità dei risultati della ricerca (max 1000 caratteri)*

Ottime potenzialità e buona probabilità di sviluppi applicativi (produttivi ed ambientali)

*3.3.1 Situazione attuale e domanda dei risultati dell'attività di ricerca (max 500 caratteri)*

Necessità di tecniche biologicamente innovative ed efficaci per l'accertamento di eventuali rischi associati al consumo di bivalvi eduli; necessità di sviluppo di conoscenza e tecnologico per il biomonitoraggio ambientale basato su molluschi bivalvi (mitilo per la colonna d'acqua e vongola per i sedimenti). Necessità di antifouling efficaci e di nuovi sviluppi produttivi.

*3.3.2 Attività previste per la disseminazione dei risultati (max 500 caratteri)*

Pubblicazioni scientifiche; comunicati stampa; opuscoli divulgativi; seminari divulgativi indirizzati ai soggetti potenzialmente beneficiari della ricerca.

**3.3.3 Capacità di favorire la costituzione, il potenziamento e la messa in rete (max 500 caratteri)**

Vedi sopra.

**3.3.4 Prospettive economiche e di mercato del progetto (max 500 caratteri)**

Sulla base delle informazioni ad oggi disponibili, i risultati della ricerca potranno generare a partire dall'anno successivo al completamento del progetto un fatturato annuo per servizi diagnostici e sviluppo di nuove produzioni stimabile in € 180.000,00

**3.3.5 Possibilità brevetti (max 500 caratteri)**

**3.3.6 Spin off (max 500 caratteri)**

In queste attività future, Nanofab, CRIBI (servizio MicroCRIBI) e Dip. di Biologia dell'Università di Padova potrebbero costituire un Centro di Formazione e stage per le nuove figure di biotecnologi capaci di intervenire nel settore dell'acquacoltura e nella gestione ambientale ed figurare come Centro di riferimento per nuove molecole e materiali economicamente sfruttabili .

---

**4.0 Valutazione dell'output della ricerca (max 500 caratteri per voce)**

**4.1 Qualità tecnologiche e scientifiche del progetto: ELEVATA**

**4.2 Rilevanza dei risultati: ELEVATA**

**4.3 N. brevetti:**

**4.4 N. nuove imprese costituibili per l'utilizzo industriale della ricerca:**

**4.5 Originalità ed innovazione: ELEVATA**

**4.6 Cooperazione tecnologica: ELEVATA**

**4.7 Potenzialità internazionale: ELEVATA**

**4.8 Impatto socio economico dei risultati attesi: MEDIO-ALTO**

**4.8.1 Salute: MEDIO**

**4.8.2 Occupazione: MEDIO**

**4.8.2.1 nel corso della durata del progetto: MEDIO**

**4.8.2.2 a progetto completato: MEDIO-ALTO**

**4.8.3 Miglioramenti ambientali: MEDIO**

**4.8.4 Altro:**

---

**5.0 Eticità della ricerca** (max 1000 caratteri)

ELEVATA

---

**6.0 Analisi di rischio**

*6.1 Individuazione dei fattori di rischio da cui dipende il buon esito del progetto e stima della probabilità dell'evento* (max 500 caratteri)

*6.2. Analisi di sensitività* (max 500 caratteri)

*6.3 Coerenza del progetto con le linee prioritarie della programmazione nazionale e regionale in materia di ricerca nel settore delle biotecnologie* (max 500 caratteri)

Dal documento “Linee guida per la politica scientifica e tecnologica del governo (19.04.2002)” emerge la rilevanza strategica di progetti di ricerca capaci di ampliare la base di conoscenza e di sviluppare nuove tecnologie emergenti quali biotecnologie e post-genomica ed altri. In tali progetti devono essere incentivate le integrazioni tra il sistema pubblico di ricerca (Università) e il sistema delle imprese. La presente proposta è coerente con queste aspettative.

---

Titolo progetto:

**TECNOLOGIE BIOLOGICHE PER LA RIPRODUZIONE E L'ALLEVAMENTO DI  
POLICHETI**

*Struttura proponente:*

Consiglio Nazionale delle Ricerche  
Corso Stati Uniti n.4, 35127 Padova  
Natura giuridica: Ente di Ricerca

*Soggetto attuatore:*

Consiglio Nazionale delle Ricerche  
Corso Stati Uniti n.4, 35127 Padova  
Natura giuridica: Ente di Ricerca

*Referente interno del progetto:*

Ferdinando Grandori  
Direttore Istituto ISIB CNR  
Recapito telefonico: 049/8295702  
E-mail: [ferdinando.grandori@isib.cnr.it](mailto:ferdinando.grandori@isib.cnr.it)

*Referente scientifico del progetto:*

Cognome Da Ros Nome: Luisa  
Ruolo: Ricercatore  
Indirizzo: ISMAR-CNR, Castello 1364/A, 30122  
Venezia  
Recapiti telefonici: 041 2404-711/730  
Fax: 041 5204126 Cell.: 3395074808  
E-mail: [luisa.daros@ve.ismar.cnr.it](mailto:luisa.daros@ve.ismar.cnr.it)

*Soggetti partecipanti:*

<i>Denominazione</i>	<i>Sede</i>	<i>Natura</i>
CNR, Istituto di Scienze Marine	30122 Venezia, S. Polo 1364	Ente pubblico
CAM	30015 Chioggia, Località Saloni 60	Impresa

*Principale settore di attività (barrare il settore coinvolto):*

- Agroalimentare*  
 *Ambientale*  
 *Chimico-Farmaceutico*  
 *Diagnostico*

*Eventuali annotazioni circa il settore di attività (max 500 caratteri)*

I policheti, organismi bentonici invertebrati, entrano indirettamente nella dieta umana dei paesi occidentali sia come esche vive per la pesca sia come mangime per l'allevamento di pesci e crostacei. Il progetto ha anche interessanti risvolti ambientali in quanto con la tecnologia che ci si propone di sviluppare verrebbe ridotta o addirittura eliminata l'attività di prelievo ambientale di questi organismi, attività che spesso comporta danni a ecosistemi di pregio della Laguna (velme e barene).



*Descrizione sintetica del progetto (max 4000 caratteri)*

Le evidenze positive riscontrate nella prima fase di sviluppo dell'attività di ricerca del progetto "Tecnologie Biologiche per la riproduzione e l'allevamento di policheti", svolte nell'ambito di Azione Biotech III (CIPE n. 35/05), sono state discusse dal Comitato Tecnico Scientifico durante il colloquio con le parti interessate tenutosi in data 24.01.2007. Il Comitato ha confermato la valenza positiva del progetto e pertanto ha ritenuto opportuno riproporlo nella graduatoria di Azione Biotech III bis (CIPE n. 3/06) al fine di consentire la realizzazione delle successive fasi di ricerca.

Questo progetto riguarda una proposta di sviluppo produttivo nel segno dell'innovazione biotecnologica e della sostenibilità ambientale, e ha come obiettivo principale l'individuazione delle migliori condizioni biologiche e ambientali per l'allevamento e la riproduzione controllata di alcune specie di policheti nativi della Laguna di Venezia. Il goal finale è la messa a punto di protocolli di allevamento a scopo commerciale e sarà raggiunto attraverso fasi di avanzamento necessariamente conseguenti. La prima prevede l'acquisizione delle mancanti informazioni di base sulla biologia riproduttiva/ ciclo vitale delle specie più interessanti sotto il profilo commerciale (*Hediste diversicolor* e/o *Perinereis* sp.e/o *Marphysa sanguinea*). Il ciclo biologico verrà valutato preliattraverso tecniche istologiche di laboratorio, in base alle quali sarà possibile acquisire alcune informazioni (ad es. durata e modalità di sviluppo ed emissioni dei gameti) indispensabili per lo sviluppo della fase di progetto più specificamente biotecnologica rivolta alla messa a punto di tecniche di riproduzione e successivo allevamento in vasche controllate sia di individui adulti che di giovanili. Questa fase, che potrà svolgersi contemporaneamente alla prima, sarà inoltre dedicata allo sviluppo in laboratorio di un modulo sperimentale di allevamento ("impianto pilota"), potenzialmente utilizzabile su vasta scala in strutture produttive. L'impianto pilota prevede l'allestimento di vasche-acquario ("mesocosmi") con condizioni ambientali controllate di temperatura, salinità, ossigeno, pH, fotoperiodo, tipo di substrato, tipo di alimentazione. In particolare, verrà monitorato il processo di maturazione gametogenetica degli individui mantenuti in allevamento, allo scopo di definire, anche attraverso esperimenti di induzione della riproduzione mediante stimolazioni fisiche (shock foto-termici e/o osmotici) e chimiche, le condizioni più idonee per l'emissione dei gameti. Mediante tecniche di citogenetica si propone, oltre a caratterizzare le singole specie, di sperimentare la fecondazione artificiale e l'induzione della poliploidia in lotti sperimentali. Per quest'ultimo obiettivo si dovrà necessariamente indagare sulla modalità con cui si completa la meiosi oocitaria e si attua la prima segmentazione nelle uova fecondate al fine di individuare con che tempistica attuare gli eventi manipolativi (triploidizzazione e/o tetraploidizzazione). La triploidizzazione non è mai stata sperimentata nei policheti. Si verificherà quali modificazioni induca la condizione triploide sull'accrescimento, la longevità e la gonadogenesi. La sterilità che spesso accompagna la triploidia aprirebbe nuove prospettive allo sfruttamento commerciale dei policheti da esca (maggiori taglie, isolamento riproduttivo dalle popolazioni naturali). Nonostante alcune specie siano oggetto da alcuni anni di allevamento commerciale e riproduzione controllata in UK e USA, molti aspetti metabolici che riguardano la riproduzione delle specie nostrane non sono ancora stati chiariti. E' noto infatti che in molti policheti l'attività riproduttiva è controllata da uno (o più) ormoni rilasciati dal ganglio cefalico. Per molte specie è stato infatti messo in evidenza un meccanismo di inibizione della maturazione sessuale ad alti dosi ormonali, a scapito dell'accrescimento somatico. Si propone un eventuale approfondimento dei risultati citogenetici attraverso un approccio proteomico: potrebbe essere possibile separare ed identificare la gran parte delle proteine espresse da un organismo in un dato momento del suo sviluppo fisiologico. L'individuazione di proteine differenzialmente espresse in funzione della fase riproduttiva e/o della risposta ai cambiamenti di parametri ambientali, potrebbe infatti consentire la caratterizzazione dei principali composti del metabolismo endogeno coinvolti nei complessi meccanismi fisiologici di regolazione e reciproca inibizione tra accrescimento e maturazione sessuale.

---

*Funzionalità progetto:*

Completo

Stralcio

---

Partecipazione ad altri progetti finanziati da precedenti edizioni di Azione Biotech:

Sì  No

Se sì:

- Azione Biotech I (Delibera CIPE n. 17/03)  
 Azione Biotech II (Delibera CIPE n. 20/04)  
 Azione Biotech II bis (L.R. n. 9/05)  
 Azione Biotech III (Delibera CIPE n. 35/05)

Il presente progetto è collegato al/ai precedente/i

Sì  No

Se si riportare il titolo:

*“Tecnologie biologiche per la riproduzione e l'allevamento di policheti”*

Durata prevista del progetto: dal 1/2/2008 al 31/7/2009 (anni 1.5 )

Tipologia di ricerca svolta:

- ricerca fondamentale  
 ricerca industriale  
 sviluppo sperimentale

Localizzazione intervento:

Chioggia (VE)

in area obiettivo 2:

Sì  No

Costo complessivo del progetto: € 100.000,00

Quota CNR: € 25.000,00

Fondi disponibili a copertura: Del. CIPE n. 3 del 2006 : € 125.000,00

## **1.0 Sostenibilità del progetto**

### **1.1 Obiettivi (max 2000 caratteri)**

In sintesi gli obiettivi perseguiti saranno i seguenti:

- 1) definizione del ciclo riproduttivo di una o più specie di policheti autoctoni, idonei ad essere usati come esche vive;
- 2) allevamento in laboratorio di organismi adulti e giovanili appartenenti ad una o più specie con messa a punto di protocolli sperimentali di accrescimento e riproduzione attraverso la valutazione dei range ottimali delle principali variabili abiotiche. Lo studio della biologia trofica e quello della fisiologia riproduttiva rappresentano elementi fondamentali per il raggiungimento di conoscenze scientifiche applicabili alla realtà dell'allevamento commerciale della risorsa;

- 3) induzione della riproduzione mediante stimolazione ambientale o chimica. Si effettueranno esperimenti per testare l'efficacia della variazione di parametri esogeni;
- 4) fecondazione artificiale e modalità di applicazione della manipolazione del corredo cromosomico;
- 5) acquisizione dei parametri citogenetici di base per valutare gli effetti delle manipolazioni cromosomiche e/o fornire una prima valutazione del grado di variabilità citogenetica tra specie, popolazioni ed individui per mezzo di tecniche biomolecolari (sonde di DNA);
- 6) eventuale verifica degli effetti della triploidia indotta sul ciclo biologico dei policheti (sterilità, parametri di crescita).

### *1.2 Scenario di riferimento (max 4000 caratteri)*

Il mercato europeo delle esche da pesca è stimabile avere un valore intorno ai 200 M di euro (dati 1999) e nel nostro Paese il commercio dei vermi marini da esca è attualmente una attività con un volume di affari stimabile nell'ordine di decine di milioni di euro. Una quantificazione esatta è purtroppo difficilmente ottenibile, dato che una sostanziale fetta di mercato sfugge a controlli e statistiche in quanto parte di quella "economia sommersa" creata da attività di produzione e vendita "al nero". Il prodotto commercializzato oggi in Italia proviene in gran parte dall'estero, principalmente Corea, Giappone, USA, UK, Francia e Spagna, fatte salve alcune produzioni locali "di nicchia", come quelle presenti nella laguna veneta, nel golfo di Napoli e in quello di S. Gilla in Sardegna. Esiste una produzione lagunare veneta che attualmente non alimenta però il mercato, in quanto praticata dagli stessi pescatori per loro uso personale. In passato, soprattutto negli anni '80-'90 la raccolta di vermi in Laguna alimentava una fiorente attività stagionale che coinvolgeva gruppi più o meno organizzati di pescatori, di cui uno, il più numeroso, si era costituito in cooperativa (CLODIESCHE). Il giro di affari è difficilmente stimabile -questa attività si svolgeva in condizioni di quasi totale "sommersione", ma è stato valutato che i circa 300-400 pescatori addetti producessero in media un reddito lordo pro-capite di 3.500.000 lire mensili, praticando la raccolta in zone lagunari marginali (barene) da maggio ad ottobre, per un periodo di tempo continuativo a cavallo degli anni '80. Da non sottovalutare il relativo indotto, calcolabile in 2.5 unità/raccoglitore. Fonti aneddotiche attribuiscono il fallimento della Cooperativa Clodiesche ad una forte riduzione della risorsa, venutasi a creare probabilmente sia a causa di uno sfruttamento irrazionale e incontrollato (sovrasfruttamento) della stessa, sia per il verificarsi di cambiamenti ambientali indotti dagli interventi antropici in Laguna. L'indiscriminata raccolta di vermi marini effettuata in quest'area negli anni '80-'90, e varie manipolazioni ambientali effettuate in quel periodo hanno avuto un effetto di disturbo sulle biocenosi coinvolte tale da ridurre la risorsa policheti a livelli di non sostenibilità commerciale su larga scala. Ricordiamo a questo proposito che nel recente (2006) Regolamento per l'esercizio della Pesca della Provincia di Venezia non solo si regola l'uso degli attrezzi da pesca, vietando espressamente l'uso di quelli più dannosi all'habitat dei policheti (sedimenti e biocenosi associate), ma anche si dispongono delle limitazioni quantitative, stabilendo il numero massimo di organismi da poter raccogliere giornalmente. Alla luce di quanto esposto, è facile comprendere come nella situazione attuale del mercato italiano delle esche utilizzate nella pesca hobbistica i canali di approvvigionamento, pur non essendo facilmente monitorabili poiché comprendono anche l'auto-approvvigionamento da parte del singolo pescatore, sono rivolti essenzialmente all'importazione di prodotto dall'estero (Estremo Oriente, USA e/o alcuni paesi europei). A questo proposito, va rilevato che molte delle specie importate sono alloctone, ed essendo organismi vivi, costituiscono un potenziale pericolo per le specie nostrane, non solo per la loro potenziale invasività, ma anche in quanto possibili veicoli di parassiti e/o malattie trasmissibili.

---

### *1.3 Bisogni da soddisfare (max 2000 caratteri):*

Nella metà degli anni '80 l'attività di prelievo di policheti in laguna di Venezia, come già ricordato, consentiva una occupazione stagionale (da maggio a settembre/ottobre) relativa a raccolta esche vive e al suo indotto (imballaggio, commercializzazione, vendita) a oltre 1500 persone, per un valore annuo valutabile (secondo la valuta di vent'anni fa) intorno ai 5 miliardi di lire (come da fonti della CCIAA, provincia di Venezia, e giornalistiche dell'epoca). A confermare le potenzialità di un mercato in espansione sono le sempre più massicce importazioni dall'estero necessarie a soddisfare le esigenze dei pescasportivi nazionali, che sono in aumento. Nella nostra regione la pesca sportiva è praticata in acque costiere nelle provincie di Venezia, Padova e Rovigo da almeno 60.000 persone in possesso di Licenza di Pesca di cat. B. Anche se non si dispone di analisi di mercato recenti

relative alla domanda del prodotto "esche fresche" utilizzato soprattutto da questa categoria di pescatori, è evidente che, dato il notevole calo della risorsa naturale, determinata dal suo sovrasfruttamento, risulterebbe estremamente interessante dal punto di vista commerciale poter disporre di prodotto locale da poter immettere regolarmente sul mercato, in risposta ad una domanda da parte del settore "pesca sportiva" che risulta essere in continua espansione.

---

#### *1.4 Risultati attesi (max. 2000 caratteri):*

I risultati scientifici che ci aspettiamo devono necessariamente essere inquadrati nel contesto nazionale, dove solo negli ultimi anni, ad opera di qualche isolato gruppo di ricerca operante in strutture pubbliche (Università ed Enti) si sono ottenuti risultati preliminari sulla riproduzione in laboratorio e sulla crioconservazione delle larve. Infatti, il forte legame tra conoscenza scientifica e industria ha fatto sì che i risultati di ricerche di base riguardanti i policheti ottenuti in alcune Università del Nord Europa, specialmente Gran Bretagna, dove sono attive vere e proprie "scuole di polichetologia" siano stati brevettati a favore di attività commerciali, ora indipendenti, nate come "spin-off" delle stesse Università. Ne è conseguente la pregiudiziale impossibilità di una libera condivisione delle conoscenze scientifiche di base raggiunte, che avrebbe reso meno arduo ottenere i prefissati obiettivi. Se da un lato essi appaiono ambiziosi, dall'altro pensiamo che le nostre capacità professionali e la possibilità di collaborare con altri gruppi di ricerca aventi gli stessi scopi e operanti attualmente in altre regioni italiane, siano condizioni sufficienti per consentirci un reale avanzamento di conoscenze in questo settore. Le finalità ultime di questo progetto sono rivolte prioritariamente a rispondere ad una domanda già presente nel mercato locale. Se i risultati della ricerca saranno positivi, l'azienda coinvolta, già ben inserita nel settore ittico e imprenditoriale veneto potrà ampliare l'offerta verso altri mercati, sia nazionali che internazionali. I principali risultati attesi riguardano la messa a punto di un sistema pilota di allevamento in vasca a ciclo chiuso. L'obiettivo finale sarà quello della definizione di un protocollo di riferimento per l'allevamento commerciale di esche.

#### *1.5 Motivazioni alla base della scelta di progetto effettuata (max. 1000 caratteri):*

Il presente progetto si presenta come intervento propedeutico nel settore primario, proponendo lo sviluppo di una produzione innovativa in ambiente lagunare (esche per la pesca), attraverso cui realizzare una diversificazione nel comparto alieutico veneto, oggi fortemente sbilanciato a favore della produzione di vongola filippina, *Tapes philippinarum*.

---

#### *1.6 Affidabilità dei proponenti nel settore dell'intervento (specificare solo le referenze scientifiche più inerenti)*

*1.6.1 Progetti di ricerca (inserire: titolo del progetto realizzato, anno/i di realizzazione, importo gestito e indicare chi tra i soggetti partecipanti ha collaborato alla realizzazione)*

- FAIR CT 98-4465 "Evaluation and improvement of shellfish dredge design and fishing effort in relation to technical conservation measures and environmental impact (ECODREDGE). Anni 1998-2001. Importo: euro 170.000. Trattasi di progetto UE a coordinamento inglese. L. Da Ros ha svolto il ruolo di responsabile scientifico della partnership relativa all' Istituto di Biologia del Mare (ora ISMAR). M. Pellizzato (Agriteco) ha partecipato come consulente.

- DGXIV Study Contract N.99/062 "Assessing the impact of bivalve fisheries on the benthic ecosystems of the Ria Formosa lagoon (Portugal), Venice lagoon (Italy), Aegan Sea (Kavala – Greece) and on the juvenile flatfish in the South coast of Portugal (IMPACTO). Anni 2000-2001. Importo: euro 90.000. Trattasi di progetto UE a coordinamento portoghese. L. Da Ros ha svolto il ruolo di responsabile scientifico della partnership relativa all' Istituto di Biologia del Mare (ora ISMAR). M. Pellizzato (Agriteco) era responsabile scientifico per l'Unità Operativa Agriteco.

-Q5RS-2001-01701 "BASSMAP: "Tools for the genetic improvement of sea bass. Construction and preliminary application of a medium density linkage and syntenic map",. Anni 2001-2005. Trattasi di progetto UE a coordinamento belga (Coordinatore Dott. Volkaert F., Università Cattolica di Leuven, Belgio). Libertini A. responsabile del Workpackage 1: "Breeding of reference families".

1.6.2 *Publicazioni* (max. 10 titoli tra le più significative ed inerenti al tema del progetto e pubblicate entro gli ultimi 5 anni)

Le pubblicazioni sotto elencate si riferiscono all'attività scientifica dei responsabili scientifici (L. Da Ros e A. Libertini, CNR-SMAR), e parzialmente a quella dei collaboratori, che non sono specificamente rivolte allo studio dei policheti. Si fa notare tuttavia che le metodiche di studio applicate soprattutto per lo studio altri taxon di organismi marini, sia animali che vegetali, sono largamente impiegate anche per i policheti.

VITTURI R., COLOMBA M.S., PIRRONE A. & LIBERTINI A. (2000) Physical mapping of rDNA genes and (TTAGGG)<sub>n</sub> telomeric sequence and other karyological features in two earthworms of the family Lumbricidae (Oligochaeta). *Heredity*, 85: 203-207.

DA ROS, L., MENEGHETTI, F., NASCI, C., 2002 - Field application of lysosomal destabilization indices in the mussel *Mytilus galloprovincialis*: biomonitoring and transplantation in the lagoon of Venice (North-East Italy). *Mar. Environ. Res.*, 54 (2002): 817-822.

NASCI, C., DA ROS, L., NESTO, N., MONTEDURO, R. A., 2002 - Field application of biochemical and physiological indices in the mussel, *Mytilus galloprovincialis*: biomonitoring and transplantation in the lagoon of Venice (North-East Italy). *Mar. Environ. Res.*, 54 (2002): 811-816.

VITTURI R., LIBERTINI A., ARMETTA F., SPARACINO L. & COLOMBA M. S. (2002) Chromosome analysis and FISH mapping of ribosomal DNA (rDNA), telomeric (TTAGGG)<sub>n</sub> and (GATA)<sub>n</sub> repeats in the leech *Haemopsis sanguisuga* (L.) (Annelida: Hirudinea). *Genetica* 115: 189-194.

MATOZZO, V., DA ROS, L., BALLARIN, L., MENEGHETTI, F., MARIN, M.G., 2003 - Changes in functional responses of haemocytes in the clam *Tapes philippinarum* from the lagoon of Venice: fishing impact and seasonal variations. *Can. J. Fish. and Aquat. Sci.* 60: 949-958.

FRANCESCON A., LIBERTINI A., BERTOTTO D. & BARBARO A. (2004) Shock timing in mytogenogenesis and tetraploidization of the European sea bass *Dicentrarchus labrax*. *Aquaculture*, 236: 201-209.

MENEGHETTI F., MOSCHINO V., DA ROS L., 2004 – Gametogenetic cycle and oocyte size in *Tapes philippinarum* from the Lagoon of Venice. *Aquaculture*, 240/1-4: 473-488.

NESTO N., BERTOLDO M., NASCI C., DA ROS L., 2004 – Spatial and temporal variations of biomarkers in mussels (*Mytilus galloprovincialis*) from the Lagoon of Venice, Italy. *Marine Environ. Res.*, 58/2-5: 287-291.

CHISTIYAKOV D. A., HELLEMANS B., HALEY C. S., LAW A. S., TSIGENOPOULOS C. S., KOTOULAS G., BERTOTTO D., LIBERTINI A. & VOLCKAERT F. A. M. (2005) A Microsatellite Linkage Map of the European Seabass *Dicentrarchus labrax* L. *Genetics*, 170: 1821-1826

PELLIZZATO M., DA ROS L., 2005 – Clam farming quality as management tool: a proposal based on recent studies in Northern Adriatic lagoons. *Aquaculture International*, 13 (1-2): 57-66.

1.6.3 *Altro* (max 1000 caratteri)

L'attività scientifica di ISMAR è consultabile su: [www.cnr.it](http://www.cnr.it), alla voce Istituti.

Le attività delle aziende partecipanti CAM e IMC sono descritte rispettivamente nei siti: [www.camittico.it](http://www.camittico.it) e [www.imc-it.org](http://www.imc-it.org)

1.6.4 *Risultati raggiunti* (max 1000 caratteri)

ISMAR-Ve è capofila e/o esecutori di progetti ambientali nazionali ed internazionali in campo biologico marino-costiero.

Nata nel 1969 da un'associazione di molluscoltori, la CAM S.r.l. seleziona e acquista quotidianamente prodotti ittici in tutta Europa, Africa e America; ha rapporti consolidati in tutta la U.E.: è presente direttamente o attraverso società dello stesso gruppo in tutti i mercati ittici d'Italia.

1.7 Coinvolgimento di altri soggetti oltre ai soggetti partecipanti (in caso affermativo, specificare esattamente di quale organizzazione/struttura si tratti)

No

Sì

Privati  Pubblici

Regione/i:

Università:

Enti di ricerca: Stazione Zoologica di Napoli (dr M.Cristina Gambi) e/o Università di Modena (prof. D.Prevedelli) per consulenze scientifiche; IMC (International Marine Centre) di Oristano per collaborazione tecnica

Imprese:

Sistema finanziario:

Altro : Pescatori/cooperative per acquisto materiali e noleggio imbarcazioni da pesca; libero professionista per divulgazione risultati e contatti con cooperative di pesca

---

1.8 Modello di organizzazione e gestione del progetto (max 2000 caratteri)

ISMAR sarà il capofila nella gestione del Progetto, oltre che esecutore di tutte le analisi di campo e di quelle di laboratorio relative allo studio della riproduzione, della citogenetica e alla messa a punto di un modulo di allevamento. CAM fornirà il supporto logistico per lo sviluppo dei moduli di allevamento su scala commerciale.

---

1.9 Sistema di monitoraggio interno dell'avanzamento del progetto (max 1000):

Verranno redatti rapporti periodici a cadenza semestrale, sotto forma di relazioni sintetiche ma dettagliate sullo stato di avanzamento delle ricerche, dove verranno segnalati tempestivamente eventuali problemi e difficoltà. La presentazione del lavoro svolto e dei risultati ottenuti nei 18 mesi di sperimentazione sarà organizzata da ISMAR in presenza di esperti esterni al progetto (Referee indipendenti) che sono già stati individuati e che sono i maggiori specialisti italiani del settore: dr M.Cristina Gambi della Stazione Zoologica "A. Dohrn" di Napoli e prof. D. Prevedelli dell'Università di Modena.

---

**2.0 Piano delle attività** (max 500 caratteri per voce)

Avvio progetto: All'avvio del progetto sarà necessario adattare opportunamente gli acquari già presenti presso ISMAR/VE per poter effettuare le prove di allevamento in condizioni controllate (a ciclo aperto nella fase di allevamento organismi adulti, o chiuso nella fase di allevamento larvale). Contestualmente si metteranno a punto tutti i protocolli sperimentali e si avvierà una fase conoscitiva della distribuzione naturale dei policheti di interesse attraverso interviste con gli operatori presenti in Laguna.

Fase 1.

-Studio del ciclo riproduttivo e sperimentazione in laboratorio di tecniche di allevamento e riproduzione.

