

SAPIENZA Università di Roma

Domanda di finanziamento per Progetti di Ricerca di Università
Anno 2007 - prot. C26A07ELEZ

1. Dati Generali

1.1 Durata della ricerca

24 mesi

1.2 Responsabile della ricerca

ORTAGGI
(cognome)

Giancarlo
(nome)

Prof. Ordinario
(qualifica)

12/11/1939
(data di nascita)

SCIENZE MATEMATICHE FISICHE e NATURALI
(facoltà)

(dip/istit)

(indirizzo)

06/49913629
(telefono)

06/490631
(fax)

giancarlo.ortaggi@uniroma1.it
(e-mail)

1.4 Titolo della ricerca

Materiali Polimerici Nanostrutturati per Applicazioni nel settore Biotecnologico e Biomedico

2. Informazione sull'attività di ricerca

2.1 Parole chiave

1. NANOMATERIALI
2. NANOPARTICELLE
3. BIOPOLIMERI
4. FARMACI
5. PROTEINE

2.2 Ambito della ricerca

Interdipartimento

2.3 Tipologia

Continuazione

2.4 Componenti il gruppo di ricerca (escluso il responsabile) Personale docente dell'Università

n°	Cognome	Nome	Qualifica	Facoltà	Dipartimento
1.	BORDI	Federico	PA	SCIENZE MATEMATICHE FISICHE e NATURALI	DIP. FISICA
2.	PALOCCI	Cleofe	RU	SCIENZE MATEMATICHE FISICHE e NATURALI	DIP. CHIMICA

Altro personale dell'Università "Sapienza" di Roma

In questo spazio non inserire personale docente e tecnici laureati dell'Ateneo

n°	Cognome	Nome	Qualifica	Facoltà	Dipartimento	Note
1.	FRANCESCHIN	MARCO	Assegnista di ric.			
2.	GIULIANO	ANTONELLA	Contrattista di ric.			
3.	ALVINO	ANTONELLO	Dottorando			
4.	MASOTTI	ANDREA	Assegnista di ric.			

Personale di altre Università/Istituzioni

n°	Cognome	Nome	Qualifica	Università/Istituzione	Dipartimento	Note
----	---------	------	-----------	------------------------	--------------	------

2.5 Inquadramento della ricerca proposta (in ambito nazionale ed internazionale)

La produzione di nanoparticelle polimeriche costituite da polimeri biodegradabili e biocompatibili è attualmente oggetto di intensa attività di ricerca dal momento che tali materiali rappresentano un sistema particolarmente efficiente per il rilascio controllato di farmaci o di biomolecole ad un organo o tessuto target con elevata efficienza terapeutica e ridotti effetti collaterali.

Tradizionalmente la produzione di materiali polimerici a morfologia nanostrutturata può essere realizzata mediante diverse metodologie tra cui, le tecniche di spray-drying, le tecniche di sintesi chimica in emulsioni (W/O), il cross-linking con agenti reticolanti, la gelazione ionotropica, ecc. Tali metodologie presentano spesso inconvenienti legati alla necessità di utilizzo di reagenti tossici o inquinanti o al difficile controllo del processo sintetico. In tale ambito quindi, è necessario sviluppare nuove tecnologie per la produzione di materiali nanostrutturati che permettano da un lato di ottenere prodotti ad alta qualità, a costi contenuti ed applicabili a produzione su vasta scala, dall'altro di poter modulare la morfologia del polimero a seconda delle specifiche esigenze industriali.

Il presente progetto di ricerca propone, in alternativa alle metodologie tradizionali, l'impiego di un metodo innovativo, oggetto di un recente brevetto con la Università di Roma "la Sapienza" (brevetto RM2004A000555), per il controllo della morfologia e dimensione di nanoparticelle polimeriche. Tale metodologia consente l'ottenimento di materiali polimerici nanostrutturati attraverso la realizzazione di processi di diffusione molecolare attraverso membrane e/o setti porosi, in maniera semplice e con un costo contenuto.

