

RELAZIONE ANNUALE 2000



Università degli Studi dell'Insubria
**DIPARTIMENTO DI BIOLOGIA
STRUTTURALE E FUNZIONALE
VARESE**



<http://fisio.dipbsf.uninsubria.it/dbsf/>

INDICE

INTRODUZIONE.....	3
COMPOSIZIONE E STRUTTURA ORGANIZZATIVA.....	4
ORGANI DIPARTIMENTALI	4
PERSONALE DI RUOLO	4
<i>Professori di I fascia.....</i>	4
<i>Professori di II fascia.....</i>	4
<i>Ricercatori.....</i>	5
<i>Personale amministrativo.....</i>	5
<i>Personale tecnico</i>	5
PERSONALE NON DI RUOLO	5
<i>Collaboratori post-dottorato.....</i>	5
<i>Dottorandi</i>	5
<i>Borsisti.....</i>	6
<i>Tirocinanti</i>	6
INFRASTRUTTURE E SERVIZI	7
ATTIVITA' DI RICERCA.....	8
RIASSUNTI DELLE RICERCHE SVOLTE	8
PROGETTI DI RICERCA FINANZIATI	29
<i>Fondo di Ateneo per la Ricerca.....</i>	29
<i>Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifica e Tecnologica (PRIN).....</i>	29
<i>Altri Enti.....</i>	30
SEMINARI	32
EVENTI.....	36
ATTIVITA' DIDATTICA.....	37
LAUREATI.....	39
DOTTORATO DI RICERCA.....	41
DOTTORATO DI RICERCA IN "BIOLOGIA EVOLUZIONISTICA E DELLO SVILUPPO".....	42
DOTTORATO DI RICERCA IN "ANALISI, PROTEZIONE E GESTIONE DELLA BIODIVERSITÀ"	43
ELENCO DELLE PUBBLICAZIONI 2000	44
ARTICOLI SU RIVISTE CENSITE DALL'INSTITUTE FOR SCIENTIFIC INFORMATION	44
ARTICOLI SU ALTRE RIVISTE	47
CAPITOLI DI LIBRI	48
COMUNICAZIONI A CONGRESSI.....	48
REPORTS	52

INTRODUZIONE

Il 2000 ha rappresentato il quarto anno di attività del Dipartimento di Biologia strutturale e funzionale. Dopo il periodo iniziale nella sede provvisoria del Collegio S. Ambrogio ed il trasloco nel nuovo edificio di via Dunant, avvenuto nel giugno 1998, si può ritenere che il DBSF sia entrato in una fase di sostanziale normalità operativa.

Il corpo principale dell'edificio è pienamente funzionale. In esso si trovano i laboratori di ricerca, gli studi del personale, nonché gli uffici amministrativi e la maggior parte delle infrastrutture comuni di servizio.

Sono anche operative le installazioni destinate alla didattica e ad attività connesse, quali i laboratori didattici di biologia e di chimica, l'aula conferenze e la biblioteca.

Con il graduale accrescimento numerico del personale e con le ultime afferenze di docenti, avvenute nel novembre 2000, gli spazi destinati ai laboratori di ricerca ed agli studi del personale sono stati completamente occupati.

La sezione di Farmacologia, ospitata nell'anno 2000 ancora presso l'Università di Milano I, si accinge a trasferire la propria attività presso i locali messi a disposizione dal Comune di Busto Arsizio.

Rimangono da mettere in funzione altri servizi, quali lo stabulario, previsto nell'edificio monopiano esterno (in corso di completamento), e strutture per la coltivazione di vegetali, per le quali sarà necessario un impegno aggiuntivo.

L'attività di ricerca svolta nel Dipartimento copre diversi campi della biologia e riguarda aspetti rilevanti per la ricerca di base, senza tralasciare quelli di carattere più applicativo. I risultati sono documentati dalla produzione di numerosi articoli scientifici su pubblicazioni nazionali ed internazionali, comunicazioni a Congressi, rapporti ad Agenzie internazionali di ricerca ed Enti finanziatori.

Presso il DBSF sono attive due scuole di Dottorato di Ricerca con sede amministrativa nell'Ateneo e quattro scuole consorziate con altre sedi universitarie.

L'attività didattica dei docenti afferenti al DBSF riguarda la quasi totalità degli insegnamenti per i Corsi di Laurea di Scienze Biologiche e di Scienze Naturali della Facoltà di Scienze MFN di Varese, nonché del Diploma di Biologia decentrato presso la sede di Busto Arsizio; vengono inoltre tenute presso le strutture dipartimentali numerose esercitazioni didattiche ed i Corsi di Laboratorio di Biologia Sperimentale I e II.

L'aula conferenze ospita frequenti seminari tenuti da ricercatori italiani e stranieri invitati dal Dipartimento. Essa è stata inoltre utilizzata per Convegni, Scuole ed altre manifestazioni culturali organizzate dal Dipartimento, da altre strutture dell'Ateneo, come pure da Enti pubblici e privati esterni all'Università dell'Insubria.

Oltre al personale docente e non docente del Dipartimento, che ammonta a circa sessanta unità, l'edificio del DBSF è frequentato da una ventina di studenti delle scuole di Dottorato, da altrettanti borsisti e da una decina di tirocinanti.

Nei laboratori di ricerca svolgono il proprio lavoro di preparazione della tesi sperimentale di laurea circa ottanta studenti del Corso di Laurea in Scienze Biologiche.

La Biblioteca è frequentata giornalmente da diverse decine di studenti delle Facoltà di Scienze MFN e di Medicina e Chirurgia; in essa, oltre al servizio di consultazione, viene effettuato il servizio di prestito dei libri ISU ed è possibile accedere a terminali per ricerche bibliografiche e studio telematico.

Nelle pagine seguenti il lettore interessato potrà trovare informazioni più dettagliate riguardanti i punti brevemente esposti in questa introduzione.

Il Direttore
Antonio Peres

COMPOSIZIONE E STRUTTURA ORGANIZZATIVA

Organi dipartimentali

Direttore:

Prof. Antonio Peres

Vice Direttore:

Prof. Roberto Taramelli

Giunta:

Prof. Paolo Gerola

Prof. Daniela Parolaro

Prof. Roberto Taramelli

Prof. Giovanni Bernardini

Prof. Alessandro Fumagalli

Prof. Loredano Pollegioni

Dr. Antonio Di Guardo

Dr. Nicoletta Landsberger

Al 31 dicembre 2000 afferiva al DBSF il seguente personale:

Personale di ruolo

Professori di I fascia

Gianfranco Badaracco

Davide Calamari

Paolo Gerola

Achille Ghidoni

Daniela Parolaro

Antonio Peres

Mirella Pilone

Roberto Taramelli

Roberto Valvassori

Biologia molecolare

Ecologia

Botanica generale

Genetica

Farmacologia

Fisiologia generale

Biochimica

Genetica

Zoologia

Professori di II fascia

Stefano Banfi

Paola Barbieri

Giovanni Bernardini

Marcella Bracale

Fabrizio Celentano

Giuseppe Crosa

Magda de Eguileor

Mauro Fasano

Alessandro Fumagalli

Paola Gramatica

Elena Monti

Loredano Pollegioni

Alfredo Porati

Antonella Russo

Guido Tosi

Chimica organica

Microbiologia generale

Anatomia comparata e Citologia

Botanica generale

Fisica

Ecologia

Zoologia

Biochimica

Chimica generale ed inorganica

Chimica organica

Farmacologia

Biochimica

Fisica matematica

Genetica

Zoologia

Ricercatori

Francesco Acquati
Marc Bonapace
Elena Bossi
Maurizio Brivio
Lucia Carlucci
Bruno Cerabolini
Antonio Di Guardo
Marzia Bruna Gariboldi
Stefano Giovannardi
Maria Ilde Granero
Nicoletta Landsberger
Adriano Martinoli
Gianpaolo Perletti
Luciano Piubelli
Mariangela Prati
Carlo Rossetti
Massimo Statuto
Candida Vannini
Alberto Vianelli

Genetica
Patologia generale
Fisiologia generale
Anatomia comparata e Citologia
Chimica generale e inorganica
Ecologia vegetale
Ecologia
Farmacologia
Fisiologia generale
Fisica
Biologia molecolare
Zoologia
Farmacologia
Biochimica
Anatomia comparata e Citologia
Fisiologia generale
Patologia generale
Fisiologia vegetale
Fisiologia vegetale

Personale amministrativo

Daniele Binda
Adriana Jacona
Daniela Pozzi

Segretario amministrativo

Personale tecnico

Angelo Boselli
Anna Giulia Cattaneo
Domenico Gaglioti
Rosalba Gornati
Luisa Guidali

Gianluca Manarolla
Luisa Paracchini
Rosa Rossi
Giorgio Terzaghi
Adriano Tresin

Personale non di ruolo

Collaboratori post-dottorato

Roberta Ghirardelli

Gianluca Molla

Dottorandi

Barbara Badiello
Marco Bianchi
Francesca Binda
Stefano Bosisio
Stella Carro
Roberta Ceriani
Raffaella Cinquetti
Federica Consolaro
Elena Ferioli
Greta Forlani
Alessandra Gagliardi

Viviana Job
Claudio Monetti
Damiano Preatoni
Barbara Raimondi
Silvia Sacchi
Simona Segalla
Chiara Tettamanti
Gianluca Tettamanti
Davide Vigetti
Serena Zaccara

Borsisti

Maria Teresa Balsemin
Lorena Bonadiman
Paola Campomenosi
Enrico Caruso
Michela Costa
Michela Curradi
Rossella De Andreis
Paolo Galli
Lorena Ielmini
Annalisa Izzo

Giorgia Mary Lalumera
Emanuela Marras
Laura Motteran
Manuela Pavan
Emanuela Pilotto
Francesco Pomati
Davide Porrini
Raffaella Ravizza
Olivia Rossi
Ilaria Trizio

Tirocinanti

Lia Adornato
Andrea Broggin
Matteo Crosta
Marco Di Lorenzi
Roberto Ferrarese

Ilaria Gorini
Mauro Mengoni
Lucia Nicolini
Valeria Todeschini
Sara Zanquoghi

Hanno fatto parte del DBSF fino al 31 ottobre 2000:

Prof. Giulio Lanzavecchia
Prof. Francesco Piccinini
Dr. Silvia Nicolis
Dr. Pierre Pizzochero

In pensione
In pensione
trasferita
trasferito

INFRASTRUTTURE E SERVIZI

Il DBSF è dotato di numerose apparecchiature scientifiche di notevole valore e di infrastrutture generali di servizio, che sono a disposizione dei ricercatori del Dipartimento.

Tra gli strumenti scientifici di maggior pregio si possono elencare:

- 2 Microscopi elettronici a trasmissione
- Microscopio confocale
- Spettrofotometro ad assorbimento atomico
- Sequenziatore di proteine
- HPLC / FPLC

I servizi comuni sono affidati alla responsabilità di una o più unità di personale docente e non docente:

- | | |
|----------------------------------|--|
| • Acqua deionizzata | G. Terzaghi |
| • Acqua MilliQ | A. G. Cattaneo |
| • Audiovisivi | A. Tresin - L. Guidali |
| • Camera calda | A. Boselli - L. Pollegioni |
| • Colture cellulari invertebrato | M. DeEguileor |
| • Colture cellulari mammifero | S. Giovannardi |
| • Disposable / Reagenti | A. Tresin - (A. Boselli, L. Guidali, G. Manarolla) |
| • Gas | G. Terzaghi |
| • Gascromatografia | A. Di Guardo - G. Terzaghi |
| • HPLC / FPLC | L. Pollegioni - A. Boselli |
| • Informatica e telefoni | D. Gaglioti |
| • Lavaggio vetreria | A. G. Cattaneo |
| • Liofilizzazione | G. Terzaghi |
| • Microscopio confocale | S. Giovannardi |
| • Microscopi elettronici | G. Lanzavecchia |
| • Radioisotopi | G. Badaracco – R. Gornati |
| • Rifiuti tossici e nocivi | S. Banfi - (G. Terzaghi, A. Tresin) |
| • Sequenziatore di proteine | L. Pollegioni - A. Boselli |
| • Stabulario | G. Manarolla |
| • Sterilizzazione | A. G. Cattaneo |

ATTIVITA' DI RICERCA

Il Dipartimento è suddiviso in gruppi che svolgono ricerche di base ed applicative in diversi settori della biologia.

Riassunti delle ricerche svolte

Viene di seguito riportato l'elenco dei gruppi di ricerca con il riferimento agli abstracts.

L'asterisco identifica il coordinatore del gruppo.