-Definizione delle principali variabili abiotiche che influenzano riproduzione e allevamento in condizioni sperimentali.

-Induzione sperimentale dello spawning mediante stimolazione fisica (termica, osmotica, fotoperiodo) e chimica per testare l'efficacia della variazione di parametri esogeni e di sostanze naturali stimolanti, comprese quelle eventualmente isolate negli esperimenti precedenti.

Fase 2.

-Studi di citogenetica molecolare

-Animali maturi saranno indotti all'emissione, si procederà alla fecondazione artificiale, si seguiranno le fasi dello sviluppo embrionale e larvale. Sperimentazione della induzione della triploidia o tetraploidia e valutazione del successo della manipolazione.

Fase 3.

-Eventuali studi di proteomica (caratterizzazione di proteine coinvolte nei processi di maturazione/emissione dei gameti).

Valutazione intermedia:

1) A 12 mesi dall'avvio del Progetto si effettuerà un workshop interno, dedicato ai Gruppi di Ricerca coinvolti, dove i relativi stati di avanzamento verranno presentati e discussi. Copia degli atti saranno disponibili per il Committente.

2) Il Responsabile del Progetto curerà la redazione di Rapporti di Ricerca semestrali, dove verrà effettuata una autovalutazione dello stato di avanzamento in base al diagramma di Gantt approvato e alla luce delle criticità eventualmente emerse nel corso dell'attività programmata.

Conclusione progetto: Verrà effettuato un workshop pubblico di fine progetto. Inoltre, sarà approntato un Rapporto Finale delle attività svolte e dei risultati ottenuti.

Valutazione dei risultati: Il rapporto finale potrà essere sottoposto a referaggio da parte degli Esperti esterni.

---

2.1 Cronoprogramma (diagramma di GANTT: inserire le fasi indicate nel punto precedente e una "x" per indicare il periodo di realizzazione)

	2008 1° semestre	2008 2° semestre	2009 1° semestre	2009 2° semestre
Avvio progetto	x			
Fase 1	x	x	x	
Fase 2		x	x	
Fase 3			x	
Valutazione intermedia				
Workshop			x	
Rapporti		x	x	
Conclusione progetto				x
Valutazione risultati				x

---

2.2 Impieghi (analisi di ciascuna voce di spesa)

Strumentazioni ed attrezzature scientifiche	€ 13.000,00
Altri materiali inventariabili	€ 5.000,00
Materiali di consumo	€ 20.000,00
Personale scientifico	€ 24.000,00
Personale amministrativo	€ 2.000,00
Spese per incarichi e collaborazioni	€ 10.000,00
Convegni, seminari	€ 3.000,00
Missioni	€ 5.000,00
Pubblicazioni	€ 1.000,00
Promozione e diffusione	€ 0,00
Spese di calcolo	€ 0,00
Affitti	€ 7.000,00
Spese generali	€ 10.000,00
Altro	€ 0,00
Totale	€ 100.000,00

2.3 Quadro degli impieghi (proiezione temporale analitica dei costi, sulla base delle voci individuate come sopra)

Voci di costo	2008	2009
Materiali inventariabili <sup>(1)</sup>	€ 13.000,00	€ 5.000,00
Materiali di consumo	€ 10.000,00	€ 10.000,00
Personale <sup>(2)</sup>	€ 16.000,00	€ 10.000,00
Spese per incarichi e collaborazioni <sup>(3)</sup>	€ 5.000,00	€ 5.000,00
Convegni, seminari	€ 0,00	€ 3.000,00
Missioni <sup>(4)</sup>	€ 2.000,00	€ 3.000,00
Pubblicazioni	€ 0,00	€ 1.000,00
Promozione e diffusione	€ 0,00	€ 0,00
Spese di calcolo <sup>(5)</sup>	€ 0,00	€ 0,00
Affitti	€ 2.000,00	€ 5.000,00
Spese generali <sup>(6)</sup>	€ 5.000,00	€ 5.000,00
Totale	€ 53.000,00	€ 47.000,00

<sup>(1)</sup> Indicare tutto il materiale inventariabile (tra cui anche il software se inventariabile) distinguendo gli apparati inventariabili di costruzione interna da quelli acquisiti dall'esterno e dalla manutenzione delle apparecchiature;

<sup>(2)</sup> Personale interno distinguendo tra personale scientifico ed amministrativo;

<sup>(3)</sup> Incarichi professionali, incarichi per prestazioni, ecc.;

<sup>(4)</sup> Distinguere le missioni nazionali da quelle internazionali;

<sup>(5)</sup> Licenze, upgrades, ecc.;

<sup>(6)</sup> Elencare distintamente le sottovoci di spesa tra cui anche le spese per trasporti e altre spese collegate.

2.4 Quadro delle fonti (voci di entrata e relativa distribuzione temporale)

Voci di entrata	2008	2009
Del. CIPE n.3/2006 e DGR 4073/2006	€ 53.000,00	€ 47.000,00
Fondi/cofinanziamento proponente	-	-
Altri fondi	-	-
Totale	€ 53.000,00	€ 47.000,00



---

2.5 Raffronto fonti – impieghi (verifica copertura finanziaria del progetto)

	2008	2009
Voci di costo	€ 53.000,00	€ 47.000,00
Voci di entrata	€ 53.000,00	€ 47.000,00
Differenziale	€ 0,00	€ 0,00

---

**3.0 Output delle attività**

3.1. Descrizione dell'output della ricerca (max 1000 caratteri)

*Si prevede da un lato l'applicabilità dei risultati scientifici del progetto a livello di realtà produttiva, sia attraverso la messa a punto di moduli di allevamento artificiale dei policheti adulti, sia di metodi di controllo delle modalità riproduttive e conseguentemente dell'allevamento larvale. Questi aspetti saranno sviluppati tecnicamente con il supporto dell'azienda CAM. Inoltre, attraverso i canali usuali della pubblicistica scientifica del settore si mirerà a produrre materiale divulgativo (es. opuscoli) diretto specificatamente alle organizzazioni di categoria e associazioni di pesca sportiva, agli Enti locali e a tutti coloro direttamente o indirettamente interessati alla problematica specifica, non ultime le catene di distribuzione del prodotto (es. esercizi di "Caccia e Pesca").*

3.1.1 Prodotto nuovo (max 500 caratteri)

- 1.Messa a punto per la prima volta nella nostra Regione di un modulo-pilota di allevamento di policheti.
- 2.Produzione di organismi sterili per mezzo di triploidizzazione, potenzialmente più produttivi, mai riportata in letteratura per i policheti.

3.1.2 Miglioramenti su prodotto esistente (max 500 caratteri)

L'allevamento in laboratorio dei vermi da esca su scala commerciale è a tutt'oggi un'attività sperimentale limitata nell'ambito della ricerca bio/ecologia, e nonostante in passato se ne sia pubblicizzata la fattibilità a livello produttivo, non esiste alcuna realtà produttiva nel nostro paese in grado di allevare policheti per la loro commercializzazione come esche da pesca vive. Questo progetto contribuisce inoltre a limitare le azioni di prelievo ambientale, spesso causa di danni all'habitat.

3.1.3 Innovazione di processo (max 500 caratteri)

Tutta la messa a punto di un sistema completo di allevamento da larva a verme adulto, della riproduzione controllata con eventuali manipolazioni, sono elementi innovativi.

3.1.4 Altro (max 500 caratteri)

Altri aspetti innovativi potranno derivare dall'applicazione preliminare di tecniche di proteomica.

---

3.2 Risultati della ricerca (max 1000 caratteri)

- 1)Definizione del ciclo riproduttivo
- 2)Messa a punto di un protocollo per allevamento di policheti adulti e forme larvali ottenute dalla riproduzione naturale in ambiente controllato, anche attraverso l'allestimento di un modulo sperimentale
- 3)Studi preliminari per l'induzione controllata della riproduzione di policheti
- 4)Verifica della fattibilità e della produttività della manipolazione cromosomica in policheti

5) Caratterizzazione citogenetica delle specie di policheti usate come esche da pesca, eventuale evidenziazione di particolari citotipi.

*3.2.1 Individuazione dei beneficiari della ricerca (max 1000 caratteri):*

Tutti i pescatori sportivi possono essere considerati beneficiari indiretti dei risultati di questa ricerca. Beneficiari diretti saranno imprese rivolte alla produzione, riproduzione, commercializzazione di esche vive. Benefici in senso sociale potranno derivare dallo sviluppo di una nuova filiera produttiva nel settore ittico. Non è da escludere la possibilità di utilizzare policheti da riproduzione controllata in policolture con bivalvi, con possibili beneficiari i molluschicoltori detentori di specifiche concessioni.

*3.2.2 Individuazione e quantificazione dei benefici*

*3.2.2.1 Impatto socio economico dei risultati attesi (max 500 caratteri)*

Lo sviluppo di produzione su media-larga scala di risorse biologiche di cui è conosciuta l'ampia richiesta da parte del mercato crea benefici all'occupazione (possibilità di nuovi impieghi), alla riconversione, all'integrazione di reddito.

*3.2.2.2 Salute (max 500 caratteri)*

*3.2.2.3 Occupazione (max 500 caratteri)*

La messa a punto di metodi di allevamento e riproduzione controllata potrebbero consentire un consolidamento delle attività di raccolta già presenti nella nostra Regione, e un'ampliamento delle stesse qualora si raggiungessero metodi affidabili da esportare verso attività di produzione commerciale. Sia il mercato che l'indotto potrebbero in questo caso registrare un notevole incremento.

*3.2.2.4 Miglioramenti ambientali (max 500 caratteri)*

Attraverso l'allevamento e la riproduzione di policheti su scala commerciale è evidente che si otterranno limitazioni delle eventuali azioni di disturbo arrecate all'ambiente dall'eccessivo setacciamento/movimentazione di sedimenti, provocato dalla pesca condotta su basi scarsamente razionali. Inoltre, la produzione su lettiera di policheti potrebbe trovare utilizzo nello smaltimento di fioriture macroalgali.

*3.2.2.5 Altro (max 500 caratteri)*

Con il raggiungimento di un sistema di produzione e ciclo chiuso sarà possibile affrancarsi dalle fluttuazioni stagionali legate al prelievo in campo, e ciò potrebbe condurre ad una produzione di esche vive costante.

---

*3.3. Trasferibilità dei risultati della ricerca (max 1000 caratteri)*

La trasferibilità della ricerca avverrà nel corso della ricerca stessa, per la presenza nel gruppo di lavoro sia di un'azienda leader nel settore ittico (CAM), per la sua capacità di relazioni dirette con il mondo della pesca locale.

*3.3.1 Situazione attuale e domanda dei risultati dell'attività di ricerca (max 500 caratteri)*

A confermare le potenzialità di un mercato in espansione per le esche vive sono le sempre più massicce importazioni dall'estero necessarie a soddisfare le esigenze dei pescatori sportivi nazionali, che determinano un giro d'affari superiore ai 150 miliardi di vecchie lire all'anno. L'interesse dell'Azienda partecipante è quello di ottenere dai risultati di questo progetto la possibilità di diversificare la produzione e di espandersi anche verso il mercato delle esche vive.

**3.3.2 Attività previste per la disseminazione dei risultati (max 500 caratteri)**

Sono previste pubblicazioni scientifiche e tecniche specialistiche, opuscoli e manuali di tipo divulgativo per gli addetti del settore.

**3.3.3 Capacità di favorire la costituzione, il potenziamento e la messa in rete (max 500 caratteri)**

Le società partecipanti e il CNR possiedono al loro interno le capacità di diffondere e pubblicizzare attraverso i loro siti WEB la presente iniziativa.

**3.3.4 Prospettive economiche e di mercato del progetto (max 500 caratteri)**

Riteniamo che sussistano delle ottime prospettive di mercato e buone possibilità economiche di sviluppo per il settore delle esche da pesca.

**3.3.5 Possibilità brevetti (max 500 caratteri)**

Sono sicuramente brevettabili i moduli di allevamento degli organismi adulti e delle forme larvali, sia le sostanze naturali efficaci sul processo della riproduzione eventualmente isolate dal metabolismo dei policheti.

**3.3.6 Spin off (max 500 caratteri)**

Il consolidamento delle tecniche riproduttive e produttive ottenute a seguito della ricerca potrà determinare l'utilizzo produttivo dei risultati anche attraverso la costituzione di nuove aziende ad elevato contenuto tecnologico, e/o di imprese che potranno realizzare moduli di allevamento in aree in concessione adottando più consoni sistemi produttivi (secondo un approccio di sostenibilità ambientale).

---

**4.0 Valutazione dell'output della ricerca (max 500 caratteri per voce)**

**4.1 Qualità tecnologiche e scientifiche del progetto:** Poiché nel progetto sono stati considerati tutti gli aspetti e problematiche da sottoporre a studio (di tipo scientifico, biologico, tecnico, tecnologico, produttivo, economico, sociale, ambientale, ecc.) coinvolgendo varie professionalità appartenenti a vari settori chiave di una possibile nuova filiera produttiva, si ritiene che le caratteristiche di applicabilità siano tali da renderlo realizzabile e con risultati trasferibili.

**4.2 Rilevanza dei risultati:** Scientificamente molto rilevanti. Di grandissimo impatto sociale ed economico.

**4.3 N. brevetti:** Non prevedibile

**4.4 N. nuove imprese costituibili per l'utilizzo industriale della ricerca:** Allo stato attuale non prevedibile

**4.5 Originalità ed innovazione:** Originale ed innovativo

**4.6 Cooperazione tecnologica:** Di notevole livello tra le imprese partecipanti e gli enti di ricerca coinvolti

**4.7 Potenzialità internazionale:** Rapportata ai risultati finali che ci si è proposti, ma anche i diversi risultati parziali (aspetti di dinamica di popolazione e conoscenze sul ciclo riproduttivo) potranno essere rilevanti

**4.8 Impatto socio economico dei risultati attesi:** Notevole

**4.8.1 Salute:** no

4.8.2 *Occupazione*: Allo stato attuale non prevedibile, ma sicuramente potenzialmente molto interessante

4.8.2.1 *nel corso della durata del progetto*: limitata

4.8.2.2 *a progetto completato*: potenzialmente dell'ordine di 500 nuovi occupati

4.8.3 *Miglioramenti ambientali*: Presenti e rilevanti, soprattutto nella scelta di tecniche produttive a ciclo chiuso.

4.8.4 *Altro*: Si potrebbe determinare una inversione di tendenza, con l'eliminazione della necessità di importare specie alloctone, e l'offerta di esportazione di esche vive prodotte localmente.

---

## **5.0 Eticità della ricerca** (max 1000 caratteri)

Verrebbe ridotto il rischio, determinato dall'introduzione nell'ambiente lagunare di esche vive di provenienza alloctona, ad es. orientale, con la conseguente possibilità di diffusione di specie estranee al nostro ambiente e di epizoozie associate, eventualmente estensibili ad altri invertebrati nativi.

---

## **6.0 Analisi di rischio**

6.1 *Individuazione dei fattori di rischio da cui dipende il buon esito del progetto e stima della probabilità dell'evento* (max 500 caratteri)

Il rischio è legato alle caratteristiche di biologia e fisiologia proprie degli organismi oggetto di questa ricerca. Le conoscenze attuali sulla riproduzione, esigenze nutrizionali e comportamento in cattività sono scarse e potrebbe dimostrarsi necessario uno studio preliminare più approfondito e preliminare rispetto allo studio tecnico più rivolto all'affrontare il rischio di impresa legato a sistemi produttivi su larga scala.

6.2. *Analisi di sensitività* (max 500 caratteri)

Lo studio deve essere considerato propedeutico alla effettiva realizzazione su larga scala di impianti di riproduzione controllata. Tutti gli altri aspetti conoscitivi considerati sono in grado comunque di determinare uno sviluppo delle conoscenze attraverso un approfondimento scientifico adeguato e di aggiornare lo stato dell'arte di questo settore.

6.3 *Coerenza del progetto con le linee prioritarie della programmazione nazionale e regionale in materia di ricerca nel settore delle biotecnologie* (max 500 caratteri)

Il presente progetto è in sintonia con le tematiche considerate dalla programmazione nazionale e regionale in quanto rivolto al miglioramento produttivo di invertebrati marini oggetto di allevamento all'interno delle lagune costiere.

---

*Consiglio Nazionale delle Ricerche*

PADOVA -Istituto di Ingegneria Biomedica – ISIB

Titolo progetto:

**RELAZIONI TRA LOCI LATTOPROTEICI, RAPPORTI TRA FRAZIONI PROTEICHE E  
PARAMETRI LATTODINAMOGRAFICI DEL LATTE BOVINO**

*Struttura proponente:*

Consiglio Nazionale delle Ricerche  
Corso Stati Uniti n.4, 35127 Padova  
Natura giuridica: Ente di Ricerca

*Soggetto attuatore:*

Consiglio Nazionale delle Ricerche  
Corso Stati Uniti n.4, 35127 Padova  
Natura giuridica: Ente di Ricerca

*Referente interno del progetto:*

Ferdinando Grandori  
Direttore Istituto ISIB CNR  
Recapito telefonico: 049/8295702  
E-mail: [ferdinando.grandori@isib.cnr.it](mailto:ferdinando.grandori@isib.cnr.it)

*Referente scientifico del progetto:*

Cognome Carnier Nome: Paolo  
Ruolo: Professore Ordinario di Zootecnica Generale e  
Miglioramento Genetico  
Indirizzo: Agripolis, viale dell'Università 16, 35020  
Legnaro (PD)  
Recapiti telefonici: ++39 049 8272667  
Fax: ++39 049 8272633 Cell.:  
E-mail: [paolo.carnier@unipd.it](mailto:paolo.carnier@unipd.it)

*Soggetti partecipanti:*

Denominazione	Sede	Natura
Dipartimento Scienze Animali	Agripolis, viale dell'Università 16, 35020 Legnaro (PD)	Università
LATTERIA SOC. TARZO E REVINE LAGO S.c.r.l.	via Colmaggione 51, 31020 Tarzo	Impresa
LATTERIA DI SOLIGO SOCIETA' AGRICOLA COOPERATIVA	via I Settembre 32, 31020 Soligo (TV)	Impresa
LATTERIE TREVIGIANE s.c.p.a.	via Bassanese 2, 31050 Vedelago (TV)	Impresa
ASSOCIAZIONE PROVINCIALE ALLEVATORI di TREVISO	vicolo Mazzini 4, 31020 Fontane di Villorba (TV)	Ente morale

*Principale settore di attività (barrare il settore coinvolto):*

- Agroalimentare*  
 *Ambientale*  
 *Chimico-Farmaceutico*  
 *Diagnostico*

*Eventuali annotazioni circa il settore di attività (max 500 caratteri)*

*Descrizione sintetica del progetto (max 4000 caratteri)*

Le evidenze positive riscontrate nella prima fase di sviluppo dell'attività di ricerca del progetto "Relazioni tra loci lattoproteici, rapporti tra frazioni proteiche e parametri lattodinamografici del latte bovino", svolte nell'ambito di Azione Biotech III (CIPE n. 35/05), sono state discusse dal Comitato Tecnico Scientifico durante il colloquio con le parti interessate tenutosi in data 24.01.2007. Il Comitato ha confermato la valenza positiva del progetto e pertanto ha ritenuto opportuno riproporlo nella graduatoria di Azione Biotech III bis (CIPE n. 3/06) al fine di consentire la realizzazione delle successive fasi di ricerca.

La qualità tecnologica del latte bovino riveste un ruolo di primaria importanza per il comparto lattiero caseario nazionale in quanto la trasformazione casearia interessa circa 70% del latte commercializzato nel nostro paese. Negli anni recenti il comparto nazionale lamenta peggioramenti dell'attitudine alla trasformazione casearia del latte riportando incrementi della frazione di latte incapace di completare il processo coagulativo. Attualmente, l'apprezzamento della qualità tecnologica e i sistemi di pagamento del latte a "qualità" fanno riferimento a indicatori indiretti, quali il tenore proteico, caratterizzati da limitata capacità previsionale dell'attitudine del prodotto alla coagulazione presamica. L'analisi lattodinamografica (LDG), basata su microcaseificazioni e misurazioni di parametri quali il tempo di coagulazione del latte e di rassodamento del coagulo, nonché della consistenza del coagulo, garantisce valutazioni dell'attitudine tecnologico-casearia del prodotto sicuramente più affidabili. La variabilità dei parametri LDG è influenzata da diversi fattori, alcuni dei quali, come le varianti delle diverse frazioni proteiche del latte ( $\alpha$ 1-caseina,  $\beta$ -caseina, k-caseina e  $\beta$ -lattoglobulina), risultano essere sotto diretto controllo genetico da parte di alcuni loci già identificati (loci lattoproteici). La determinazione del genotipo delle bovine relativo ai loci lattoproteici, resa possibile da analisi basate su RFLP e SSCP, ha permesso l'individuazione di relazioni positive tra alcuni parametri LDG e specifiche varianti alleliche, come la variante B della k-caseina e A1 della  $\beta$ -caseina e di effetti favorevoli del genotipo BB al locus della k-caseina sulla resa casearia. I pochi studi condotti non hanno tuttavia chiarito se le associazioni tra varianti genotipiche ai loci lattoproteici e parametri LDG siano riconducibili a caratteristiche specifiche delle diverse varianti di  $\alpha$ 1-,  $\beta$ -, k-caseina e  $\beta$ -lattoglobulina oppure a modificazioni dei rapporti quantitativi tra le diverse frazioni proteiche, in particolare caseiniche, presenti nel latte. La verifica di queste ipotesi, che rientrano nel campo della proteomica, assume particolare significato alla luce dell'assenza di legami significativi tra la percentuale di caseina totale e l'attitudine alla coagulazione presamica del latte. Le relazioni tra varianti genotipiche ai loci lattoproteici, parametri LDG e rapporti tra le diverse frazioni proteiche del latte sono ancora oggi poco studiati e mancano conoscenze in relazione all'importanza relativa assunta dai loci lattoproteici rispetto a loci del complesso poligenico nel condizionare l'attitudine alla coagulazione presamica del latte. Sono obiettivi del progetto:

1. lo studio degli effetti esercitati dalle varianti ai loci lattoproteici sui rapporti quantitativi tra le diverse frazioni proteiche, in particolare caseiniche, presenti nel latte bovino quantificando anche l'importanza relativa assunta dai loci lattoproteici rispetto al poligene nell'influenzare i rapporti quantitativi tra frazioni proteiche;
2. lo studio degli effetti esercitati dalle varianti ai loci lattoproteici, dal complesso poligenico e dai rapporti quantitativi tra frazioni proteiche sui parametri lattodinamografici misurati in microcaseificazioni;
3. la caratterizzazione di latte massale in relazione ai rapporti quantitativi tra varianti genetiche delle diverse frazioni proteiche presenti mediante tecniche IEF e SDS Page o RP-HPLC e i relativi effetti sulla resa casearia. Il progetto verrà sviluppato su un campione di 1000 bovine da latte, figlie di tori operanti in fecondazione artificiale, che saranno sottoposte a analisi genomica per la determinazione del genotipo ai loci lattoproteici e a prelievo individuale di campioni di latte per la determinazione dei rapporti tra frazioni proteiche e per la misurazione dei parametri lattodinamografici. Saranno inoltre organizzate prove di caseificazione per il raggiungimento dell'obiettivo 3.

---

*Funzionalità progetto:*

Completo       Stralcio

---

Partecipazione ad altri progetti finanziati da precedenti edizioni di Azione Biotech:

Sì  No

Se sì:

- Azione Biotech I (Delibera CIPE n. 17/03)  
 Azione Biotech II (Delibera CIPE n. 20/04)  
 Azione Biotech II bis (L.R. n. 9/05)  
 Azione Biotech III (Delibera CIPE n. 35/05)

---

Il presente progetto è collegato al/ai precedente/i

Sì  No

Se si riportare il titolo:

“Relazioni tra loci lattoproteici, rapporti tra frazioni proteiche e parametri lattodinamografici del latte bovino - progetto pilota”

---

Durata prevista del progetto: dal 1/2/2008 al 31/7/2009 (anni 1.5 )

---

Tipologia di ricerca svolta:

- ricerca fondamentale  
 ricerca industriale  
 sviluppo sperimentale

---

Localizzazione intervento: Tarzo (TV)

in area obiettivo 2:

Sì  No

---

Costo complessivo del progetto: € 150.000,00

---

Quota CNR: € 37.500,00

Fondi disponibili a copertura: Del. CIPE n. 3 del 2006 : € 187.500,00

---

## **1.0 Sostenibilità del progetto**

### **1.1 Obiettivi (max 2000 caratteri)**

Sono obiettivi del progetto:

1. lo studio degli effetti esercitati dalle varianti ai loci lattoproteici sui rapporti quantitativi tra le diverse frazioni proteiche, in particolare caseiniche, presenti nel latte bovino quantificando anche l'importanza relativa assunta dai loci lattoproteici rispetto al poligene nell'influenzare i rapporti quantitativi tra frazioni proteiche;
  2. lo studio degli effetti esercitati dalle varianti ai loci lattoproteici, dal complesso poligenico e dai rapporti quantitativi tra frazioni proteiche sui parametri lattodinamografici misurati in microcaseificazioni;
  3. la caratterizzazione di latte massale in relazione ai rapporti quantitativi tra varianti genetiche delle diverse frazioni proteiche presenti e i relativi effetti sulla resa casearia.
-



### *1.2 Scenario di riferimento (max 4000 caratteri)*

La qualità tecnologica rappresenta un requisito di primaria importanza nella valutazione dell'attitudine casearia del latte, particolarmente nel caso di formaggi a pasta dura e a lunga stagionatura. Le norme comunitarie sulla commercializzazione ed il pagamento del latte in base a sistemi di riconoscimento della qualità sollecitano i produttori verso la ricerca di standard qualitativi più elevati. Negli anni recenti, il comparto lattiero-caseario lamenta peggioramenti dell'attitudine alla coagulazione presamica del latte bovino testimoniati dal sensibile incremento della frazione di prodotto interessata da anomalie del processo coagulativo quali ritardi o incapacità di formazione del coagulo caseoso o insufficiente consistenza del coagulo. Le cause responsabili del declino della qualità tecnologica del latte sono da ricercare in molteplici aspetti riconducibili all'accresciuta incidenza di patologie a carico dell'apparato mammario, all'alimentazione delle bovine, allo stress ambientale e a fattori genetici propri degli animali. In tale contesto assume notevole importanza, ai fini della qualificazione del prodotto nell'ottica della trasformazione, la valutazione di parametri che, rispetto a quelli tradizionalmente utilizzati per l'apprezzamento della qualità del latte come il tenore di grasso, proteina e cellule somatiche, presentano legami diretti con l'efficienza del processo coagulativo. La tecnica lattodinamografica rappresenta un buon criterio di valutazione complessiva delle principali caratteristiche tecnologico-casearie del latte. I parametri lattodinamografici (tempo di coagulazione, consistenza e tempo di rassodamento del coagulo), misurati mediante microcaseificazioni, risultano in parte condizionati da effetti genetici esercitati da loci identificati (loci lattoproteici) e da altri loci a tutt'oggi non individuati. La determinazione delle varianti genotipiche presenti ai loci lattoproteici fornisce l'opportunità di dare risposta, mediante attività di ricerca specifica, a quesiti che rimangono tutt'ora irrisolti. La comprensione degli effetti esercitati dalle varianti genetiche ai loci lattoproteici sui rapporti quantitativi tra le diverse frazioni proteiche, in particolare caseiniche, presenti nel latte bovino e sui parametri lattodinamografici consentirebbe all'industria di trasformazione la definizione di sistemi di pagamento basati sui rapporti quantitativi relativi tra varianti genetiche delle lattoproteine presenti nel latte massale e al settore del miglioramento genetico animale di dare risposta alla richiesta di interventi atti a incrementare l'attitudine alla coagulazione presamica del prodotto.

---

### *1.3 Bisogni da soddisfare (max 2000 caratteri):*

L'intento di base del progetto è quello di fornire ulteriori competenze e aumentare la competitività di un settore, quale il lattiero caseario, strategico per alcune produzioni tipiche della nostra regione. Tecniche di indagine afferenti al campo della genomica e della proteomica permettono oggi lo studio delle relazioni esistenti fra varianti ai loci lattoproteici, composizione della frazione caseinica e attitudine alla coagulazione presamica del latte. L'acquisizione di conoscenze, attualmente mancanti, sugli effetti che diverse varianti genetiche delle lattoproteine esercitano nei confronti dei parametri di lattodinamografia consentirà la definizione dei criteri da utilizzare nella selezione e il miglioramento genetico dell'attitudine casearia del latte di razze bovine. Lo studio fornirà poi, all'industria casearia, i necessari elementi conoscitivi per la definizione di sistemi di pagamento del latte sulla base della qualità tecnologica volti alla valorizzazione di materie prime che presentino elevate caratteristiche di attitudine casearia. L'ottimizzazione delle fasi legate alla caseificazione del latte garantiranno quindi un aumento della redditività delle strutture di trasformazione. Il presente progetto si propone anche di fornire al settore del miglioramento genetico animale la base di conoscenze necessaria ad approfondire la comprensione delle relazioni genetiche che intercorrono tra le caratteristiche tecnologiche di trasformazione e altri caratteri oggetto di selezione nei bovini da latte.