I materiali polimerici nanostrutturati impiegati saranno sia di origine naturale che di sintesi. Per quanto riguarda l'uso di polimeri naturali i polisaccaridi rappresentano senza dubbio dei supporti polimerici molto importanti. Essi sono biocompatibili e biodegradabili ed è noto il loro impiego nella formazione di idrogeli macroscopici con caratteristiche biocompatibili. L'utilizzo di tali materiali polimerici, anche in forma nanostrutturata, in processi di rilascio controllato di farmaci è strettamente correlato al peso molecolare del polimero utilizzato e alle sue proprietà chimico-fisiche che risultano in grado di modularne la biodisponibilità, il rilascio e il metabolismo della molecola bioattiva ad esso coniugata. In ogni caso, il carrier solubile in fase acquosa deve essere non tossico, non immunogenico e adatto a somministrazioni successive.

Per quanto riguarda i polimeri di sintesi, in letteratura sono riportati vari tipi di molecole tra cui il PEG, l'acido polilattico (PLA), l'acido poliglutammico (PLG), idrossipropil derivato del polimetilmetacrilato (HPMA), e sistemi poliamminici di tipo cationico quali la polietilenimina (PEI). In particolare la PEI è, come è noto, utilizzata in un gran numero di applicazioni biotecnologiche. Grazie al suo ampio intervallo di pesi molecolari (da 600 a oltre 500.000 Da), questa molecola viene usata per intrappolamento di ioni, per il coating molecolare, come gel ottenuto in opportune condizioni o come vettori per farmaci, DNA, oligonucleotidi e altre molecole di interesse biologico. Recentemente, in letteratura sono state riportate le diverse proprietà osservate nell'utilizzo di PEI lineare o ramificata probabilmente dovute alla loro struttura e al loro arrangiamento strutturale in soluzione, una volta che queste siano coniugate con un apposito substrato. Grazie all'elevato numero di gruppi amminici nella sua struttura, la polietilenimina può essere facilmente funzionalizzata per dar luogo ad un intorno chimico adatto per la coordinazione di ossidi di ferro e l'incorporazione di molecole di interesse biologico.

Per la realizzazione dei bioconiugati verranno utilizzate proteine modello quali l'albumina serica bovina (BSA) o molecole ad attività farmacologica quali il 5F-uracile.

Nell'ambito del progetto riveste particolare importanza sia la caratterizzazione morfologica delle nanoparticelle polimeriche, libere o bioconiugate, sia la caratterizzazione delle loro proprietà superficiali.

La distribuzione delle dimensioni delle nanoparticelle ottenute per mezzo delle diverse procedure verrà monitorata, nelle diverse fasi dei processi di sintesi e di bioconiugazione, mediante tecniche di fotocorrelazione (light scattering dinamico). La dimensione media delle particelle e l'ampiezza della distribuzione di dimensioni sono, in generale, parametri importanti nel determinare le proprietà di una sospensione colloidale, a maggior ragione nel caso di nanoparticelle destinate all'impiego in campo farmacologico. È noto infatti che l'interazione delle nanoparticelle colloidali con i sistemi biologici è influenzata fortemente dalle dimensioni delle particelle stesse. Ad esempio, il sistema immunitario elimina molto rapidamente dal circolo particelle con dimensioni maggiori di qualche centinaio di nanometri. È evidente quindi che anche l'efficienza di sistemi polimerici nanostrutturati come vettori per il rilascio controllato di farmaci dipende fortemente dalle dimensioni e dalla polidispersità delle nanoparticelle. Inoltre, il monitoraggio delle dimensioni e della polidispersità delle nanoparticelle nelle varie fasi della sintesi e dei processi di bioconiugazione, permetterà evidentemente anche di valutare l'efficienza e la qualità delle stesse procedure di produzione delle nanostrutture.

2.6 Sintesi del programma di ricerca e descrizione dei compiti dei singoli partecipanti

Il presente progetto di ricerca si propone di impiegare un metodo innovativo per il controllo della morfologia e della dimensione di nanoparticelle polimeriche, oggetto di un recente brevetto (RM2004A000555) con l'Università di Roma "La Sapienza", alternativo alle metodologie tradizionali. Tale metodologia, consente l'ottenimento di materiali polimerici nanostrutturati (di origine naturale e sintetici) attraverso la realizzazione di processi di diffusione molecolare attraverso membrane e/o setti porosi, in maniera semplice e a basso costo.