Gruppo	Componenti - (*) P.I	Abstracts
Gruppo di Farmacologia Antineoplastica	Elena MONTI * Marzia B. GARIBOLDI Raffaella RAVIZZA Gianpaolo PERLETTI Emanuela MARRAS Mario MARAZZI Giacomo POZZI	1A, 1B
Biologia Molecolare	Gianfranco BADARACCO* Nicoletta LANDSBERGER* Stella CARRO Michela CURRADI Anna IZZO Simona SEGALLA	2A, 2B
Botanica	Paolo GEROLA* Chiara TETTAMANTI Elena FERIOLI Emanuela PILOTTO	3A, 3B
Biotecnologie vegetali	Marcella BRACALE* Candida VANNINI M. Teresa BALSEMIN	4A, 4B
Gruppo di Analisi e Gestione delle Biocenosi	Guido TOSI* Bruno CERABOLINI Adriano MARTINOLI Damiano G., PREATONI Barbara BADIELLO Roberta CERIANI Rossella DE ANDREIS Alessandra GAGLIARDI Barbara RAIMONDI Ilaria TRIZIO	5
Laboratorio di Sintesi Chimica	Stefano BANFI* Elisabetta CASSANI M. CAZZARO S. CAPRIOLI L. MAZZAGATTI E. CARUSO Lucia CARLUCCI Alessandro FUMAGALLI* Michela COSTA Matteo CROSTA Giorgio TERZAGHI	6A, 6B, 6C, 6D

Gruppo Ricerche ambientali	Davide CALAMARI* Antonio DI GUARDO Serena ZACCARA Sara CASTIGLIONI	7
Unità di Ricerca QSAR	Paola GRAMATICA* Federica CONSOLARO Manuela PAVAN Stefano POZZI	8
Metodi matematici	Alfredo PORATI * Maria Ilde GRANERO	9
Immunologia comparata e Parassitologia	Maurizio F. BRIVIO*	10
Biologia degli invertebrati	Giulio LANZAVECCHIA Roberto VALVASSORI Magda DE EGUILEOR, Annalisa GRIMALDI Gianluca TETTAMANTI Luisa GUIDALI	11
Biologia applicata	Carlo ROSSETTI* Francesco POMATI Gianluca MANAROLLA	12
Biologia cellulare	Claudio MONETTI Davide VIGETTI Rosalba GORNATI Mariangela PRATI Giovanni BERNARDINI*	13
Unità di Biochimica delle proteine	Mirella PILONE* Loredano POLLEGIONI* Mauro FASANO Luciano PIUBELLI Gianluca MOLLA Angelo BOSELLI Viviana JOB Silvia SACCHI Sonia FANTINATO Laura MOTTERAN	14, 15
Genetica	Roberto TARAMELLI* Achille GHIDONI Francesco ACQUATI Antonella RUSSO Marco BIANCHI Raffaella CINQUETTI Davide PORRINI	16
Gruppo di Fotobioenergetica	Alberto VIANELLI* Anna Giulia CATTANEO	17A, 17B
Fisiologia cellulare e molecolare	Elena BOSSI Greta FORLANI Stefano GIOVANNARDI Roberta GHIRARDELLI Antonio PERES*	18

1a - MECCANISMI DELLA RESISTENZA SPONTANEA E ACQUISITA AL TRATTAMENTO CON FARMACI ANTITUMORALI E NUOVI APPROCCI ALLA CHEMOSENSIBILIZZAZIONE.

Elena MONTI *, Marzia B. GARIBOLDI, Raffaella RAVIZZA.

La capacità delle cellule tumorali di evitare gli effetti di agenti citotossici, sia in virtù di proprietà intrinseche che in seguito ad esposizione agli agenti stessi, pone un limite al design di regimi chemoterapeutici di successo. Il nostro gruppo attualmente utilizza un pannello di linee cellulari tumorali in vitro allo scopo di esplorare diversi aspetti di questo problema, inclusi: (1) il ruolo giocato dai trasportatori di membrana nella resistenza spontanea mostrata da cellule di adenocarcinoma del colon a molti degli agenti antitumorali utilizzati, con particolare enfasi ai trasportatori localizzati in siti intracellulari; (2) la possibilità di sensibilizzare linee cellulari di carcinoma che presentano un fenotipo MDR all'azione citotossica della doxorubicina, un potente e ampiamente usato agente antitumorale, modulando i livelli intracellulari di glutatione ridotto (GSH) e l'attività di enzimi GSH-dipendenti. Il razionale per questo approccio è che il sistema GSH è stato implicato nella detossificazione cellulare da diversi xenobiotici (inclusi alcuni farmaci antitumorali) e loro prodotti, e quindi potrebbe contribuire in modo significativo al fenotipo resistente; (3) il ruolo del sistema p53/p21^{waf1/cip1} nella risposta delle cellule tumorali ad agenti citotossici. I prodotti di questi due geni giocano un ruolo fondamentale nell'arresto della crescita e/o nella morte cellulare per apoptosi in risposta a danni al DNA da parte di agenti fisici o farmacologici. Recentemente è risultato evidente che p21^{waf1/cip1} può avere funzioni indipendenti da p53, e la nostra ricerca si focalizza su questo aspetto. Riguardo ai punti (2) e (3), attualmente stiamo valutando le proprietà chemosensibilizzanti di una classe di nitrossidi piperidinici che sono in grado di modulare sia il sistema GSH che l'espressione di p21^{waf1/cip1} in una linea cellulare di leucemia promielocitica umana, e che hanno mostrato un'attività antitumorale in un modello in vivo.

1b - TERAPIA GENICA DELL'ISCHEMIA CRITICA DEGLI ARTI INFERIORI

Gianpaolo PERLETTI, Emanuela MARRAS, Mario MARAZZI, Giacomo POZZI

La terapia genica con DNA codificante il Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) è un approccio assai promettente nel trattamento delle lesioni cutanee di tipo ulceroso e necrotico insorgenti a livello degli arti inferiori nei/nelle pazienti affetti/e da Ischemia critica degli arti inferiori ad eziologia diabetica, aterosclerotica o da malattia di Bürger. In uno studio-pilota di fase I, la somministrazione mediante inoculo i.m. di un vettore di espressione di tipo "naked DNA" codificante il cDNA del VEGF₁₆₅ umano in pazienti affetti da lesioni ulcerose o gangrenose ha indotto negli arti trattati la genesi di un nuovo letto vascolare, accompagnato in un numero significativo di pazienti dalla remissione dal dolore a riposo, dalla guarigione delle ulcere ischemiche, e dal salvataggio degli arti destinati alla amputazione. Tuttavia, i dati a tutt'oggi presentati mostrano che in alcuni pazienti questa terapia è risultata inefficace nel contrastare la formazione di lesioni cutanee a livello dell'arto sofferente. Allo scopo di aumentare le probabilità di successo della terapia genica delle arteriopatie ischemiche il nostro gruppo sta conducendo ricerche con due principali obiettivi: (I) la creazione di vettori «naked DNA» di seconda generazione, caratterizzati da un elevato livello di espressione del gene terapeutico (VEGF) anche in condizioni di marcato stress tissutale, (II) lo sviluppo di una tecnologia basata sulla creazione di sostituti cutanei geneticamente modificati, costituiti da un supporto simil-dermico e da una lamina

pluristratificata di cheratinociti e fibroblasti autologhi. Le cellule costituenti il sostituto vengono transfettate con un vettore di espressione contenente il cDNA codificante l'isoforma 165 del VEGF umano. La generazione del vettore umano è seguita dall'ottimizzazione delle procedure di trasferimento genico, al fine di ottenere una secrezione massimale del fattore di crescita vascolare da parte del sostituto cutaneo. Tali sostituti cutanei, assieme ai vettori terapeutici di seconda generazione, sono oggetto di un trial clinico di fase I/II, in corso di avviamento in collaborazione con l'AO Ospedale di Niguarda Ca' Granda di Milano.

2a - METILAZIONE, STRUTTURA DELLA CROMATINA E REGOLAZIONE GENICA

Gianfranco BADARACCO*, Nicoletta LANDSBERGER*, Stella CARRO, Michela CURRADI, Anna IZZO, Simona SEGALLA

La metilazione del DNA è la modificazione più frequente riscontrata nel genoma dei vertebrati infatti, in questi ultimi, il 60-90% dei dinucleotidi CpG risulta essere metilato. Esistono numerose evidenze sperimentali che dimostrano l'esistenza di una stretta correlazione tra metilazione e repressione genica, è stato infatti osservato che geni metilati sono in genere silenti mentre i geni espressi risultano essere ipometilati. Il pattern di metilazione di un genoma varia nel corso dello sviluppo di un individuo ed è differente nei diversi tessuti di uno stesso organismo. Quando il corretto pattern di metilazione viene alterato all'interno di una cellula si può andare incontro, per esempio, all'arresto dello sviluppo embrionale o all'insorgenza di tumori.

E' stato ipotizzato che la repressione genica, riscontrabile a livello del DNA metilato, sia la conseguenza della formazione di una struttura cromatinica particolarmente chiusa e compatta in grado di impedire l'accesso alla macchina trascrizionale basale. Questa particolare struttura della cromatina sembra essere dovuta al fatto che il DNA metilato viene riconosciuto e legato in maniera specifica da alcune proteine, le *methyl-binding proteins*, le quali, a loro volta, reclutano dei complessi di rimodellamento della cromatina che causano l'inattivazione trascrizionale.

Lo scopo della nostra ricerca è quello di meglio definire i meccanismi molecolari responsabili del silenziamento genico mediato dalla metilazione del DNA e di identificare e caratterizzare eventuali proteine interagenti con le *methyl-binding protein*.

2b - STUDI MOLECOLARI SULLA LEUCEMIA PROMIELOCITICA ACUTA (APL)

Gianfranco BADARACCO*, Nicoletta LANDSBERGER*, Stella CARRO, Michela CURRADI, Anna IZZO, Simona SEGALLA

Alterazioni della struttura cromatinica sono spesso associate con alterati pattern di espressione genica che, frequentemente, portano all'insorgenza di tumori. Ciò è ad esempio ciò che avviene nella leucemia promielocitica acuta (APL). La leucemia promielocitica acuta è caratterizzata da traslocazioni cromosomali che portano alla formazione di geni chimerici. Il risultato di tali traslocazioni è la produzione delle proteine di fusione PML-RAR_α e PLZF-RAR_α in grado di bloccare il differenziamento emopoietico. In cellule normali, prive quindi delle proteine di fusione, RAR_α è in grado, insieme alla proteina RXR, di reclutare, a seconda delle esigenze trascrizionali della cellula, o un complesso di attivazione o un complesso di repressione genica. In cellule tumorali, quali sono appunto quelle leucemiche, è stato dimostrato che le proteine di fusione rendono il

legame del complesso di repressione irreversibile (a meno di trattamenti con dosi farmacologiche di acido retinoico nel caso la leucemia sia dovuta alla traslocazione PML-RAR_α).

E' nostra intenzione cercare di evidenziare il ruolo e le interazioni tra i principali fattori coinvolti nella APL e come questi siano in grado di regolare la struttura cromatinica. Da un punto di vista sperimentale, si è deciso di utilizzare per l'analisi delle proteine chimeriche, la microiniezione in oociti di *Xenopus* in quanto, essendo questi praticamente privi di recettori endogeni, ci permettono di valutare le proprietà trascrizionali dei fattori coinvolti nella leucemia promielocitica acuta in modo non ambiguo.

3 - A) RIPRODUZIONE SESSUALE NELLE ANGIOSPERME. B) LA MELATONINA NEI VEGETALI

Paolo GEROLA, Chiara TETTAMANTI, Elena FERIOLI, Emanuela PILOTTO

Nel gruppo vengono condotte due principali linee di ricerca.

Una è volta allo studio della riproduzione sessuale nelle Solanaceae, in relazione alle interazioni stilo tubetto pollinico. In particolare vengono investigati due aspetti: a) il meccanismo di riconoscimento ed inibizione della crescita dei tubetti pollinici incompatibili nel processo di incompatibilità gametofitica. b) la regolazione dell'attività del promotore del gene LAT52 nei tubetti pollinici durante la crescita lungo lo stilo.

In questa ricerca vengono utilizzate tecniche di microscopia ottica (microscopio da dissezione, fluorescenza, confocale) e tecniche biochimiche (dosaggio enzimatico, elettroforesi, separazione su colonna).

L'altra linea di ricerca è volta allo studio della melatonina nei vegetali. Tale sostanza, ampiamente studiata negli animali anche per il suo ruolo regolatore del ritmo circadiano e per sue diverse attività, quali neuro-immuno-regolatrice, antiossidante, antitumorale, è stata pochissimo studiata nel mondo vegetale.

Inizialmente si intende studiarne la presenza in relazione alle proprietà medicinali delle diverse specie ed alla loro collocazione tassonomica. La presenza della melatonina verrà inoltre analizzata in funzione dei diversi organi ed allo stadio fisiologico della pianta e in relazione all'ambiente.

Le tecniche utilizzate sono quelle biochimiche di estrazione, separazione ed analisi mediante cromatografia liquida.

1. Gerola P.D., C.A.Mol, E.Newbiggin and W.M.Lush (2000) Regulation of LAT52 promoter activity during pollen tube growth through the pistil of *Nicotiana glauca*. *Sex. Plant Reprod.* 12, 347-35
2. Conti A., Tettamanti C., Cerabolini B., Gerola P. D. e Maestroni G. J. M. (2000). La melatonina nelle piante. *Erboristeria Domani*, Luglio / Agosto 2000, 46-56.
3. Tettamanti C., Cerabolini B., Gerola P. F. e Conti A. (2000). Melatonin Identification in Medicinal Plants. *Acta Phytotherapeutica*, Vol.III, No.3, 137-144.

4A - VALUTAZIONE DELLA VARIAZIONE SOMACLONALE IN PIANTE TRANSGENICHE DI *ARABIDOPSIS THALIANA*.

Marcella BRACALE, Candida VANNINI, M. Teresa BALSEMIN.