---

### *1.4 Risultati attesi (max. 2000 caratteri):*

I risultati attesi sono i seguenti:

1. quantificazione degli effetti esercitati dalle varianti genetiche ai loci lattoproteici sui rapporti quantitativi tra frazioni proteiche presenti latte e sull'attitudine alla caseificazione dello stesso;
2. quantificazione degli effetti esercitati dai rapporti quantitativi tra varianti genetiche delle diverse frazioni proteiche presenti sulla resa casearia;

2. metodiche per la caratterizzazione del latte massale in relazione ai rapporti relativi tra varianti genetiche delle diverse frazioni proteiche presenti e definizione di sistemi di pagamento del latte in base all'attitudine alla coagulazione presamica

---

*1.5 Motivazioni alla base della scelta di progetto effettuata (max. 1000 caratteri):*

L'attitudine alla caseificazione del latte è aspetto ampiamente studiato ma a tutt'oggi non esistono risposte relativamente agli effetti che i loci lattoproteici esercitano sulla composizione della frazione caseinica del latte, vale a dire la proporzione percentuale delle varie forme e varianti di casena rispetto alla caseina totale. Da questo punto di vista l'utilizzo di tecniche di biologia molecolare rappresentano indubbiamente uno strumento importante per l'approfondimento di alcuni aspetti legati alle relazioni esistenti fra variazioni dei contenuti delle diverse frazioni caseiniche e genotipi ai loci lattoproteici degli animali. L'individuazione di queste relazioni permetterà l'identificazione di importanti elementi per il riconoscimento della qualità tecnologica del latte e il miglioramento dell'efficienza della filiera lattiero casearia.

---

*1.6 Affidabilità dei proponenti nel settore dell'intervento (specificare solo le referenze scientifiche più inerenti)*

*1.6.1 Progetti di ricerca (inserire: titolo del progetto realizzato, anno/i di realizzazione, importo gestito e indicare chi tra i soggetti partecipanti ha collaborato alla realizzazione)*

1.Ricerca mirante a realizzare studi finalizzati all'individuazione e messa a punto di indici di selezione sulla Bruna più perfezionati e meglio rispondenti alle esigenze selettive della razza in zone montane.

(Finanziamento privato, finanziatore: Federazione Provinciale Allevatori di Trento; soggetto partecipante: Dipartimento di Scienze Animali; importo finanziamento: € 21.691,00).

2.Monitorare e verificare l'efficienza dell'attuale schema di selezione adottato per i bovini di razza Bruna allevati in Trentino. (Finanziamento privato, finanziatore: Federazione Provinciale Allevatori di Trento; soggetto partecipante: Dipartimento di Scienze Animali; importo finanziamento: € 21.691,00).

3.Implementazione dei caratteri funzionali negli schemi di selezione per i bovini di razza Bruna allevati in montagna. (Finanziamento privato, Consorzio Superbrown di Bolzano e Trento; soggetto partecipante: Dipartimento di Scienze Animali; importo finanziamento: € 40.283,00).

4.Progetto di ricerca sulla verifica e monitoraggio del sistema di raccolta dati e dello schema di selezione a nucleo aperto denominato Superbrown nonché della valutazione genetica dei caratteri funzionali raccolti nell'ambito del medesimo programma di selezione per bovini di razza Bruna allevati in ambiente montano. (Finanziamento privato, Consorzio Superbrown di Bolzano e Trento; soggetto partecipante: Dipartimento di Scienze Animali; importo finanziamento: € 57.903,33).

5.Analisi degli aspetti genetici individuali influenti sull'attitudine alla trasformazione casearia del latte e relazioni con caratteristiche produttive, qualitative e funzionali di bovine di Razza Frisona Italiana. (Finanziamento pubblico PRIN; soggetto partecipante: Dipartimento di Scienze Animali; importo finanziamento: € 59.400,00).

6.Stima dei parametri genetici e definizione di indici di selezione per l'attitudine casearia del latte in popolazioni bovine. (Finanziamento pubblico PRIN; soggetto partecipante: Dipartimento di Scienze Animali; importo finanziamento: € 30.000,00).

7.Analisi della longevità funzionale in bovine di razza Pezzata Rossa Italiana. Introduzione della munigibilità negli obiettivi selettivi della razza Pezzata Rossa Italiana. (Finanziamento Pubblico, finanziatore: Associazione Nazionale Allevatori Pezzata Rossa Italiana; soggetto partecipante: Dipartimento di Scienze Animali; importo finanziamento: € 12.000,00).

8.Studio e analisi della longevità funzionale in bovine di razza Pezzata Rossa Italiana. (Finanziamento

Pubblico, finanziatore: Associazione Nazionale Allevatori Pezzata Rossa Italiana; soggetto partecipante: Dipartimento di Scienze Animali; importo finanziamento: € 6.000,00).

9. Analisi delle fonti di variabilità e degli aspetti genetici della mungibilità e dell'attitudine all'allattamento del vitello di razza Bruna Italiana. (Finanziamento Pubblico, finanziatore: Associazione Nazionale Allevatori Razza Bruna; soggetto partecipante: Dipartimento di Scienze Animali; importo finanziamento: € 11.155,00).

10. Valorizzazione di prodotti lattiero-caseari del Trentino attraverso lo studio di fattori che ne determinano la loro specificità. (Finanziamento Pubblico, finanziatore: Federazione Provinciale Allevatori di Trento, finanziatore: Associazione Nazionale Allevatori Razza Bruna; soggetto partecipante: Dipartimento di Scienze Animali; importo finanziamento: € 21.636,00).

---

*1.6.2 Pubblicazioni (max. 10 titoli tra le più significative ed inerenti al tema del progetto e pubblicate entro gli ultimi 5 anni)*

1. GALLO L, CARNIER P., CASSANDRO M, DAL ZOTTO R, BITTANTE G. (2001). Test-Day Genetic Analysis of Condition Score and Heart Girth in Holstein Friesian Cows. JOURNAL OF DAIRY SCIENCE. vol. 84, pp. 2321-2326.
2. CASSANDRO M, DAL ZOTTO R, GALLO L, CARNIER P., BITTANTE G. (2002). Effects of herd origin, AI stud and sire identification on genetic evaluation of Holstein Friesian bulls. ITALIAN JOURNAL OF ANIMAL SCIENCE. vol. 1, pp. 265-274
3. POVINELLI M, ROMANI C, DEGANO L, CASSANDRO M, DALZOTTO R, BITTANTE G, (2003). Sources of variation and heritability estimates for milking speed in Italian Brown cows. Italian-Journal-of-Animal-Science. 2 (Suppl. 1): 70-72
4. DEGANO L., MARCOMIN D., VICARIO D., CONTIERO B., CARNIER P. (2003) Applicability of different test day models and effect on time at first evaluation of Italian Simmental bulls. Italian Journal of Animal Science, 2 (suppl.1) :43-45
5. MARCOMIN D., POVINELLI M., CESARINI F., DAL ZOTTO R., CASSANDRO M. (2003) Comparison between two methods of measurement of milking speed in dairy cattle reared in Trento province. Italian Journal of Animal Science, 2 (suppl. 1) :263-265
6. CASSANDRO M, CARNIER P., GALLO L, BITTANTE G. (2003). Adequacy of genetic evaluation of dairy cows for milk yield using different testing schemes. ITALIAN JOURNAL OF ANIMAL SCIENCE. vol. 2, pp. 213-222.
7. COMIN A, CASSANDRO, POVINELLI M, BITTANTE G (2005) Genetic aspects of milk coagulation properties in Italian Holstein cows. Italian-Journal-of-Animal-Science. 4(Supplement 2): 10-12
8. CASSANDRO M., POVINELLI M., MARCOMIN D., GALLO L., CARNIER P., DAL ZOTTO R., VALORZ C., BITTANTE G. (2005). Breed effect on milk coagulation and cheese quality parameters of dairy cattle. In JF HOCQUETTE AND S. GIGLI. Indicators of milk and beef quality. (vol. 112, pp. 313-319). WAGENINGEN: EAAP Publ. Wageningen Academic Publish (NETHERLANDS).
9. POVINELLI M, GALLO L, CARNIR P, MARCOMIN D, DALZOTTO R, CASSANDRO M.,(2005) Genetic aspects of milk electrical conductivity in Italian Brown cattle. Italian-Journal-of-Animal-Science 4(Supplement 3) 169-171.
10. De Marchi M, Dalvit C, Targhetta C, Cassandro M (2006). Assessing genetic diversity in the indigenous Veneto chicken breeds using AFLP markers. Journal of Animal Genetics 37, 101–105.

*1.6.3 Altro (max 1000 caratteri)*

*1.6.4 Risultati raggiunti (max 1000 caratteri)*

1. conoscenza degli aspetti genetici coinvolti del determinismo di caratteri quantitativi in diverse specie e razze;
2. sviluppo di metodiche per il controllo fenotipico di caratteri quantitativi in popolazioni animali oggetto di attività di miglioramento genetico;
3. sviluppo di metodologie innovative e modelli complessi per la stima del valore genetico di candidati riproduttori;

4. definizione di schemi selettivi innovativi e dei relativi protocolli operativi;
  5. sviluppo di modelli bio economici di natura deterministica per la definizione di indici di selezione;
  6. metodologie per la tutela della biodiversità;
  7. introduzione di biotecnologie nel settore del miglioramento genetico animale e nella bioconservazione
- 

1.7 Coinvolgimento di altri soggetti oltre ai soggetti partecipanti (in caso affermativo, specificare esattamente di quale organizzazione/struttura si tratti)

No       Sì

Privati     Pubblici

Regione/i:

Università:

Enti di ricerca:

Imprese:

Sistema finanziario:

Altro :

---

1.8 Modello di organizzazione e gestione del progetto (max 2000 caratteri)

Il modello organizzativo si basa sull'integrazione di competenze e esperienze professionali nel settore della ricerca e del miglioramento genetico applicato, esistenti all'interno delle unità operative coinvolte, con la finalità di realizzare interscambio e sinergie necessari alla riuscita del progetto stesso. La natura del modello prescelto mira a garantire tempestività di intervento nelle fasi di organizzazione, gestione e modulazione degli interventi pianificati. In particolare le risorse umane messe a disposizione dalle unità partecipanti al progetto verranno coordinate da coordinatori di unità, individuati sulla base delle competenze e dell'esperienza professionale, che avranno rapporto diretto con il responsabile del progetto. Periodicamente saranno organizzati meetings, estesi a tutti i soggetti coinvolti nel progetto, in cui ampio spazio sarà garantito all'analisi dei punti critici eventualmente individuati e alla proposta di interventi mirati. Il modello organizzativo prevede la possibilità di far riferimento, per la risoluzione di specifiche problematiche organizzative e/o attuative, a esperti esterni.

1.9 Sistema di monitoraggio interno dell'avanzamento del progetto (max 1000):

E' previsto il monitoraggio interno sullo stato di avanzamento complessivo del progetto con frequenza quadrimestrale in meetings collegiali. I coordinatori delle unità operative saranno tenuti alla stesura di relazioni sullo stato di avanzamento del progetto con frequenza bimestrale in cui verranno evidenziati sia i risultati raggiunti, la coerenza tra il time schedule progettuale e i tempi effettivi di attuazione delle attività sperimentali e i punti critici responsabili di eventuali ritardi o insuccessi nell'attuazione dell'attività programmata.

---

2.0 Piano delle attività (max 500 caratteri per voce)

Avvio progetto: Pianificazione delle attività, individuazione dei coordinatori di unità, ripartizione dei tasks, definizione del time schedule

Fase 1: raccolta dei campioni individuali di latte, delle informazioni genealogiche e produttive di tutti gli animali;

Fase 2: analisi lattodinamografica dei campioni di latte, determinazioni delle varianti ai loci lattoproteici delle bovine e quantificazione dei rapporti quantitativi tra le diverse frazioni caseiniche presenti nel latte individuale; attuazione delle prove di caseificazione

Fase 3: studio biostatistico delle interazioni esistenti fra genotipi, rapporti tra frazioni caseiniche, parametri di lattodinamografia e resa casearia. Sviluppo di sistemi di pagamento del latte in funzione dell'attitudine alla trasformazione, meetings periodici di divulgazione dei risultati intermedi ai componenti delle unità operative.

Valutazione intermedia: meetings per la valutazione degli obiettivi raggiunti, analisi dei punti critici, e proposta di interventi mirati sulla attività programmata del progetto

Conclusione progetto: meetings e workshops interni per predisporre la conclusione del progetto e l'organizzazione della relazione finale e il trasferimento applicativo dei risultati.

Valutazione dei risultati: meeting finale di valutazione dei risultati raggiunti ed eventuale esame consuntivo dei punti critici che hanno impedito il raggiungimento di specifici obiettivi

2.1 Cronoprogramma (diagramma di GANTT: inserire le fasi indicate nel punto precedente e una "x" per indicare il periodo di realizzazione)

	2008 1° semestre	2008 2° emestre	2009 1° semestre	2009 2° semestre
Avvio progetto	X			
Fase 1	X			
Fase 2		X		
Fase 3			X	
Valutazione intermedia	X	X	X	
Conclusione progetto				X
Valutazione risultati			X	X

2.2 Impieghi (analisi di ciascuna voce di spesa)

Strumentazioni ed attrezzature scientifiche	€ 20.000,00
Altri materiali inventariabili	€ 5.000,00
Materiali di consumo	€ 35.000,00
Personale scientifico	€ 75.000,00
Personale amministrativo	€ 5.000,00
Spese per incarichi e collaborazioni	€ 0,00
Convegni, seminari	€ 2.000,00
Missioni	€ 3.000,00
Pubblicazioni	€ 1.000,00
Promozione e diffusione	€ 0,00
Spese di calcolo	€ 0,00
Affitti	€ 0,00
Spese generali	€ 4.000,00
Altro	€ 0,00
Totale	€ 150.000,00

2.3 Quadro degli impieghi (proiezione temporale analitica dei costi, sulla base delle voci individuate come sopra)

Voci di costo	2008	2009
Materiali inventariabili <sup>(1)</sup>	€ 20.000,00	€ 5.000,00
Materiali di consumo	€ 20.000,00	€ 15.000,00
Personale <sup>(2)</sup>	€ 55.000,00	€ 25.000,00
Spese per incarichi e collaborazioni <sup>(3)</sup>	€ 0,00	€ 0,00
Convegni, seminari	€ 500,00	€ 1.500,00
Missioni <sup>(4)</sup>	€ 1.000,00	€ 2.000,00
Pubblicazioni	€ 0,00	€ 1.000,00
Promozione e diffusione	€ 0,00	€ 0,00
Spese di calcolo <sup>(5)</sup>	€ 0,00	€ 0,00
Affitti	€ 0,00	€ 0,00
Spese generali <sup>(6)</sup>	€ 2.000,00	€ 2.000,00
Totale	€ 98.500,00	€ 51.500,00

<sup>(1)</sup> Indicare tutto il materiale inventariabile (tra cui anche il software se inventariabile) distinguendo gli apparati inventariabili di costruzione interna da quelli acquisiti dall'esterno e dalla manutenzione delle apparecchiature;

<sup>(2)</sup> Personale interno distinguendo tra personale scientifico ed amministrativo;

<sup>(3)</sup> Incarichi professionali, incarichi per prestazioni, ecc.;

<sup>(4)</sup> Distinguere le missioni nazionali da quelle internazionali;

<sup>(5)</sup> Licenze, upgrades, ecc.;

<sup>(6)</sup> Elencare distintamente le sottovoci di spesa tra cui anche le spese per trasporti e altre spese collegate.

2.4 Quadro delle fonti (voci di entrata e relativa distribuzione temporale)

Voci di entrata	2008	2009
Del. CIPE n.3/2006 e DGR 4073/2006	€ 98.500,00	€ 51.500,00
Fondi/cofinanziamento proponente	-	-
Altri fondi	-	-
Totale	€ 98.500,00	€ 51.500,00

2.5 Raffronto fonti – impieghi (verifica copertura finanziaria del progetto)

	2008	2009
Voci di costo	€ 98.500,00	€ 51.500,00
Voci di entrata	€ 98.500,00	€ 51.500,00
Differenziale	€ 0,00	€ 0,00

**3.0 Output delle attività**

3.1. Descrizione dell'output della ricerca (max 1000 caratteri)

La ricerca fornirà importanti conoscenze relative alle relazioni esistenti fra attitudine alle coagulazione presamica del latte, varianti genetiche ai loci lattoproteici e rapporti quantitativi relativi tra varianti presenti nella frazioni proteica . Queste relazioni risultano importanti nell'ottica di migliorare l'efficienza produttiva nelle industrie di caseificazione.

3.1.1 Prodotto nuovo (max 500 caratteri) Non è prevista l'identificazione di alcun nuovo prodotto

3.1.2 Miglioramenti su prodotto esistente (max 500 caratteri)

3.1.3 Innovazione di processo (max 500 caratteri) Il progetto mira a fornire

3.1.4 Altro (max 500 caratteri)

Il progetto si propone di migliorare l'attitudine casearia del latte attraverso l'ottimizzazione dagli aspetti qualitativi legati alla frazione di caseine dello stesso

---

3.2 Risultati della ricerca (max 1000 caratteri)

3.2.1 Individuazione dei beneficiari della ricerca (max 1000 caratteri):

Imprese operanti nella filiera lattiero casearia, imprese e associazioni operanti nel settore del miglioramento genetico animale, allevamenti bovini da latte.

3.2.2 Individuazione e quantificazione dei benefici

3.2.2.1 Impatto socio economico dei risultati attesi (max 500 caratteri)

Il progetto è caratterizzato da ricadute applicative in grado di incrementare l'efficienza della filiera lattiero-casearia. In particolare l'intervento programmato è localizzato in area regionale Obiettivo 2 e mira a accrescere la capacità competitiva dell'impresе presenti in questa realtà attraverso il miglioramento dell'efficienza tecnico economica dei processi produttivi.

3.2.2.2 Salute (max 500 caratteri)

La proposta progettuale non presenta particolari implicazioni in relazione alla salute.

3.2.2.3 Occupazione (max 500 caratteri)

La proposta progettuale fornisce opportunità di occupazione sia nella fase di sviluppo che di trasferimento e implementazione delle nuove metodologie in ambito applicativo. E' prevedibile, a livello di impresa, occupazione di risorse umane qualificate, al fine di garantire le possibilità di sfruttamento industriale dei prodotti della ricerca e di gestione dell'innovazione tecnologica prodotta dall'intervento proposto.

3.2.2.4 Miglioramenti ambientali (max 500 caratteri)

La proposta progettuale non presenta particolari implicazioni in relazione al miglioramento ambientale.

3.2.2.5 Altro (max 500 caratteri)

---

3.3. Trasferibilità dei risultati della ricerca (max 1000 caratteri)

3.3.1 Situazione attuale e domanda dei risultati dell'attività di ricerca (max 500 caratteri)

Le finalità e la natura del progetto di ricerca proposto nascono da specifiche esigenze avanzate da imprese operanti nel settore lattiero-caseario regionale di aumentare l'efficienza dei processi di produzione. Va infatti sottolineato che l'attività pianificata mira allo sviluppo e al trasferimento sia di nuove conoscenze che di tecnologie e metodologie innovative all'ambito operativo proprio della realtà industriale operante nel settore precedentemente indicato.

*3.3.2 Attività previste per la disseminazione dei risultati (max 500 caratteri)*

E' prevista la pubblicazione dei risultati del progetto sia su riviste scientifiche che divulgative, nonché l'organizzazione di incontri tecnici sia con gli operatori del settore dell'allevamento che della filiera lattiero casearia

*3.3.3 Capacità di favorire la costituzione, il potenziamento e la messa in rete (max 500 caratteri)*

*3.3.4 Prospettive economiche e di mercato del progetto (max 500 caratteri)*

Il progetto prevede ricadute dirette, sia nel settore del miglioramento genetico animale sia nel settore della trasformazione lattiero-casearia, volte ad aumentare l'efficienza economica dei processi produttivi delle imprese operanti in tali settori

*3.3.5 Possibilità brevetti (max 500 caratteri)*

*3.3.6 Spin off (max 500 caratteri)*

Si prevede un utilizzo industriale della ricerca

**4.0 Valutazione dell'output della ricerca (max 500 caratteri per voce)**

*4.1 Qualità tecnologiche e scientifiche del progetto:* L'incorporazione di tecniche di biologia molecolare nell'ambito della valutazione dell'attitudine alla caseificazione del latte e lo studio delle relazioni esistenti fra varianti genetiche ai loci lattoproteici e rapporti quantitativi tra frazioni caseiniche sono i principali elementi caratterizzanti l'elevata qualità tecnologica e scientifica della proposta progettuale.

*4.2 Rilevanza dei risultati:* Lo studio delle relazioni esistenti fra loci lattoproteici, rapporti relativi delle frazioni caseiniche del latte e parametri lattodinamografici è destinato a fornire elementi conoscitivi, attualmente mancanti, di grande rilevanza per la valutazione della qualità tecnologica del latte e per interventi mirati sia nel settore dell'allevamento che della trasformazione

*4.3 N. brevetti:* 0

*4.4 N. nuove imprese costituibili per l'utilizzo industriale della ricerca:* 0

*4.5 Originalità ed innovazione:* Il progetto presenta una forte connotazione in termini sia di originalità che di innovazione. Il grado di originalità è chiaramente evidenziato dalla indisponibilità delle conoscenze che il progetto cerca di acquisire. Il contributo in termini di innovazione risiede nella potenziale evoluzione di interventi di varia natura finalizzati al miglioramento della qualità tecnologica del latte bovino.

*4.6 Cooperazione tecnologica:* Il progetto non prevede azioni di cooperazione tecnologica.

*4.7 Potenzialità internazionale:* A livello internazionale il progetto presenta discrete potenzialità derivanti principalmente dall'interesse che, al presente, l'introduzione di biotecnologie nel settore del miglioramento genetico animale è in grado di stimolare. La proposta di nuove metodologie basate sull'utilizzazione di informazioni genomiche è inoltre oggetto di grande attenzione da parte della comunità scientifica internazionale.

*4.8 Impatto socio economico dei risultati attesi:* Trattandosi di un intervento a ricaduta diretta nel settore lattiero-caseario e finalizzato a migliorare l'efficienza del processo produttivo di imprese operanti nel comparto, il progetto è caratterizzato da un favorevole impatto socio-economico

*4.8.1 Salute:* La proposta progettuale non presenta particolari implicazioni in relazione alla salute.

*4.8.2 Occupazione:* La proposta progettuale fornisce opportunità di occupazione sia nella fase di sviluppo che di trasferimento e implementazione delle nuove metodologie in ambito applicativo.



*4.8.2.1 nel corso della durata del progetto:* è prevista l'attribuzione di borse di studio nell'ambito della scuola di dottorato in Scienze Animali di Padova (indirizzo Genetica, Biodiversità, Biostatistica e Biotecnologie) per la formazione per la ricerca e l'occupazione di laureati nell'attività sperimentale prevista dal progetto

*4.8.2.2 a progetto completato:* è verosimile, a livello di impresa, prevedere occupazione di risorse umane qualificate, al fine di garantire le possibilità di sfruttamento dei prodotti della ricerca e di gestione dell'innovazione tecnologica prodotta dall'intervento proposto.

*4.8.3 Miglioramenti ambientali:* La proposta progettuale non presenta particolari implicazioni in relazione al miglioramento ambientale.

*4.8.4 Altro:*

---

## **5.0 Eticità della ricerca** (max 1000 caratteri)

L'attività prevista dal progetto di ricerca non pone specifiche problematiche di natura etica sia in relazione al possibile impatto sulla salute umana sia nei riguardi del trattamento degli animali interessati dalla ricerca.

---

## **6.0 Analisi di rischio**

*6.1 Individuazione dei fattori di rischio da cui dipende il buon esito del progetto e stima della probabilità dell'evento* (max 500 caratteri)

1. Insufficiente entità del finanziamento assegnato 30%
2. Ritardi nella disponibilità effettiva del finanziamento assegnato 30%
3. Eventi imprevedibili in grado di influire sui tempi dell'attività di ricerca 5%
4. Capacità di relazione tra tutte le figure professionali coinvolte 5%

*6.2. Analisi di sensitività* (max 500 caratteri)

I prevedibili effetti indotti dal verificarsi dei fattori di rischio individuati sono i seguenti:

- a) impossibilità di attuazione completa del protocollo sperimentale per insufficiente copertura dei costi previsti della ricerca;
- b) revisione del protocollo sperimentale e ridimensionamento della portata degli obiettivi sperimentali;
- c) ritardo dell'inizio dell'attività sperimentale e dilazione nell'ottenimento dei risultati.

*6.3 Coerenza del progetto con le linee prioritarie della programmazione nazionale e regionale in materia di ricerca nel settore delle biotecnologie* (max 500 caratteri)

Il progetto risulta coerente, essendo incentrato sull'introduzione di interventi biotecnologici nel settore lattiero-caseario e dell'allevamento bovino da latte, con le linee prioritarie della programmazione nazionale e regionale in materia di ricerca nel settore biotecnologico, anche in relazione all'individuazione di nuove aree di intervento.

Titolo progetto:

**APPROCCIO BIOTECNOLOGICO PER L'INDIVIDUAZIONE DEI FATTORI  
CARATTERIZZANTI LE PRODUZIONI CASEARIE DOP E TRADIZIONALI E PER LA  
DIFESA DELLA LORO TIPICITÀ: PROPOSTA DI UN MODELLO DI STUDIO**

Struttura proponente:

Consiglio Nazionale delle Ricerche  
Corso Stati Uniti n.4, 35127 Padova  
Natura giuridica: Ente di Ricerca

Soggetto attuatore:

Consiglio Nazionale delle Ricerche  
Corso Stati Uniti n.4, 35127 Padova  
Natura giuridica: Ente di Ricerca

Referente interno del progetto:

Ferdinando Grandori  
Direttore Istituto ISIB CNR  
Recapito telefonico: 049/8295702  
E-mail: [ferdinando.grandori@isib.cnr.it](mailto:ferdinando.grandori@isib.cnr.it)

Referente scientifico del progetto:

Cognome Centeleghe Nome: Michela  
Ruolo: Responsabile Gestione Qualità  
Indirizzo: Lattebusche s.c.a. via Nazionale, 59 - 32020  
Busche di Cesiomaggiore (BL)  
Recapiti telefonici: 0439-3191  
Fax: 0439-319319 Cell.:  
E-mail: [cmichela@lattebusche.it](mailto:cmichela@lattebusche.it)

Soggetti partecipanti:

Denominazione	Sede	Natura
Lattebusche sca	Via Nazionale, 59 - Busche di Cesiomaggiore (BL)	Ditta individuale
Veneto Agricoltura	Via S. Gaetano, 74 – 36016 Thiene (VI) tel. 0445-802300 – fax. 0445-802301 eMail: <a href="mailto:istituto.thiene@venetoagricoltura.org">istituto.thiene@venetoagricoltura.org</a>	Ente pubblico

Principale settore di attività (barrare il settore coinvolto):

- Agroalimentare  
 Ambientale  
 Chimico-Farmaceutico  
 Diagnostico

Eventuali annotazioni circa il settore di attività (max 500 caratteri)

Lattiero Caseario

*Descrizione sintetica del progetto (max 4000 caratteri)*

La tipicità dei formaggi DOP e tradizionali è influenzata da tre importanti fattori: tecnologia di produzione, ottenimento in zona del latte e microflora naturali derivate dal latte o dalle colture naturali (lattoinnesti o sieroinnesti) tradizionalmente utilizzate nella produzione di questi formaggi. La flora microbica presente nelle colture naturali e le complesse interazioni che si vengono a stabilire tra i diversi microrganismi, possono essere considerate uno dei fattori determinanti nell'acquisizione delle particolari caratteristiche organolettiche che definiscono i formaggi tradizionali e DOP. Diversi lavori scientifici, relativi agli aspetti microbiologici e biotecnologici delle produzioni casearie tradizionali, suggeriscono infatti che le caratteristiche dei prodotti ottenuti e l'originale qualità che diventa anche tipicità e pregio commerciale, siano influenzate non solo dalle caratteristiche della materia prima e dalla tecnologia di lavorazione, ma anche dalle peculiari attività biochimico-enzimatiche dei microrganismi che partecipano alla trasformazione del latte in formaggio e alle successive fasi di maturazione. Risulta quindi importante ai fini di verificare ed interpretare il ruolo dei microrganismi nella definizione delle produzioni DOP e tipiche, valutare e caratterizzare le specie microbiche presenti nelle colture naturali e nei formaggi durante la trasformazione e la stagionatura. E' altresì importante per i caseifici che impiegano colture naturali in latte o in siero poter disporre delle suddette colture naturali in forma liofilizzata prontamente utilizzabile in lavorazione anziché ricorrere giornalmente alla loro preparazione in latte o in siero. Tale procedura di preparazione risulta infatti laboriosa e soprattutto non garantisce costanza di caratteristiche di composizione e di attività, tanto che molti produttori, laddove è consentito, ricorrono a colture starter commerciali. Tuttavia quest'ultime, essendo costituite da poche specie/ceppi microbici non adattate alla particolare tecnologia di lavorazione, pur garantendo un'adeguata sicurezza igienico-sanitaria e riducendo eventuali problemi di difettosità, generalmente rendono il prodotto più "piatto" da un punto di vista organolettico non assicurando sapore ed aroma tipico.