Il presente progetto si articolerà pertanto in diverse fasi:

(a) produzione di nanoparticelle polimeriche biocompatibili e biodegradabili a base polisaccaridica (destrano, chitosano e pullulano) o sintetica quali la polietilenimina (PEI), contenenti biomolecole e/o ossidi di ferro.

(b) studio della struttura e morfologia delle nanoparticelle in funzione dei parametri chimico-fisici del sistema di reazione e della procedura di ottenimento delle

nanoparticelle stesse.

(c) studio della percentuale di biomolecole adsorbite sulle nanoparticelle polimeriche in funzione delle diverse variabili del processo.

(d) valutazione in vitro delle cinetiche di rilascio controllato delle biomolecole da parte delle nanoparticelle.

(e) caratterizzazione chimico-fisica delle nanoparticelle polimeriche libere e incorporanti biomolecole.

(a) **PRODUZIONE DI MATERIALI POLIMERICI NANOSTRUTTURATI ATTRAVERSO METODOLOGIE INNOVATIVE.**

In questo progetto verranno sintetizzati e caratterizzati vari sistemi polimerici nanostrutturati contenenti biomolecole e/o ossidi di ferro. La preparazione di tali sistemi prevede approcci metodologici diversi: preparazione di nanoparticelle di ossidi di ferro rivestite con la matrice polimerica mediante tecniche tradizionali, e successivamente mediante preparazione delle nanoparticelle dei suddetti polimeri utilizzando la metodologia innovativa proposta. La prima metodologia è stata sviluppata recentemente e prevede la formazione di ossidi misti di Fe(II) e Fe(III) mediante precipitazione in condizioni idrotermali. In una soluzione di Fe(II) e Fe(III) a opportuni rapporti stechiometrici viene aggiunto il polimero di interesse con il quale si vogliono rivestire le nanoparticelle. La presenza del polimero in soluzione determina una prima interazione tra le varie specie che rende più facile la successiva formazione degli ossidi di ferro in forma nanostrutturata. Il rivestimento di tali nanoparticelle da parte del polimero inoltre conferisce al sistema una particolare solubilità in acqua dovuta anche all'alto numero di gruppi carichi presenti sul polimero stesso.

La seconda metodologia riguarda l'impiego della tecnica di dialisi seguendo una procedura innovativa. In particolare, i polimeri selezionati, in presenza o meno di quantità prefissate di ossidi di ferro, verranno preparati in forma nanostrutturata dopo averli solubilizzati in fase acquosa a pH controllato all'interno di sacche da dialisi in presenza di quantità opportune (w/v) di biomolecole ed esposte all'azione di opportuni solventi organici. La sospensione, recuperata all'interno della sacca da dialisi, dopo incubazione a temperatura controllata, verrà centrifugata, raccolta e liofilizzata fino all'ottenimento del polimero coniugato in forma di polvere.

(b) **STUDIO DELLA STRUTTURA E MORFOLOGIA DELLE NANOPARTICELLE IN FUNZIONE DEI PARAMETRI CHIMICO-FISICI DEL POLIMERO E DELLA PROCEDURA DI OTTENIMENTO DELLE NANOPARTICELLE STESSE.**

Le dimensioni e la morfologia dei materiali polimerici utilizzati sarà valutata in funzione dei seguenti parametri chimico-fisici:

- Concentrazione del polimero
- Temperatura di incubazione
- Proprietà chimico-fisiche solvente/non solvente
- Rapporto in volume solvente/non solvente
- MWC delle membrane utilizzate

(c) **STUDIO DELLA PERCENTUALE DI BIOMOLECOLE ADSORBITE SULLE NANOPARTICELLE POLIMERICHE IN FUNZIONE DELLE DIVERSE VARIABILI DEL PROCESSO.**

L'efficienza di incapsulamento delle biomolecole (rapporto tra la quantità adsorbita e la quantità iniziale presente in soluzione espressa in % (w/w) da parte delle nanoparticelle polimeriche, verrà calcolata attraverso la valutazione analitica della quantità di biomolecola estratta con un solvente selettivo.