Il fenomeno della variazione somaclonale (l'insieme delle alterazioni genetiche ed epigenetiche spurie, stabili ed ereditabili, che interessano le piante trasformate e, più in generale, le piante rigenerate da colture *in vitro*) è un problema rilevante per le biotecnologie vegetali (1). I meccanismi molecolari che sono alla base di questo fenomeno sono poco noti. Scopo di questa ricerca è valutare la frequenza della variazione somaclonale in popolazioni di piante transgeniche di *Arabidopsis Thaliana* prodotte tramite infezione con *Agrobacterium tumefaciens* utilizzando la tecnica del floral deep che, evitando il passaggio di coltura *in vitro*, elimina dall'analisi tutte le alterazioni genomiche ad essa collegate. In particolare vengono studiate: 1) piante sottoposte all'immersione nel tampone di trasformazione senza batterio al fine di valutare solo l'effetto dello stress da anossia; 2) piante infettate con *Agrobacterium tumefaciens* non contenente geni esogeni per chiarire gli effetti a carico dello stress da infezione da patogeno; 3) piante trasformate con geni esogeni per valutare la variazione somaclonale indotta dall'integrazione di tali geni. Tali piante trasformate sono selezionate o mediante Kanamicina o mediante GFP, marcatore vitale di facile visualizzazione diretta, per indagare l'effetto della selezione con antibiotici sulla modificazione del genoma.

Mediante tecnica AFLP e successiva analisi statistica delle bande polimorfiche si valutano e specifiche bande polimorfiche sono eluite, clonate e sequenziate, allo scopo di indagare se la variazione somaclonale abbia bersagli preferenziali all'interno del genoma. Mediante tecnica MSAP, una modificazione di AFLP che prevede l'uso di enzimi di restrizione sensibili o insensibili alla metilazione, si esplorerà la possibilità che particolari regioni siano interessate da variazioni epigenetiche.

1. F. Sala, S. Castiglione, M. Labra, M. Bracale, N. Pelucchi, H. Yafan - Somaclonal variation in transgenic plants. *Acta Hort.*, 1999: 36-41.

4B - STUDIO DEGLI EFFETTI INDOTTI *IN VIVO* DALLA SOVRAESPRESSIONE GENICA IN PIANTE TRANSGENICHE DI *ARABIDOPSIS THALIANA* .

Marcella BRACALE, Candida VANNINI, M. Teresa BALSEMIN.

La prima parte del progetto è la prosecuzione di un lavoro svolto in collaborazione con il gruppo della dott. Coraggio del CNR di Milano che ha portato al clonaggio e alla caratterizzazione di due fattori trascrizionali myb di riso coinvolti nella tolleranza a stress abiotici, in particolare a stress anossico (myb 7) e da freddo (myb4). Sono state prodotte piante transgeniche di *Arabidopsis Thaliana* con il gene myb 4 e myb 7 sotto controllo del promotore costitutivo CaMV35S per: 1) studiare gli effetti indotti *in vivo* dalla sovraespressione di questi geni regolatori; 2) testare se tale sovraespressione induce una maggiore tolleranza a stress anossico e da freddo in piante transgeniche. È prevista, in un secondo tempo, la messa a punto della trasformazione di riso. Ottenere piante di riso più resistenti a freddo e anossia sarebbe di evidente interesse.

La seconda parte del progetto si svolge in collaborazione col gruppo del prof. Soave dell'Università di Milano. Sono state prodotte piante transgeniche di *Arabidopsis thaliana* con il gene della ascorbato perossidasi tilacoidale (tapx) e con il gene della ascorbato perossidasi stromatica (sapx), enzimi con importante attività antiossidante e di protezione dai danni provocati dalla foto-ossidazione. E' stato usato un vettore contenente il gene marcatore GUS ed un promotore chimerico derivato da CaMV35S che consente livelli di espressione GUS maggiori rispetto al promotore classico. tapx e sapx sono stati inseriti nel costrutto sia in configurazione senso che antisenso. La generazione T2 delle piante

trasformate è stata testata per la resistenza alla kanamicina e per la attività GUS e attualmente è in corso l'analisi tramite PCR per verificare la presenza dell'inserito cDNA. La caratterizzazione di fisiologica di tali linee, soprattutto delle linee antisense con quantità decrescente di proteina funzionale, permetterà di meglio correlare il fenotipo osservato all'attività dell'enzima.

1. F. Locatelli, M. Bracale, F. Faoro, L. Manzocchi, I. Coraggio - The product of the rice myb7 unspliced mRNA dimerizes with the maize leucine-zipper opaque2 and stimulates its activity in transient expression assay. JBC, **2000** 275: 17619-17625.

5 - ANALISI E GESTIONE DELLA BIODIVERSITÀ PER LA CONSERVAZIONE DELLE RISORSE NATURALI.

Guido TOSI*, Bruno CERABOLINI, Adriano MARTINOLI, Damiano G., PREATONI, Barbara BADIELLO, Roberta CERIANI, Rossella DE ANDREIS, Alessandra GAGLIARDI, Barbara RAIMONDI, Ilaria TRIZIO.

Le problematiche connesse alla gestione sostenibile delle risorse naturali hanno assunto, negli ultimi anni, un'importanza sempre maggiore, sia a scala locale che globale. In questo scenario, l'attività di ricerca dell'Unità di Analisi e Gestione delle Biocenosi verte sulle interazioni tra le componenti floro-faunistiche a livello ecosistemico, e sugli influssi che le attività antropiche esercitano su tali biocenosi.

Le attività di ricerca si concretizzano nell'analisi e nel monitoraggio delle risorse floristico-vegetazionali e faunistiche, ivi incluse la caratterizzazione genetica con tecniche biomolecolari e la sintesi ed elaborazione di dati mediante Sistemi Informativi Territoriali. La progettazione e l'allestimento di banche dati georeferenziate costituisce, in ultima analisi, un efficace strumento di sintesi, anche per l'elaborazione di modelli interpretativi, la realizzazione di cartografie ambientali, la formulazione di scenari relativi a status, potenzialità e rischi per le risorse naturali.

Sul piano applicativo, i risultati conseguiti negli ultimi anni hanno consentito la progettazione e attuazione di interventi di riqualificazione faunistica e vegetazionale, di recupero e miglioramento ambientale, nonché la stesura di progetti mirati alla definizione di strategie di conservazione (Action Plan), anche per contesti territoriali extraeuropei. Molte delle attività applicative coinvolgono anche enti esterni all'ambito accademico, quali cooperative, società ed organizzazioni non governative operanti nel settore della pianificazione ambientale e dello sviluppo sostenibile, oltre che enti pubblici responsabili della pianificazione e gestione del territorio quali ministeri, amministrazioni regionali e provinciali, enti parco e riserve naturali.

1. Galanti V., Tosi G., Rossi R. and Foley C., 2000 - The use of radio-collars to track elephant (*Loxodonta africana*) population of Tarangire National Park (Tanzania). *Hystrix - Italian Journal of Mammalogy*, 11(2): 27-37.
2. Cornelissen H.C., Perez-Harguindeguy N., Diaz S., Grime J.Ph., Marzano B., Cabido M., Vendramini F., Cerabolini B., 1999 - Leaf structure and defence control litter decomposition rate across species, life forms and continents. *New Phytologist* 143 (1):191-200
3. Martinoli A., D.G. Preatoni and G. Tosi., 2000 - Does Nathusius' pipistrelle *Pipistrellus nathusii* (Keyserling & Blasius, 1839) breed in northern Italy?. *J. Zool.* (London), 250: 217-220.

4. Martinoli A., D.G. Preatoni, B. Chiarenzi, L.A. Wauters, G. Tosi (in press) - Diet of stoats (*Mustela erminea*) in an Alpine habitat: the importance of fruit consumption in summer. *Acta Oecologica*.
5. Cerabolini B., Ceriani R., De Andreis R., 1999 - Biogeographical, Synecological And Syntaxonomical Outlines Of Lombardy And Piedmont Lowland Heathlands (NW Italy). *Coll.Phytosoc.*, in press.
6. Cerabolini B., Raimondi B., Spinelli R., 1999 - Biogeographical And Vegetation Outlines Of Valgrande National Park (Insubric Prealps – NW Italy). *Coll.Phytosoc.*, in press.

6a - SINTESI ED ATTIVITÀ CATALITICA DI MACROCICLI PER LA DEMOLIZIONE OSSIDATIVA DI DNA SUPERAVVOLTO.

Stefano BANFI,* Elisabetta CASSANI, M. Cazzaro, S.Caprioli, L. Mazzagatti, E. Caruso

E' noto che macrocicli tetrapirrolici quali porfirine, clorine, batterioclorine e ftalocianine siano in grado di interagire con il DNA. In letteratura sono presenti numerosi esempi che sfruttano questa caratteristica per provocare la rottura ossidativa delle catene polinucleotidiche, sia impiegando ossidanti sintetici *in vitro* che tramite attivazione fotoindotta dell'ossigeno molecolare *in vivo*. Quest'ultimo aspetto, infatti, trova, applicazione nella terapia fotodinamica (PDT) di alcuni tumori.

Con la ricerca iniziata circa un anno fa presso il DBSF, si è intrapreso lo studio di alcuni aspetti della rottura ossidativa del plasmide Bluescript (DNA). In primo luogo si è studiata l'attivazione di alcuni ossidanti (NaOCl, H₂O₂, tBuOOH, AcOOH), generalmente indicati come donatori di ossigeno (DO), da parte di manganese-porfirine (Cat) ed il loro effetto è stato valutato in relazione a fattori quali struttura dei macrocicli, rapporti di concentrazione tra DNA/DO/Cat, tempo di reazione e pH. Questa ricerca è già in uno stato avanzato dell'indagine ed alcuni dati saranno esposti nella presentazione.

L'aspetto successivo riguarda l'attivazione fotocatalizzata dell'ossigeno molecolare ottenuta irradiando, con luce ad opportune energia e ?? miscele di DNA/ macrocicli polinsaturi. Attualmente sono allo studio alcune strategie di sintesi di molecole più adatte a questo scopo, cioè clorine e batterioclorine che sono rispettivamente i prodotti di mono e doppia riduzione delle porfirine). Inoltre si intendono condurre studi analoghi su un'altra classe di molecole che trova ampio impiego negli studi di PDT, le ftalocianine o i loro omologhi superiori (naftalocianine). Tutte queste molecole hanno la caratteristica di assorbire la luce anche nella regione del rosso (600 – 700nm) che risulta essere la più adatta per l'applicazione in vivo (maggiore penetrazione nei tessuti)

Lo sviluppo finale sarà l'applicazione delle molecole più promettenti su sistemi cellulari completi.

6b - PROGETTAZIONE E SINTESI DI LEGANTI POLIPIRIDILICI E DI BUILDING-BLOCKS PER L'ASSEMBLAGGIO DI POLIMERI DI COORDINAZIONE.

Lucia CARLUCCI, Stefano BANFI*

Un'area della chimica di coordinazione che negli ultimi anni ha ricevuto sempre maggiore attenzione è quella legata all'uso di leganti multidentati e di opportuni centri metallici per progettare e costruire sia networks polimerici di dimensionalità variabile sia architetture

supramolecolari. L'interesse per queste specie è dovuto principalmente alle loro potenziali proprietà come nuovi materiali. Applicazioni possibili riguardano settori quali il riconoscimento molecolare, la chimica host-guest, lo scambio ionico, la catalisi, la conduttività elettrica, il magnetismo e le proprietà ottiche. La geometria del legante, insieme alle proprietà coordinative del centro metallico possono essere usati per controllare la struttura del network e quindi influenzare le proprietà dei nuovi materiali risultanti. Anche l'uso di building-blocks metallici opportunamente costruiti consente l'ottenimento di specifici reticoli. Fra i leganti impiegati in questi processi una classe importante è rappresentata da molecole aromatiche contenenti due (o più) unità donatrici di tipo piridinico diversamente orientate e tenute insieme da catene o gruppi a diversa lunghezza e flessibilità. L'impiego di leganti di questo tipo ha portato all'ottenimento di numerosi polimeri di coordinazione che mostrano diverse varietà strutturali quali, ad esempio, doppia elica, doppio strato, scale interpenetrate, networks diamondoidi interpenetrati ed altre specie.

Nel gruppo di Varese gli obiettivi sono rivolti verso la progettazione e la sintesi di nuovi leganti polipiridilici bi, di e tetradentati; l'approccio sintetico prevede l'utilizzo di unità centrali di tipo benzenico, triazinico e fosfazenico su cui ancorare attraverso legami rigidi (es. tripli legami C-C) o flessibili (es. gruppi CH₂) molecole donatrici quali piridine o azone secondo una geometria lineare, trigonale o planare quadrata. Inoltre, viene indagata la sintesi di building-blocks metallici e il loro utilizzo, quali leganti, nella costruzione di nuovi networks e architetture molecolari.