Considerando che la biodiversità delle microflora naturali presenti nei formaggi DOP e tradizionali è probabilmente uno dei più importanti fattori di differenziazione delle produzioni locali in ambito nazionale ed internazionale, il presente progetto si propone i seguenti obiettivi:

- Studio mediante metodi convenzionali e molecolari della composizione in termini di specie e di ceppi microbici dei lattoinnesti e sieroinnesti utilizzati nella produzione di formaggi tradizionali del bellunese e dei microrganismi presenti nelle diverse fasi di produzione e maturazione
- Studio delle caratteristiche biotecnologiche (attività acidificante, attività proteolitica, resistenza/sensibilità batteriofagi) dei lattoinnesti e sieroinnesti considerati al fine di individuare colture da riprodurre industrialmente in forma liofilizzata
- Isolamento e selezione di ceppi di batteri lattici dotati di peculiari caratteristiche tecnologiche o funzionali
- Comparazione delle caratteristiche genetiche e biotecnologiche dei batteri lattici isolati con quelle di batteri lattici isolati da altri formaggi DOP o tradizionali
- Selezione delle colture naturali e dei ceppi dotati delle migliori caratteristiche biotecnologiche e loro riproduzione in forma liofilizzata
- Impiego in caseificio delle colture naturali liofilizzate e dei ceppi liofilizzati; valutazione delle loro attitudini tecnologiche e comparazione delle caratteristiche organolettiche del prodotto ottenuto rispetto ad un formaggio derivato da lavorazione convenzionale.

L'approccio metodologico che verrà sviluppato sul formaggio oggetto dello studio potrà essere utilizzato anche per altre tipologie di formaggi tradizionali e/o DOP contribuendo quindi alla valorizzazione delle produzioni lattiero-casearie a vocazione territoriale. I dati acquisiti, sfruttando questo modello, potranno essere infatti utilizzati a sostegno della DOP o di altri marchi di qualità/tipicità. Inoltre, la disponibilità di colture naturali liofilizzate potrà garantire qualità e sicurezza del prodotto e al contempo assicurare l'ottenimento di un prodotto di sapore ed aroma tipico. La liofilizzazione in toto della coltura naturale potrà rappresentare un'innovativa soluzione tecnologica in grado di riassumere in sé molteplici caratteristiche: semplicità d'uso, ricchezza biologica, efficienza tecnologica.

Funzionalità progetto:

Completo  Stralcio

---

Partecipazione ad altri progetti finanziati da precedenti edizioni di Azione Biotech:

Sì  No

Se sì:

- Azione Biotech I (Delibera CIPE n. 17/03)
- Azione Biotech II (Delibera CIPE n. 20/04)
- Azione Biotech II bis (L.R. n. 9/05)
- Azione Biotech III (Delibera CIPE n. 35/05)

Titolo: “Prodotti lattiero caseari fermentati con utilizzo di microrganismi probiotici e protettivi” (linea 3)  
“Prodotti lattiero caseari fermentati con utilizzo di microrganismi probiotici e protettivi” (linea 13)

---

Il presente progetto è collegato al/ai precedente/i

Sì  No

Se sì riportare il titolo:

---

Durata prevista del progetto: dal 1/2/2008 al 31/7/2009 (anni 1.5 )

---

Tipologia di ricerca svolta:

- ricerca fondamentale
  - ricerca industriale
  - sviluppo sperimentale
- 

Localizzazione intervento:

Cesiomaggiore (BL)

in area obiettivo 2:

Sì  No

---

Costo complessivo del progetto: € 100.000,00

---

Quota CNR: € 25.000,00

---

Fondi disponibili a copertura: Del. CIPE n. 3 del 2006 : € 125.000,00

---

## **1.0 Sostenibilità del progetto**

### *1.1 Obiettivi (max 2000 caratteri)*

L'obiettivo principale del progetto è di fornire alle industrie lattiero casearie che impiegano colture naturali in latte (lattoinnesti) o in siero (sieroinnesti), le medesime colture "tipiche", in forma liofilizzata, prontamente utilizzabili in lavorazione, anziché ricorrere alla loro preparazione in latte o in siero. Tale procedura di preparazione risulta infatti laboriosa e soprattutto non garantisce costanza di caratteristiche di composizione e di attività, tanto che molti produttori, laddove è consentito, ricorrono a colture starter commerciali. Tuttavia quest'ultime, essendo costituite da poche specie/ceppi microbici non adattate alla particolare tecnologia di lavorazione, pur garantendo un'adeguata sicurezza igienico-sanitaria e riducendo eventuali problemi di difettosità, generalmente rendono il prodotto più "piatto" da un punto di vista organolettico, non assicurando sapore ed aroma tipico. Tali colture infatti non riproducono la complessità di microrganismi ed attività biochimico-enzimatiche propria delle colture naturali ma semplicemente arricchiscono il latte di microrganismi acidificanti.

Ulteriore obiettivo è rappresentato dalla messa a punto di un approccio metodologico che consenta di verificare ed interpretare il ruolo dei microrganismi, in particolare quelli derivati dalle colture naturali, nella definizione della tipicità. A questo scopo verranno utilizzati diversi metodi molecolari che, applicati sui microrganismi isolati o direttamente sui campioni di latte, di colture naturali, di formaggi, consentiranno l'identificazione e la caratterizzazione degli ecosistemi batterici presenti.

Infine, i microrganismi isolati dalle varie nicchie ecologiche verranno studiati per le loro potenziali proprietà tecnologiche (attività acidificante e proteolitica, capacità di produrre aromi, resistenza/sensibilità ai batteriofagi) e funzionali (attività probiotica, protettiva e/o capacità degradativa del colesterolo) anche al fine di selezionare ceppi microbici per nuove applicazioni in ambito lattiero-caseario.

### *1.2 Scenario di riferimento (max 4000 caratteri)*

Il settore lattiero caseario nazionale è fortemente caratterizzato dall'elevata presenza di produzioni tipiche, tradizionali e DOP (Denominazione di Origine Protetta) elemento distintivo importante rispetto ad altre realtà Europee; è inoltre crescente l'attenzione del consumatore per quei prodotti dei quali sia definita e garantita l'origine.

La tipicità dei formaggi DOP e tradizionali è influenzata da tre importanti fattori: 1) tecnologia di produzione; 2) provenienza e qualità del latte; 3) microflora naturali derivate dal latte o dalle colture naturali (lattoinnesti o sieroinnesti) tradizionalmente utilizzate nella produzione di questi formaggi.

La flora microbica presente nelle colture naturali e le complesse interazioni che si vengono a stabilire tra i diversi microrganismi, possono essere considerate uno dei fattori determinanti nell'acquisizione delle particolari connotazioni organolettiche che caratterizzano i formaggi tradizionali e DOP. Diversi lavori scientifici, relativi agli aspetti microbiologici e biotecnologici delle produzioni casearie tradizionali, suggeriscono infatti che le caratteristiche dei prodotti ottenuti e l'originale qualità che diventa anche tipicità e pregio commerciale, siano influenzate non solo dalle caratteristiche della materia prima e dalla tecnologia di lavorazione, ma anche dalle peculiari attività biochimico-enzimatiche dei microrganismi che partecipano alla trasformazione del latte in formaggio e alle successive fasi di maturazione. E' proprio questo l'ambito in cui il progetto si propone di realizzare un modello che consenta sia di ottimizzare e standardizzare le tecniche di produzione ed utilizzo delle microflora naturali dei formaggi tipici sia di evidenziare i fattori di natura microbiologica che possono contribuire alla definizione delle produzioni DOP o tipiche. La protezione dei formaggi a vocazione territoriale non può infatti prescindere dalla conoscenza dei microrganismi protagonisti dei processi di caseificazione e maturazione anche al fine di un loro più razionale impiego tecnologico e di una preservazione della biodiversità microbica presente nelle diverse nicchie biologiche che caratterizzano le singole tipologie di formaggio. Va peraltro tenuto presente che i notevoli progressi della biologia molecolare hanno portato allo sviluppo e alla possibilità di applicare anche nel settore della microbiologia alimentare, metodologie analitiche innovative che consentono sia l'identificazione e la tipizzazione dei microrganismi sia lo studio su base molecolare della biodiversità batterica presente nei diversi prodotti.

Parallelamente, sulla scia delle motivazioni che hanno indotto ad approfondire la possibilità di ottenere, su scala industriale, prodotti con provate attività probiotiche, il progetto si propone di individuare all'interno del pool di microrganismi selezionati da latteinnesti e sieroinnesti naturali o da formaggi, eventuali ceppi con peculiari proprietà tecnologiche, salutistiche o protettive che siano in grado di inserirsi positivamente nella tecnologia

produttiva, garantendo nel contempo uno standard organolettico elevato. Queste tecnologie, che risultano essere relativamente semplici dal punto di vista teorico, necessitano di essere sperimentate per la loro applicazione su scala industriale ed adattate ad ogni singolo prodotto e realtà produttiva.

### *1.3 Bisogni da soddisfare (max 2000 caratteri):*

Premesso quanto precedentemente evidenziato nello scenario di riferimento (punto 1.2), risulta fondamentale, nell'ambito della discussione sui requisiti che devono avere i formaggi affinché venga valorizzata e confermata la tutela operata dalla DOP o da altre certificazioni di tipicità, stabilire se e in che misura i microrganismi, ed in particolare quelli derivati dalle colture naturali, siano elementi forti ed importanti ai fini della tipicità medesima. E' quindi necessario, ed è questo uno degli obiettivi del progetto, identificare le specie e i ceppi microbici presenti nelle colture naturali e nei formaggi e verificarne le caratteristiche tecnologiche e funzionali. Il progetto si propone inoltre di innovare le attuali tecnologie produttive dei fermenti utilizzati in caseificio, introducendo delle miscele liofilizzate su scala industriale in grado di riprodurre con garanzia di costanza e riproducibilità i profili dei lattoinnesti e sieroinnesti ottenuti in modo tradizionale. Questa innovazione consentirebbe all'industria lattiero casearia ma anche ai piccoli caseifici di svincolarsi dalla naturale incostanza che contraddistingue gli innesti naturali preparati direttamente in caseificio e che determina una variabilità spesso indesiderata e negativa sul prodotto finito. Le colture liofilizzate che verranno sviluppate manterranno le caratteristiche di complessità ed attività delle colture naturali da cui sono derivate; in questo si differenzieranno dalle colture commerciali attualmente disponibili che essendo costituite da pochi ceppi microbici fanno sì diminuire il numero di forme difettate ma non garantiscono né difendono la tipicità e la tradizione del formaggio.

Se consideriamo inoltre che è crescente la richiesta da parte dei consumatori finali, di prodotti alimentari di qualità, sinteticamente misurata con tre parametri: sicurezza, valore nutrizionale e qualità organolettica, il progetto si prefigge di elaborare un modello applicato alla selezione dagli innesti ottenuti da latte di raccolta proveniente da aree montane (PROVINCIA DI BELLUNO) e dai formaggi, ceppi con peculiari proprietà tecnologiche e/o probiotiche da utilizzare per un'ulteriore valorizzazione delle caratteristiche di qualità e tipicità dei formaggi prodotti in questa area.

---

### *1.4 Risultati attesi (max. 2000 caratteri):*

I risultati che ci si prefigge di ottenere sono legati alla possibilità di produrre su scala industriale ed in forma liofilizzata, colture microbiche derivate da innesti naturali ed autoctoni, in grado di riprodurre fedelmente le prestazioni degli innesti tradizionalmente preparati in caseificio e pertanto in grado di conferire al prodotto finito le medesime caratteristiche di tipicità date dalla lavorazione "tradizionale".

Il progetto pertanto si prefigge di introdurre una innovazione di processo che consenta di mantenere inalterata la tipicità, garantita anche dall'origine e provenienza delle materie prime utilizzate, e le caratteristiche organolettiche dei prodotti finiti. Le informazioni acquisite relativamente alle caratteristiche dell'ecosistema batterico delle colture naturali e dei formaggi e al possibile legame microrganismi-tipicità del prodotto, potranno essere utilizzate a sostegno e a tutela della DOP o di altri marchi di qualità/tipicità.

Inoltre il progetto, attraverso la selezione di ceppi con peculiari caratteristiche tecnologiche e/o funzionali si propone di valorizzare ulteriormente i prodotti tradizionali non solo per la loro caratterizzazione storico territoriale ma anche dal punto di vista nutrizionale.

Infine, per lo studio della biodiversità microbica e del ruolo dei microrganismi nella definizione della tipicità verrà sviluppato un nuovo approccio metodologico basato su metodologie molecolari, approccio che potrà essere trasferibile anche ad altri prodotti caseari tipici o a denominazione della Regione.

### *1.5 Motivazioni alla base della scelta di progetto effettuata (max. 1000 caratteri):*

Considerando che la biodiversità delle microflore naturali presenti nei formaggi DOP e tradizionali è un importante fattore di caratterizzazione e differenziazione delle produzioni locali in ambito nazionale ed internazionale, la possibilità di riprodurre tali microflore su scala industriale, mantenendo le garanzie di autoctonia, rappresenta un'importante opportunità sia per le realtà produttive che per il consumatore finale. Se le prime potranno beneficiare della praticità d'uso e della garanzia di costanza tecnologica, il consumatore potrà godere di una maggiore costanza qualitativa dei prodotti tipici presenti sul mercato senza rinunciare ai tratti di

tipicità e tradizionalità oltre a maggiori garanzie igienico sanitarie in linea con i dettami del Libro Bianco sulla Sicurezza Alimentare dell'Unione Europea. Un'ulteriore motivazione alla base della scelta progettuale è data dalla necessità, anche ai fini della tutela del prodotto tipico, di individuare metodologie che consentano di stabilire se e in che misura in microrganismi contribuiscano alla definizione della DOP o della tipicità.

---

1.6 Affidabilità dei proponenti nel settore dell'intervento (specificare solo le referenze scientifiche più inerenti)

1.6.1 Progetti di ricerca (inserire: titolo del progetto realizzato, anno/i di realizzazione, importo gestito e indicare chi tra i soggetti partecipanti ha collaborato alla realizzazione)

- 1) Progetto Europeo FAIR CT 97-3078 "Enterococchi in food fermentation: functional and safety aspects" 1997-2001. Soggetti partecipanti: Lattebusche e Veneto Agricoltura, Importo gestito Veneto Agricoltura: € 46.500,00
- 2) Progetto Finalizzato finanziato dal Ministero per le Politiche Agricole "Valorizzazione e salvaguardia della microflora autoctona delle produzioni casearie italiane. 2000- 2005, Soggetti partecipanti: Veneto Agricoltura, Importo gestito: € 83.000,00
- 3). Progetto di ricerca Biotech 1 "Prodotti lattiero caseari fermentati con utilizzo di microrganismi probiotici e protettivi" - parte 1 e parte2. Soggetti partecipanti: Lattebusche e Veneto Agricoltura; importo gestito € 120.000 + € 70.000.

1.6.2 Pubblicazioni (max. 10 titoli tra le più significative ed inerenti al tema del progetto e pubblicate entro gli ultimi 5 anni)

1. Andrighetto C., Knijff E., Lombardi A., Torriani S., Vancanneyt M., Kersters K., Swings J., Dellaglio F. (2001) Phenotypic and genetic diversity of enterococci isolated from Italian cheeses. *Journal of Dairy Research* 68, 303-316
2. Sarantinopoulos, P., Andrighetto, C., Georgalaki, M., Rea, M.C., Lombardi, A., Cogan, T.M., Kalantzopoulos, G. Tsakalidou, E. (2001) Biochemical Properties of enterococci relevant to their technological performance. *International Dairy Journal* 11: 621-647
3. Andrighetto C., Borney F., Barmaz A., Stefanon B., Lombardi A. (2002) Genetic diversity among *Streptococcus thermophilus* strains isolated from Italian traditional cheeses. *International Dairy Journal*, 12: 141-144
4. Lombardi A., Dal Maistro, L., De Dea P., Gatti M., Giraffa G., Neviani E. (2002) A polyphasic approach to highlight genotypic and phenotypic diversity of *Lactobacillus helveticus* strains isolated from dairy starter cultures and cheeses. *Journal of Dairy Research*, 69: 139-149
5. Vancanneyt M., Lombardi A., Andrighetto C., Knijff E., Torriani S., Bjorkroth K.J., Franz C.M.A.P., Foulquie Moreno M.R., Revets H., De Vuyst L., Swings J., Kersters K., Dellaglio F., Holzapfel W.H. (2002) Intra-species groups in *Enterococcus faecium* and their correlation with origin and pathogenicity. *Applied and Environmental Microbiology*, 68: 1381-1391
6. G. Giraffa, C. Andrighetto, C. Antonello, M. Gatti, C. Lazzi, G. Marcazzan, A. Lombardi, E. Neviani (2004) " Genotypic and phenotypic diversity of *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *lactis* of dairy origin" . *International Journal of Food Microbiology*, 91: 129-139
7. Andrighetto C., Marcazzan G., Lombardi A. (2004) "Use of RAPD-PCR and TTGE for the evaluation of biodiversity of natural whey cultures for Grana Padano cheese" *Letters in Applied Microbiology*, 38: 400-405
8. Lombardi A., Gatti M., Rizzotti L., Torriani S., Andrighetto C., Giraffa G. (2004) "Characterization of *Streptococcus macedonicus* strains isolated from artisanal Italian raw milk cheeses" *International Dairy Journal*, 14:967-976
9. Psoni L., Kotzamanides C., Andrighetto C., Lombardi A., Tzanetakis N., Litopoulou-Tzanetakis E. (2006) Genotypic and phenotypic heterogeneity in *Enterococcus* isolates from Batzos, a raw goat milk cheese. *International Journal Food Microbiology* 109: 109-120
10. Pacini F. Cariolato D., Andrighetto C., Lombardi A. Occurrence of *Streptococcus macedonicus* in Italian cheeses (2006) *FEMS Microbiology Letters* 261: 69-73

1.6.3 Altro (max 1000 caratteri)

Veneto Agricoltura parteciperà al progetto tramite l'Istituto per la Qualità e le Tecnologie Agroalimentari di Thiene. L'Istituto opera in diversi settori dell'industria alimentare collaborando con Istituti di Ricerca ed Università nazionali ed esteri, con le aziende alimentari, con i Consorzi di Tutela dei prodotti tipici in progetti finalizzati al miglioramento della sicurezza e alla difesa della tipicità dei prodotti tradizionali. Le principali attività di ricerca dell'Istituto riguardano l'isolamento, la caratterizzazione e la selezione di microrganismi utili per le produzioni alimentari. In relazione a questi obiettivi, l'Istituto ha acquisito una consolidata e qualificata esperienza nello sviluppo di metodologie analitiche convenzionali e molecolari per l'identificazione, la tipizzazione e lo studio della biodiversità genetica delle popolazioni microbiche che caratterizzano gli alimenti fermentati. L'Istituto dispone inoltre di un Centro Produzione Fermenti attrezzato con fermentatori e liofilizzatori di diverso volume produttivo per la produzione in forma liofilizzata di colture di microrganismi per l'industria alimentare.

1.6.4 Risultati raggiunti (max 1000 caratteri)

Le attività di ricerca che Lattebusche e Veneto Agricoltura hanno realizzato in collaborazione hanno consentito di acquisire importanti evidenze sulle potenzialità applicative di alcuni gruppi microbici (enterococchi) e hanno fornito preliminari indicazioni sulla microflora lattica che caratterizza il formaggio Piave. Nei precedenti progetti Biotech Lattebusche, sulla base dei risultati e delle informazioni fornite da Veneto Agricoltura, ha sviluppato una nuova linea di formaggi freschi a valenza probiotica. Altri risultati di rilievo conseguiti da Veneto Agricoltura nel corso delle attività di ricerca riguardano lo sviluppo di colture di batteri lattici e di lieviti per alimenti e bevande fermentate (formaggi, insaccati, impasti acidi, vino), la messa a punto di metodi molecolari per l'identificazione, la caratterizzazione e la tracciabilità di microrganismi di interesse alimentare, l'acquisizione di informazioni sulla biodiversità microbica che caratterizza diverse tipologie di prodotti caseari. I risultati conseguiti sono stati oggetto di comunicazioni a congressi nazionali ed internazionali e di lavori su riviste del settore.

---

1.7 Coinvolgimento di altri soggetti oltre ai soggetti partecipanti (in caso affermativo, specificare esattamente di quale organizzazione/struttura si tratti)

No  Sì

Privati  Pubblici

Regione/i:

Università:

Enti di ricerca:

Imprese: i

Sistema finanziario:

Altro :

---

1.8 Modello di organizzazione e gestione del progetto (max 2000 caratteri)

Il progetto verrà gestito per la fase operativa direttamente da Lattebusche sede che metterà a disposizione la propria struttura produttiva e le professionalità operanti al suo interno per l'esecuzione delle produzioni pilota e il proprio laboratorio interno per le analisi routinarie; la gestione operativa del progetto in sede potrà essere affidata a personale all'uopo assunto.

Veneto Agricoltura, ed in particolare i laboratori di Biotecnologie-Microbiologia (referente Dr.ssa Angiolella Lombardi) ed il Centro Produzione Fermenti (referente Dr.ssa Paola De Dea), si occuperanno delle seguenti attività:

- studio delle colture naturali (lattoinnesti e sieroinnesti) con particolare attenzione agli aspetti inerenti la loro composizione e attività tecnologica,
- sviluppo e produzione di colture naturali in forma liofilizzata
- isolamento, caratterizzazione e selezione di ceppi microbici con peculiari proprietà tecnologiche e/o funzionali
- caratterizzazione e studio su base molecolare della biodiversità microbica .



Il responsabile del progetto nella persona della Dr.ssa Michela Centeleghe (Lattebusche) provvederà alle attività di coordinamento tra le diverse parti interessate avendo in particolar modo cura di indire e gestire le riunioni periodiche con produzione di verbali con lo stato avanzamento lavori e risultati ottenuti.

#### *1.9 Sistema di monitoraggio interno dell'avanzamento del progetto (max 1000):*

Il gruppo di lavoro verrà riunito periodicamente (almeno semestralmente) per verifiche intermedie atte a valutare i risultati ottenuti e gli eventuali correttivi da apportare. Di tali verifiche verranno resi disponibili i verbali. La conclusione del progetto prevede la stesura di una relazione scientifica finale nella quale saranno descritti nel dettaglio il protocollo sperimentale e i risultati raggiunti.

I risultati ottenuti potranno essere oggetto di pubblicazioni su riviste scientifiche o di settore a diffusione nazionale ed internazionale e verranno messi a disposizione per congressi nazionali/internazionali.

---

#### **2.0 Piano delle attività** (max 500 caratteri per voce)

Avvio progetto: Verrà organizzata una riunione di inizio progetto in cui verranno riuniti i gruppi di lavoro e verranno discussi ruoli e responsabilità dei team di progetto, gli obiettivi, le metodologie e le scadenze progettuali. Durante tale riunione verrà stabilito il piano di campionamento che dovrà tener conto della variabilità stagionale delle produzioni casearie. Prima di avviare l'attività progettuale si procederà inoltre ad un'attenta scelta e all'eventuale sviluppo di nuovi metodi di caratterizzazione microbica e di analisi della biodiversità.

##### FASE 1

L'attività progettuale prevede una prima fase di caratterizzazione microbiologica di lattoinnesti e sieroinnesti naturali preparati in caseificio secondo la metodologia tradizionale e di campioni di formaggio prelevati in diverse fasi della produzione e stagionatura. La caratterizzazione che verrà realizzata attraverso l'impiego di metodologie sia convenzionali che molecolari (PCR specifica e RAPD-PCR, PCR-TTGE, ARDRA, sequenziamento genico) applicate direttamente alle colture e ai formaggi o ai microrganismi da esse isolati consentirà di acquisire informazioni sul ruolo dei microrganismi nella definizione della qualità/tipicità del prodotto e di individuare le colture naturali più idonee ad essere sottoposte al successivo processo di liofilizzazione. Inoltre, durante questa fase verrà isolato un numero rappresentativo di batteri lattici e verrà allestita una collezione microbica dalla quale attingere i ceppi da sottoporre ai successivi test di caratterizzazione tecnologico-funzionale.

Valutazione intermedia: Sulla base dei risultati della caratterizzazione si procederà alla scelta delle colture da sottoporre al processo industriale di liofilizzazione. Verranno selezionate per essere liofilizzate solo le colture caratterizzate da una buona qualità microbiologica (assenza di microrganismi potenzialmente patogeni o deterioranti, consistente presenza di batteri lattici, elevata biodiversità) e da una adeguata attitudine tecnologica (elevata attività acidificante, adeguata attività proteolitica ..).

##### FASE 2

Nella seconda fase si procederà alla liofilizzazione delle colture naturali e allo loro applicazione in caseificio. Dato che la liofilizzazione è un processo che può compromettere la vitalità dei microrganismi, è necessaria un'attenta fase di messa a punto in modo da garantire la preservazione della complessità ed attività della coltura. In caseificio le performances tecnologiche delle colture liofilizzate verranno paragonate con quella di colture naturali tradizionali; i formaggi ottenuti verranno valutati per le loro caratteristiche microbiologiche, biochimiche e sensoriali. Durante questa fase si procederà inoltre alla caratterizzazione tecnologico-funzionale di un numero rappresentativo di batteri lattici precedentemente isolati dalle colture naturali e dai formaggi; tra le caratteristiche che verranno valutate particolare attenzione sarà dedicata alle attività correlate con le proprietà sensoriali (attività proteolitica-peptidolitica, sensibilità/resistenza batteriofagi) o funzionali (attività antimicrobica, eventuale capacità di degradare il colesterolo). Eventuali ceppi dotati di caratteristiche interessanti potranno essere sottoposti a liofilizzazione industriale ed essere utilizzati in caseificazione.

Conclusione progetto: Sulla base dei risultati ottenuti ed in particolare sulla base dell'esito delle prove di caseificazione verranno definitivamente selezionate le colture naturali liofilizzate più idonee a sostituire le colture

naturali tradizionali e i ceppi dotati delle più interessanti caratteristiche tecnologiche. I risultati della caratterizzazione molecolare (specie e ceppi presenti, profili genetici dei ceppi) verranno confrontati con dati analoghi disponibili per altre tipologie di formaggi.