Per la valutazione analitica della percentuale di BSA adsorbita verrà impiegato il saggio di Bradford mentre nel caso del 5-F-Uracile verrà impiegato un metodo analitico di tipo cromatografico (HPLC in fase inversa)

(d) **VALUTAZIONE IN VITRO DELLE CINETICHE DI RILASCIO CONTROLLATO DELLE BIOMOLECOLE DA PARTE DELLE NANOPARTICELLE.**

Quantità prefissate di bioconiugato verranno sospese in fase acquosa tamponata in una provetta da centrifuga ed immerse in bagno termostatico ad agitazione magnetica a T=37.2°C. A tempi prefissati, aliquote della soluzione verranno prelevate e sottoposte a ultracentrifugazione. Su tali fasi verranno realizzate le procedure analitiche riportate in precedenza. Il pellet verrà risospeso in soluzione tamponata e riposto in bagno termostatico per misure successive.

(e) **CARATTERIZZAZIONE CHIMICO-FISICA DELLE NANOPARTICELLE POLIMERICHE LIBERE E INCORPORANTI BIOMOLECOLE.**

Per le misure di scattering della luce verrà impiegato un sistema con sonda in fibra ottica monomodo FOQELS Brookhaven. Rispetto ai sistemi di misura con geometria tradizionale (con lenti di collimazione, pin-holes etc.) questo sistema ha il duplice vantaggio di poter essere usato anche nel caso di sospensioni concentrate (fino al 10% in volume ed oltre) per la sua maggiore "insensibilità intrinseca" allo scattering multiplo, e di poter eseguire la misura immergendo direttamente la sonda nella sospensione da misurare.

Le diverse nanostrutture ottenute verranno inoltre caratterizzate anche con l'uso della microscopia elettronica a scansione (SEM) ed in trasmissione (TEM), impiegando le facilities a disposizione del gruppo presso il Dipartimento Tecnologia e Salute dell'Istituto Superiore di Sanità; come pure con l'uso della microscopia a forza atomica (AFM), con l'impiego di facilities a disposizione presso il Dipartimento di Fisica.

Dal punto di vista delle proprietà elettriche superficiali le nanoparticelle verranno caratterizzate per mezzo di misure di potenziale Z, di spettroscopia dielettrica e di conduttività. La misura del potenziale Z permette di valutare la carica elettrica efficace alla superficie di particelle colloidali in sospensione. Questo parametro ha un valore pratico immediato, in quanto permette di valutare le caratteristiche di stabilità della sospensione colloidale, ma permette anche di ricavare informazioni sulle interazioni che avvengono nella sospensione tra le particelle e le diverse specie molecolari presenti (polimeri, specie ioniche), e sul loro eventuale adsorbimento alla superficie delle nanoparticelle in sospensione. Le misure di potenziale Z verranno effettuate con uno strumento Malvern Zetasizer, che impiega la tecnologia PALS (phase analysis light scattering) che rispetto ad altre tecniche tradizionali permette la misura anche in sistemi con forza ionica, e quindi conducibilità, relativamente elevata. Con lo stesso strumento verranno anche eseguite misure di scattering statico ad angolo fisso (173°) che, dalla misura del coefficiente viriale secondo, permetteranno di ottenere informazioni complementari al potenziale Zeta riguardo alla stabilità della sospensione.

Sia nelle misure di scattering della luce che in quelle di potenziale Zeta, la conoscenza della viscosità del mezzo è essenziale per poter risalire dalle grandezze misurate sperimentalmente alle grandezze d'interesse (ad esempio, nel caso dello scattering elastico per poter calcolare il raggio idrodinamico equivalente delle particelle dal coefficiente di diffusione misurato). La disponibilità del vibro-viscosimetro di cui si propone l'acquisto permetterebbe di migliorare sensibilmente l'accuratezza delle misure di dimensioni e di carica superficiale. Attualmente infatti nei casi in cui sia necessaria un'accurata determinazione della viscosità si fa ricorso ad una serie di viscosimetri a capillare, che comportano una procedura di misura lunga e complessa.