L.Carlucci, G.Ciani, M. Moret, D.M. Proserpio, S. Rizzato *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, 39, 1506

L.Carlucci, G.Ciani, D. W.v. Gudenberg, D.M. Proserpio *New J.Chem.*, **1999**, 23, 397

L.Carlucci, G.Ciani, P. Macchi, D.M. Proserpio *Chem. Commun.*, **1998**, 1837

L.Carlucci, G.Ciani, D. W.v. Gudenberg, D.M. Proserpio *Inorg. Chem.*, **1997**, 36, 3812

6c - INTERAZIONE DI CLUSTERS METALLO CARBONILICI CON MOLECOLE DI INTERESSE BIOLOGICO

Alessandro Fumagalli*, Michela Costa

I clusters metallo carbonilici, genericamente formulabili come $[M_n(CO)_x]^{c-}$, sono aggregati di atomi di metalli di transizione in basso stato di ossidazione (≤ 0), stabilizzati da un "guscio" di carbonili. Tali composti, che possono essere costituiti da un minimo di due atomi metallici, fino a qualche decina per le specie ad elevata nuclearità,^(1,2) sono per lo più anioni, e perciò solubili nei mezzi polari, spesso anche in acqua. L'alta densità elettronica, delocalizzata sullo scheletro metallico, li rende particolarmente reattivi nei confronti degli ossidanti e dei reagenti elettrofili in genere e, d'altra parte piuttosto "riluttanti" a sostituire un legante π -acido come il CO con leganti puramente basici. Siamo tuttavia riusciti a provare che alcuni specifici cluster di rodio possono reagire con leganti all'azoto e/o ossigeno quali ammine e amminoacidi dando sostituzione di uno o due carbonili.⁽³⁾ La buona stabilità di alcuni ammino-derivati che abbiamo ottenuto dall'anione $[Rh_5(CO)_{15}]^-$ (un cluster a bipirabide trigonale, già nostra vecchia conoscenza),⁽⁴⁾ ci ha indotti a sperimentare anche altri substrati biologici, contenenti atomi d'azoto sufficientemente basici, col proposito di riuscire a legare il cluster metallico in posizioni specifiche di macromolecole (ad es. oligo e polipeptidi contenenti la lisina). Una tale "marcatore" può essere utile per una migliore definizione della struttura del substrato

biologico.

Lo studio sarà esteso anche ad altri clusters pentanucleari a metalli misti ⁽⁵⁾ quali ad esempio: $[\text{MRh}_4(\text{CO})_{15}]^{1-/2-}$ (M = Co, Ir, Fe, Ru o Os), $[\text{Mlr}_4(\text{CO})_{15}]^{2-}$ (M = Fe o Ru), $[\text{PtRh}_4(\text{CO})_{12-14}]^{2-}$ e $[\text{PtRh}_4(\text{CO})_{12-14}]^{2-}$, con lo scopo di evidenziare anche in altri metalli attitudini alla sostituzione del CO. Infatti, tutti questi cluster pentanucleari presentano, nelle due posizioni apicali (sito specifico della reattività di $[\text{Rh}_5(\text{CO})_{15}]$), una geometria dei leganti molto simile, presumibilmente associata, come nel prototipo, alla ridotta densità elettronica che appare essere la condizione di questa inusuale reattività.

1. A. Fumagalli*, S. Martinengo, G. Bernasconi, G. Ciani, D. M. Proserpio and A. Sironi*, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 1450
2. A. Fumagalli*, R. Della Pergola, in *Metal Cluster in Chemistry*, Braunstein, Oro Raithby Eds, Wiley-VCH New York, **1999**, 323-347
3. M. C. Malatesta, A. Tentori, A. Sironi, D. Monti and A. Fumagalli*, "XXVII Congresso Nazionale di Chimica Inorganica" - Como, Italy, 27 giugno – 1 luglio **1999**, Abstr. P16.
4. A. Fumagalli, T. F. Koetzle, F. Takusagawa, P. Chini, S. Martinengo, B. T. Heaton, *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 1740
5. A. Fumagalli*, M. Bianchi, M. C. Malatesta, G. Ciani, M. Moret, and A. Sironi* *Inorg. Chem.*, **1998**, 37, 1324.

6D - RILEVAMENTO NELL'AMBIENTE DI METALLI RARI IN TRACCE

Alessandro Fumagalli*, Davide Calamari, Matteo Crosta, Giorgio Terzaghi

La ricerca recentemente avviata consiste nella messa a punto di metodiche specifiche, applicabili a diversi comparti ambientali, per il rilevamento di metalli in tracce. Questo comprende l'ottimizzazione del campionamento e del trattamento dei campioni prima dell'analisi vera e propria che si basa essenzialmente sulla spettroscopia di assorbimento atomico (AA). In particolare siamo interessati ai metalli rari quali quelli presenti nei catalizzatori automobilistici (rodio, palladio, platino). Fra le aspettative sono da menzionare una definizione della situazione attuale per quanto riguarda il "fondo" naturale in diversi comparti ambientali, ed eventuale evidenziazione di apporti esterni. Possibilmente si punterà all'identificazione quantitativa dell'origine di tali apporti per la definizione del rischio ambientale.

7 - DISTRIBUZIONE E DESTINO AMBIENTALE DEI CONTAMINANTI

Davide CALAMARI*, Antonio DI GUARDO, Serena ZACCARA, Sara Castiglioni

1. FARMACI AD USO UMANO E VETERINARIO COME CONTAMINANTI AMBIENTALI

Valutazione dell'impatto ambientale di farmaci ad uso animale ed umano. Sono stati condotti studi sui carichi ambientali dei farmaci e i loro possibili destini ambientali, mediante le valutazioni e le stime delle quantità impiegate e degli scarichi nell'ambiente. Segue l'analisi della distribuzione dei farmaci nei diversi comparti e lo studio modellistico del loro destino ambientale.

2. BIOACCUMULO DI CONTAMINANTI ORGANICI IN DIVERSE SPECIE DI PIANTE

Identificazione del diverso ruolo e del significato ambientale di diverse specie di piante

nell'accumulo di molecole dall'aria. Lo scopo finale e' comprendere i diversi percorsi e i rispettivi carichi di contaminanti nel ciclo aria-piante-lettieria-suolo e il relativo bilancio di massa.

3. BIOACCUMULO DI DDT NELLE CATENE TROFICHE ACQUATICHE, DALLE ALGHE AGLI UCCELLI ACQUATICI

Valutazione e misure dei parametri per determinare il bioaccumulo di DDT nelle diverse specie acquatiche. Una particolare attenzione e' rivolta allo studio del bioaccumulo negli uccelli acquatici e la distribuzione dei contaminanti nei diversi tessuti. Uno degli scopi principali e' identificare i possibili parametri che determinano la biomagnificazione.

4. SVILUPPO DI MODELLI PER LO STUDIO DEL DESTINO AMBIENTALE DELLE MOLECOLE

I modelli sono stati sviluppati a diverse scale temporali e spaziali e comprendono modelli generici, regionali, sito specifici (suolo, lago/fiume) ed anche modelli di bioaccumulo e di dispersione atmosferica. I modelli sono stati creati in versioni steady-state e dinamiche per meglio valutare l'influsso di diverse emissioni nel tempo.

5. COLLEGAMENTO TRA GIS E MODELLI AMBIENTALI MULTIMEDIALI

Lo scopo e' l'integrazione di modelli per lo studio del destino ambientale in un contesto GIS per meglio definire una situazione sito specifica a piu' alta risoluzione spaziale. L'integrazione potrebbe permettere la rappresentazione di uno scenario ambientale modulare e un miglior collegamento tra modelli diversi (suolo, fiume, lago, dispersione atmosferica) e anche la visione dei risultati in maniera georeferenziata.

1. R., Vighi M., Maffioli G., Di Guardo A., Ferrario P. (2000): Coupling SoilFug model and GIS for predicting pesticide pollution of surface water at watershed level, *Environ. Sci. Technol.*, **34**, 4425-4433.
2. Broman D., Di Guardo A, Calamari D.(1999):Food Chain Accumulation of DDT and Some of Its Metabolites in Fish from Lake Maggiore (Italy) After an Accidental Release - Evaluated By The Use Of Stable Nitrogen Isotopes And Other Biotic Parameters, *Organohal. Comp.*, **43**, 45-48
3. Guardo A., Mariani G., Guzzi A., Fanelli R., Calamari D.(1999) Field derived BCFs in pine needles for the calculation of air concentration of dioxins. *Organohalogen Compounds*.**43**,275-278.
4. Zuccato E., Calamari D., Natangelo M., Fanelli R (2000) Presence of therapeutic drugs in the environment, *Lancet* **355**,1789-1790.
5. Di Guardo A. · Calamari D. · Benfenati E. · Halling-Sørensen B. · Zuccato E. and · Fanelli R. (2001) Pharmaceuticals as Environmental Contaminants: Modelling Distribution and Fate, In Kueemmerer K. (Ed) «Pharmaceuticals in the Environment, Kluwer publisher, (in press)

8 - STUDI SULLE RELAZIONI TRA STRUTTURA CHIMICA DI INQUINANTI ORGANICI E LORO IMPATTO AMBIENTALE.

Paola GRAMATICA**, *Federica CONSOLARO*, *Manuela PAVAN* e *Stefano POZZI

Lo studio delle relazioni esistenti tra la struttura molecolare degli inquinanti chimici e la loro attività biologica o le loro proprietà chimico-fisiche ha lo scopo di predire le caratteristiche di rilevanza ambientale delle molecole a partire dall'informazione insita nella struttura

chimica. Questo approccio teorico è sempre più utilizzato per colmare le lacune della sperimentazione. Mentre sarebbe infatti auspicabile conoscere in dettaglio il destino ambientale, le caratteristiche di tossicità e di mutagenicità e, più in generale, i fattori di rischio nei confronti della salute umana e degli ecosistemi per le migliaia di composti chimici presenti nell'ambiente, questo non è in realtà possibile, essendo molto ridotti i dati sperimentali esistenti e praticamente irrealizzabile il loro ottenimento, per evidenti problemi di tempo e di costi.

Le predizioni teoriche basate sugli studi QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationships) costituiscono quindi un valido complemento alla sperimentazione mancante e sono addirittura essenziali per una valutazione preventiva dell'impatto ambientale di un composto chimico prima ancora della sua sintesi. Presso l'Unità di Ricerca QSAR vengono studiati e sperimentati diversi descrittori teorici della struttura molecolare dei composti organici ed applicati varie metodologie di analisi, regressione e classificazione multivariate (metodi chemiometrici). Con questo approccio vengono studiate e predette varie proprietà chimico-fisiche (solubilità in acqua, volatilizzazione, assorbimento nel suolo, ecc), che determinano il destino ambientale di pesticidi ed altri inquinanti organici persistenti, come pure la tossicità, la mutagenicità e la biodegradabilità dei più importanti composti ad elevato impatto ambientale. Questi studi hanno fatto negli ultimi anni e fanno tuttora parte integrante di progetti di ricerca finanziati dalla Comunità Economica Europea.

1. P. Gramatica, F. Consolaro and S. Pozzi - QSAR Approach to POPs screening for atmospheric persistence. *Chemosphere*, **2001** (in stampa).
2. P. Gramatica, M. Vighi, F. Consolaro, R. Todeschini, A. Finizio and M. Faust - QSAR Approach for the selection of congeneric compounds with a similar toxicological mode of action. *Chemosphere*, **2001**: 949-959.
3. P. Gramatica, M. Corradi and V. Consonni - Modelling and prediction of soil sorption coefficients of non-ionic organic pesticides by different sets of molecular descriptors. *Chemosphere*, **2000**: 763-777.
4. P. Gramatica, V. Consonni and R. Todeschini - QSAR study of the tropospheric degradation of organic compounds. *Chemosphere*, **1999**: 1371-1378.
5. P. Gramatica, N. Navas and R. Todeschini - 3D-modelling and prediction by WHIM descriptors. Part 9. Chromatographic relative retention time and physico-chemical properties of polychlorinated biphenyls (PCBs). *Chemometrics and Intelligent Laboratory System*, **1998**: 53-63.

9 - TRATTAZIONE MATEMATICA E STATISTICA DI ALCUNI PROBLEMI BIOLOGICI

Alfredo PORATI * – Maria Ilde GRANERO

La nostra ricerca riguarda principalmente i seguenti due argomenti:

1. Modelli matematici di specie interagenti

Vengono studiati, sia dal punto di vista numerico che analitico, modelli matematici che prendono in esame le relazioni di stabilità-complessità per specie interagenti. Gli strumenti matematici sono sistemi di equazioni differenziali non lineari. La ricerca attualmente riguarda l'analisi numerica di modelli «quasi-random», di modelli cioè in cui le interazioni tra specie non sono completamente random, ma sono soggette a particolari regole al

fine di evitare assurdità biologiche. In particolare la nostra attenzione è focalizzata sulla relazione: «efficienza di conversione di biomassa- fattibilità –stabilità» in catene alimentari.

1. Analisi informazionale e statistica di biosequenze

Il contenuto informazionale di sequenze polinucleotidiche è analizzato dal punto di vista della Teoria dell'Informazione di Shannon e dell'entropia di Kolmogorov. I valori di questi indici informazionali, nel caso di genomi virali che presentano il fenomeno dei geni sovrapposti, indicano una differenza significativa tra i «linguaggi» delle regioni a semplice e a doppia lettura. L'analisi della correlazione tra l'uso relativo di codoni sinonimi permette, inoltre, di avere qualche informazione sull'origine e sull'evoluzione dei geni sovrapposti.

1. A.Porati, M.I.Granero «When the feasibility of an ecosystem is sufficient for global stability?» *Math. Biosci.*2000:163 , 97-102
2. A.Pavesi, B. De Iaco, M.I.Granero, A.Porati «On the informational content of overlapping genes in procaryotic and eucaryotic viruses». *J. Mol. Evol.*1997: 44, 625-631

10 - L'IMMUNITÀ “NATURALE” NEGLI INSETTI; INTERAZIONE CON PARASSITI ENTOMOPATOGENICI.