Valutazione dei risultati: Sulla base dei risultati sarà possibile valutare l'adeguatezza della metodologia adottata e la possibilità di applicazione della stessa ad altre tipologie di prodotti caseari a vocazione territoriale

2.1 Cronoprogramma (diagramma di GANTT: inserire le fasi indicate nel punto precedente e una "x" per indicare il periodo di realizzazione)

	2008 1° semestre	2008 2° semestre	2009 1° semestre	2009 2° semestre
Avvio progetto	X			
Fase 1				
Campionamento colture naturali e formaggi	X	X		
Caratterizzazione convenzionale e molecolare colture naturali e formaggi	X	X		
Isolamento ceppi, allestimento collezione microbica	X	X		
Valutazione intermedia		X		
Fase 2		X	X	
Messa a punto metodologia liofilizzazione, liofilizz.. colture naturali		X	X	
Caseificazioni con colture liofilizzate			X	
Valutazione prodotti			X	
Caratterizzazione-selezione ceppi con peculiari caratteristiche tecnologico-funzionali		X	X	
Impiego dei ceppi in caseificazione			X	
Conclusione progetto				X
Valutazione risultati				X

2.2 Impieghi (analisi di ciascuna voce di spesa)

Strumentazioni ed attrezzature scientifiche	€ 10.000,00
Altri materiali inventariabili	€ 20.000,00
Materiali di consumo	€ 35.000,00
Personale scientifico	€ 20.000,00
Personale amministrativo	€ 10.000,00
Spese per incarichi e collaborazioni	€ 3.000,00
Convegni, seminari	€ 1.000,00
Missioni	€ 0,00
Pubblicazioni	€ 1.000,00
Promozione e diffusione	€ 0,00
Spese di calcolo	€ 0,00
Affitti	€ 0,00
Spese generali	€ 0,00
Altro	€ 0,00
Totale	€ 100.000,00

2.3 Quadro degli impieghi (proiezione temporale analitica dei costi, sulla base delle voci individuate come sopra)

Voci di costo	2008	2009
Materiali inventariabili <sup>(1)</sup>	€ 20.000,00	€ 10.000,00
Materiali di consumo	€ 20.000,00	€ 15.000,00
Personale <sup>(2)</sup>	€ 20.000,00	€ 10.000,00
Spese per incarichi e collaborazioni <sup>(3)</sup>	€ 0,00	€ 3.000,00
Convegni, seminari	€ 0,00	€ 1.000,00
Missioni <sup>(4)</sup>	€ 0,00	€ 0,00
Pubblicazioni	€ 0,00	€ 1.000,00
Promozione e diffusione	€ 0,00	€ 0,00
Spese di calcolo <sup>(5)</sup>	€ 0,00	€ 0,00
Affitti	€ 0,00	€ 0,00
Spese generali <sup>(6)</sup>	€ 0,00	€ 0,00
Totale	€ 60.000,00	€ 40.000,00

<sup>(1)</sup> Indicare tutto il materiale inventariabile (tra cui anche il software se inventariabile) distinguendo gli apparati inventariabili di costruzione interna da quelli acquisiti dall'esterno e dalla manutenzione delle apparecchiature;

<sup>(2)</sup> Personale interno distinguendo tra personale scientifico ed amministrativo;

<sup>(3)</sup> Incarichi professionali, incarichi per prestazioni, ecc.;

<sup>(4)</sup> Distinguere le missioni nazionali da quelle internazionali;

<sup>(5)</sup> Licenze, upgrades, ecc.;

<sup>(6)</sup> Elencare distintamente le sottovoci di spesa tra cui anche le spese per trasporti e altre spese collegate.

2.4 Quadro delle fonti (voci di entrata e relativa distribuzione temporale)

Voci di entrata	2008	2009
Del. CIPE n.3/2006 e DGR 4073/2006	€ 60.000,00	€ 40.000,00
Fondi/cofinanziamento proponente	-	-
Altri fondi	-	-
Totale	€ 60.000,00	€ 40.000,00

---

2.5 Raffronto fonti – impieghi (verifica copertura finanziaria del progetto)

	2008	2009
Voci di costo	€ 60.000,00	€ 40.000,00
Voci di entrata	€ 60.000,00	€ 40.000,00
Differenziale	€ 0,00	€ 0,00

---

**3.0 Output delle attività**

3.1. Descrizione dell'output della ricerca (max 1000 caratteri)

I principali output della ricerca possono essere così riassunti:

- 1) innesti autoctoni prodotti su scala industriale in forma liofilizzata prontamente utilizzabile in grado di replicare fedelmente le performance degli innesti naturali prodotti in maniera tradizionale;
- 2) formaggi tradizionali di varie stagionature ottenuti con fermenti liofilizzati di origine autoctona aventi le medesime caratteristiche di tipicità proprie del prodotto "tradizionalmente" ottenuto e privi della variabilità che spesso penalizza le produzioni tipiche e tradizionali.
- 3) formaggi tradizionali di varie stagionature con presenza di microrganismi dotati di particolari caratteristiche tecnologico-funzionali ( ad es. ceppi "aromatizzanti" o ceppi con potenzialità probiotiche) derivanti da flora autoctona.
- 4) collezione di microrganismi autoctoni con possibilità quindi di preservare un patrimonio biologico che, a seguito del diffuso impiego nell'industria casearia di colture commerciali, rischia di andare perduto
- 5) approccio metodologico per l'analisi della biodiversità microbica delle produzioni casearie

3.1.1 Prodotto nuovo (max 500 caratteri)

Uno degli obiettivi del progetto è la messa a punto di una metodologia da applicare su scala industriale per ottenere una nuova tipologia di coltura starter liofilizzata che riproduca fedelmente le performances delle colture naturali tradizionalmente preparate in caseificio. Si tratterebbe di un prodotto nuovo in quanto dovrebbe mantenere la complessità di composizione (numero di specie e ceppi microbici presenti) che caratterizza la coltura naturale e in questo differenziarsi dalle colture attualmente in commercio, queste ultime costituite da pochi ceppi microbici e quindi non in grado di assicurare al prodotto adeguata qualità organolettica e tipicità.

3.1.2 Miglioramenti su prodotto esistente (max 500 caratteri)

I miglioramenti rispetto ai prodotti esistenti possono essere così riassunti:

- 1) Innesti garantiti dal punto di vista della provenienza/autoctonia, sicurezza igienico sanitaria, costanza e riproducibilità.
- 2) formaggi tradizionali maggiormente garantiti per costanza organolettica e sicurezza igienico sanitaria
- 3) salvaguardia qualità organolettica/tipicità dei prodotti a vocazione territoriale e miglioramento del valore nutrizionale percepito dei prodotti grazie alla valenza tecnologico-funzionale dei ceppi presenti negli innesti utilizzati.

3.1.3 Innovazione di processo (max 500 caratteri)

Selezione e produzione su scala industriale di colture naturali liofilizzate e di ceppi dotati di peculiari caratteristiche biotecnologiche e loro impiego nella produzione di formaggi tipici e tradizionali.

### 3.1.4 Altro (max 500 caratteri)

La conoscenza e la caratterizzazione delle popolazioni microbiche presenti nelle colture naturali tradizionalmente impiegate nella produzione di formaggi tipici potrà contribuire alla difesa del prodotto del territorio bellunese e, attraverso l'allestimento di una collezione microbica, alla preservazione della biodiversità presente in questa nicchia biologica.

---

### 3.2 Risultati della ricerca (max 1000 caratteri)

I risultati del progetto sono legati alla possibilità di produrre su scala industriale ed in forma liofilizzata, colture microbiche derivate da innesti naturali ed autoctoni, in grado di riprodurre fedelmente le prestazioni degli innesti tradizionalmente preparati in caseificio e pertanto in grado di conferire al prodotto finito le medesime caratteristiche di tipicità date dalla lavorazione "tradizionale".

Il progetto pertanto si prefigge di introdurre una innovazione di processo che consenta di mantenere inalterata la tipicità e le caratteristiche organolettiche dei prodotti finiti. Le informazioni acquisite relativamente alle caratteristiche dell'ecosistema batterico delle colture naturali e al suo possibile legame con la tipicità del prodotto, potranno essere utilizzate a sostegno e a tutela della DOP o di altri marchi di qualità/tipicità.

Inoltre il progetto, si propone di valorizzare ulteriormente i prodotti tradizionali attraverso la selezione a partire dalle colture naturali e dai formaggi con esse prodotti di ceppi con peculiari caratteristiche tecnologiche e/o funzionali.

Infine, per lo studio della biodiversità microbica e del ruolo dei microrganismi nella definizione della tipicità verrà sviluppato un nuovo approccio metodologico basato su metodologie molecolari, approccio che potrà essere trasferibile anche ad altri prodotti caseari tipici o a denominazione della Regione.

#### 3.2.1 Individuazione dei beneficiari della ricerca (max 1000 caratteri):

I beneficiari della ricerca sono rappresentati in primo luogo dalle aziende di trasformazione del latte che potranno usufruire di innesti sicuri dal punto di vista igienico sanitario, facilmente riproducibili e dalle prestazioni tecnologiche costanti a costi complessivamente inferiori rispetto alla tecnologia tradizionale. I consumatori finali potranno contare su una maggior costanza organolettica dei prodotti tipici mantenendo garantita l'origine territoriale delle materie prime impiegate e sulla possibilità di fruire di prodotti tipici o DOP valorizzati ulteriormente dalla presenza in essi di microrganismi con peculiari caratteristiche tecnologiche o funzionali.

Tutto ciò rappresenta un'opportunità a sostegno delle aziende di produzione di latte localizzate nell'area individuata. La valorizzazione di nicchie di mercato, quali sono i prodotti tradizionali, costituisce una possibilità di sopravvivenza per realtà agricole marginali.

#### 3.2.2 Individuazione e quantificazione dei benefici

I risultati della ricerca verranno in primis utilizzati dall'azienda proponente ma l'approccio e le metodologie sviluppate potranno essere estese anche ad altre realtà produttive industriali od artigianali del settore lattiero caseario regionale.

##### 3.2.2.1 Impatto socio economico dei risultati attesi (max 500 caratteri)

Con tale progetto risulta possibile beneficiare di:

- Metodologie di controllo dei fattori caratterizzanti le produzioni casearie DOP e tipiche
- Procedure semplificate ed economiche per la preparazione degli innesti
- Una maggiore sicurezza alimentare per il consumatore
- Prodotti con maggiore valore nutrizionale
- Valorizzazione aree montane di produzione latte

##### 3.2.2.2 Salute (max 500 caratteri)

L'innovazione di processo introdotta consentirà in primo luogo alle aziende casearie di produrre con maggiori garanzie igienico sanitarie a tutela del consumatore finale; inoltre, l'eventuale presenza di microrganismi con potenziali proprietà probiotiche, riconosciuti per la loro capacità di influire positivamente sulla salute grazie alla capacità di colonizzare il tratto intestinale, contribuirà ad elevare ulteriormente il valore nutrizionale percepito delle produzioni tradizionali, tipiche e DOP.

#### *3.2.2.3 Occupazione (max 500 caratteri)*

A fronte della crescente richiesta di prodotti con caratteristiche di genuinità, salubrità ed origine garantita, lo sviluppo su scala industriale di innovazioni di processo che le assicurino, comporta un aumento delle opportunità commerciali e quindi, a monte, produttive del settore interessato. Nello specifico sarà interessata tutta la filiera lattiero casearia, dalla produzione primaria (stalla) alla distribuzione dei prodotti finiti, con incrementi delle opportunità occupazionali.

#### *3.2.2.4 Miglioramenti ambientali (max 500 caratteri)*

La tutela e la promozione di prodotti fortemente legati all'ambiente agricolo favoriscono le attività svolte direttamente in tale ambito favorendo il mantenimento del territorio grazie alle attività produttive e silvo pastorali connesse. Particolarmente rilevante questo concetto a sostegno delle comunità montane.

#### *3.2.2.5 Altro (max 500 caratteri)*

---

### *3.3. Trasferibilità dei risultati della ricerca (max 1000 caratteri)*

Nel dibattito sui requisiti che devono avere i formaggi affinché sia valorizzata e quindi confermata la tutela operata dalla DOP o da altri marchi di qualità/tipicità è di interesse non solo per l'azienda proponente ma per tutto il settore delle produzioni tipiche disporre di una metodologia che consenta di stabilire se e in che misura i microrganismi presenti nei prodotti caseari siano elemento forte ed importanti ai fini della definizione della DOP o della tipicità medesime. Analogamente, le metodologie di messa a punto e lo sviluppo di colture naturali in forma liofilizzata potranno essere estese anche ad altre realtà produttive del settore lattiero caseario ed in futuro, con opportuni aggiustamenti, anche ad altre tipologie di alimenti fermentati che impiegano nei loro processi produttivi colture naturali.

#### *3.3.1 Situazione attuale e domanda dei risultati dell'attività di ricerca (max 500 caratteri)*

Le produzioni tipiche e tradizionali rappresentano oggi oltre il 70% della produzione casearia italiana, con possibili tratti di incostanza nelle caratteristiche organolettiche dovute sia alla naturale stagionalità che alle tecnologie produttive spesso ancora artigianali. L'opportunità di utilizzare innesti autoctoni, ma prodotti con tecnologie innovative, in grado di standardizzare le procedure di utilizzo, consentirà di limitare la naturale incostanza delle produzioni.

#### *3.3.2 Attività previste per la disseminazione dei risultati (max 500 caratteri)*

La disseminazione dei risultati potrà avvenire sia tramite comunicazioni a convegni o pubblicazioni su riviste specializzate che grazie al contatto diretto tra le varie aziende di produzione lattiero casearie che avranno così modo di confrontarsi sulle reali potenzialità del mercato in oggetto e sull'eventuale possibilità di sviluppare sinergie volte anche ad un contenimento dei costi produttivi e distributivi.

#### *3.3.3 Capacità di favorire la costituzione, il potenziamento e la messa in rete (max 500 caratteri)*

**3.3.4 Prospettive economiche e di mercato del progetto** (max 500 caratteri)

L'approccio metodologico che verrà sviluppato potrà essere applicato a varie tipologie di formaggi tradizionali e/o DOP, contribuendo quindi alla valorizzazione delle produzioni lattiero casearie a vocazione territoriale. Le piccole o grandi realtà produttive, come pure i Consorzi di Tutela delle DOP, potranno beneficiare sia in termini qualitativi che economici dei risultati ottenuti.

**3.3.5 Possibilità brevetti** (max 500 caratteri)

La metodologia applicata al presente studio potrà essere oggetto di valutazione di un eventuale brevetto

**3.3.6 Spin off** (max 500 caratteri)

Il modello proposto permetterà ad una qualsiasi azienda del settore, in collaborazione eventuale con un ente di ricerca e produzione innesti, di applicare alla propria realtà produttiva la tecnica messa a punto.

---

**4.0 Valutazione dell'output della ricerca** (max 500 caratteri per voce)

**4.1 Qualità tecnologiche e scientifiche del progetto:**

Il progetto consentirà di produrre informazioni utili per la messa a punto di processi produttivi volti all'ottenimento di innesti liofilizzati la cui attività sia perfettamente sovrapponibile a quella degli innesti naturali utilizzati per produzioni tipiche. Per la realizzazione del progetto ed in particolare per le attività inerenti la caratterizzazione delle colture naturali e dei microrganismi in esse presenti verranno utilizzate metodologie molecolari già in essere o appositamente sviluppate nei laboratori di Veneto Agricoltura.

**4.2 Rilevanza dei risultati:** L'approccio metodologico che verrà sviluppato sui formaggi oggetto dello studio potrà essere utilizzato anche per altre tipologie di formaggi tradizionali e/o DOP contribuendo quindi alla valorizzazione delle produzioni lattiero-casearie a vocazione territoriale. I dati acquisiti, per la costruzione del modello, potranno essere infatti utilizzati a sostegno della DOP in difesa della tipicità e tradizione di quel particolare formaggio. Inoltre, la disponibilità di colture naturali liofilizzate potrà garantire qualità e sicurezza del prodotto e al contempo assicurare l'ottenimento di un prodotto di sapore ed aroma tipico.

**4.3 N. brevetti:**

**4.4 N. nuove imprese costituibili per l'utilizzo industriale della ricerca:**

**4.5 Originalità ed innovazione:** La disponibilità per i caseifici di colture naturali liofilizzate rappresenta un elemento di novità rispetto alle attuali soluzioni tecnologiche che propongono l'impiego di colture liofilizzate che essendo costituite da pochi ceppi non riproducono la complessità propria degli innesti naturali. La liofilizzazione in toto della coltura naturale può rappresentare un'innovativa soluzione tecnologica che riassume in sé molteplici caratteristiche: semplicità d'uso, ricchezza biologica, efficienza tecnologica.

**4.6 Cooperazione tecnologica:**

**4.7 Potenzialità internazionale:** L'impiego delle colture naturali è particolarmente diffuso nelle produzioni casearie tradizionali italiane mentre è di limitato interesse per le realtà produttive degli altri paesi europei dove invece trovano largo impiego colture commerciali costituite da pochi ceppi/specie microbiche. Le potenzialità internazionali del progetto riguardano non tanto gli aspetti relativi allo sviluppo di nuove colture o di nuovi ceppi, quanto piuttosto la possibilità, grazie alla soluzione tecnologica proposta e le informazioni acquisite di tutelare, valorizzare e promuovere il prodotto tipico anche nei mercati internazionali.

**4.8 Impatto socio economico dei risultati attesi:**

Con tale progetto risulta possibile beneficiare di:

- Metodologie di controllo dei fattori caratterizzanti le produzioni casearie DOP e tipiche
- Procedure semplificate ed economiche per la preparazione degli innesti
- Una maggiore sicurezza alimentare per il consumatore
- Prodotti con maggiore valore nutrizionale
- Valorizzazione aree montane di produzione latte

*4.8.1 Salute:* L'innovazione di processo introdotta consentirà in primo luogo alle aziende casearie di produrre con maggiori garanzie igienico sanitarie a tutela del consumatore finale; inoltre, l'eventuale presenza di microrganismi con potenziali proprietà probiotiche, riconosciuti per la loro capacità di influire positivamente sulla salute grazie alla capacità di colonizzare la flora intestinale, contribuirà ad elevare ulteriormente il valore nutrizionale percepito delle produzioni tradizionali, tipiche e DOP.

*4.8.2 Occupazione:*

A fronte della crescente richiesta di prodotti con caratteristiche di genuinità, salubrità ed origine garantita, lo sviluppo su scala industriale di innovazioni di processo che le assicurino, comporta un aumento delle opportunità commerciali e quindi, a monte, produttive del settore interessato. Nello specifico sarà interessata tutta la filiera lattiero-casearia, dalla produzione primaria (stalla) alla distribuzione dei prodotti finiti, con incrementi delle opportunità occupazionali.

*4.8.2.1 nel corso della durata del progetto:*

*4.8.2.2 a progetto completato:*

*4.8.3 Miglioramenti ambientali:* La promozione di prodotti fortemente legati all'ambiente montano favorisce le attività svolte direttamente in tale ambito favorendo il mantenimento del territorio grazie alle attività agricole e silvo pastorali connesse.

*4.8.4 Altro:*

---

**5.0 Eticità della ricerca** (max 1000 caratteri)

Il progetto risulta eticamente sostenibile in quanto intende valorizzare e migliorare le tecnologie produttive tradizionali, aumentando per il consumatore le garanzie igienico sanitarie e fornendo ai produttori un modello in grado di migliorare sia dal punto di vista economico che del risultato finale la produzione casearia. La valorizzazione di nicchie di mercato, quali sono i prodotti tradizionali, sostenute dalla richiesta dei consumatori di alimenti di qualità, costituisce una possibilità di sopravvivenza per realtà agricole marginali ed un valido strumento per valorizzare dal punto di vista ambientale, zootecnico ed economico aree agricole in via di abbandono quali le aree montane e di alta collina.

---

**6.0 Analisi di rischio**

*6.1 Individuazione dei fattori di rischio da cui dipende il buon esito del progetto e stima della probabilità dell'evento* (max 500 caratteri)

Il gruppo di ricerca e l'azienda partecipante al progetto vantano consolidata e qualificata esperienza nelle problematiche inerenti gli aspetti microbiologici e tecnologici delle produzioni casearie. Tale esperienza consentirà di affrontare eventuali criticità che dovessero manifestarsi nel corso del progetto. Un potenziale problema potrebbe essere rappresentato dalla individuazione non immediata di colture naturali o di ceppi con peculiarità tecnologiche o funzionali. Tale criticità potrà essere affrontata ed in parte risolta aumentando il numero di campionamenti ed isolamenti.



*6.2. Analisi di sensitività (max 500 caratteri)*

L'eventuale slittamento della data di chiusura del progetto è un evento poco probabile ma da tenere in considerazione in quanto la risposta dei ceppi selezionati all'utilizzo industriale potrebbe essere diversa a seconda delle tecnologie produttive adottate e potrebbero per ciò rendersi necessari ulteriori affinamenti e/o selezioni. Inoltre potrebbe verificarsi la possibilità di una individuazione non immediata di colture naturali o di ceppi con peculiarità tecnologiche o funzionali.

*6.3 Coerenza del progetto con le linee prioritarie della programmazione nazionale e regionale in materia di ricerca nel settore delle biotecnologie (max 500 caratteri)*

Lo sviluppo del progetto consente di intensificare e consolidare il rapporto tra ricerca di base e mondo imprenditoriale attraverso il miglioramento e la valorizzazione di processi biotech in alternativa a quelli tradizionali. Questo tipo di collaborazione consente da una parte di aumentare l'efficienza e la competitività delle imprese coinvolte e dall'altra di fornire al consumatore finale una valida e concorrenziale alternativa ai prodotti tradizionalmente ottenuti.

## **INTERVENTO DI FORMAZIONE MASTER IN “BIOTECNOLOGIE PER L’IMPRESA”**

### **1) DATI SALIENTI SUL PROGETTO**

*Soggetto proponente:* Consiglio Nazionale delle Ricerche Area della Ricerca di Padova, C.so Stati Uniti, 4, 35127 Padova, Natura Giuridica: Ente di Ricerca

*Soggetto attuatore:* CNR-ISIB - L'Istituto di Ingegneria Biomedica (ISIB) nasce dalla fusione di tre organi del CNR: l'Istituto di Sistemistica e Bioingegneria (Padova), il Centro di Ingegneria Biomedica (c/o il Dipartimento di Bioingegneria del Politecnico di Milano) ed un gruppo di ricercatori dell'ex Istituto di Tecnologie Biomediche (Roma).

*Presidente f.f. e Legale Rappresentante:* Prof. Federico Rossi

*Responsabile Scientifico:* Comitato Ordinatore

*Direttore organizzativo del Master:* Prof. Sergio Daolio

*Luogo di svolgimento attività didattiche:* la sede di riferimento è quella del CNR di Padova, C.so Stati Uniti, 4, saranno altresì utilizzate aule e laboratori siti nelle diverse sedi universitarie del Veneto ed in imprese attive nei settori di competenza.

*Importo Master :* € 475.024,00

*Quota CNR:* € 118.756,00

*Importo complessivo da finanziare:* € 593.780,00

### **ATTIVITÀ DEL CNR DI PADOVA IN AMBITO FORMATIVO E RUOLO IN “AZIONE BIOTECH**

La sede del CNR di Padova , tra le sue attività istituzionali, (Decreto Legislativo n.19 del 1999, denominato Decreto di Riordino del CNR) si dedica alla formazione, sia di tipo collettivo (giornate di studio, cicli di corsi, master in collaborazione con l'Università, etc) che individuale (borse di studio, assegni di ricerca, gemellaggi, etc). Anche i singoli Istituti presenti nella sede padovana possono essere titolari di attività formative specialistiche.

In questo ambito la sede del CNR di Padova opera in collaborazione con numerosi Enti ed Istituzioni sia in ambito locale che nazionale ed internazionale; svolge attività di formazione soprattutto con istituti e dipartimenti universitari, ma anche su incarico di imprese private, su tematiche specialistiche fortemente orientate all'uso di nuove tecnologie.

Va infine ricordato che la Giunta Regionale del Veneto ha identificato nel CNR sede di Padova, l'Ente idoneo quale soggetto attuatore delle attività di ricerca in ambito biotecnologico (Azione Biotech). Azione Biotech è di fatto oggi in piena fase di attuazione attraverso la realizzazione di oltre 60 linee di ricerca che hanno dato origine a forti interazioni tra il mondo universitario e delle aziende.

### **Obiettivi del Master “Biotecnologie per l’Impresa”**

La proposta di un Master nel settore delle Biotecnologie nasce da una riflessione del Comitato Tecnico Scientifico di “Azione Biotech”, che, nell'ambito del mandato affidatogli dalla Regione Veneto, ha individuato la necessità e l'urgenza di sviluppare a livello imprenditoriale la coscienza delle potenzialità di sviluppo offerte dalle Biotecnologie.

Dati recenti riportati in diversi documenti di settore testimoniano di un atteggiamento sempre più favorevole degli italiani verso le biotecnologie, soprattutto se applicate al comparto biomedico diagnostico, ambientale,

dell'agroindustriale, del farmacologico e della sicurezza alimentare. D'altro canto, sono ancora sporadiche le interazioni produttive tra ricerca scientifica ed imprese e l'aspetto delle applicazioni industriali e della creazione di nuove imprese biotecnologiche è quasi del tutto assente nei processi formativi a livello universitario.

Va invece sottolineato che l'industria biotecnologica è una delle specialità industriali che, secondo le stime degli esperti, registrerà una forte crescita per tutto il prossimo decennio. L'obiettivo fondamentale del Master "Biotecnologie per l'Impresa" è trasferire ai partecipanti le informazioni e le competenze necessarie per utilizzare al meglio le biotecnologie del settore di riferimento e portarle all'interno della propria azienda o dell'azienda in cui si troveranno ad operare. Oltre ad assicurare una buona conoscenza nei settori della biologia generale, della microbiologia e dell'ingegneria genetica, il progetto si pone l'obiettivo di fornire ai discenti una preparazione di base riguardo ai problemi economici e gestionali, necessaria per interpretare correttamente gli aspetti della competitività dei prodotti sui mercati. Verrà affrontato in particolare il problema della competitività di aziende di piccole dimensioni (del tipo di quelle presenti nel territorio di attuazione dell'azione formativa) nello scenario del mercato globale.

Il progetto ha quindi l'obiettivo di migliorare la conoscenza specifica nelle risorse umane operanti in imprese biotecnologiche.

#### *Obiettivi mirati:*

Fornire agli allievi partecipanti al corso la consapevolezza della necessità di adattarsi alle mutevoli richieste del mercato attraverso una continua interazione con gli esperti del settore, con le altre figure professionali e con i fornitori di prodotti, in una modalità customer- e marketing-oriented;

Fornire una visione del mercato come serie di "nicchie", le cui potenzialità vanno sistematicamente ed attentamente esplorate;

Fornire una realistica rappresentazione della velocità del progresso tecnologico e metodologico nel settore delle biotecnologie, che costringe l'impresa ad adeguarsi molto rapidamente all'innovazione, ma che al tempo stesso consente di sfruttare vantaggiosamente tali innovazioni in termini di riduzione di costi per unità di prodotto

Fornire la consapevolezza della necessità di sviluppare partnership (anche a livello internazionale) per fronteggiare le difficoltà di un settore altamente specifico e competitivo come quello delle biotecnologie applicate alle diverse tipologie di aziende.

#### *Modalità di selezione o reclutamento dei partecipanti*

Il Master sarà a numero chiuso con un numero annuo compreso tra un minimo di 10 ed un massimo di 22 studenti, di cui si cercherà di selezionare un'adeguata rappresentanza proveniente dal territorio regionale.

La selezione dei candidati avverrà secondo i seguenti criteri:

Titolo di studio: Laureati quinquennali in Scienze e Tecnologie Agrarie, Scienze e Tecnologie Alimentari, Scienze Biologiche, Scienze Naturali, Fisica, Chimica, Chimica Industriale, Chimica e Tecnologie Farmaceutiche, Farmacia, Medicina e Chirurgia, Scienza della Produzione Animale, Scienze delle Preparazioni Alimentari, Ingegneria con indirizzo alimentare, Scienze Ambientali, ecc.

Laureati di I livello (corso triennale) provenienti da Facoltà di Agraria, Farmacia, Veterinaria, Ingegneria, Scienze Matematiche Fisiche e Naturali, ecc.

Titolari di diploma universitario se già riconosciuto equipollente alla Laurea di I livello conseguiti preferibilmente in Facoltà di Agraria, Medicina, Farmacia, Veterinaria, Ingegneria, Scienze Matematiche Fisiche e Naturali, ecc.

Studenti stranieri provvisti di titoli equipollenti a quelli sopra indicati.

Requisito di conoscenza della lingua inglese: buona conoscenza della lingua inglese, preferibilmente documentata da esami o viaggi all'estero.

Esperienza lavorativa: Sarà titolo preferenziale aver sviluppato due anni di esperienza lavorativa post-laurea, anche presso laboratori o centri di ricerca

La selezione sarà effettuata da un apposito comitato, composto dal Comitato Ordinatore del master, che esaminerà le richieste pervenute entro la scadenza accogliendo i candidati che presentano un profilo d'ingresso di maggiore coerenza con le caratteristiche della figura professionale prevista in uscita.

Saranno privilegiati i candidati che abbiano esperienza maturata nell'ambito di imprese orientate nell'impiego e sviluppo delle biotecnologie, e che presentino un project work con imprese che operano od intendono operare nel campo delle biotecnologie.

I candidati selezionati saranno a tutti gli effetti studenti del corso di Master gestito dal CNR-ISIB, il titolo di studio verrà rilasciato dall' Ente.

*Durata del progetto complessivo:* Gennaio 2008 Giugno 2009 per 18 mesi, a partire da gennaio 2008 fino a giugno 2009. In tale tempistica sono compresi la durata del Master, incluse le attività promozionali e preparatorie, i percorsi formativi e le valutazioni finali. Le attività preliminari saranno avviate nel gennaio 2008 affinché la candidature pervengano per tempo per la selezione e l'attivazione dell'edizione del master 2008/2009.