Infine, dalle misure di spettroscopia dielettrica e conduttività sulle sospensioni di nanoparticelle bioconiugate e non, potranno essere ricavate informazioni sulla stabilità della bioconiugazione e sul rilascio di specie ioniche in soluzione.

3. Elenco delle migliori pubblicazioni negli ultimi 5 anni

A) Pubblicazioni su riviste scientifiche

1. FRANCESCHIN MARCO; ALVINO ANTONELLO; CASAGRANDE VALENTINA; MAURIELLO CLEMENTINA; PASCUCCHI EMANUELA; SAVINO MARIA; ORTAGGI G.; BIANCO ARMANDODORIANO (2007). Specific interactions with intra- and intermolecular G-quadruplex DNA structures by hydrosoluble coronene derivatives: A new class of telomerase inhibitors. *BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY* vol. 15(4) pp. 1848-1858 ISSN: 0968-0896
2. PALOCCI C., S. SORO, E. CERNIA, F. FIORILLO, C. BELSITO, B. MONACELLI, G. DELLE MONACHE, G. PASQUA. (2003). lipolytic isoenzymes from *Euphorbia latex*. *PLANT SCIENCE*. vol. 165, pp. 577-582 ISSN: 0168-9452.
3. MASOTTI ANDREA; MORETTI FABIOLA; MANCINI FRANCESCA; RUSSO GIUSEPPINA; DI LAURO NICOLETTA; CHECCHIA PAOLA; MARIANECCI CARLOTTA; CARAFA MARIA; SANTUCCI ELEONORA; ORTAGGI G. (2007). Physicochemical and biological study of selected hydrophobic polyethylenimine-based polycationic liposomes and their complexes with DNA. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* (2007), *BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY* vol. 15(3) pp. 1504-1515 ISSN: 0968-0896
4. FRANCESCHIN MARCO; ROSSETTI LUIGI; D'AMBROSIO ANNA; SCHIRRIPA STEFANO; BIANCO ARMANDODORIANO; ORTAGGI G.; SAVINO MARIA; SCHULTES CHRISTOPH; NEIDLE STEPHEN. (2006). Natural and synthetic G-quadruplex interactive berberine derivatives. *BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS* vol. 16(6) pp. 1707-1711 ISSN: 0960-894X
5. MASOTTI ANDREA; REMOLLINO LAURA; CARAFA MARIA; MARIANECCI CARLOTTA; SANTUCCI ELEONORA; ORTAGGI G. (2006). Synthesis of a novel lipophilic gadolinium complex as a potential MRI contrast agent. *SYNLETT* vol. 17 pp. 2815-2817 ISSN: 0936-5214
6. ROSSETTI LUIGI; FRANCESCHIN MARCO; SCHIRRIPA STEFANO; BIANCO ARMANDODORIANO; ORTAGGI G.; SAVINO MARIA. (2005). Selective interactions of perylene derivatives having different side chains with inter- and intramolecular G-quadruplex DNA structures. A correlation with telomerase inhibition. *BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS* vol. 15(2) pp. 413-420 ISSN: 0960-894X