Maurizio F. BRIVIO*, **MAGDA DE EGUILI**, **Annalisa GRIMALDI** e **Roberto VALVASSORI**.

I fenomeni immunitari negli Insetti e negli invertebrati in genere, vengono definiti come “naturali”. La risposta immunitaria in questi animali viene generalmente distinta dall'immunità acquisita, tipica dei Vertebrati.

Cio' che in realtà distingue nettamente i due sistemi immunitari è che, negli invertebrati, mancano le tipiche molecole anticorpali. Sono comunque presenti, nel “pool” emolinfatico, molecole che svolgono, anche se in modo meno specifico, funzioni tipiche della fase “discriminatoria” del *non self*. Cellule e molecole immunocompetenti provvedono, con un'azione sinergica e coordinata, al “riconoscimento” ed all'eliminazione di corpi estranei, siano essi microorganismi o organismi pluricellulari parassiti.

Le tematiche affrontate in questo campo sono orientate allo studio dei meccanismi alla base dell'immunità umorale (riconoscimento mediato da molecole lectino-simili, clearance batterica indotta da peptidi antibatterici, incapsulazione umorale modulata dal sistema profenolossidasi-fenolossidasi) e di quella cellulare (fagocitosi, incapsulazione cellulare e citotossicità).

In parallelo a questo tipo di studi una seconda linea di ricerca verte alla comprensione dei meccanismi con cui alcuni nematodi entomopatogenici di interesse agro-economico (impiegati come insetticidi biotecnici nella lotta biologica) riescono, più o meno efficacemente, ad evadere o immuno-deprimere il sistema immunitario degli insetti “target”.

L'obiettivo di questi studi è sia di tipo applicativo che di base, in quanto la comprensione a livello molecolare dell'interazione tra parassiti ed i loro ospiti è un punto di partenza fondamentale nell'ottimizzazione degli interventi di lotta biologica sul territorio.

1. G. Scari, F. Crosti and M. F. Brivio. The Role of the Cytotoxic Haemocytes (LGC) of *Musca domestica*. J. of Exp. Clin. Cancer Res., **14**, 49-52, 1995.
2. M. F. Brivio, C. Mazzei, G. Scari. proPO System of *Allogamus auricollis* (Insecta): Effects of Various Compounds on Phenoloxidase Activity. Comp. Biochem and Physiol., **113B**, 281-287, 1996.
3. M. F. Brivio, R. Valvassori, M. de Eguileor. A. Grimaldi, N. Venegoni, D. Vigetti. and G. Lanzavecchia. Structural and biochemical analysis of the parasite *Gordius villoti* (Nematomorpha, Gordiacea) cuticle. Tissue and Cell, **32**(5), 366-376. 2000.
4. Maurizio F. Brivio, Manuela Pagani and Stefano Restelli. Immune suppression of humoral defenses induced by *steinernema feltiae* (nematoda, rhabditida) in *Galleria mellonella* (Insecta, Lepidoptera). submitted, 2000.

11 - L'ANGIOGENESI NEGLI IRUDINEI

Giulio Lanzavecchia, Roberto Valvassori, Magda de Eguileor, Annalisa Grimaldi, Gianluca Tettamanti, Luisa Guidali

L'ANGIOGENESI IN *Hirudo medicinalis*

Studio di base dell'angiogenesi in *Hirudo medicinalis* sottoposte a trapianti, espianti o trattate con composti pro angiogenesi (fattori di crescita) ed anti angiogenici (angiostatina, endostatina, somatostatina e mitomicina). Queste ricerche, oltre che all'indagine sui meccanismi di base coinvolti nella neovascolarizzazione di questi anellidi, sono finalizzate allo screening dell'attività angiogenica di vettori di seconda generazione di tipo "naked DNA" da impiegare nella terapia genica delle malattie ischemiche.

In collaborazione con G. Perletti (Farmacologia DBSF, Università dell'Insubria) e con E.L. Cooper (Laboratory of Comparative Immunology, University of California Los Angeles).

ANATOMIA E STRUTTURA DEGLI EPITELI ASSORBENTI IN ALCUNI INVERTEBRATI.

Gli studi morfofunzionali del tegumento e dell'epitelio intestinale hanno riguardato diversi invertebrati quali: irudinei, molluschi ed insetti. Attualmente le ricerche vertono sulle varie fasi di sviluppo larvale dell'imenottero parassitoide *Afidius ervi*. Lo studio è finalizzato alla determinazione dei meccanismi molecolari coinvolti nell'assunzione di zuccheri e aminoacidi sia da parte dell'epitelio superficiale corporeo che dell'epitelio intestinale.

Queste conoscenze sono alla base della preparazione di diete artificiali per l'allevamento su larga scala del parassitoide da impiegare nella lotta biologica integrata contro gli afidi parassiti di leguminose.

Parallelamente, si stanno studiando gli effetti di ormoni e sostanze ormono-simili sull'attività intestinale di *Bombix mori*.

In collaborazione con B. Giordana (Dipartimento di Biologia, Università di Milano) e con Francesco Pennacchio (Dipartimento di Entomologia Agraria, Università della Basilicata).

SVILUPPO MUSCOLARE DELLE FIBRE ELICOIDALI

Lo sviluppo muscolare delle fibre elicoidali è studiato nei tentacoli di *Sepia officinalis* a partire da esemplari estratti dall'involucro gelatinoso ovigero. Durante lo sviluppo i mioblasti, inizialmente addossati ad un cordone nervoso centrale che costituisce l'asse del tentacolo che è assimilabile ad un cilindro, migrano verso l'epitelio di rivestimento e si differenziano nei diversi tipi di fibra (a striatura trasversale, elicoidale circomiaria ed elicoidale smooth-like). Utilizzando anticorpi anti-miosina lenta e veloce, anti-Myf5 e

MyoD, fattori trascrizionali muscolospecifici, abbiamo caratterizzato queste differenti tipi di fibra. La presenza dei fattori trascrizionali muscolo specifici viene confermata mediante ibridazioni in situ ed immunoblotting da SDS-PAGE e 2D-PAGE
In collaborazione con M.Brivio (DBSF, Università dell'Insubria).

1. de Eguileor M., Grimaldi A., Boselli A., Tettamanti G., Lurati S., Valvassori R. and Lanzavecchia G.(1999) Possible role of ECM and cytoskeleton in the contraction of leech body wall muscle. *Journal of Microscopy* **196**:6-18
2. de Eguileor M., Giordana B., Leonardi M. G., Grimaldi A., Tettamanti G., Fiandra L., Valvassori R. and Lanzavecchia G. (2000) Integumental uptake in a carnivorous predator mollusc (*Sepia officinalis*, Coephalopoda). *Tissue & Cell*, **32** (5): 389-399
3. de Eguileor M., Grimaldi A., Tettamanti G., Valvassori R., Cooper E. L., Lanzavecchia G. (2000) Lipopolysaccharide-dependent induction of leech leukocytes that cross-react with vertebrate cellular differentiation markers *Tissue & Cell*, **32** (5): 366-376
4. de Eguileor M., Grimaldi A., Tettamanti G., Valvassori R., Leonardi M.G., Giordana B., Tremblay E., Digilio M.C. and Pennacchio F. Larval anatomy and structure of absorbing epithelia in the aphid parasitoid *Aphidius ervi* Haliday (Hymenoptera, Braconidae). *Arthropod Structure & Development*, in press
5. de Eguileor M., Grimaldi A., Tettamanti G., Congiu T., Protasoni M., Reguzzoni M., Valvassori R. and Lanzavecchia G. Ultrastructural and functional versatility of hydrudinean botryoidal tissue. *Tissue & Cell*, in press

12 - PRODUZIONE DI METABOLITI BIOATTIVI DA PARTE DEI CIANOBATTERI

Carlo ROSSETTI*, Francesco POMATI, Gianluca MANAROLLA

I Cianobatteri sono presenti in quasi tutti gli ambienti acquatici della terra. Alcuni generi di Cianobatteri sono in grado di produrre polipeptidi ed alcaloidi che sono potenti epato e neuro-tossici. Questi organismi sono però anche fonte di inesplorati prodotti bioattivi, legati al loro metabolismo secondario, alcuni dei quali hanno importanti applicazioni nei settori farmaceutici e clinici. I nostri interessi, circa questo argomento, possono essere collegati a tre diverse aree:

L'analisi della produzione dei composti bioattivi in relazione all'attivazione di diverse vie metaboliche legate al metabolismo secondario e ai cicli circadiani.

La caratterizzazione genetica delle diverse popolazioni di Cianobatteri e l'identificazione dei geni marker delle popolazioni capaci di produrre tossine.

La sistematica molecolare dei Cianobatteri.

L'obbiettivo è quello di arrivare ad una migliore caratterizzazione e comprensione dei meccanismi coinvolti nella produzione di prodotti bioattivi da parte dei Cianobatteri

13 - FETAX COME PUNTO DI PARTENZA PER LO STUDIO DEI MECCANISMI DI TERATOGENESI

Claudio MONETTI, Davide VIGETTI, Rosalba GORNATI, Mariangela PRATI, Giovanni BERNARDINI*

Il FETAX (Frog Embryo Teratogenesis Assay in *Xenopus*), è un saggio potente e flessibile adatto a studiare sostanze tossiche per lo sviluppo. Sembra soddisfare requisiti di basso

costo, affidabilità e riproducibilità e rappresenta una buona alternativa all'uso dei mammiferi per lo screening di prodotti chimici (1). Questo saggio è basato sull'uso degli embrioni dell'anuro *Xenopus laevis*, un modello animale molto ben conosciuto nei laboratori di tutto il mondo. Con i suoi tre end point, cioè mortalità, teratogenesi ed inibizione dello sviluppo, il FETAX è uno dei quattro sistemi *in vitro* che sono stati standardizzati per lo screening rapido di embriotossicità e teratogenicità di xenobiotici. Attualmente, stiamo usando il FETAX per valutare e confrontare le potenzialità embriotossiche e teratogene di alcuni metalli pesanti nei loro differenti stati ossidativi. Uno dei più invocati, ma ancora poco esplorati, vantaggi del FETAX è la possibilità di poter essere combinato con altre tecniche per una migliore comprensione del fenomeno sotto studio. L'analisi morfologica è da sola insufficiente per la comprensione dei meccanismi molecolari dell'embriotossicità e della teratogenicità, ma è la base per applicare tecniche molecolari come il differential display (DD). Il DD è una tecnica molto potente che permette il confronto di differenti gruppi di mRNA (2). Stiamo utilizzando questa tecnica per individuare geni regolati dai metalli, questi geni potrebbero servire come marcatori molecolari per l'esposizione ai metalli. Inoltre stiamo controllando l'espressione di geni (metallotioneine e heat shock protein) che sono noti essere indotti da metalli pesanti.

1. Bernardini et al., 1996. *Environ. Toxicol. Chem.*, 15, 754-760.

2. Hsiu-Chuan Liao and Freedman, 1998. *J. Biol. Chem.*, 273: 31962-31970.

14 - STRUTTURA E FUNZIONE DI FLAVOPROTEINE

Mirella PILONE*, Loredano POLLEGIONI, Mauro FASANO, Luciano PIUBELLI, Gianluca MOLLA, Angelo BOSELLI, Viviana JOB, Silvia SACCHI, Sonia FANTINATO e Laura MOTTERAN.

Il nostro gruppo negli ultimi due anni ha ampliato il numero dei modelli sperimentali studiati: oltre all'enzima D-aminoacido ossidasi (DAAO), enzima paradigma della classe delle flavoossidasi, ha compiuto ricerche sulla colesterolo ossidasi (CO) e su un nuovo flavoenzima, la glicina ossidasi (GO). Mentre per quest'ultima si sta ultimando il lavoro di purificazione e caratterizzazione, per DAAO e CO i recenti studi (vedi bibliografia) hanno preso in esame gli aspetti funzionali e di correlazione strutturale. Alcuni degli approcci metodologici impiegati, propri della più avanzata biologia strutturale, sono i seguenti: mutagenesi sito-specifica, cinetica allo stato stazionario e cinetica rapida in stopped-flow, cristallografia a raggi X, misure di potenziali redox, spettrometria di massa. Questo approccio integrato ha portato a numerosi risultati di notevole interesse, quali la definizione del meccanismo di deidrogenazione del FAD da parte della DAAO, identificato, mediante l'ottenimento della struttura 3-D dell'enzima ad altissima risoluzione (1.2 – 1.7 Å), come un trasferimento di idruro; la definizione del ruolo dei residui del sito attivo nella DAAO, mediante mutagenesi puntiforme dei residui di Tyr223, Tyr238, Arg285 e Ser335 ed inoltre importanti informazioni sulla dipendenza dal pH dei potenziali redox dell'enzima e del legame di diversi ligandi. Sono stati anche ottenuti diversi mutanti di delezione al C-terminale per l'individuazione dei determinanti strutturali coinvolti nella formazione del dmero della proteina stessa. E' stato inoltre studiato il significato del legame covalente del coenzima flavinico nella CO comparando le proprietà dell'enzima wild-type (nel quale il FAD è legato covalentemente) con quella del mutante His69Ala, in cui è stato eliminato il sito di flavinilazione ed il coenzima è quindi legato non covalentemente. Per tutti questi

sistemi sperimentali, sono inoltre in atto approcci di modellistica molecolare.