*Comitato Ordinatore:* Il Comitato Ordinatore del Master ha il compito di predisporre nello specifico l' iter formativo e di reclutare i docenti; il Comitato Ordinatore sarà costituito da un piccolo gruppo di docenti universitari con provata esperienza teorico-pratica nel settore di interesse; per il reclutamento dei docenti del Master, il Comitato Ordinatore si avvarrà del sistema universitario veneto e di figure di eccellenza nell' ambito del mondo dell' impresa o della ricerca scientifica nel settore specifico delle biotecnologie

*Diagramma temporale lineare del progetto:*

Vedi allegato 1.

*Articolazione dei costi del progetto di formazione:*

*Piano della spesa*

Vengono qui indicati i costi totali del progetto. Il progetto è finanziato dalla Regione Veneto CNR nell'ambito di Azione Biotech IIIbis (delibera CIPE n° 3 del 2006), i costi di cui si chiede il finanziamento sono pari ad € 475.024.

Valori IVA inclusa

Voce di spesa	2008	2009	totale
Promozione Master	10.000		10.000
Organizzazione/partecipazione conferenze ed eventi	55.024	20.000	75.024
Sito web			0
Retribuzione personale docente e coordinamento moduli (incl. Viaggi e residenzialità)		250.000	250.000
Direzione master	20.000	20.000	40.000
Personale amministrativo e segreteria master		0	0
Affitto locali (aule, laboratori, computer room,uffici)	0	0	0
Materiale di consumo per attività di laboratorio	30.000	15.000	45.000
Materiale didattico e cancelleria		20.000	20.000
Spese amministrative	3.000	7.000	10.000
Residenzialità allievi		0	0
Missioni personale addetto al Master		10.000	10.000
Contributo stage allievi	0	15.000	15.000
TOTALE	118.024	357.000	475.024
Contributo regionale	118.024	357.000	475.024

Nel preventivare questi costi sono state utilizzate le ipotesi descritte in dettaglio di seguito, che sono particolarmente prudenti.

Data	Importo (€)	Descrizione
31-dic-08	225.024	Contratti per promozione, personale, spese generali
31-marzo-09	250.000	Contratti vari per le spese di gestione master edizione 2008/2009

## **2) ATTIVITA' E COSTI RELATIVI A CIASCUN OBIETTIVO**

### *Programma*

Il CNR-ISIB ha l'obiettivo di proseguire nell'organizzazione e gestione di un Master di alta formazione denominato "Biotecnologie per l'Impresa" finalizzato alla formazione di alcune decine di esperti in biotecnologie ed in gestione di imprese biotech, nell'arco di 12 mesi.

### *Durata*

Il Master per quanto attiene alle attività veramente formative avrà durata complessiva di circa 12 mesi, articolandosi in:

Un primo quadrimestre di 13 settimane da giugno ad ottobre, con un break di 2 settimane (con eventuale recupero di esami da sostenere)

Un secondo quadrimestre di 13 settimane da ottobre a dicembre, con un break di circa 5 settimane (con eventuale recupero di esami da sostenere)

Uno stage in azienda di circa 13 settimane (da gennaio a marzo, compatibilmente con le disponibilità delle aziende, italiane o estere, coinvolte)

Un momento di valutazione finale (con tesi) e di conferimento del titolo (in giugno).

L' articolazione proposta tiene conto del fatto che gli studenti del Master saranno verosimilmente occupati in aziende o in attività di ricerca; per questa ragione deve essere garantita la possibilità di frequenza senza grave pregiudizio per l' attività lavorativa.

L'attività di promozione del Master, l'organizzazione logistica, il reclutamento dei docenti e la selezione dei candidati inizieranno circa 6 mesi prima dell'inizio delle attività didattiche Master.

### *Ore di formazione, programma di attività e diagramma temporale.*

Il programma prevede un totale di 600 ore di formazione tra lezioni frontali, ore di laboratorio e partecipazione a workshop/convegni. Il programma educativo del master include tre diverse aree tematiche: Scientifica, Manageriale e Stage formativo. All'interno delle sezioni di lezioni in aula, l'attività didattica è raggruppata in aree omogenee, a loro volta suddivise in corsi – coordinati da un docente – al cui interno vi sono sufficienti moduli formativi da garantire un adeguato apprendimento da parte degli studenti.

A titolo esemplificativo si riporta un elenco delle tematiche più significative trattate nel percorso formativo:

#### Sezione Scientifica:

Genomica  
Proteomica  
Bioinformatica  
Ingegneria dei tessuti  
Ricerca di nuovi farmaci  
Terapie "gene-based"  
Diagnostica e marcatori

Ingegneria genetica  
Microbiologia delle fermentazioni

Sezione Manageriale:

Fondamenti di economia  
Gestione dell' impresa  
Strumenti gestionali  
Gestione dell' innovazione  
Gestione e Marketing  
Finanziamento delle imprese  
Start-up biotecnologiche

Il contenuto ed il titolo dei corsi compresi in ciascun modulo è riferito alla situazione attuale; in fase di realizzazione alcuni titoli potranno essere modificati per adeguare il Master sia alle esigenze formative delle aziende sia a nuove tematiche scientifiche.

#### *Stage formativo*

A completamento della formazione didattica gli studenti dovranno maturare un'esperienza operativa in affiancamento a personale impegnato in attività di ricerca industriale e/o sviluppo precompetitivo o nello sviluppo di attività collaterali alle stesse (es. promozione delle biotecnologie, sviluppo di progetti innovativi, fornitura di servizi di supporto all'innovazione per le PMI, ecc.). Tale attività si realizzerà nell'ambito di stage in un'azienda attiva nel settore delle biotecnologie o in una struttura in cui viene svolta attività di ricerca applicata e trasferimento tecnologico. In aggiunta alle tradizionali aziende descritte in precedenza, gli stage potranno essere svolti presso laboratori di pertinenza identificati dal Comitato ordinatore del Master e dal CNR-IBIS.

*Diagramma temporale lineare delle attività didattiche previste dal percorso formativo.*

Vedi allegato 2.

### **3) VERIFICA DELL'ESITO DELLA FORMAZIONE**

Verifica finale

La documentazione finale sarà disponibile presso la sede del CNR-ISIB e comprenderà le schede di valutazione degli esami sostenuti per i corsi del master e le tesine redatte nel corso dello stage sotto la supervisione di un tutor universitario.

La frequenza minima obbligatoria per la didattica in aula e laboratorio sarà pari all'85% del monte ore.

Monitoraggio dei risultati

Il monitoraggio periodico delle attività del master, a cura del CNR-ISIB, ha lo scopo di analizzare quali siano le attività effettivamente svolte ed i risultati che il progetto di formazione riesce a conseguire in base agli studenti selezionati, all'interazione sviluppata con le aziende ed ai progetti di stage organizzati per ciascuno studente.

Si articolerà nella misura di un parametro principale: il numero di persone formate dal Master assorbite nel mondo del lavoro in posizioni professionali adeguate alla formazione ricevuta.

Il monitoraggio dei risultati verrà realizzato ad opera del Comitato Tecnico Scientifico di Azione Biotech nominato dalla Regione Veneto, che in coordinamento con la struttura organizzativa, che a fine edizione, stenderanno una relazione di valutazione dei risultati del progetto di formazione. Il rapporto verrà inviato alla Regione Veneto.

### **4) ALTRE INFORMAZIONI**

Caratteristiche precipue del Master in "Biotecnologie per l' impresa"

La struttura del Master prevede un'organizzazione didattica articolata in Seminari e moduli formativi (lezioni su competenze di base e specifiche; cicli di conferenze e workshop), attività di laboratorio e percorsi elettivi

diversificati (attività di studio–ricerca e *progress* personalizzati, estesa per tutta la durata del corso), al fine di consentire, attraverso la multidisciplinarietà, un'adeguata preparazione.

Verranno anche organizzate visite di studio.

Per quanto riguarda le attività di stage queste saranno finalizzate a fare acquisire ai partecipanti al Master la dimensione pratico-funzionale del ruolo professionale che saranno chiamati ad assumere una volta formati.

Gli obiettivi dell'attività di stage sono:

Integrare le competenze formative acquisite e realizzate in aula con le propensioni professionali dell'utenza;

Costituire un sostegno reale e complementare alla formazione delineando in concreto gli obiettivi di orientamento, di educazione al lavoro, di approfondimento ed acquisizione di nuove competenze e conoscenze.

L'attività di stage si svilupperà con l'elaborazione di un programma mirato a legare le conoscenze acquisite nei moduli formativi con l'identificazione degli obiettivi da realizzare.

Il Master è finalizzato alla formazione di un esperto nell'applicazione delle biotecnologie per i settori agroalimentare, chimico-farmaceutico, diagnostico e ambientale; una figura culturale e professionale che possiederà competenze altamente specializzate alla soluzione di problemi specifici, in grado applicare e trasferire conoscenze biotecnologiche per i fini produttivi delle imprese.

Le figure professionali in uscita saranno in grado di programmare, gestire ed orientare un laboratorio biotech; potranno operare come responsabili di produzione, direttori tecnici e responsabili di settore.

Il percorso formativo sarà caratterizzato da un approccio multidisciplinare che combinerà metodologie e strumenti attinenti alle più avanzate conoscenze nell'ambito delle biotecnologie. Il settore occupazionale cui si rivolge il Master comprende: i) Aziende di servizi e produzione nelle industrie che utilizzano i metodi biotecnologici sia a fini produttivi che analitici. Laboratori pubblici e privati di analisi che impiegano le moderne tecnologie della biologia molecolare, ingegneria genetica, biochimica. Studi di consulenza e di certificazione delle procedure impiegate in campo biotecnologico ed altri tipi di attività connesse al settore.

Il Master oltre ad una valenza didattica sarà uno strumento volto all'interazione triangolare tra allievi docenti ed aziende del settore. In questa ottica è previsto il coinvolgimento nell'attività didattica oltre alle competenze accademiche, di aziende leader del settore allo scopo di comunicare agli allievi le esperienze vissute dalle aziende stesse. Tale articolazione consentirà di inserire gradualmente i partecipanti al complesso degli argomenti trattati attraverso l'integrazione dei contributi delle diverse aree disciplinari. Le unità formative saranno organizzate per area tematica omogenea con incontri con docenti e/o professionisti di fama internazionale per l'approfondimento di specifiche problematiche.

Copertura finanziaria: contributo della Regione del Veneto a copertura totale del budget proposto. Eventuali costi aggiuntivi e non indicati nel budget presente saranno a carico del CNR-ISIB.

#### *Esigenze scientifiche e tecnologiche di settore:*

Il sistema universitario Veneto comprende alcune tra le più prestigiose università italiane. Per quanto riguarda i settori delle nano- e bio-tecnologie, da un lato l'Università di Venezia svolge un ruolo formativo molto importante nel settore delle biotecnologie ambientali e delle nanotecnologie, l'Università di Verona fornisce una laurea in Biotecnologie agroalimentari e l'Università di Padova fornisce lauree triennali in Biotecnologie e Biotecnologie agrarie e lauree specialistiche in Biotecnologie farmaceutiche, Biotecnologie industriali, Biotecnologie mediche e Biotecnologie per l'alimentazione). Se poi si considera che in tale università ogni anno circa 2400 studenti si laureano in discipline scientifiche, si comprende che il territorio veneto dispone dell'humus adatto per lo sviluppo imprenditoriale di laboratori, società di servizi e micro aziende che operino nel campo delle biotecnologie.

In Italia le aziende biotecnologiche in senso stretto - sono oltre un centinaio: operano per il 40% nel settore salute, per il 14% nell'agroalimentare, per il 16% nell'area della chimica e dell'ambiente, e per il rimanente 30% nei settori della strumentazione e dell'ingegneria.

Nella regione Veneto, grazie alle competenze sviluppate dal mondo Universitario nell'ambito delle facoltà scientifiche (Padova, Verona, Venezia ed attualmente la vicina Ferrara) ed alla presenza di alcune industrie farmaceutiche multinazionali e non (Glaxo, Zambon, Fidia, etc) il settore è vivace ed in forte sviluppo. Le aziende di grandi dimensioni hanno trasferito il proprio know how e spesso generato piccole realtà aziendali che oggi hanno trovato una dimensione propria e nicchie di mercato specifiche nell'ambito del quale operano.

Le edizioni sulle biotecnologie "Bionova", realizzata presso la Fiera di Padova hanno dato un chiaro segnale dell'interesse del territorio verso il settore e del fermento che queste nuove tematiche stanno generando nel

contesto produttivo. La stessa fiera espositiva che aveva visto nella prima edizione la presenza di una quindicina di aziende con stand proprio, nella seconda ha visto la presenza di 62 stand espositivi di cui una trentina appartenenti ad aziende specializzate del settore.

*Adeguatezza del progetto:*

In tale vivace contesto il Master ha lo scopo di fornire ai propri studenti tutti gli strumenti necessari a gestire progetti o laboratori in aziende in cui le biotecnologie avranno un notevole impatto in termini di vantaggio competitivo derivanti dalla loro introduzione, diretta o indiretta. A tale scopo le materie oggetto dei corsi di formazione e dei seminari del master terranno conto dell'esigenza di dotare di competenze tecniche e manageriali tutti i partecipanti del corso.

*Strutture obbligatorie:*

L'attività formativa si svolgerà prevalentemente presso le sedi universitarie del territorio e la sede del CNR di Padova. Le esperienze di laboratorio saranno effettuate presso i laboratori di biotecnologie di sedi universitarie del Veneto, identificati dal Comitato ordinatore del Master e da CNR-ISIB.

Alcune attività formative potranno svolgersi anche presso aziende biotecnologiche in Italia o all'estero.

*Altre strutture formative:*

Le attività di stage si svolgeranno presso alcuni laboratori specializzati e le sedi delle aziende/enti ospitanti. Compatibilmente con le disponibilità di risorse finanziarie alcuni stage potranno essere svolti in aziende o enti stranieri di Paesi Europei e non. Alcuni seminari potranno avere luogo in strutture differenti dalla sede abituale del Master e potranno comportare trasferte sia in Italia che all'estero, considerando in modo oculato l'opportunità strategica di far seguire convegni o workshop anche internazionali strettamente connessi alle attività formative.

*Dettaglio dei costi:*

**Promozione Master**

Le attività di promozione del master consistono principalmente nell'acquisto di spazi pubblicitari su riviste e quotidiani nazionali ed internazionali, nella pubblicazione di banner su siti Internet dedicati alla ricerca ed alla formazione, nella realizzazione ed invio di poster, locandine e depliant presso gli atenei che collaborano con il CNR-ISIB e in altri interventi pubblicitari realizzati per la presente edizione del master. Il costo previsto per la promozione dell'edizione 2008 è di € 10.000, che saranno sostenuti nel 2007.

**Organizzazione/partecipazione conferenze ed eventi**

In questa sezione dell'attività è prevista l'organizzazione di almeno un evento a carattere internazionale e di almeno un evento a carattere nazionale. Il costo previsto per tale attività è stimato in € 50.000.

**Retribuzione personale docente e coordinamento moduli (incl. Viaggi e residenzialità):**

Verranno assunti a contratto docenti di chiara fama nazionale ed internazionale. La retribuzione per ora di lezione sarà di € 100 per i docenti delle università associate, € 150 per i nazionali, €200 per gli Europei e € 250 per gli extra-UE. Verranno inoltre rimborsate ai docenti/discenti le spese di viaggio, vitto ed alloggio, secondo la normativa vigente

**Direzione Master**

Per il coordinamento didattico ed organizzativo del master sarà stipulato uno o più contratti di consulenza con professionisti aventi i necessari requisiti di esperienza e conoscenza per l'espletamento dell'incarico. Il costo previsto per questa attività è pari a € 40.000, incluse le eventuali trasferte.

**Materiale di consumo per attività di laboratorio**

Per l'approfondimento/apprendimento di alcune metodologie di ricerca in ambito biotecnologico si prevede di fornire le necessarie attrezzature per le esperienze in laboratorio per un costo preventivato pari a € 45.000



#### Materiale didattico e cancelleria

Per l'approfondimento didattico si prevede di fornire ai discenti tutto il materiale documentale necessario ed utile per arricchire la conoscenza e la competenza nel settore. Il costo totale imputato a questa voce è pari a € 20.000.

#### Spese amministrative

Le spese amministrative inserite in questa voce includono: posta, cancelleria e smaltimento cartucce esauste, licenze software, notaio, commercialista, consulente del lavoro, revisori dei conti, assicurazioni, eventuali attrezzature necessarie alla didattica, noleggio di una fotocopiatrice, commissioni bancarie, tasse, altre spese amministrative necessarie alla realizzazione del master. Il costo totale previsto per queste spese ammonta ad € 10.000 nell'anno di attività.

#### Missione personale addetto al Master

Vista la levatura che si intende dare all'azione formativa ed all'interazione con altri Paesi sono stati previsti una serie di costi per un totale di € 10.000.

#### Contributo stage allievi

Nell'ambito delle attività formative è stata prevista la possibilità di erogare un contributo per due studenti del master che non ottengano borse di studio presso altri organismi o imprese per lo svolgimento dello stage. Il rimborso spese previsto per tale attività è pari a 15.000.

#### *Impegno didattico:*

I corsi sono raggruppati in 14 moduli (di cui 06 per le materie tecnico scientifiche e 08 per le materie economico gestionali) omogenei per natura dei contenuti, a ciascuno dei quali è stato assegnato un coordinatore/tutor che garantirà la coerenza tra i diversi insegnamenti ed un elevato livello di interazione tra i docenti. Sono inoltre previste circa 40 ore di convegni e seminari, sia esterni che interni.

Per quanto concerne il periodo di stage, i formandi potranno trascorrerle presso aziende o laboratori locali o esteri, con il supporto di un tutor e della struttura organizzativa del Master, che selezionerà le opportunità d'inserimento presso gli enti esterni. L'affiancamento del tutor e della struttura organizzativa garantirà il supporto necessario ai discenti per tutto il periodo di formazione "sul campo" presso le strutture esterne.

#### *Ricadute occupazionali sul territorio Veneto:*

Il progetto di Master formerà in un anno una ventina di esperti di biotecnologie. Le professioni che essi potranno intraprendere includeranno: i dirigenti aziendali, i responsabili della ricerca e sviluppo, i consulenti di progetti di ricerca e di trasferimento tecnologico, i consulenti di venture capital o di banche d'investimento (in qualità di valutatori tecnici), gli imprenditori del settore delle biotecnologie. La presenza di tali professionalità e competenze nelle imprese del territorio garantirà un aumento della qualità scientifica e manageriale delle aziende ed una trasformazione delle stesse in organizzazioni ad elevato impiego tecnologico. L'inserimento professionale di tali figure nelle imprese del territorio sarà fortemente promosso al fine di garantire lo sviluppo del connubio produzione ed innovazione, che a sua volta consentirà alle imprese di crescere e di creare ulteriori opportunità di impiego per professionalità di alto profilo tecnologico necessarie a gestire il rapido cambiamento delle tecnologie.

Di fatto il settore occupazionale cui si rivolge il Master comprende: Aziende di servizi e produzione nelle industrie che utilizzano i metodi biotecnologici sia a fini produttivi che analitici. Laboratori pubblici e privati di analisi che impiegano le moderne tecnologie della biologia molecolare, ingegneria genetica, biochimica. Studi di consulenza e di certificazione delle procedure impiegate in campo biotecnologico.

Attualmente vengono formati nelle università del Veneto circa 250 laureati/anno con preparazione ed esperienza specifica in campo biotecnologico. Mentre difficile immaginare che tali laureati possano essere assorbiti dalle aziende attualmente esistenti, è molto verosimile che essi costituiscano un importante potenziale per iniziative di impresa.

Il master di cui si propone la realizzazione si colloca esattamente in questa prospettiva, con lo scopo esplicito di stimolare la nascita start-up biotecnologiche.

*Consiglio Nazionale delle Ricerche*

PADOVA -Istituto di Ingegneria Biomedica – ISIB

Padova, 29/05/2007

Prof. Ferdinando Grandori  
Direttore Istituto ISIB del CNR di Padova





*Ministero dello Sviluppo  
Economico*



*Ministero  
dell'Università e della  
Ricerca*



*Regione del Veneto*

**INTESA ISTITUZIONALE DI PROGRAMMA  
TRA IL GOVERNO DELLA REPUBBLICA ITALIANA  
E LA GIUNTA DELLA REGIONE DEL VENETO**

**III ATTO INTEGRATIVO ALL'ACCORDO DI PROGRAMMA  
QUADRO NEL SETTORE DELLA RICERCA**

**ALLEGATO 3 – SCHEDE INTERVENTO**

Roma, novembre 2007

## Scheda Attività / Intervento: I1A8P069

**Intesa Governo / Regione:** VENETO  
**Accordo di Programma Quadro:** Ricerca - III Atto Integrativo  
**Responsabile Accordo:** Dott. Sergio Trevisanato

### 1 - Dati Identificativi

Codice Scheda: I1A8P069 Versione del: 13-NOV-07

Codice Operazione Fondi Strutturali:

C.U.P.:

**Titolo Intervento:** Modifiche strutturali di proteine durante la produzione di alimenti: implicazioni per le analisi di proteine allergeniche

**Settore d' Intervento:** 0950500 - SERVIZI ALLE IMPRESE - RICERCA SVILUPPO TECNOLOGICO ED INNOVAZIONE - PROGETTI DI RICERCA PRESSO UNIVERSITA' E ISTITUTI DI RICERCA

**Tipo d' Intervento:** 0299 - APPALTO FORNITURE DI SERVIZI - ALTRO

**Localizzazione:**

Regione	Provincia	Comune	Obiettivo U.E.
VENETO	TREVISO	BORSO DEL GRAPPA	3

**Responsabile Intervento:** Ferdinando Grandori

**Recapito:** ISIB - CNR di Padova

**Soggetto Proponente:** Regione Veneto

**Soggetto Percettore:** Regione Veneto

**Soggetto Attuatore:** CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

**Altri Soggetti:**

**Stato Intervento:** Attivo

**Criticità Finanziaria :**

**Note:**

### 2 - Cronoprogramma dell' Intervento

#### A. Livello di Progettazione approvata disponibile alla stipula

Nessuna Progettazione

#### B. Attività Progettuali

##### 1. Studio di Fattibilità:

	Richiesto	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
	N						
Soggetto competente		CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova					

**Note:** L'intervento non segue la Merloni

## 2. Livelli di Progettazione:

A - PRELIMINARE	Richiesto N	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
-----------------	----------------	-------------	------	-----------	------	--------------	------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: L'intervento non segue la Merloni

B - DEFINITIVA	Richiesto N	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
----------------	----------------	-------------	------	-----------	------	--------------	------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: L'intervento non segue la Merloni

C - ESECUTIVA	Richiesto S	Inizio Fase 29-NOV-06	Tipo Effettiva	Fine fase 21-FEB-07	Tipo Effettiva	Approvazione 27-NOV-07	Tipo Prevista
---------------	----------------	--------------------------	-------------------	------------------------	-------------------	---------------------------	------------------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: La data di INIZIO coincide con la lettera del Segretario di invito a procedere.  
 La data di FINE coincide con il verbale di approvazione dei comitati tecnici.  
 La data di APPROVAZIONE coincide con la data della DGR del Veneto di approvazione degli interventi.

### C1. Approvazioni

### C2. Altre Attività

### D. Dati di Realizzazione

#### 1. AGGIUDICAZIONE LAVORI - APPALTO DI FORNITURE E/O SERVIZI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-GEN-08	Prevista	30-GIU-08	Prevista

Note:

#### 2. ESECUZIONE LAVORI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-FEB-08	Prevista	31-LUG-09	Prevista

Note:

#### 3. SOSPENSIONE LAVORI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
Note:			

#### 4. COLLAUDO

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-AGO-09	Prevista	31-DIC-09	Prevista

Note:

#### 5. FUNZIONALITA

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-GEN-10	Prevista	31-GEN-10	Prevista

Note:

### 3 - Piano Economico

**Costo Complessivo:** 125.000,00

Anno:	Realizzato (Euro):	Da Realizzare (Euro):	Totale (Euro):
2008	,00	75.000,00	75.000,00
2009	,00	50.000,00	50.000,00
Avanzamento della Spesa (%):	,00		

### 4 - Piano Finanziario

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 1.903,41 Anno esercizio: 2006

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 11.420,45 Anno esercizio: 2007

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 24.502,84 Anno esercizio: 2008

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 87.173,30 Anno esercizio: 2009

### 5 - Avanzamento Contabile

<b>A. Impegni Contrattualizzati</b>	Importo Totale (Euro):	
<b>B. Disposizioni di Pagamenti</b>	Importo Totale (Euro)	
<b>C. Economie Riprogrammabili</b>	Importo Totale (Euro)	,00

## 6 - Avanzamento Fisico

**Avanzamento Lavori (%):**

**Indicatori di realizzazione**



## Scheda Attività / Intervento: I1A8P070

**Intesa Governo / Regione:** VENETO  
**Accordo di Programma Quadro:** Ricerca - III Atto Integrativo  
**Responsabile Accordo:** Dott. Sergio Trevisanato

### 1 - Dati Identificativi

Codice Scheda: I1A8P070 Versione del: 13-NOV-07

Codice Operazione Fondi Strutturali:

C.U.P.:

**Titolo Intervento:** Nuovi preparati dermo-cosmetici basati su miscele lipidiche che inibiscono i terminali nervosi  
**Settore d' Intervento:** 0950500 - SERVIZI ALLE IMPRESE - RICERCA SVILUPPO TECNOLOGICO ED INNOVAZIONE - PROGETTI DI RICERCA PRESSO UNIVERSITA' E ISTITUTI DI RICERCA

**Tipo d' Intervento:** 0299 - APPALTO FORNITURE DI SERVIZI - ALTRO

**Localizzazione:**

Regione	Provincia	Comune	Obiettivo U.E.
VENETO	BELLUNO	SANTA GIUSTINA	2

**Responsabile Intervento:** Ferdinando Grandori

**Recapito:** ISIB - CNR di Padova

**Soggetto Proponente:** Regione Veneto

**Soggetto Percettore:** Regione Veneto

**Soggetto Attuatore:** CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

**Altri Soggetti:**

**Stato Intervento:** Attivo

**Criticità Finanziaria :**

**Note:**

### 2 - Cronoprogramma dell' Intervento

#### A. Livello di Progettazione approvata disponibile alla stipula

Nessuna Progettazione

#### B. Attività Progettuali

##### 1. Studio di Fattibilità:

	Richiesto	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
	N						
Soggetto competente		CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova					

**Note:** NON SI TRATTA DI OPERA PUBBLICA, BENSÌ DI PROGETTO DI RICERCA

## 2. Livelli di Progettazione:

A - PRELIMINARE	Richiesto N	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
-----------------	----------------	-------------	------	-----------	------	--------------	------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: NON SI TRATTA DI OPERA PUBBLICA, BENSÌ DI PROGETTO DI RICERCA

B - DEFINITIVA	Richiesto N	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
----------------	----------------	-------------	------	-----------	------	--------------	------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: NON SI TRATTA DI OPERA PUBBLICA, BENSÌ DI PROGETTO DI RICERCA

C - ESECUTIVA	Richiesto S	Inizio Fase 29-NOV-06	Tipo Effettiva	Fine fase 21-FEB-07	Tipo Effettiva	Approvazione 27-NOV-07	Tipo Prevista
---------------	----------------	--------------------------	-------------------	------------------------	-------------------	---------------------------	------------------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: La data di INIZIO coincide con la lettera del Segretario di invito a procedere.  
 La data di FINE coincide con il verbale di approvazione dei comitati tecnici.  
 La data di APPROVAZIONE coincide con la data della DGR del Veneto di approvazione degli interventi.