7. FRANCESCHIN MARCO; ALVINO ANTONELLO; ORTAGGI G.; BIANCO ARMANDODORIANO. (2004). *New hydrosoluble perylene and coronene derivatives*. *TETRAHEDRON LETTERS* vol. 45(49) pp. 9015-9020 ISSN: 0040-4039
8. ROSSETTI LUIGI; FRANCESCHIN MARCO; BIANCO ARMANDODORIANO; ORTAGGI G.; SAVINO MARIA. (2002). *Perylene diimides with different side chains are selective in inducing different G-quadruplex DNA structures and in inhibiting telomerase*. *BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS* vol. 12(18) pp. 2527-2533 ISSN: 0960-894X 1001258
9. BORDI F., C. CAMETTI, C. MARIANECCI, S. SENNATO. (2005). *Equilibrium particle aggregates in attractive colloidal suspensions*. *JOURNAL OF PHYSICS: CONDENSED MATTER* vol. 17, pp. S3423-S3432 ISSN: 0953-8984.
10. BORDI F., C. CAMETTI, M. DI OCIAIUTI, S. SENNATO. (2005). *Large equilibrium clusters in low-density aqueous suspensions of polyelectrolyte-liposome complexes: A phenomenological model*. *PHYSICAL REVIEW E, STATISTICAL, NONLINEAR, AND SOFT MATTER PHYSICS* vol. 71, pp. 050401(R)-050401/4 ISSN: 1539-3755.
11. BORDI F., C. CAMETTI, S. SENNATO, S. ZUZZI, S. DOU, R. H. COLBY. (2005). *Solvent quality influence on the dielectric properties of polyelectrolytes solutions in poor-solvent condition: a scaling approach*. *PHYSICAL REVIEW E, STATISTICAL, NONLINEAR, AND SOFT MATTER PHYSICS* vol. 72, pp. 031806/1-031806/10 ISSN: 1539-3755.
12. BORDI F., C. CAMETTI, S. SENNATO. (2005). *Polyions act as an electrostatic glue for mesoscopic particle aggregates*. *CHEMICAL PHYSICS LETTERS* vol. 409, pp. 134-138 ISSN: 0009-2614.
13. BORDI F., C. CAMETTI, T. GILI, S. SENNATO, S. ZUZZI, S. DOU, R. H. COLBY. (2005). *Conductometric properties of linear polyelectrolytes in poor-solvent condition: The necklace model*. *JOURNAL OF CHEMICAL PHYSICS* vol. 122, pp. 234906-1-10 ISSN: 0021-9606.
14. BORDI F., S. SENNATO, C. CAMETTI, A. DI BIASIO, M. DI OCIAIUTI. (2005). *Polyelectrolyte-liposome complexes: an equilibrium cluster phase close to the isoelectric condition*. *COLLOIDS AND SURFACES. A, PHYSICO-CHEMICAL AND ENGINEERING ASPECTS* vol. 270-271, pp. 138-147 ISSN: 0927-7757.
15. S. SENNATO, BORDI F., C. CAMETTI, C. COLUZZA, A. DESIDERI, S. RUFINI. (2005). *Evidence of Domain Formation in Cardiolipin-Glycerophospholipid Mixed Monolayers. A Thermodynamic and AFM Study*. *JOURNAL OF PHYSICAL CHEMISTRY. B, CONDENSED MATTER, MATERIALS, SURFACES, INTERFACES & BIOPHYSICAL* vol. 109, pp. 15950-15957 ISSN: 1520-6106.
16. S. SENNATO, BORDI F., C. CAMETTI, M. DI OCIAIUTI, P. MALASPINA. (2005). *Charge patch attraction and reentrant condensation in DNA-liposome complexes*. *BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA* vol. 1714, pp. 11-24 ISSN: 0006-3002.
17. BORDI F., C. CAMETTI, S. SENNATO, D. VISCOMI. (2007). *Polyion-induced liposomal vesicle aggregation: a radiowave dielectric relaxation study*. *JOURNAL OF CHEMICAL PHYSICS* vol. 126, pp. 024902/1-024902/9 ISSN: 0021-9606.
18. BORDI F., C. CAMETTI, S. SENNATO, D. VISCOMI. (2007). *Radiofrequency dielectric loss relaxation in polyion-induced liposome aggregates*. *JOURNAL OF COLLOID AND INTERFACE SCIENCE* vol. 309, pp. 366-372 ISSN: 0021-9797.
19. J. SABIN, G. PRIETO, E. BLANCO, J. M. RUSO, R. ANGELINI, BORDI F., AND F. SARMIENTO. (2007). *Effect of Gd³⁺ on the colloidal stability of liposomes*. *JOURNAL OF THERMAL ANALYSIS AND CALORIMETRY* vol. 87, pp. 199-203 ISSN: 1388-6150.