1. S. Umhau, L. Pollegioni, G. Molla, K. Diederichs, W. Welte, M.S. Pilone and S. Ghisla – The x-ray structure of D-amino acid oxidase at very high resolution identifies the chemical mechanism of flavin-dependent substrate dehydrogenation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2000**: 97, 12463-12468.
2. L. Pollegioni, D. Porrini, G. Molla and M.S. Pilone – Redox potentials and their pH dependence in *Rhodotorula gracilis* and *Trigonopsis variabilis* D-amino acid oxidase. *Eur. J. Biochem.* **2000**: 267, 6624-6632
3. M.S. Pilone – D-amino acid oxidase: new findings. *CMLS*, **2000**: 1732-1747.
4. C.M. Harris, G. Molla, M.S. Pilone and L. Pollegioni – Studies on the reaction mechanism of *Rhodotorula gracilis* D-amino acid oxidase. Role of the highly conserved Tyr-223 on substrate binding and catalysis. *J. Biol. Chem.*, **1999**: 51, 36233-36234.
5. S. Campaner, L. Pollegioni, D.B. Ross and M.S. Pilone – Limited proteolysis and site-directed mutagenesis revealed the origin of microheterogeneity of *Rhodotorula gracilis* D-amino acid oxidase. *Biochem J.*, **1998**: 330, 615-621.

15 - BIOTECNOLOGIA PROTEICA ED ENZIMOLOGIA INDUSTRIALE

Mirella PILONE*, **Loredano POLLEGIONI***, **Mauro FASANO**, **Luciano PIUBELLI**, **Gianluca MOLLA**, **Angelo BOSELLI**, **Viviana JOB**, **Silvia SACCHI**, **Sonia FANTINATO** e **Laura MOTTERAN**.

Nel campo della biotecnologia delle proteine, il nostro gruppo ha acquisito negli anni un'ampia esperienza nella messa a punto di biocatalizzatori industriali e di bioreattori. Questa esperienza si è focalizzata negli ultimi due anni sullo sviluppo dell'applicazione di differenti biocatalizzatori: l'enzima colesterolo ossidasi (CO), il più importante enzima per la determinazione del colesterolo; varie proteasi per l'applicazione nell'industria tessile e conciaria; diversi enzimi per la bioconversione degli antibiotici β -lattamici, come la D-aminoacido ossidasi (DAAO) e diverse acilasi. In dettaglio: per quanto riguarda la CO sono stati comparati gli effetti dei solventi organici (la cui presenza è necessaria a causa della bassa solubilità del substrato in acqua) sull'attività e sulla stabilità di CO da differenti organismi. I risultati indicano che la CO da *Streptomyces* è il migliore enzima per le applicazioni biotecnologiche. Per quanto riguarda la nostra ricerca sulle proteasi e sugli enzimi coinvolti nella bioconversione dei β -lattamici, è stata applicata la «directed evolution», una nuova metodologia «sistemizzata»: in aggiunta al clonaggio e all'espressione del gene, è stata messa a punto una procedura di «mutagenesi casuale», accoppiata ad un efficiente sistema di selezione dei mutanti ottenuti con lo scopo di ingegnerizzare le proprietà degli enzimi nativi. Per quanto riguarda la DAAO è stata recentemente ottenuta una His-DAAO chimerica allo scopo di migliorare il livello di espressione e la procedura di purificazione. L'enzima ingegnerizzato può essere purificato in un unico passaggio cromatografico grazie all'uso di una resina contenente ioni nichel che legano specificamente i residui di istidina, ottenendo così un preparato enzimatico privo di attività contaminanti con un'elevata resa, con un considerevole risparmio di tempo e con un corrispondente abbattimento dei costi del downstream processing.

1. G. Molla, D. Porrini, V. Job, L. Motteran, C. Vegezzi, S. Campaner, M.S. Pilone and L. Pollegioni – Role of Arginine 285 in the active site of *Rhodotorula gracilis* D-

- amino acid oxidase: a site-directed mutagenesis study. *J. Biol. Chem.*, **2000**: 275, 24715-24721.
2. L. Pollegioni, G. Gadda, D. Ambrosius, S. Ghisla and M.S. Pilone – Activity of cholesterol oxidase from *Streptomyces hygroscopicus* and *Brevibacterium sterolicum*: effect of surfactants and organic solvents. *Biotechnol. Appl. Biochem.*, **1999**: 30, 27-33.
 3. L. Pollegioni, G. Wels, S. Ghisla and M.S. Pilone – Kinetic mechanism of cholesterol oxidase from *Streptomyces hygroscopicus* and *Brevibacterium sterolicum*. *Eur. J. Biochem.*, **1999**: 263, 1-13.
 4. M.S. Pilone and L. Pollegioni – *Rhodotorula gracilis* D-amino acid oxidase as a biotechnological tool: a survey. *Recent Research Develop. Biotechnology & Bioengineering* **1998**: 1, 285-298.
 5. L. Pollegioni, G. Molla, S. Campaner, E. Martegani and M.S. Pilone – Cloning, sequencing and expression in *E.coli* of a D-amino acid oxidase cDNA from *Rhodotorula gracilis* active on cephalosporin C. *J. Biotechnol.* **1997**: 58, 115 – 123.

16 - IDENTIFICAZIONE E CARATTERIZZAZIONE DI GENI IMPLICATI NELLA PATOGENESI DI MALATTIE UMANE COMPLESSE

Roberto TARAMELLI*, **Achille GHIDONI**, **Francesco ACQUATI**, **Antonella RUSSO**, **Marco BIANCHI**, **Raffaella CINQUETTI**, **Davide PORRINI**.

Il gruppo di Genetica è coinvolto in numerosi progetti volti all'identificazione di geni umani implicati in alcuni processi patologici quali il cancro, le malattie cardiache congenite e il morbo di Alzheimer. Attualmente è in corso un progetto di oncologia molecolare il cui scopo è l'identificazione di uno o più geni oncosoppressori (in grado di contrastare la crescita tumorale) localizzati all'estremità del braccio lungo del cromosoma 6 umano. Negli ultimi anni numerosi studi hanno dimostrato che tale regione cromosomica risulta frequentemente alterata in numerose neoplasie umane, sia solide che ematologiche. Abbiamo recentemente isolato alcuni geni candidati da questa regione e stiamo attualmente focalizzando il nostro interesse su due geni che, da risultati preliminari, soddisfano alcuni dei criteri sperimentali che consentono di definire un gene come oncosoppressore. Siamo contemporaneamente impegnati nell'identificazione dei geni interessati da un riarrangiamento cromosomico (una traslocazione bilanciata 10-21) che abbiamo recentemente riscontrato in un paziente affetto da Ritorno Polmonare Venoso Anomalo Totale (TAPVR), una cardiopatia congenita dovuta all'ingresso delle vene polmonari a livello dell'atrio destro del cuore, anziché del sinistro. Stiamo attualmente cercando di definire con maggior precisione la posizione del punto di rottura cromosomica, per poter successivamente identificare i geni interessati da tale riarrangiamento. Infine, abbiamo di recente identificato e stiamo caratterizzando un gene (DRAP-1) localizzato sul cromosoma 21 che risulta estremamente omologo al gene codificante la Beta Secretasi umana, che controlla uno step cruciale per l'insorgenza del morbo di Alzheimer. La localizzazione di DRAP-1 nella cosiddetta Regione Critica della Sindrome di Down ne fa un eccellente candidato per l'insorgenza dei sintomi tipici della malattia di Alzheimer che si riscontrano nei pazienti affetti da trisomia 21.

1. Trubia M, Sessa L and Taramelli R (1997) *Genomics* 42: 342-344.
2. Acquati F, Nucci C, Bianchi M, Gorletta T and Taramelli R (2000) *Methods in Molecular Biology*, In Press

3. Tibiletti MG, Trubia M, Ponti E, Sessa L, Acquati F, Furlan D, Bernasconi B, Fichera M, Mihalich A, Ziegler A, Volz A, Facco C, Riva C, Cremonesi L, Ferrari M and Taramelli R. (1998) *Oncogene* 16: 1639-1642.
4. Acquati F, Russo A, Tibiletti MG, Taborelli M, Camesasca C, Papa M and Taramelli R (2000) *Am J Med Genet.* 95(3):285-286
5. Acquati F, Accarino M, Nucci C, Fumagalli P, Jovine L, Ottolenghi S and Taramelli R (2000) *FEBS Lett* 468: 59-64

17a - STUDIO COMPARATO DELL'APPARATO FOTOSINTETICO DEI BATTERI VERDI MEDIANTE RISONANZA MAGNETICA RIVELATA OTTICAMENTE (ODMR)

Alberto VIANELLI*, Anna Giulia CATTANEO

Oggetto dello studio sono due gruppi di procarioti fotosintetici filogeneticamente distinti, ma caratterizzati dall'aver lo stesso tipo di «antenna» fotosintetica («clorosoma»). Le *Chloroflexaceae* sono in grado di sopravvivere in presenza di ossigeno e luce, le *Chlorobiaceae* sono invece anaerobi stretti: dal punto di vista fisiologico–adattativo questa analisi risulta quindi interessante, tenuto conto che le due specie studiate sono entrambe mesofile. Il nostro interesse è focalizzato sui carotenoidi, per i loro molteplici ruoli fra cui quello fotoprotettivo dalle specie reattive dell'ossigeno che si formano alla luce. Nel lavoro sin qui compiuto sono state ottenute per la prima volta evidenze per un ruolo fotoprotettivo di almeno parte dei carotenoidi in entrambi i gruppi. La tecnica spettroscopica molto selettiva dell'ODMR ha inoltre consentito di ottenere informazioni sulla relazione topologica e funzionale dei carotenoidi e delle batterioclorofille contenute nei clorosomi di *Chlorobium tepidum* e di *Chloroflexus aurantiacus*, che possono essere messe in relazione alle differenti caratteristiche fisiologiche dei due gruppi. Sono al momento in corso misure su preparazioni più vicine alle condizioni fisiologiche: le prime misure effettuate in *Chfl.aurantiacus* hanno dato risultati promettenti in questo senso. Inoltre una specie di *Chloroflexaceae* priva di clorosomi recentemente isolata in Giappone, come pure vari ceppi di *Chlorobium* che differiscono per il contenuto in carotenoidi, verranno analizzati per verificare le ipotesi formulate studiando le specie più conosciute. A questo scopo dovrebbero risultare utili anche inibitori della sintesi dei carotenoidi, e trattamenti noti per influire sull'organizzazione sopramolecolare delle batterioclorofille. *Questo lavoro è svolto in collaborazione con la prof. Donatella Carbonera e il prof. Giovanni Giacometti (Padova) ed il prof. Shinichi Takaichi (Kawasaki, Giappone)*

1. Carbonera, D., E. Bordignon, G. Agostini, A. Vianelli, C. Vannini and G. Giacometti (2001) Fluorescence and absorption detected magnetic resonance of chlorosomes from green bacteria *Chlorobium tepidum* and *Chloroflexus aurantiacus*. A comparative study. *J. Phys. Chem. B* (*in press*)

17b - STUDI SUL MECCANISMO DI ACCLIMATAZIONE ALLA LUCE DEL BATTERIO VERDE *Chlorobium tepidum* MEDIANTE APPROCCIO MODELLISTICO E GENETICO

Alberto VIANELLI*, Anna Giulia CATTANEO

Le ricerche condotte nel nostro laboratorio negli anni scorsi hanno dimostrato l'esistenza, nel batterio verde sulfureo *Chlorobium tepidum*, di un fenomeno di acclimatazione all'intensità della luce in cui il contenuto in pigmenti varia in correlazione inversa con

l'intensità della luce, come pure con la velocità di crescita. Varie osservazioni ci hanno fatto ipotizzare che il meccanismo alla base di quest'ultima non sia fondato su un fotorecettore specifico, bensì su un parametro legato al flusso di elettroni lungo la catena di trasporto fotosintetica, ad esempio allo stato di ossidoriduzione di un trasportatore intermedio. Tale ipotesi è stata avanzata in passato per spiegare fenomeni di acclimatazione alla luce in cianobatteri, alghe e piante superiori. Per approfondire lo studio di questo fenomeno, utilizzeremo: a) un approccio modellistico e, in parallelo, b) inizieremo un'analisi genetica. a) Nell'approccio modellistico si utilizzeranno sia i dati ottenuti nel nostro laboratorio che in altri laboratori ed anche su altri organismi, data la probabile conservazione nel corso dell'evoluzione di molti aspetti dell'acclimatazione. L'idea di base in estrema sintesi è quella di considerare come la cellula un ecosistema in cui diverse specie macromolecolari competono per la risorsa energetica che è la luce. Ci si aspetta in particolare di ottenere indicazioni per ulteriori esperimenti sia fisiologici che genetici. b) Si intende inoltre sfruttare la relativa facilità di manipolazione genetica dei batteri verdi e la conoscenza della completa sequenza genomica di *C. tepidum*, per selezionare mediante mutagenesi random o knock-out genico batteri mutanti nella risposta di acclimatazione, usando come screening l'emissione di fluorescenza (in linea generale proporzionale alla concentrazione di pigmenti). *A questa ricerca collaborano il prof. Alfredo Porati e la Dott.ssa Marilde Granero del DBSF, il dott. Francesco D'Ovidio ed il prof. Erik Mosekilde (Lyngby, Danimarca)*

1. Vannini, C., M.Granata, M.T.Balsemin, P.D.Gerola and A.Vianelli (1998) Light intensity acclimation of the photosynthetic apparatus in *Chlorobium tepidum*. In: «Photosynthesis: Mechanisms and Effects» (G.Garab, ed.), Vol.III, 2269-2272. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands.