### C1. Approvazioni

### C2. Altre Attività

### D. Dati di Realizzazione

#### 1. AGGIUDICAZIONE LAVORI - APPALTO DI FORNITURE E/O SERVIZI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-GEN-08	Prevista	30-GIU-08	Prevista

Note:

#### 2. ESECUZIONE LAVORI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-FEB-08	Prevista	31-LUG-09	Prevista

Note:

#### 3. SOSPENSIONE LAVORI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
Note:			

#### 4. COLLAUDO

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-AGO-09	Prevista	31-DIC-09	Prevista

Note:

#### 5. FUNZIONALITÀ

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-GEN-10	Prevista	31-GEN-10	Prevista

Note:

### 3 - Piano Economico

**Costo Complessivo:** 125.000,00

Anno:	Realizzato (Euro):	Da Realizzare (Euro):	Totale (Euro):
2008	,00	75.000,00	75.000,00
2009	,00	50.000,00	50.000,00
Avanzamento della Spesa (%):	,00		

### 4 - Piano Finanziario

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 1.903,41 Anno esercizio: 2006

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 11.420,45 Anno esercizio: 2007

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 24.502,84 Anno esercizio: 2008

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 87.173,30 Anno esercizio: 2009

### 5 - Avanzamento Contabile

<b>A. Impegni Contrattualizzati</b>	Importo Totale (Euro):	
<b>B. Disposizioni di Pagamenti</b>	Importo Totale (Euro)	
<b>C. Economie Riprogrammabili</b>	Importo Totale (Euro)	,00

## 6 - Avanzamento Fisico

**Avanzamento Lavori (%):**

**Indicatori di realizzazione**

## Scheda Attività / Intervento: I1A8P071

**Intesa Governo / Regione:** VENETO  
**Accordo di Programma Quadro:** Ricerca - III Atto Integrativo  
**Responsabile Accordo:** Dott. Sergio Trevisanato

### 1 - Dati Identificativi

Codice Scheda: I1A8P071 Versione del: 13-NOV-07

Codice Operazione Fondi Strutturali:

C.U.P.:

**Titolo Intervento:** Ottimizzazione della produzione di vaccini influenzali in uova embrionate di pollo e messa a punto di strategie di vaccinazione innovative

**Settore d' Intervento:** 0950500 - SERVIZI ALLE IMPRESE - RICERCA SVILUPPO TECNOLOGICO ED INNOVAZIONE - PROGETTI DI RICERCA PRESSO UNIVERSITA' E ISTITUTI DI RICERCA

**Tipo d' Intervento:** 0299 - APPALTO FORNITURE DI SERVIZI - ALTRO

**Localizzazione:**

Regione	Provincia	Comune	Obiettivo U.E.
VENETO	TREVISO	ASOLO	3

**Responsabile Intervento:** Ferdinando Grandori

**Recapito:** ISIB - CNR di Padova

**Soggetto Proponente:** Regione Veneto

**Soggetto Percettore:** Regione Veneto

**Soggetto Attuatore:** CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

**Altri Soggetti:**

**Stato Intervento:** Attivo

**Criticità Finanziaria :**

**Note:**

### 2 - Cronoprogramma dell' Intervento

#### A. Livello di Progettazione approvata disponibile alla stipula

Nessuna Progettazione

#### B. Attività Progettuali

##### 1. Studio di Fattibilità:

	Richiesto	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
Soggetto competente	N						

**Note:** NON SI TRATTA DI OPERA PUBBLICA, BENSÌ DI PROGETTO DI RICERCA

## 2. Livelli di Progettazione:

A - PRELIMINARE	Richiesto N	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
-----------------	----------------	-------------	------	-----------	------	--------------	------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: NON SI TRATTA DI OPERA PUBBLICA, BENSÌ DI PROGETTO DI RICERCA

B - DEFINITIVA	Richiesto N	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
----------------	----------------	-------------	------	-----------	------	--------------	------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: NON SI TRATTA DI OPERA PUBBLICA, BENSÌ DI PROGETTO DI RICERCA

C - ESECUTIVA	Richiesto S	Inizio Fase 29-NOV-06	Tipo Effettiva	Fine fase 29-MAG-07	Tipo Effettiva	Approvazione 27-NOV-07	Tipo Prevista
---------------	----------------	--------------------------	-------------------	------------------------	-------------------	---------------------------	------------------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: La data di INIZIO coincide con la lettera del Segretario di invito a procedere.  
 La data di FINE coincide con il verbale di approvazione dei comitati tecnici.  
 La data di APPROVAZIONE coincide con la data della DGR del Veneto di approvazione degli interventi.

### C1. Approvazioni

### C2. Altre Attività

### D. Dati di Realizzazione

#### 1. AGGIUDICAZIONE LAVORI - APPALTO DI FORNITURE E/O SERVIZI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-GEN-08	Prevista	30-GIU-08	Prevista

Note:

#### 2. ESECUZIONE LAVORI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-FEB-08	Prevista	31-LUG-09	Prevista

Note:

#### 3. SOSPENSIONE LAVORI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
Note:			

#### 4. COLLAUDO

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-AGO-09	Prevista	31-DIC-09	Prevista

Note:

#### 5. FUNZIONALITÀ

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-GEN-10	Prevista	31-GEN-10	Prevista

Note:

### 3 - Piano Economico

**Costo Complessivo:** 187.500,00

Anno:	Realizzato (Euro):	Da Realizzare (Euro):	Totale (Euro):
2008	,00	108.500,00	108.500,00
2009	,00	79.000,00	79.000,00
Avanzamento della Spesa (%):	,00		

### 4 - Piano Finanziario

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 2.855,11 Anno esercizio: 2006

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 17.130,68 Anno esercizio: 2007

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 36.754,26 Anno esercizio: 2008

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 130.759,95 Anno esercizio: 2009

### 5 - Avanzamento Contabile

<b>A. Impegni Contrattualizzati</b>	Importo Totale (Euro):	
<b>B. Disposizioni di Pagamenti</b>	Importo Totale (Euro)	
<b>C. Economie Riprogrammabili</b>	Importo Totale (Euro)	,00

## 6 - Avanzamento Fisico

**Avanzamento Lavori (%):**

**Indicatori di realizzazione**



## Scheda Attività / Intervento: I1A8P072

**Intesa Governo / Regione:** VENETO  
**Accordo di Programma Quadro:** Ricerca - III Atto Integrativo  
**Responsabile Accordo:** Dott. Sergio Trevisanato

### 1 - Dati Identificativi

Codice Scheda: I1A8P072 Versione del: 13-NOV-07

Codice Operazione Fondi Strutturali:

C.U.P.:

**Titolo Intervento:** Localizzazione, quantificazione e regolazione trascrizionale nel follicolo pilifero umano degli enzimi stereoidogenici implicati nell'alopecia androgenetica

**Settore d' Intervento:** 0950500 - SERVIZI ALLE IMPRESE - RICERCA SVILUPPO TECNOLOGICO ED INNOVAZIONE - PROGETTI DI RICERCA PRESSO UNIVERSITA' E ISTITUTI DI RICERCA

**Tipo d' Intervento:** 0299 - APPALTO FORNITURE DI SERVIZI - ALTRO

Localizzazione:

Regione	Provincia	Comune	Obiettivo U.E.
VENETO	ROVIGO	TRECENTA	2

**Responsabile Intervento:** Ferdinando Grandori

**Recapito:** ISIB - CNR di Padova

**Soggetto Proponente:** Regione Veneto

**Soggetto Percettore:** Regione Veneto

**Soggetto Attuatore:** CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Altri Soggetti:

**Stato Intervento:** Attivo

Criticità Finanziaria :

Note:

### 2 - Cronoprogramma dell' Intervento

#### A. Livello di Progettazione approvata disponibile alla stipula

Nessuna Progettazione

#### B. Attività Progettuali

##### 1. Studio di Fattibilità:

	Richiesto	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
Soggetto competente	N						
		CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova					

**Note:** NON SI TRATTA DI OPERA PUBBLICA, BENSÌ DI PROGETTO DI RICERCA

## 2. Livelli di Progettazione:

A - PRELIMINARE	Richiesto N	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
-----------------	----------------	-------------	------	-----------	------	--------------	------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: NON SI TRATTA DI OPERA PUBBLICA, BENSÌ DI PROGETTO DI RICERCA

B - DEFINITIVA	Richiesto N	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
----------------	----------------	-------------	------	-----------	------	--------------	------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: NON SI TRATTA DI OPERA PUBBLICA, BENSÌ DI PROGETTO DI RICERCA

C - ESECUTIVA	Richiesto S	Inizio Fase 29-NOV-06	Tipo Effettiva	Fine fase 21-FEB-07	Tipo Effettiva	Approvazione 27-NOV-07	Tipo Prevista
---------------	----------------	--------------------------	-------------------	------------------------	-------------------	---------------------------	------------------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: La data di INIZIO coincide con la lettera del Segretario di invito a procedere.  
 La data di FINE coincide con il verbale di approvazione dei comitati tecnici.  
 La data di APPROVAZIONE coincide con la data della DGR del Veneto di approvazione degli interventi.

### C1. Approvazioni

### C2. Altre Attività

### D. Dati di Realizzazione

#### 1. AGGIUDICAZIONE LAVORI - APPALTO DI FORNITURE E/O SERVIZI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-GEN-08	Prevista	30-GIU-08	Prevista

Note:

#### 2. ESECUZIONE LAVORI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-FEB-08	Prevista	31-LUG-09	Prevista

Note:

#### 3. SOSPENSIONE LAVORI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
Note:			

#### 4. COLLAUDO

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-AGO-09	Prevista	31-DIC-09	Prevista

Note:

#### 5. FUNZIONALITÀ

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-GEN-10	Prevista	31-GEN-10	Prevista

Note:

### 3 - Piano Economico

**Costo Complessivo:** 125.000,00

Anno:	Realizzato (Euro):	Da Realizzare (Euro):	Totale (Euro):
2008	,00	67.500,00	67.500,00
2009	,00	57.500,00	57.500,00
Avanzamento della Spesa (%):	,00		

### 4 - Piano Finanziario

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 1.903,41 Anno esercizio: 2006

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 11.420,45 Anno esercizio: 2007

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 24.502,84 Anno esercizio: 2008

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 87.173,30 Anno esercizio: 2009

### 5 - Avanzamento Contabile

<b>A. Impegni Contrattualizzati</b>	Importo Totale (Euro):	
<b>B. Disposizioni di Pagamenti</b>	Importo Totale (Euro)	
<b>C. Economie Riprogrammabili</b>	Importo Totale (Euro)	,00

## 6 - Avanzamento Fisico

**Avanzamento Lavori (%):**

**Indicatori di realizzazione**

## Scheda Attività / Intervento: I1A8P073

**Intesa Governo / Regione:** VENETO  
**Accordo di Programma Quadro:** Ricerca - III Atto Integrativo  
**Responsabile Accordo:** Dott. Sergio Trevisanato

### 1 - Dati Identificativi

Codice Scheda: I1A8P073 Versione del: 13-NOV-07

Codice Operazione Fondi Strutturali:

C.U.P.:

**Titolo Intervento:** Valutazione degli effetti della fangoterapia sull'endotelio e sulle cellule progenitrici endoteliali  
**Settore d' Intervento:** 0950500 - SERVIZI ALLE IMPRESE - RICERCA SVILUPPO TECNOLOGICO ED INNOVAZIONE - PROGETTI DI RICERCA PRESSO UNIVERSITA' E ISTITUTI DI RICERCA

**Tipo d' Intervento:** 0299 - APPALTO FORNITURE DI SERVIZI - ALTRO

**Localizzazione:**

Regione	Provincia	Comune	Obiettivo U.E.
VENETO	PADOVA	BATTAGLIA TERME	3

**Responsabile Intervento:** Ferdinando Grandori

**Recapito:** ISIB - CNR di Padova

**Soggetto Proponente:** Regione Veneto

**Soggetto Percettore:** Regione Veneto

**Soggetto Attuatore:** CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

**Altri Soggetti:**

**Stato Intervento:** Attivo

**Criticità Finanziaria :**

**Note:**

### 2 - Cronoprogramma dell' Intervento

#### A. Livello di Progettazione approvata disponibile alla stipula

Nessuna Progettazione

#### B. Attività Progettuali

##### 1. Studio di Fattibilità:

	Richiesto	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
Soggetto competente	N						
	CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova						

**Note:** NON SI TRATTA DI OPERA PUBBLICA, BENSÌ DI PROGETTO DI RICERCA

## 2. Livelli di Progettazione:

A - PRELIMINARE	Richiesto N	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
-----------------	----------------	-------------	------	-----------	------	--------------	------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: NON SI TRATTA DI OPERA PUBBLICA, BENSÌ DI PROGETTO DI RICERCA

B - DEFINITIVA	Richiesto N	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
----------------	----------------	-------------	------	-----------	------	--------------	------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: NON SI TRATTA DI OPERA PUBBLICA, BENSÌ DI PROGETTO DI RICERCA

C - ESECUTIVA	Richiesto S	Inizio Fase 29-NOV-06	Tipo Effettiva	Fine fase 21-FEB-07	Tipo Effettiva	Approvazione 27-NOV-07	Tipo Prevista
---------------	----------------	--------------------------	-------------------	------------------------	-------------------	---------------------------	------------------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: La data di INIZIO coincide con la lettera del Segretario di invito a procedere.  
 La data di FINE coincide con il verbale di approvazione dei comitati tecnici.  
 La data di APPROVAZIONE coincide con la data della DGR del Veneto di approvazione degli interventi.

### C1. Approvazioni

### C2. Altre Attività

### D. Dati di Realizzazione

#### 1. AGGIUDICAZIONE LAVORI - APPALTO DI FORNITURE E/O SERVIZI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-GEN-08	Prevista	30-GIU-08	Prevista

Note:

#### 2. ESECUZIONE LAVORI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-FEB-08	Prevista	31-LUG-09	Prevista

Note:

#### 3. SOSPENSIONE LAVORI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
Note:			

#### 4. COLLAUDO

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-AGO-09	Prevista	31-DIC-09	Prevista

Note:

#### 5. FUNZIONALITÀ

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-GEN-10	Prevista	31-GEN-10	Prevista

Note:

### 3 - Piano Economico

**Costo Complessivo:** 125.000,00

Anno:	Realizzato (Euro):	Da Realizzare (Euro):	Totale (Euro):
2008	,00	75.000,00	75.000,00
2009	,00	50.000,00	50.000,00
Avanzamento della Spesa (%):	,00		

### 4 - Piano Finanziario

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 1.903,41 Anno esercizio: 2006

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 11.420,45 Anno esercizio: 2007

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 24.502,84 Anno esercizio: 2008

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 87.173,30 Anno esercizio: 2009

### 5 - Avanzamento Contabile

<b>A. Impegni Contrattualizzati</b>	Importo Totale (Euro):	
<b>B. Disposizioni di Pagamenti</b>	Importo Totale (Euro)	
<b>C. Economie Riprogrammabili</b>	Importo Totale (Euro)	,00

## 6 - Avanzamento Fisico

**Avanzamento Lavori (%):**

**Indicatori di realizzazione**



## Scheda Attività / Intervento: I1A8P074

**Intesa Governo / Regione:** VENETO  
**Accordo di Programma Quadro:** Ricerca - III Atto Integrativo  
**Responsabile Accordo:** Dott. Sergio Trevisanato

### 1 - Dati Identificativi

Codice Scheda: I1A8P074 Versione del: 13-NOV-07

Codice Operazione Fondi Strutturali:

C.U.P.:

**Titolo Intervento:** Controllo ambientale delle alghe tossiche  
**Settore d' Intervento:** 0950500 - SERVIZI ALLE IMPRESE - RICERCA SVILUPPO TECNOLOGICO ED INNOVAZIONE - PROGETTI DI RICERCA PRESSO UNIVERSITA' E ISTITUTI DI RICERCA

**Tipo d' Intervento:** 0299 - APPALTO FORNITURE DI SERVIZI - ALTRO

**Localizzazione:**

Regione	Provincia	Comune	Obiettivo U.E.
VENETO	VENEZIA	CHIOGGIA	2

**Responsabile Intervento:** Ferdinando Grandori

**Recapito:** ISIB - CNR di Padova

**Soggetto Proponente:** Regione Veneto

**Soggetto Percettore:** Regione Veneto

**Soggetto Attuatore:** CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

**Altri Soggetti:**

**Stato Intervento:** Attivo

**Criticità Finanziaria :**

**Note:**

### 2 - Cronoprogramma dell' Intervento

#### A. Livello di Progettazione approvata disponibile alla stipula

Nessuna Progettazione

#### B. Attività Progettuali

##### 1. Studio di Fattibilità:

	Richiesto	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
	N						
Soggetto competente		CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova					

**Note:** NON SI TRATTA DI OPERA PUBBLICA, BENSÌ DI PROGETTO DI RICERCA

## 2. Livelli di Progettazione:

A - PRELIMINARE	Richiesto N	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
-----------------	----------------	-------------	------	-----------	------	--------------	------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: NON SI TRATTA DI OPERA PUBBLICA, BENSÌ DI PROGETTO DI RICERCA

B - DEFINITIVA	Richiesto N	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
----------------	----------------	-------------	------	-----------	------	--------------	------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: NON SI TRATTA DI OPERA PUBBLICA, BENSÌ DI PROGETTO DI RICERCA

C - ESECUTIVA	Richiesto S	Inizio Fase 29-NOV-06	Tipo Effettiva	Fine fase 21-FEB-07	Tipo Effettiva	Approvazione 27-NOV-07	Tipo Prevista
---------------	----------------	--------------------------	-------------------	------------------------	-------------------	---------------------------	------------------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: La data di INIZIO coincide con la lettera del Segretario di invito a procedere.  
 La data di FINE coincide con il verbale di approvazione dei comitati tecnici.  
 La data di APPROVAZIONE coincide con la data della DGR del Veneto di approvazione degli interventi.

### C1. Approvazioni

### C2. Altre Attività

### D. Dati di Realizzazione

#### 1. AGGIUDICAZIONE LAVORI - APPALTO DI FORNITURE E/O SERVIZI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-GEN-08	Prevista	30-GIU-08	Prevista

Note:

#### 2. ESECUZIONE LAVORI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-FEB-08	Prevista	31-LUG-09	Prevista

Note:

#### 3. SOSPENSIONE LAVORI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
Note:			

#### 4. COLLAUDO

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-AGO-09	Prevista	31-DIC-09	Prevista

Note:

#### 5. FUNZIONALITÀ

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-GEN-10	Prevista	31-GEN-10	Prevista

Note:

### 3 - Piano Economico

**Costo Complessivo:** 125.000,00

Anno:	Realizzato (Euro):	Da Realizzare (Euro):	Totale (Euro):
2008	,00	58.750,00	58.750,00
2009	,00	66.250,00	66.250,00
Avanzamento della Spesa (%):	,00		

### 4 - Piano Finanziario

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 1.903,41 Anno esercizio: 2006

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 11.420,45 Anno esercizio: 2007

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 24.502,84 Anno esercizio: 2008

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 87.173,30 Anno esercizio: 2009

### 5 - Avanzamento Contabile

<b>A. Impegni Contrattualizzati</b>	Importo Totale (Euro):	
<b>B. Disposizioni di Pagamenti</b>	Importo Totale (Euro)	
<b>C. Economie Riprogrammabili</b>	Importo Totale (Euro)	,00

## 6 - Avanzamento Fisico

**Avanzamento Lavori (%):**

**Indicatori di realizzazione**

## Scheda Attività / Intervento: I1A8P075

**Intesa Governo / Regione:** VENETO  
**Accordo di Programma Quadro:** Ricerca - III Atto Integrativo  
**Responsabile Accordo:** Dott. Sergio Trevisanato

### 1 - Dati Identificativi

Codice Scheda: I1A8P075 Versione del: 13-NOV-07

Codice Operazione Fondi Strutturali:

C.U.P.:

**Titolo Intervento:** BIVALEuMONITOR: Applicazione del CDNA microarray di mitilo (MYTARRAY) alle vongole ruditapes spp. E all'adesività dei mitili

**Settore d' Intervento:** 0950500 - SERVIZI ALLE IMPRESE - RICERCA SVILUPPO TECNOLOGICO ED INNOVAZIONE - PROGETTI DI RICERCA PRESSO UNIVERSITA' E ISTITUTI DI RICERCA

**Tipo d' Intervento:** 0299 - APPALTO FORNITURE DI SERVIZI - ALTRO

Localizzazione:

Regione	Provincia	Comune	Obiettivo U.E.
VENETO	VENEZIA	VENEZIA	2

**Responsabile Intervento:** Ferdinando Grandori

**Recapito:** ISIB - CNR di Padova

**Soggetto Proponente:** Regione Veneto

**Soggetto Percettore:** Regione Veneto

**Soggetto Attuatore:** CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Altri Soggetti:

**Stato Intervento:** Attivo

Criticità Finanziaria :

Note:

### 2 - Cronoprogramma dell' Intervento

#### A. Livello di Progettazione approvata disponibile alla stipula

Nessuna Progettazione

#### B. Attività Progettuali

##### 1. Studio di Fattibilità:

	Richiesto	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
	N						
Soggetto competente		CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova					

**Note:** NON SI TRATTA DI OPERA PUBBLICA, BENSÌ DI PROGETTO DI RICERCA

## 2. Livelli di Progettazione:

A - PRELIMINARE	Richiesto N	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
-----------------	----------------	-------------	------	-----------	------	--------------	------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: NON SI TRATTA DI OPERA PUBBLICA, BENSÌ DI PROGETTO DI RICERCA

B - DEFINITIVA	Richiesto N	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
----------------	----------------	-------------	------	-----------	------	--------------	------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: NON SI TRATTA DI OPERA PUBBLICA, BENSÌ DI PROGETTO DI RICERCA

C - ESECUTIVA	Richiesto S	Inizio Fase 29-NOV-06	Tipo Effettiva	Fine fase 21-FEB-07	Tipo Effettiva	Approvazione 27-NOV-07	Tipo Prevista
---------------	----------------	--------------------------	-------------------	------------------------	-------------------	---------------------------	------------------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: La data di INIZIO coincide con la lettera del Segretario di invito a procedere.  
 La data di FINE coincide con il verbale di approvazione dei comitati tecnici.  
 La data di APPROVAZIONE coincide con la data della DGR del Veneto di approvazione degli interventi.

### C1. Approvazioni

### C2. Altre Attività

### D. Dati di Realizzazione

#### 1. AGGIUDICAZIONE LAVORI - APPALTO DI FORNITURE E/O SERVIZI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-GEN-08	Prevista	30-GIU-08	Prevista

Note:

#### 2. ESECUZIONE LAVORI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-FEB-08	Prevista	31-LUG-09	Prevista

Note:

#### 3. SOSPENSIONE LAVORI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
Note:			

#### 4. COLLAUDO

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-AGO-09	Prevista	31-DIC-09	Prevista

Note:

#### 5. FUNZIONALITÀ

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-GEN-10	Prevista	31-GEN-10	Prevista

Note:

### 3 - Piano Economico

**Costo Complessivo:** 187.500,00

Anno:	Realizzato (Euro):	Da Realizzare (Euro):	Totale (Euro):
2008	,00	120.625,00	120.625,00
2009	,00	66.875,00	66.875,00
Avanzamento della Spesa (%):	,00		

### 4 - Piano Finanziario

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 2.855,11 Anno esercizio: 2006

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 17.130,68 Anno esercizio: 2007

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 36.754,26 Anno esercizio: 2008

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 130.759,95 Anno esercizio: 2009

### 5 - Avanzamento Contabile

<b>A. Impegni Contrattualizzati</b>	Importo Totale (Euro):	
<b>B. Disposizioni di Pagamenti</b>	Importo Totale (Euro)	
<b>C. Economie Riprogrammabili</b>	Importo Totale (Euro)	,00

## 6 - Avanzamento Fisico

**Avanzamento Lavori (%):**

**Indicatori di realizzazione**



## Scheda Attività / Intervento: I1A8P076

**Intesa Governo / Regione:** VENETO  
**Accordo di Programma Quadro:** Ricerca - III Atto Integrativo  
**Responsabile Accordo:** Dott. Sergio Trevisanato

### 1 - Dati Identificativi

Codice Scheda: I1A8P076 Versione del: 13-NOV-07

Codice Operazione Fondi Strutturali:

C.U.P.:

**Titolo Intervento:** Tecnologie biologiche per la riproduzione e l'allevamento di policheti  
**Settore d' Intervento:** 0950500 - SERVIZI ALLE IMPRESE - RICERCA SVILUPPO TECNOLOGICO ED INNOVAZIONE - PROGETTI DI RICERCA PRESSO UNIVERSITA' E ISTITUTI DI RICERCA

**Tipo d' Intervento:** 0299 - APPALTO FORNITURE DI SERVIZI - ALTRO

**Localizzazione:**

Regione	Provincia	Comune	Obiettivo U.E.
VENETO	VENEZIA	CHIOGGIA	2

**Responsabile Intervento:** Ferdinando Grandori

**Recapito:** ISIB - CNR di Padova

**Soggetto Proponente:** Regione Veneto

**Soggetto Percettore:** Regione Veneto

**Soggetto Attuatore:** CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

**Altri Soggetti:**

**Stato Intervento:** Attivo

**Criticità Finanziaria :**

**Note:**

### 2 - Cronoprogramma dell' Intervento

#### A. Livello di Progettazione approvata disponibile alla stipula

Nessuna Progettazione

#### B. Attività Progettuali

##### 1. Studio di Fattibilità:

	Richiesto	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
Soggetto competente	N						

**Note:** NON SI TRATTA DI OPERA PUBBLICA, BENSÌ DI PROGETTO DI RICERCA

## 2. Livelli di Progettazione:

A - PRELIMINARE	Richiesto N	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
-----------------	----------------	-------------	------	-----------	------	--------------	------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: NON SI TRATTA DI OPERA PUBBLICA, BENSÌ DI PROGETTO DI RICERCA

B - DEFINITIVA	Richiesto N	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
----------------	----------------	-------------	------	-----------	------	--------------	------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: NON SI TRATTA DI OPERA PUBBLICA, BENSÌ DI PROGETTO DI RICERCA

C - ESECUTIVA	Richiesto S	Inizio Fase 29-NOV-06	Tipo Effettiva	Fine fase 21-FEB-07	Tipo Effettiva	Approvazione 27-NOV-07	Tipo Prevista
---------------	----------------	--------------------------	-------------------	------------------------	-------------------	---------------------------	------------------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: La data di INIZIO coincide con la lettera del Segretario di invito a procedere.  
 La data di FINE coincide con il verbale di approvazione dei comitati tecnici.  
 La data di APPROVAZIONE coincide con la data della DGR del Veneto di approvazione degli interventi.

### C1. Approvazioni

### C2. Altre Attività

### D. Dati di Realizzazione

#### 1. AGGIUDICAZIONE LAVORI - APPALTO DI FORNITURE E/O SERVIZI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-GEN-08	Prevista	30-GIU-08	Prevista

Note:

#### 2. ESECUZIONE LAVORI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-FEB-08	Prevista	31-LUG-09	Prevista

Note:

#### 3. SOSPENSIONE LAVORI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
-------------	------	-----------	------

Note:

#### 4. COLLAUDO

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-AGO-09	Prevista	31-DIC-09	Prevista

Note:

#### 5. FUNZIONALITÀ

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-GEN-10	Prevista	31-GEN-10	Prevista

Note:

### 3 - Piano Economico

**Costo Complessivo:** 125.000,00

Anno:	Realizzato (Euro):	Da Realizzare (Euro):	Totale (Euro):
2008	,00	66.250,00	66.250,00
2009	,00	58.750,00	58.750,00
Avanzamento della Spesa (%):	,00		

### 4 - Piano Finanziario

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 1.903,41 Anno esercizio: 2006

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 11.420,45 Anno esercizio: 2007

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 24.502,84 Anno esercizio: 2008

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 87.173,30 Anno esercizio: 2009

### 5 - Avanzamento Contabile

<b>A. Impegni Contrattualizzati</b>	Importo Totale (Euro):	
<b>B. Disposizioni di Pagamenti</b>	Importo Totale (Euro)	
<b>C. Economie Riprogrammabili</b>	Importo Totale (Euro)	,00

## 6 - Avanzamento Fisico

**Avanzamento Lavori (%):**

**Indicatori di realizzazione**

## Scheda Attività / Intervento: I1A8P077

**Intesa Governo / Regione:** VENETO  
**Accordo di Programma Quadro:** Ricerca - III Atto Integrativo  
**Responsabile Accordo:** Dott. Sergio Trevisanato

### 1 - Dati Identificativi

Codice Scheda: I1A8P077 Versione del: 13-NOV-07

Codice Operazione Fondi Strutturali:

C.U.P.:

**Titolo Intervento:** Relazioni tra loci lattoproteici, rapporti tra frazioni proteiche e parametri lattodinamografici del latte bovino

**Settore d' Intervento:** 0950500 - SERVIZI ALLE IMPRESE - RICERCA SVILUPPO TECNOLOGICO ED INNOVAZIONE - PROGETTI DI RICERCA PRESSO UNIVERSITA' E ISTITUTI DI RICERCA

**Tipo d' Intervento:** 0299 - APPALTO FORNITURE DI SERVIZI - ALTRO

**Localizzazione:**

Regione	Provincia	Comune	Obiettivo U.E.
VENETO	TREVISO	TARZO	3

**Responsabile Intervento:** Ferdinando Grandori

**Recapito:** ISIB - CNR di Padova

**Soggetto Proponente:** Regione Veneto

**Soggetto Percettore:** Regione Veneto

**Soggetto Attuatore:** CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

**Altri Soggetti:**

**Stato Intervento:** Attivo

**Criticità Finanziaria :**

**Note:**

### 2 - Cronoprogramma dell' Intervento

#### A. Livello di Progettazione approvata disponibile alla stipula

Nessuna Progettazione

#### B. Attività Progettuali

##### 1. Studio di Fattibilità:

	Richiesto	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
	N						
<b>Soggetto competente</b>	CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova						

**Note:** NON SI TRATTA DI OPERA PUBBLICA, BENSÌ DI PROGETTO DI RICERCA

## 2. Livelli di Progettazione:

A - PRELIMINARE	Richiesto N	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
-----------------	----------------	-------------	------	-----------	------	--------------	------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: NON SI TRATTA DI OPERA PUBBLICA, BENSÌ DI PROGETTO DI RICERCA

B - DEFINITIVA	Richiesto N	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
----------------	----------------	-------------	------	-----------	------	--------------	------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: NON SI TRATTA DI OPERA PUBBLICA, BENSÌ DI PROGETTO DI RICERCA

C - ESECUTIVA	Richiesto S	Inizio Fase 29-NOV-06	Tipo Effettiva	Fine fase 21-FEB-07	Tipo Effettiva	Approvazione 27-NOV-07	Tipo Prevista
---------------	----------------	--------------------------	-------------------	------------------------	-------------------	---------------------------	------------------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: La data di INIZIO coincide con la lettera del Segretario di invito a procedere.  
 La data di FINE coincide con il verbale di approvazione dei comitati tecnici.  
 La data di APPROVAZIONE coincide con la data della DGR del Veneto di approvazione degli interventi.