20. J. SABIN, G. PRIETO, S. SENNATO, E. BLANCO, P. V. MESSINA, J. M. RUSO, R. ANGELINI, BORDI F., AND F. SARMIENTO. (2007). *Examination of the influence of F6H10 fluorinated diblocks on DPPC liposomes*. *JOURNAL OF THERMAL ANALYSIS AND CALORIMETRY* vol. 87, pp. 301-304 ISSN: 1388-6150.
21. BORDI F., C. CAMETTI, S. SENNATO, D. VISCOMI. (2006). *Counterion release in overcharging of polyion-liposome complexes*. *PHYSICAL REVIEW E, STATISTICAL, NONLINEAR, AND SOFT MATTER PHYSICS* vol. 74, pp. 030402 R/1-030402 R/4 ISSN: 1539-3755.
22. BORDI F., C. CAMETTI, S. SENNATO, D. VISCOMI. (2006). *Conductometric evidence for intact polyion-induced liposome clusters*. *JOURNAL OF COLLOID AND INTERFACE SCIENCE* pp. 1-6 ISSN: 0021-9797.
23. BORDI F., C. CAMETTI, S. SENNATO, S. ZUZZI, S. DOU, R. H. COLBY. (2006). *Dielectric scaling of polyelectrolytes solutions in different solvent quality in the dilute concentration regime*. *PHYSICAL CHEMISTRY CHEMICAL PHYSICS* vol. 8, pp. 3653-3658 ISSN: 1463-9076.
24. BORDI F., CESARE CAMETTI, MARCO DI OCIAIUTI, SIMONA SENNATO. (2006). *Direct evidence of multi-compartment aggregates in polyelectrolyte-charged liposome complexes*. *BIOPHYSICAL JOURNAL* vol. 9, pp. 1513-1520 ISSN: 0006-3495.
25. J. SABIN, G. PRIETO, S. SENNATO, J. M. RUSO, R. ANGELINI, BORDI F., F. SARMIENTO. (2006). *Effect of Gd³⁺ on the colloidal stability of liposomes*. *PHYSICAL REVIEW E, STATISTICAL, NONLINEAR, AND SOFT MATTER PHYSICS* vol. 74, pp. 031913/1-031913/7 ISSN: 1539-3755.
26. CERNIA E., DELFINI M., DI COCCO E., PALOCCI C., SORO S. (2002). *Investigation of lipase-catalysed hydrolysis of naproxen methyl ester: use of NMR spectroscopy methods to study substrate-enzyme interaction*. *BIOORGANIC CHEMISTRY* vol. 30, pp. 276-284 ISSN: 0045-2068.
27. F. FIORILLO, PALOCCI C., S. SORO, G. PASQUA. (2007). *Latex lipase of Euphorbia characias L.: an aspecific acylhydrolase with different isoforms*. *PLANT SCIENCE* vol. 172, pp. 722-727 ISSN: 0168-9452.
28. PALOCCI C., M. FALCONI, S. ALCARO, A. TAFI, F. ORTUSO, L. ALBERGHINA, E. CERNIA. (2007). *Regioselectivity of Candida rugosa lipase catalyzed transesterification reactions of tritylated glucosides in non conventional media: experimental results and computational studies*. *JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY* vol. 128, pp. 908-918 ISSN: 0168-1656.
29. E. CERNIA, R. D'AMATO, PALOCCI C., F. PANZAVOLTA, M. V. RUSSO, S. SORO. (2005). *Acetylenic polymers as new immobilization matrices for lipolytic enzymes*. *JOURNAL OF MOLECULAR CATALYSIS B-ENZYMATIC* vol. 32, pp. 67-76 ISSN: 1381-1177.
30. E. CELIA, E. CERNIA, PALOCCI C., S. SORO, T. TURCHET. (2004). *"Tuning Pseudomonas cepacea lipase activity in supercritical fluids"*. *THE JOURNAL OF SUPERCRITICAL FLUIDS* vol. 33, pp. 193-199 ISSN: 0896-8446.
31. RAIMI H., SORO S., RUGHETTI A., PALOCCI C., BIFFONI M., BARACHINI S., TAURINO F., CERNIA E., FRATI L., NUTI M. (2004). *Monoclonal antibodies against Candida rugosa lipase as a useful tool for biotechnological processes*. *JOURNAL OF MOLECULAR CATALYSIS B-ENZYMATIC* vol. 28, pp. 71-74 ISSN: 1381-1177.
32. FRANCESCHIN MARCO; PASCUCCHI EMANUELA; ALVINO ANTONELLO; D'AMBROSIO DANILO; BIANCO ARMANDODORIANO; ORTAGGI G.; SAVINO MARIA (2007). *New highly hydrosoluble and not self-aggregated perylene derivatives with three and four polar side-chains as G-quadruplex telomere targeting agents and telomerase inhibitors*. *BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY* vol. 17(9) pp. 2515-2522 ISSN: 0968-0896