17c - RICERCHE SUI MECCANISMI DI DISSIPAZIONE DELL'ENERGIA DI ECCITAZIONE IN CONDIZIONI DI STRESS OSSIDATIVO NEI BATTERI VERDI.

Alberto VIANELLI*, Anna Giulia CATTANEO

E' da tempo stato osservato che nei batteri verdi sulfurei (*Chlorobiaceae*), in condizioni ossidanti, si ha l'aumento della dissipazione, sotto forma di calore, dell' energia assorbita, come meccanismo adattativo per ridurre la concentrazione di pigmenti eccitati che potrebbero portare alla formazione di specie reattive di ossigeno. Si ipotizza che lo smorzatore dell'energia di eccitazione sia un chinone, CK (*Chlorobium quinone*) in forma semiridotta. Recentemente il nostro gruppo ha dimostrato che anche in *Chloroflexus aurantiacus* , specie anerobia facoltativa ed insensibile alle concentrazioni usuali di ossigeno, esiste un fenomeno di dissipazione di energia di eccitazione a potenziali di ossidoriduzione ancora più positivi. Tali condizioni si verificano nell'ambiente in cui il batterio vive, alla luce ad elevate concentrazioni di ossigeno prodotto da cianobatteri. *Chloroflexus* non possiede CK, quindi il meccanismo di dissipatione dev'essere diverso: abbiamo osservato che parallelamente alla dissipazione dell'energia si ha la formazione di cationi di batterioclorofilla c e di carotenoidi. Agli stessi potenziali redox, d'altro canto, sia la dissipazione di energia che tali cationi si formano anche, seppure in misura minore, in *Chlorobium tepidum*(a tali potenziali il chinone è comunque completamente ossidato e quindi fuori gioco). La nostra ricerca si concentra quindi sull'apparente correlazione tra lo smorzamento della fluorescenza (conseguenza della dissipazione in calore), misurata allo stato stazionario e risolta nel tempo, e la formazione di cationi, per individuare la specie

molecolare responsabile dello smorzamento. Mediante EPR viene anche studiata la struttura fine del segnale del catione della batterioclorofilla c che si forma in condizioni ossidanti, da 2 a 298K, comparando le due specie. *A questa ricerca collaborano: il prof. Shigeru Itoh (Nagoya, Giappone), la prof. Donatella Carbonera, la dott.ssa A.L. Maniero (Padova), il prof. L.C. Brunel (Tallahassee, FL, USA.).*

1. Carbonera, D., G. Giacometti, C. Vannini, P.D. Gerola, A. Vianelli, A.L. Maniero and L.C. Brunel (1998) Electron magnetic resonance of the chlorosomes from green sulfur bacterium *Chlorobium tepidum*. In: "Photosynthesis: Mechanisms and Effects" (G. Garab, ed.), Vol. I, 109-112. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands.

18 - RELAZIONI STRUTTURA-FUNZIONE NEI COTRASPORTATORI DI AMINOACIDI E NEUROTRASMETTITORI.

Elena BOSSI, Greta FORLANI, Stefano GIOVANNARDI, Roberta GHIRARDELLI, Antonio PERES*

L'attività del gruppo è concentrata allo studio della fisiologia molecolare dei cotrasportatori di aminoacidi e neurotrasmettitori. Cotrasportatori per diversi neurotrasmettitori (GABA, Dopamina, Serotonina, etc.), sono implicati nella trasmissione sinaptica nel SNC; nell'intestino e nel rene si trovano trasportatori simili, coinvolti nell'assorbimento di aminoacidi. Il nostro approccio è quello di esprimere in oociti di *Xenopus* questi trasportatori, e di studiarne le caratteristiche con tecniche elettrofisiologiche, biochimiche e radiochimiche. Abbiamo studiato in particolare rGAT1, un trasportatore del GABA, e KAAT1, un trasportatore intestinale di aminoacidi neutri. Questi due trasportatori possiedono alcune differenze funzionali -come la diversa sensibilità al pH e la capacità, da parte di KAAT1, di utilizzare il gradiente di K^+ oltre a quello di Na^+ per il cotrasporto- che possono essere sfruttate per identificare le strutture di queste proteine coinvolte nel meccanismo di trasporto o nella sua regolazione. I nostri risultati indicano che il quinto loop extracellulare è probabilmente coinvolto nella formazione di un "vestibolo" al quale i substrati devono accedere affinché il legame e l'attraversamento della membrana possano avvenire. Infatti, mutazioni puntiformi in alcuni aminoacidi critici di questa breve sequenza inducono modifiche nelle proprietà elettrofisiologiche e nella sensibilità al pH che possono essere spiegate con variazioni di affinità e/o di concentrazione locale dei substrati. Queste osservazioni aprono la strada a successivi interventi di ingegneria molecolare finalizzati ad ottenere una più precisa definizione dei rapporti struttura-funzione in queste molecole. Questi studi non hanno solo importanza conoscitiva, ma anche farmacologica, clinica e sociale, considerata l'implicazione di questi trasportatori in diversi disordini neurologici, ed essendo essi anche bersaglio di alcune droghe d'abuso.

- Bossi E, Centinaio E, Moriondo A, Peres A (1998) Ca^{2+} -dependence of the depolarization-inducible Na^+ current of *Xenopus* oocytes. *J cell Physiol* 174: 154-159.
- Bossi E, Centinaio E, Castagna M, Giovannardi S, Vincenti S, Sacchi VF, Peres A (1999) Ion binding and permeation through the lepidopteran amino acid transporter KAAT1 expressed in *Xenopus* oocytes. *J Physiol* 515: 729-742.
- Bossi E, Sacchi VF, Peres A (1999) Ionic selectivity of the coupled and uncoupled currents carried by the amino acid transporter KAAT1. *Pflugers Arch* 438: 788-796.

- Bossi E, Vincenti S, Sacchi VF, Peres A (2000) Simultaneous measurements of ionic currents and leucine uptake at the amino acid cotransporter KAAT1 expressed in *Xenopus laevis* oocytes. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res* 1495: 34-39.
- Peres A, Bossi E (2000) Effects of pH on the uncoupled, coupled and presteady-state currents at the amino acid cotransporter KAAT1. *J Physiol* 525: 83-89.

Progetti di ricerca finanziati

Fondo di Ateneo per la Ricerca

Responsabili: Dr. Nicoletta Landberger, Gianfranco Badaracco
 Ammontare del finanziamento 15.000.000

Coordinatore: Paola Gramatica
 Titolo del progetto: Studio delle relazioni quantitative struttura-attività (QSAR) per la predizione di biodegradabilità e proprietà chimico-fisiche di composti organici di interesse ambientale
 Ente finanziatore: Università dell'Insubria – Fondi d'Ateneo per la Ricerca (FAR)
 Ammontare del finanziamento: L. 7.400.000

Coordinatore: Loredano Pollegioni
 Comprensione del significato biochimico del legame covalente del coenzima FAD in flavoproteine ossidasi: il caso dell'enzima colesterolo ossidasi
 Fondo d'Ateneo per la Ricerca – anno 2000 Lit 7.4 Milioni

Coordinatori: Mirella S. Pilone, Luciano Piubelli
 Ingegneria evolutiva di flavoproteine – anno 2000
 Fondo d'Ateneo per la Ricerca Lit 14.8 Milioni

Prof. R. Taramelli, Prof. A Ghidoni, Prof.A. Russo, Dr. F. Acquati
 Fondo di Ateneo per la Ricerca (Lit. 29.600.000)

Prof. A. Peres, Dr. S. Giovannardi
 Relazioni struttura-funzione in cotrasportatori di amino acidi e di neurotrasmettitori.
 Fondo di ateneo per la ricerca lit. 14.800.000)

Coordinatore: Viviana Job
 Produzione di una glutaryl-7-ACA acilasi,
 Università dell'Insubria - Progetto Giovani Ricercatori – anno 2000
 Lit. 11.5 Milioni

Responsabili: Prof. Elena Monti, Dr. Marzia Gariboldi
 Effetto stabilizzante del nitrossido piperidinico Tempol nei confronti della Temozolomide su linee di glioma umano.
 Fondo di Ateneo per la Ricerca Lit. 12.800.000

Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifica e Tecnologica (PRIN)

Responsabile Unità di Ricerca: Elena Monti
 Titolo del Progetto: Basi biomolecolari per il controllo farmacologici dei processi neoplastici
 Coordinatore nazionale: Prof. Enzo Bonmassar (Università degli Studi di Roma "Tor Vergata")

Titolo del Progetto dell'Unità: Ruolo del sistema p53/p21(WAF1/CIP1) nella risposta di cellule tumorali al trattamento con agenti chemioterapici.
Ammontare del finanziamento: Lit. 55.000.000 (+ 16.000.000 quota cofinanziamento Università dell'Insubria)

Responsabile del finanziamento: Prof. Gianfranco Badaracco.
Cofinanziamento MURST 1999/2000
Titolo: Relazione esistente tra la metilazione del DNA, struttura della cromatina e repressione genica.
Ammontare totale del finanziamento 225.000.000.

Coordinatore: Mirella S. Pione
Ingegneria evolutiva di specifiche funzioni, proprietà di legame e di stabilità nelle proteine
Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifica e Tecnologica – Programmi di Ricerca Scientifica di Rilevante Interesse Nazionale – Anno 2000-2002
Finanziamento complessivo: Lit. 90 Milioni + Lit. 39 Milioni = Lit. 129 Milioni

Prof. R. Taramelli
Titolo del progetto "Genetica di malattie complesse: metodologia molecolare, analisi matematica, esempi applicativi" .
Finanziamento COFIN (Lit 159.000.000).

Unione Europea

Coordinatore: Paola Gramatica
Titolo del progetto: Bridging effect assessment of mixtures to ecosystem situations and regulation "BEAM"
Ente finanziatore: EEC n. EVK1-CT1999-00012
Ammontare del finanziamento: L. 92.827.078

Coordinatore: Guido Tosi
Titolo del progetto: Biological conservation and sustainable management of Mount Meru natural system, Tanzania.
Ente finanziatore: European Community
Ammontare del finanziamento: 680.000 eur.

Altri Enti

Prof. R. Taramelli
Titolo del progetto: "Molecular genetics of ovarian tumors: mapping and cloning of a Tumor suppressor gene localised to the peritelomeric portion of chromosome 6 (6q27).
Finanziamento AIRC (Lit. 78.000.000)

Coordinatore: Guido Tosi
Titolo del progetto: Conservazione ed incremento della biodiversità nelle foreste mediante interventi di gestione integrata della componente faunistica.
Ente finanziatore: Regione Lombardia
Ammontare del finanziamento: 800 milioni

Coordinatore: Gianfranco Badaracco, Davide Calamari, Guido Tosi
Titolo del progetto: Caratterizzazione Ecologica, morfologica e comportamentale delle popolazioni di trota in provincia di Varese mediante l'ausilio di tecniche di genetica molecolare.
Ente finanziatore: Provincia di Varese
Ammontare del finanziamento: 50 milioni

Coordinatore: Guido Tosi
Titolo del progetto: Predisposizione del Piano Faunistico Venatorio Regionale.
Ente finanziatore: Regione Lombardia
Ammontare del finanziamento: 100 milioni

Coordinatore: Guido Tosi
Titolo del progetto: Dispersione ed effetti della predazione su specie alto-alpine di uccelli e mammiferi di interesse venatorio.
Ente finanziatore: Regione Lombardia
Ammontare del finanziamento: 60 milioni

Coordinatore: Bruno Cerabolini
Titolo del progetto: Studio floristico-vegetazionale della riserva naturale orientata "lago di Biandronno".
Ente finanziatore: Provincia di Varese
Ammontare del finanziamento: 12 milioni

Coordinatore: Bruno Cerabolini
Titolo del progetto: Studio della diversità genetica di specie di interesse conservazionistico
Ente finanziatore: Consorzio Parco Naturale Regionale Monte Barro
Ammontare del finanziamento: 5 milioni

Responsabile del finanziamento Dr. Nicoletta Landsberger
Finanziamento AIRC 1998/2000
Titolo: Molecular mechanisms of gene silencing by DNA methylation.
Ammontare totale del finanziamento 230.000.000

Coordinatore: Rossetti
Sogeiva SpA per il monitoraggio tossine algali nel lago di Varese. Inizio 1 Dicembre 2000
annuale Importo 25.000.000 lire

Coordinatore: Rossetti
Istituto Superiore Sanita' per le analisi tossine algali negli allevamenti ittici. Inizio 15
Dicembre 2000 biennale Importo 65.000.000/anno

Coordinatori; Loredano Pollegioni, Mirella S. Pilone
Produzione di proteasi ricombinanti come biocatalizzatori per applicazioni industriali
Polo Scientifico Tecnologico Lombardo, Busto Arsizio (VA) – Anno 2000-2001
Lit. 54 Milioni

Coordinatore Calamari
"Presenza ed effetti sull'ecosistema dei farmaci usati in acquacoltura"
Ministero delle risorse agricole, alimentari e forestali.
n° 5 C 24 V Piano triennale - tematica C (Acquacoltura)
Finanziamento: 180.000.000
Inizio: dicembre 1999 Termine: dicembre 2002.
Gruppo ricerca U.O. Uninsubria: Davide Calamari, Giuseppe Crosa, Giorgia Lalumera, Paolo Galli

SEMINARI

Il DBSF organizza con cadenza settimanale seminari scientifici, a tenere i quali sono invitati ricercatori italiani e stranieri di Università ed Enti di Ricerca.