### C1. Approvazioni

### C2. Altre Attività

### D. Dati di Realizzazione

#### 1. AGGIUDICAZIONE LAVORI - APPALTO DI FORNITURE E/O SERVIZI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-GEN-08	Prevista	30-GIU-08	Prevista

Note:

#### 2. ESECUZIONE LAVORI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-FEB-08	Prevista	31-LUG-09	Prevista

Note:

#### 3. SOSPENSIONE LAVORI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
Note:			

#### 4. COLLAUDO

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-AGO-09	Prevista	31-DIC-09	Prevista

Note:

#### 5. FUNZIONALITÀ

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-GEN-10	Prevista	31-GEN-10	Prevista

Note:

### 3 - Piano Economico

**Costo Complessivo:** 187.500,00

Anno:	Realizzato (Euro):	Da Realizzare (Euro):	Totale (Euro):
2008	,00	123.125,00	123.125,00
2009	,00	64.375,00	64.375,00
Avanzamento della Spesa (%):	,00		

### 4 - Piano Finanziario

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 2.855,11 Anno esercizio: 2006

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 17.130,68 Anno esercizio: 2007

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 36.754,26 Anno esercizio: 2008

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 130.759,95 Anno esercizio: 2009

### 5 - Avanzamento Contabile

<b>A. Impegni Contrattualizzati</b>	Importo Totale (Euro):	
<b>B. Disposizioni di Pagamenti</b>	Importo Totale (Euro)	
<b>C. Economie Riprogrammabili</b>	Importo Totale (Euro)	,00

## 6 - Avanzamento Fisico

**Avanzamento Lavori (%):**

**Indicatori di realizzazione**



## Scheda Attività / Intervento: I1A8P078

**Intesa Governo / Regione:** VENETO  
**Accordo di Programma Quadro:** Ricerca - III Atto Integrativo  
**Responsabile Accordo:** Dott. Sergio Trevisanato

### 1 - Dati Identificativi

Codice Scheda: I1A8P078 Versione del: 13-NOV-07

Codice Operazione Fondi Strutturali:

C.U.P.:

**Titolo Intervento:** Approccio biotecnologico per l'individuazione dei fattori caratterizzanti le produzioni casearie DOP e tradizionali e per la difesa della loro tipicità: proposta di un modello di studio

**Settore d' Intervento:** 0950500 - SERVIZI ALLE IMPRESE - RICERCA SVILUPPO TECNOLOGICO ED INNOVAZIONE - PROGETTI DI RICERCA PRESSO UNIVERSITA' E ISTITUTI DI RICERCA

**Tipo d' Intervento:** 0299 - APPALTO FORNITURE DI SERVIZI - ALTRO

Localizzazione:

Regione	Provincia	Comune	Obiettivo U.E.
VENETO	BELLUNO	CESIOMAGGIORE	2

**Responsabile Intervento:** Ferdinando Grandori

**Recapito:** ISIB - CNR di Padova

**Soggetto Proponente:** Regione Veneto

**Soggetto Percettore:** Regione Veneto

**Soggetto Attuatore:** CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Altri Soggetti:

**Stato Intervento:** Attivo

Criticità Finanziaria :

Note:

### 2 - Cronoprogramma dell' Intervento

#### A. Livello di Progettazione approvata disponibile alla stipula

Nessuna Progettazione

#### B. Attività Progettuali

##### 1. Studio di Fattibilità:

	Richiesto	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
Soggetto competente	N						
		CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova					

**Note:** NON SI TRATTA DI OPERA PUBBLICA, BENSÌ DI PROGETTO DI RICERCA

## 2. Livelli di Progettazione:

A - PRELIMINARE	Richiesto N	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
-----------------	----------------	-------------	------	-----------	------	--------------	------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: NON SI TRATTA DI OPERA PUBBLICA, BENSÌ DI PROGETTO DI RICERCA

B - DEFINITIVA	Richiesto N	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
----------------	----------------	-------------	------	-----------	------	--------------	------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: NON SI TRATTA DI OPERA PUBBLICA, BENSÌ DI PROGETTO DI RICERCA

C - ESECUTIVA	Richiesto S	Inizio Fase 29-NOV-06	Tipo Effettiva	Fine fase 21-FEB-07	Tipo Effettiva	Approvazione 27-NOV-07	Tipo Prevista
---------------	----------------	--------------------------	-------------------	------------------------	-------------------	---------------------------	------------------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: La data di INIZIO coincide con la lettera del Segretario di invito a procedere.  
 La data di FINE coincide con il verbale di approvazione dei comitati tecnici.  
 La data di APPROVAZIONE coincide con la data della DGR del Veneto di approvazione degli interventi.

### C1. Approvazioni

### C2. Altre Attività

### D. Dati di Realizzazione

#### 1. AGGIUDICAZIONE LAVORI - APPALTO DI FORNITURE E/O SERVIZI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-GEN-08	Prevista	30-GIU-08	Prevista

Note:

#### 2. ESECUZIONE LAVORI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-FEB-08	Prevista	31-LUG-09	Prevista

Note:

#### 3. SOSPENSIONE LAVORI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
Note:			

#### 4. COLLAUDO

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-AGO-09	Prevista	31-DIC-09	Prevista

Note:

#### 5. FUNZIONALITÀ

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-GEN-10	Prevista	31-GEN-10	Prevista

Note:

### 3 - Piano Economico

**Costo Complessivo:** 125.000,00

Anno:	Realizzato (Euro):	Da Realizzare (Euro):	Totale (Euro):
2008	,00	75.000,00	75.000,00
2009	,00	50.000,00	50.000,00
Avanzamento della Spesa (%):	,00		

### 4 - Piano Finanziario

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 1.903,41 Anno esercizio: 2006

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 11.420,45 Anno esercizio: 2007

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 24.502,84 Anno esercizio: 2008

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 87.173,30 Anno esercizio: 2009

### 5 - Avanzamento Contabile

<b>A. Impegni Contrattualizzati</b>	Importo Totale (Euro):	
<b>B. Disposizioni di Pagamenti</b>	Importo Totale (Euro)	
<b>C. Economie Riprogrammabili</b>	Importo Totale (Euro)	,00

## 6 - Avanzamento Fisico

**Avanzamento Lavori (%):**

**Indicatori di realizzazione**

## Scheda Attività / Intervento: I1A8P079

**Intesa Governo / Regione:** VENETO  
**Accordo di Programma Quadro:** Ricerca - III Atto Integrativo  
**Responsabile Accordo:** Dott. Sergio Trevisanato

### 1 - Dati Identificativi

Codice Scheda: I1A8P079 Versione del: 13-NOV-07

Codice Operazione Fondi Strutturali:

C.U.P.:

**Titolo Intervento:** Intervento di formazione MASTER in "Biotecnologie per l'impresa"  
**Settore d' Intervento:** 1171011 - FORMAZIONE E SOSTEGNI PER IL MERCATO DEL LAVORO - FORMAZIONE PER IL LAVORO - CORSI DI FORMAZIONE PER RICERCATORI

**Tipo d' Intervento:** 0212 - APPALTO FORNITURE DI SERVIZI - CORSI DI FORMAZIONE

**Localizzazione:**

Regione	Provincia	Comune	Obiettivo U.E.
VENETO	PADOVA	PADOVA	0

**Responsabile Intervento:** Ferdinando Grandori

**Recapito:** ISIB - CNR di Padova

**Soggetto Proponente:** Regione Veneto

**Soggetto Percettore:** Regione Veneto

**Soggetto Attuatore:** CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

**Altri Soggetti:**

**Stato Intervento:** Attivo

**Criticità Finanziaria :**

**Note:**

### 2 - Cronoprogramma dell' Intervento

#### A. Livello di Progettazione approvata disponibile alla stipula

Nessuna Progettazione

#### B. Attività Progettuali

##### 1. Studio di Fattibilità:

	Richiesto	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
Soggetto competente	N						
	CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova						

**Note:** NON SI TRATTA DI OPERA PUBBLICA, BENSÌ DI PROGETTO DI RICERCA

## 2. Livelli di Progettazione:

A - PRELIMINARE	Richiesto N	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
-----------------	----------------	-------------	------	-----------	------	--------------	------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: NON SI TRATTA DI OPERA PUBBLICA, BENSÌ DI PROGETTO DI RICERCA

B - DEFINITIVA	Richiesto N	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
----------------	----------------	-------------	------	-----------	------	--------------	------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: NON SI TRATTA DI OPERA PUBBLICA, BENSÌ DI PROGETTO DI RICERCA

C - ESECUTIVA	Richiesto S	Inizio Fase 29-NOV-06	Tipo Effettiva	Fine fase 29-MAG-07	Tipo Effettiva	Approvazione 27-NOV-07	Tipo Prevista
---------------	----------------	--------------------------	-------------------	------------------------	-------------------	---------------------------	------------------

Soggetto Competente: CNR Consiglio Nazionale delle Ricerche - Area ricerca di Padova

Note: La data di INIZIO coincide con la lettera del Segretario di invito a procedere.  
 La data di FINE coincide con il verbale di approvazione dei comitati tecnici.  
 La data di APPROVAZIONE coincide con la data della DGR del Veneto di approvazione degli interventi.

### C1. Approvazioni

### C2. Altre Attività

### D. Dati di Realizzazione

#### 1. AGGIUDICAZIONE LAVORI - APPALTO DI FORNITURE E/O SERVIZI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-GEN-08	Prevista	30-GIU-08	Prevista

Note:

#### 2. ESECUZIONE LAVORI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-FEB-08	Prevista	31-LUG-09	Prevista

Note:

#### 3. SOSPENSIONE LAVORI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
Note:			

#### 4. COLLAUDO

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-AGO-09	Prevista	31-DIC-09	Prevista

Note:

#### 5. FUNZIONALITÀ

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-GEN-10	Prevista	31-GEN-10	Prevista

Note:

### 3 - Piano Economico

**Costo Complessivo:** 593.780,00

Anno:	Realizzato (Euro):	Da Realizzare (Euro):	Totale (Euro):
2008	,00	281.280,00	281.280,00
2009	,00	312.500,00	312.500,00
Avanzamento della Spesa (%):	,00		

### 4 - Piano Finanziario

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 9.041,65 Anno esercizio: 2006

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 54.249,90 Anno esercizio: 2007

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 116.394,38 Anno esercizio: 2008

#### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 414.094,07 Anno esercizio: 2009

### 5 - Avanzamento Contabile

<b>A. Impegni Contrattualizzati</b>	Importo Totale (Euro):	
<b>B. Disposizioni di Pagamenti</b>	Importo Totale (Euro)	
<b>C. Economie Riprogrammabili</b>	Importo Totale (Euro)	,00

## 6 - Avanzamento Fisico

**Avanzamento Lavori (%):**

**Indicatori di realizzazione**



## Scheda Attività / Intervento: I1A8P080

**Intesa Governo / Regione:** VENETO  
**Accordo di Programma Quadro:** Ricerca - III Atto Integrativo  
**Responsabile Accordo:** Dott. Sergio Trevisanato

### 1 - Dati Identificativi

Codice Scheda: I1A8P080 Versione del: 13-NOV-07

Codice Operazione Fondi Strutturali:

C.U.P.:

**Titolo Intervento:** Consolidamento di sinterizzati con proprietà e strutture innovative  
**Settore d' Intervento:** 0950500 - SERVIZI ALLE IMPRESE - RICERCA SVILUPPO TECNOLOGICO ED INNOVAZIONE - PROGETTI DI RICERCA PRESSO UNIVERSITA' E ISTITUTI DI RICERCA

**Tipo d' Intervento:** 0299 - APPALTO FORNITURE DI SERVIZI - ALTRO

**Localizzazione:**

Regione	Provincia	Comune	Obiettivo U.E.
VENETO	VENEZIA	VENEZIA	2

**Responsabile Intervento:** Alvise Benedetti

**Recapito:** Associazione CIVEN - Via delle Industrie, 5 - Torre Hammon - Marghera (VE)

**Soggetto Proponente:** Regione Veneto

**Soggetto Percettore:** Regione Veneto

**Soggetto Attuatore:** ASSOCIAZIONE CIVEN (COORDINAMENTO INTERUNIVERSITARIO VENETO PER LE NANOTECHNOLOGIE)

**Altri Soggetti:**

**Stato Intervento:** Attivo

**Criticità Finanziaria :**

**Note:**

### 2 - Cronoprogramma dell' Intervento

#### A. Livello di Progettazione approvata disponibile alla stipula

Nessuna Progettazione

#### B. Attività Progettuali

##### 1. Studio di Fattibilità:

	Richiesto	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
Soggetto competente	N						

**Note:** SI TRATTA DI UN PROGETTO DI RICERCA E NON DI OPERA PUBBLICA

## 2. Livelli di Progettazione:

A - PRELIMINARE	Richiesto N	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
-----------------	----------------	-------------	------	-----------	------	--------------	------

Soggetto Competente: ASSOCIAZIONE CIVEN (COORDINAMENTO INTERUNIVERSITARIO VENETO PER LE NANOTECNOLOGIE)

Note: SI TRATTA DI UN PROGETTO DI RICERCA E NON DI OPERA PUBBLICA

B - DEFINITIVA	Richiesto N	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
----------------	----------------	-------------	------	-----------	------	--------------	------

Soggetto Competente: ASSOCIAZIONE CIVEN (COORDINAMENTO INTERUNIVERSITARIO VENETO PER LE

Note: SI TRATTA DI UN PROGETTO DI RICERCA E NON DI OPERA PUBBLICA

NANOTECNOLOGIE)

C - ESECUTIVA	Richiesto	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
	S	29-NOV-06	Effettiva	05-NOV-07	Effettiva	27-NOV-07	Prevista

Soggetto Competente ASSOCIAZIONE CIVEN (COORDINAMENTO INTERUNIVERSITARIO VENETO PER LE NANOTECNOLOGIE)

Note:

La data di INIZIO coincide con la lettera del Segretario di invito a procedere.  
 La data di FINE coincide con il verbale di approvazione dei comitati tecnici.  
 La data di APPROVAZIONE coincide con la data della DGR del Veneto di approvazione degli interventi.

**C1. Approvazioni**

**C2. Altre Attività**

**D. Dati di Realizzazione**

1. AGGIUDICAZIONE LAVORI - APPALTO DI FORNITURE E/O SERVIZI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-MAG-08	Prevista	30-NOV-09	Prevista

Note:

2. ESECUZIONE LAVORI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-LUG-08	Prevista	31-DIC-11	Prevista

Note:

3. SOSPENSIONE LAVORI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
Note:			

4. COLLAUDO

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-DIC-11	Prevista	31-DIC-11	Prevista

Note:

5. FUNZIONALITA

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-LUG-11	Prevista	31-DIC-11	Prevista

Note:

**3 - Piano Economico**

**Costo Complessivo:** 1.098.535,85

Anno:	Realizzato (Euro):	Da Realizzare (Euro):	Totale (Euro):
2008	,00	192.200,00	192.200,00

2009	,00	314.452,00	314.452,00
2010	,00	295.077,00	295.077,00
2011	,00	296.806,85	296.806,85
Avanzamento della Spesa (%):	,00		

## 4 - Piano Finanziario

### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 16.727,70

Anno esercizio: 2006

### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 100.366,23

Anno esercizio: 2007

### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 215.338,00

Anno esercizio: 2008

### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 766.103,92

Anno esercizio: 2009

## 5 - Avanzamento Contabile

<b>A. Impegni Contrattualizzati</b>	Importo Totale (Euro):	
<b>B. Disposizioni di Pagamenti</b>	Importo Totale (Euro)	
<b>C. Economie Riprogrammabili</b>	Importo Totale (Euro)	,00

## 6 - Avanzamento Fisico

Avanzamento Lavori (%):

## **Indicatori di realizzazione**

## Scheda Attività / Intervento: I1A8P081

**Intesa Governo / Regione:** VENETO  
**Accordo di Programma Quadro:** Ricerca - III Atto Integrativo  
**Responsabile Accordo:** Dott. Sergio Trevisanato

### 1 - Dati Identificativi

Codice Scheda: I1A8P081 Versione del: 13-NOV-07

Codice Operazione Fondi Strutturali:

C.U.P.:

**Titolo Intervento:** Studio di fattibilità per lo sviluppo di sensori integrati per la rilevazione di biomolecole in ambito agroalimentare

**Settore d' Intervento:** 0950500 - SERVIZI ALLE IMPRESE - RICERCA SVILUPPO TECNOLOGICO ED INNOVAZIONE - PROGETTI DI RICERCA PRESSO UNIVERSITA' E ISTITUTI DI RICERCA

**Tipo d' Intervento:** 0299 - APPALTO FORNITURE DI SERVIZI - ALTRO

**Localizzazione:**

Regione	Provincia	Comune	Obiettivo U.E.
VENETO	VENEZIA	VENEZIA	2

**Responsabile Intervento:** Alvise Benedetti

**Recapito:** Associazione CIVEN - Via delle Industrie, 5 - Torre Hammon - Marghera (VE)

**Soggetto Proponente:** Regione Veneto

**Soggetto Percettore:** Regione Veneto

**Soggetto Attuatore:** ASSOCIAZIONE CIVEN (COORDINAMENTO INTERUNIVERSITARIO VENETO PER LE NANOTECNOLOGIE)

**Altri Soggetti:**

**Stato Intervento:** Attivo

**Criticità Finanziaria :**

**Note:**

### 2 - Cronoprogramma dell' Intervento

#### A. Livello di Progettazione approvata disponibile alla stipula

Nessuna Progettazione

#### B. Attività Progettuali

##### 1. Studio di Fattibilità:

	Richiesto	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
Soggetto competente	N						

**Note:** SI TRATTA DI UN PROGETTO DI RICERCA E NON DI OPERA PUBBLICA

## 2. Livelli di Progettazione:

A - PRELIMINARE	Richiesto N	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
-----------------	----------------	-------------	------	-----------	------	--------------	------

Soggetto Competente: ASSOCIAZIONE CIVEN (COORDINAMENTO INTERUNIVERSITARIO VENETO PER LE NANOTECNOLOGIE)

Note: SI TRATTA DI UN PROGETTO DI RICERCA E NON DI OPERA PUBBLICA

B - DEFINITIVA	Richiesto N	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
----------------	----------------	-------------	------	-----------	------	--------------	------

Soggetto Competente: ASSOCIAZIONE CIVEN (COORDINAMENTO INTERUNIVERSITARIO VENETO PER LE

Note: SI TRATTA DI UN PROGETTO DI RICERCA E NON DI OPERA PUBBLICA

NANOTECNOLOGIE)

C - ESECUTIVA	Richiesto	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
	S	29-NOV-06	Effettiva	05-NOV-07	Effettiva	27-NOV-07	Prevista

Soggetto Competente ASSOCIAZIONE CIVEN (COORDINAMENTO INTERUNIVERSITARIO VENETO PER LE NANOTECNOLOGIE)

Note:

La data di INIZIO coincide con la lettera del Segretario di invito a procedere.  
 La data di FINE coincide con il verbale di approvazione dei comitati tecnici.  
 La data di APPROVAZIONE coincide con la data della DGR del Veneto di approvazione degli interventi.

**C1. Approvazioni**

**C2. Altre Attività**

**D. Dati di Realizzazione**

1. AGGIUDICAZIONE LAVORI - APPALTO DI FORNITURE E/O SERVIZI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-LUG-08	Prevista	30-NOV-09	Prevista

Note:

2. ESECUZIONE LAVORI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-GEN-09	Prevista	31-DIC-10	Prevista

Note:

3. SOSPENSIONE LAVORI

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
Note:			

4. COLLAUDO

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-DIC-10	Prevista	31-DIC-10	Prevista

Note:

5. FUNZIONALITA

Data Inizio	Tipo	Data Fine	Tipo
01-LUG-10	Prevista	31-DIC-10	Prevista

Note:

**3 - Piano Economico**

**Costo Complessivo:** 240.935,15

Anno:	Realizzato (Euro):	Da Realizzare (Euro):	Totale (Euro):
2009	,00	117.715,00	117.715,00



2010	,00	123.220,15	123.220,15
Avanzamento della Spesa (%):	,00		

## 4 - Piano Finanziario

### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 3.668,79 Anno esercizio: 2006

### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 22.012,70 Anno esercizio: 2007

### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 47.228,77 Anno esercizio: 2008

### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 168.024,89 Anno esercizio: 2009

## 5 - Avanzamento Contabile

<b>A. Impegni Contrattualizzati</b>	Importo Totale (Euro):	
<b>B. Disposizioni di Pagamenti</b>	Importo Totale (Euro)	
<b>C. Economie Riprogrammabili</b>	Importo Totale (Euro)	,00

## 6 - Avanzamento Fisico

Avanzamento Lavori (%):

Indicatori di realizzazione

## Scheda Attività / Intervento: I1A8P082

**Intesa Governo / Regione:** VENETO  
**Accordo di Programma Quadro:** Ricerca - III Atto Integrativo  
**Responsabile Accordo:** Dott. Sergio Trevisanato

### 1 - Dati Identificativi

Codice Scheda: I1A8P082 Versione del: 13-NOV-07

Codice Operazione Fondi Strutturali:

C.U.P.:

**Titolo Intervento:** Sviluppo di sistemi polimerici nanocompositi a base di polimeri biodegradabili  
**Settore d' Intervento:** 0950500 - SERVIZI ALLE IMPRESE - RICERCA SVILUPPO TECNOLOGICO ED INNOVAZIONE - PROGETTI DI RICERCA PRESSO UNIVERSITA' E ISTITUTI DI RICERCA  
**Tipo d' Intervento:** 0299 - APPALTO FORNITURE DI SERVIZI - ALTRO

Localizzazione:

Regione	Provincia	Comune	Obiettivo U.E.
VENETO	VENEZIA	VENEZIA	2

**Responsabile Intervento:** Alvise Benedetti  
**Recapito:** Associazione CIVEN - Via delle Industrie, 5 - Torre Hammon - Marghera (VE)  
**Soggetto Proponente:** Regione Veneto  
**Soggetto Percettore:** Regione Veneto  
**Soggetto Attuatore:** ASSOCIAZIONE CIVEN (COORDINAMENTO INTERUNIVERSITARIO VENETO PER LE NANOTECNOLOGIE)

Altri Soggetti:

**Stato Intervento:** Attivo

Criticità Finanziaria :

Note:

### 2 - Cronoprogramma dell' Intervento

#### A. Livello di Progettazione approvata disponibile alla stipula

Nessuna Progettazione

#### B. Attività Progettuali

##### 1. Studio di Fattibilità:

Richiesto	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
N						

**Soggetto competente:** ASSOCIAZIONE CIVEN (COORDINAMENTO INTERUNIVERSITARIO VENETO PER LE NANOTECN

**Note:** SI TRATTA DI UN PROGETTO DI RICERCA E NON DI OPERA PUBBLICA

## 2. Livelli di Progettazione:

A - PRELIMINARE	Richiesto N	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
-----------------	----------------	-------------	------	-----------	------	--------------	------

Soggetto Competente: ASSOCIAZIONE CIVEN (COORDINAMENTO INTERUNIVERSITARIO VENETO PER LE NANOTECNOLOGIE)

Note: SI TRATTA DI UN PROGETTO DI RICERCA E NON DI OPERA PUBBLICA

B - DEFINITIVA	Richiesto N	Inizio Fase	Tipo	Fine fase	Tipo	Approvazione	Tipo
----------------	----------------	-------------	------	-----------	------	--------------	------

Soggetto Competente: ASSOCIAZIONE CIVEN (COORDINAMENTO INTERUNIVERSITARIO VENETO PER LE

Note: SI TRATTA DI UN PROGETTO DI RICERCA E NON DI OPERA PUBBLICA

NANOTECNOLOGIE)

C - ESECUTIVA	Richiesto S	Inizio Fase 29-NOV-06	Tipo Effettiva	Fine fase 05-NOV-07	Tipo Effettiva	Approvazione 27-NOV-07	Tipo Prevista
---------------	----------------	--------------------------	-------------------	------------------------	-------------------	---------------------------	------------------

Soggetto Competente ASSOCIAZIONE CIVEN (COORDINAMENTO INTERUNIVERSITARIO VENETO PER LE NANOTECNOLOGIE)

Note:

La data di INIZIO coincide con la lettera del Segretario di invito a procedere.  
 La data di FINE coincide con il verbale di approvazione dei comitati tecnici.  
 La data di APPROVAZIONE coincide con la data della DGR del Veneto di approvazione degli interventi.

**C1. Approvazioni**

**C2. Altre Attività**

**D. Dati di Realizzazione**

1. AGGIUDICAZIONE LAVORI - APPALTO DI FORNITURE E/O SERVIZI

Data Inizio 01-MAG-08	Tipo Prevista	Data Fine 30-NOV-09	Tipo Prevista
--------------------------	------------------	------------------------	------------------

Note:

2. ESECUZIONE LAVORI

Data Inizio 01-LUG-08	Tipo Prevista	Data Fine 31-DIC-11	Tipo Prevista
--------------------------	------------------	------------------------	------------------

Note:

3. SOSPENSIONE LAVORI

Data Inizio Note:	Tipo	Data Fine	Tipo
----------------------	------	-----------	------

4. COLLAUDO

Data Inizio 01-DIC-11	Tipo Prevista	Data Fine 31-DIC-11	Tipo Prevista
--------------------------	------------------	------------------------	------------------

Note:

5. FUNZIONALITA

Data Inizio 01-LUG-11	Tipo Prevista	Data Fine 31-DIC-11	Tipo Prevista
--------------------------	------------------	------------------------	------------------

Note:

### 3 - Piano Economico

**Costo Complessivo:** 660.529,00

Anno:	Realizzato (Euro):	Da Realizzare (Euro):	Totale (Euro):
2008	,00	63.800,00	63.800,00

2009	,00	169.226,00	169.226,00
2010	,00	218.052,00	218.052,00
2011	,00	209.451,00	209.451,00
Avanzamento della Spesa (%):	,00		

## 4 - Piano Finanziario

### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 10.058,06 Anno esercizio: 2006

### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 60.348,33 Anno esercizio: 2007

### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 129.478,70 Anno esercizio: 2008

### Fonte Statale

Descrizione della fonte:

Legge - 208 - 1998 - Attivazione delle risorse preordinate dalla legge finanziaria per l'anno 1998 al fine di realizzare interventi nelle aree depresse. Istituzione di un fondo rotativo per il finanziamento dei programmi di promozione imprenditoriale nelle aree depresse.

Estremi del Provvedimento: Delibera CIPE N. 03 del 2006 - Quota C.1 - Ricerca e società dell'informazione Centro - Nord

Importo (Euro) 460.643,91 Anno esercizio: 2009

## 5 - Avanzamento Contabile

<b>A. Impegni Contrattualizzati</b>	Importo Totale (Euro):	
<b>B. Disposizioni di Pagamenti</b>	Importo Totale (Euro)	
<b>C. Economie Riprogrammabili</b>	Importo Totale (Euro)	,00

## 6 - Avanzamento Fisico

**Avanzamento Lavori (%):**

## **Indicatori di realizzazione**