B) Pubblicazioni di volumi o saggi in volume

C) Pubblicazioni su atti di convegni e congressi

1. E. CERNIA, PALOCCI C., A. FALCONI, F. PANZAVOLTA, C. BELSITO. (2004). *Tuning candida rugosa lipase acylation of polyfunctional templates in SCCO₂*. *GIC 2004*. (vol. 2, pp. 25-26).
2. CERNIA E., PALOCCI C., SORO S. (2003). *Modulazione dell'attività catalitica di lipasi: uso di solventi ed anticorpi monoclonali*. *Bionova 2003*. 4-6 giugno. Padova, Italia.
3. BARACHINI S., BARTOLI L., BIFFONI M., CERNIA E., FRATI L., MOREA V., NUTI M., PALOCCI C., RAIMI H., RUGHETTI A., SORO S., TAURINO F. (2003). *Enhancement of Candida rugosa lipase activity by immunoglobulin light chain*. *Convegno SIB-BIB*. 17 luglio. Milano, Italia.

D) Altro (pubblicazioni non previste nei punti precedenti)

1. PALOCCI C., PANZAVOLTA F., RUSSO MV., D'AMICO R., SORO S., BELSITO C., FRATODDI I., CERNIA E. (2004). *Procedimento per il controllo delle dimensioni e della morfologia di materiali polimerici nanostrutturati*. RM2004A000555. Università di Roma la Sapienza.

4. Richiesta di finanziamento del progetto

Note (specificare in dettaglio le spese)

4.1 A) Totale spese per l'acquisto di apparecchiature scientifiche	€ 16.000	Liofilizzatore da banco (6000 Euro), vibro-viscosimetro per polimeri (7000 Euro), pompa da vuoto (2000 Euro), piastre magnetiche (1000 Euro).
4.2 B) Spese generali per la ricerca	€ 23.000	Acquisto di polimeri, proteine, sali di ferro, membrane da dialisi, solventi organici ultrapuri, vetreria da laboratorio, colonne cromatografiche per HPLC a fase inversa, siringhe per HPLC, cellette con elettrodi in oro per misure di potenziale zeta, celle per misure di light scattering. Spese per utilizzo di strumentazioni di dipartimento (SEM, NMR, IR e analisi elementare). Manutenzione strumentazione analitica (HPLC-GC, SEM)
4.2.1 Materiali di consumo e manutenzione strumenti (specificare il tipo di materiale e la strumentazione utilizzata)		
4.2.2 Missioni - Seminari	€ 6.000	Partecipazione a congressi nazionali e internazionali, workshop e seminari interni.
4.2.3 Raccolta, codifica e elaborazioni dati	€	
4.2.4 Altre voci:	€	

TOTALE A+B 45.000

4.3 C) Collaborazioni di ricerca (l'importo fisso di 1.550 €, lordo al mese, per un max di 12 mesi) €

4.4 Ultimi tre anni di finanziamenti ottenuti per ex Progetti di Ateneo

2003: Nessun finanziamento

2004: Nessun finanziamento

2005: Nessun finanziamento

4.5 Consuntivo scientifico per l'ultimo anno di finanziamento ottenuto (risultati e pubblicazioni relative)

5. Parere del Dipartimento/Centro di appartenenza del responsabile

Contestualmente alla domanda di Ateneo, il proponente sta presentando anche domanda per Ricerca di Ateneo Federato? SÌ NO

Â Â Â Â Â Â Â Â Â Â Â Â Â Data delibera: 08/05/2007 Â Â Â Â Â Â Â Â Â Â Â Â Â Parere: POSITIVO

Firma

Data 09/05/2007 12:05