Le due scuole di Dottorato di Ricerca organizzano Cicli di seminari nell'ambito dell'attività didattica rivolta ai dottorandi.

Nel corso del 2000 sono stati tenuti i seguenti seminari:

- 1/2/2000 - Prof. Romano Dallai _____ ospite Giulio Lanzavecchia
Università di Siena
Eliminazione cromosomica e determinazione del sesso nei collemboli
- 3/2/2000 - Prof. Oliviero Salvatore _____ ospite Franco Badaracco
Università di Siena
Regolazione e funzione di VEGF-D
- 7/2/2000 - Dr. Gerhard Thiel _____ ospite Alberto Vianelli
Albrecht-von-Haller Institute for Plant Sciences Plant Biophysics Unit, University of
Goettingen, Germany
Membrane capacitance: a sensitive assay for exo- and endocytosis in plant protoplasts
- 17/2/2000 - Prof. Ian C. Forster _____ ospite Antonio Peres
Institute of Physiology - University of Zurich
The type II Na⁺ phosphate cotransporter: structure and function
- 2/3/2000 - Dr. Mauro Fasano _____ ospite Mirella Pilone
Dipartimento di Chimica Inorganica, Chimica Fisica e Chimica dei Materiali, Università degli
Studi di Torino
Ferro e neuromelanina nella patogenesi della malattia di Parkinson
- 14/3/2000 - Dr. Giorgio Casari _____ ospite Roberto Taramelli
TIGEM, Milano
Paraplegia Spastica: dallo studio familiare all'eziopatogenesi molecolare
- 21/3/2000 - Prof. Ryuichi Konno _____ ospite Mirella Pilone
Department of Microbiology, Dokkyo University School of Medicine, Tochigi, Japan
Physiological Role of Mammalian D-amino-acid oxidase
- 4/4/2000 - Prof. Paolo Sassone-Corsi _____ ospite Achille Ghidoni
Directeur de Recherche CNRS, IGBMC Institut de Biologie et de Génétique Moléculaire et
Cellulaire, Strasbourg
Signaling routes to the circadian clock
- 5/4/2000 - Prof. Markus Paulmichl _____ ospite Antonio Peres
Dept. of Physiology, University of Innsbruck
Molecular analysis of the ion channel Icn
- 18/4/2000 - Dr. Giuseppe Borsani _____ ospite Roberto Taramelli
TIGEM, Milano
Identificazione di due geni malattia (intolleranza alle proteine con lisinuria e cistinuria di tipo
non I) mediante l'analisi di banche dati di sequenze
- 16/5/2000 - Prof. Stefano Banfi
DBSF
Indicazioni sullo smaltimento dei rifiuti tossici e non

- 30/5/2000 - Dr. Elisabetta Binaghi; Dr. Damiano G. Preatoni _____ ospite Guido Tosi
Istituto per le Tecnologie Informatiche Multimediali (ITM), CNR; Unità di Biologia e Gestione della Fauna, DBSF, Università dell'Insubria
Sistemi di supporto decisionale nella gestione ambientale: due casi a confronto.
Valutazione del rischio di incendio e valutazione della qualità degli habitat per la fauna
- 13/6/2000 - Prof. Nica Borgese _____ ospite Antonio Peres
Università di Catanzaro
Ruolo dei domini idrofobici nello smistamento di proteine di membrana
- 19/6/2000 - Dr. Andrea Mustoni _____ ospite Adriano Martinoli
Istituto OIKOS - Parco Naturale Adamello-Brenta
Life-*Ursus* : reintroduzione dell' Orso Bruno nelle Alpi centrali
- 20/6/2000 - Dr. Giovanni Maria Pace _____ ospite Marcella Bracale
La Repubblica
La comunicazione della scienza nell'epoca dell'eccesso informativo
- 20/6/2000 - Prof. Damian Shea _____ ospite Antonio Di Guardo
Department of Toxicology North Carolina State University Raleigh, NC USA
Bioaccumulation of Persistent Organic Pollutants in Marine Mammals of the Northwest Atlantic
- 21/6/2000 - Prof. Luigi Orsenigo _____ ospite Carlo Rossetti
Università Bocconi
Lo sviluppo industriale delle Biotecnologie
- 27/6/2000 - Prof. Giorgio Camilloni _____ ospite Franco Badaracco
Università La Sapienza Roma
Interazione DNA-proteine nell'rDNA di *S. Cerevisiae*
- 3/7/2000 - Dr. Peter Lurz _____ ospite Adriano Martinoli
Centre for Land Use & Water Resources Research, Newcastle University, UK
Red squirrel conservation and the use of GIS and "modelling" as a tool.
- 4/7/2000 - Dr. Alberto Beretta _____ ospite Francesco Piccinini
Dipartimento di Malattie Infettive, Ospedale S. Raffaele, Milano
Interazioni fra il virus HIV e la cellula ospite: fattori genetici e immunitari associati alla resistenza alla infezione e alla progressione della malattia.
- 11/7/2000 - Dr. Aldo Ceriotti _____ ospite Francesco Acquati
Istituto di Biosintesi Vegetali del CNR, Milano
Proteine inattivatrici dei ribosomi: biosintesi, tossicità e trasporto intracellulare
- 18/7/2000 - Dr. Elena Del Favero _____ ospite Fabrizio Celentano
Dip. di Chimica e Biochimica Medica, Università degli Studi di Milano, LITA, Segrate
Applicazione delle tecniche di diffusione di luce laser e di raggi X e neutroni a basso angolo allo studio di macromolecole di origine biologica
- 14/09/2000 - Dr. Takahiro Suzuki _____ ospite Carlo Rossetti
Chemical Resources Laboratory, Tokyo Institute of Technology, Yokohama, Japan
Antitumour compounds from the blue-green algae *Anabaena* - Promoting the growth of algae and cyanobacteria by local anesthetics of procaine and related chemicals

- 05/10/2000 - Dr. Luca Alinovi _____ ospiti Guido Tosi, Bruno Cerabolini
FAO, UN AFRICOVER East Africa
Inventari delle risorse naturali: l'approccio di AFRICOVER
- 07/11/2000 - Dr. Laura Motteran
DBSF, Università dell'Insubria
Significato del legame covalente del coenzima flavinico nell'enzima Colesterolo ossidasi da *Brevibacterium sterolicum*
- 14/11/2000 - Prof. Mario Zunino _____ ospite Roberto Valvassori
Università di Urbino
Biogeografia e biodiversità
- 21/11/2000 - Prof. Elena Raimondi _____ ospite Achille Ghidoni
Dipartimento di Genetica e Microbiologia, Università degli studi di Pavia
Microcromosomi umani artificiali: vettori per il trasferimento genico e modelli per lo studio del dominio centromerico
- 01/12/2000 - Prof. Simonetta Bartolucci _____ ospite Mirella Pilone
Università di Napoli
Clonaggio ed espressione di proteine eterologhe in *Sulfolobus solfataricus*

Seminari congiunti nell'ambito del Dottorato di Biologia Evoluzionistica e dello Sviluppo e del Dottorato di Analisi, Protezione e Gestione della Biodiversità

"L'approccio molecolare in biologia evoluzionistica"

- 5/9/2000 - Prof. Antonella Russo
DBSF, Università dell'Insubria
L'approccio molecolare in biologia evoluzionistica: introduzione
- 12/9/2000 - Prof. Guido Barbujani
Dipartimento di Biologia, Università di Ferrara
Varianze genetiche entro e fra i principali gruppi umani
- 19/9/2000 - Prof. Tomaso Patarnello
Dipartimento di Biologia, Università di Padova
Processi micro- e macro- evolutivi in ambiente marino
- 26/9/2000 - Prof. Nicoletta Archidiacono
Istituto di Genetica, Università di Bari
Evoluzione delle regioni centromeriche e pericentromeriche nei primati
- 10/10/2000 - Prof. Graziano Pesole
Dipartimento di Fisiologia e Biochimica Generali, Università di Milano
Evoluzione molecolare del genoma mitocondriale dei mammiferi
- 17/10/2000 - Prof. Elvira De Mattheis
Dipartimento di Biologia Animale e dell'Uomo (BAU), Università di Roma 1
Variabilità ambientale e diversità genetica: un problema ancora aperto
- 24/10/2000 - Prof. Anna Malacrida

Dipartimento di Biologia Animale , Università di Pavia
Approcci genetici e molecolari applicati ad insetti di interesse economico, agrario e sanitario

- 12/12/2000 - Dr. Elena Valsecchi_____ ospite Giuseppe Crosa
New South Wales University, Sydney, Australia
Conservation genetics, ovvero, la genetica al servizio delle specie da proteggere... Un primo piano sui mammiferi marini
-

19/12/2000 - Relazioni dei dottorandi del Dottorato in Biologia Evoluzionistica e dello Sviluppo:

- Dr. Davide Vigetti (XIII ciclo)
Evoluzione molecolare dell'allantoicasi nei vertebrati
- Dr. M.Stella Carro (XIV ciclo)
Identificazione e caratterizzazione di una nuova proteina di *Xenopus laevis* interagente con la Methyl CpG binding protein 2 (MeCP2)
- Dr. Viviana Job (XIV ciclo)
Evoluzione molecolare e funzionale delle flavoproteine: il nuovo enzima glicina ossidasi
- Dr. Chiara Tettamanti (XIV ciclo)
Identificazione della melatonina in piante officinali e spontanee delle zone mediterranea ed alpina

EVENTI

Il DBSF ospita presso le sue strutture, ed in particolare nell'Aula Magna e nei locali di servizio, numerose manifestazioni, organizzate dall'Ateneo, come anche da altri Enti pubblici e privati.

Titolo	Date	Organizzazione
3^ Giornata Scientifica Dipartimentale	22 Dicembre 2000	DBSF
Lezione Magistrale Del Prof. Giulio Lanzavecchia	15 Dicembre 2000	Facoltà di Scienze MFN - Varese
Il bambino frammentato	19 Ottobre 2000	Provincia di Varese - Settore Politiche Sociali
Giornate di Chirurgia vascolare dell'Insubria	Settembre, 22 - 23 2000	Dip. di Scienze Cliniche e Biologiche - Università dell'Insubria
Scuola di Fisiologia e Biofisica	September, 6 - 9, 2000	DBSF - Lab. cell. mol. Physiology
I^ Giornata Insubre di Bioetica Clinica	Maggio, 13, 2000	Diploma Universitario per Infermiere
Scuola di Specializzazione in Cardiochirurgia	Aprile - Giugno, 2000	Università dell'Insubria
Seminari di Radiologia Diagnostica ed Interventistica	Aprile - Giugno, 2000	Università dell'Insubria
Proteine 2000	Aprile, 16 - 18, 2000	DBSF - Biochemistry Unit
La diversità nel pensiero medico occidentale	Aprile, 1, 2000	Centro Risorse Handicap "La tiritera"
Corso: Addetti alla catalogazione, protezione e valorizzazione dei beni ambientali-naturalistici	Ottobre 1999 - Maggio 2000	C.F.P - Regione Lombardia

ATTIVITA' DIDATTICA

I docenti del DBSF hanno tenuto i seguenti insegnamenti ufficiali per i corsi di Laurea e di Diploma della Facoltà di Scienze MFN di Varese:

<i>Insegnamenti fondamentali:</i>	
Anatomia comparata	Prof. Giulio Lanzavecchia
Biologia molecolare	Prof. Gianfranco Badaracco
Botanica	Prof. Paola Gerola
Chimica biologica	Prof. Mirella Pilone
Chimica generale ed inorganica	Prof. Alessandro Fumagalli
Chimica organica	Prof. Paola Gramatica
Citologia e Istologia	Prof. Giovanni Bernardini
Colloquio di Informatica generale	Prof. Fabrizio Celentano
Colloquio di Laboratorio di Biologia sperimentale I	Coord. Prof. Magda de Eguileor
Colloquio di Laboratorio di Biologia sperimentale II	Coord. Prof. Loredano Pollegioni
Ecologia	Prof. Davide Calamari
Fisica I	Prof. Fabrizio Celentano
Fisica II	Dr. Pierre Pizzochero Dr. Maria Ilde Granero
Fisiologia generale	Prof. Antonio Peres
Fisiologia vegetale	Dr. Alberto Vianelli
Genetica	Prof. Achille Ghidoni Prof. Antonella Russo
Laboratorio di Chimica con elementi di Chimica Fisica	Prof. Stefano Banfi
Metodi matematici e statistici	Prof. Alfredo Porati
Zoologia	Prof. Roberto Valvassori
<i>Insegnamenti di indirizzo e complementari:</i>	
Biochimica II (Biochimica strutturale) (Biochimica biotecnologica)	Prof. Loredano Pollegioni
Biochimica industriale	Prof. Mirella Pilone
Biologia cellulare	Dr. Maurizio Brivio
Biologia molecolare II (Biologia molecolare II) Biologia dello sviluppo	Prof. Gianfranco Badaracco
Biotecnologie cellulari	Prof. Giovanni Bernardini
Biotecnologie vegetali	Prof. Marcella Bracale
Botanica II (Morfologia e Fisiologia vegetale) (Botanica II)	Prof. Marcella Bracale Dr. Bruno Cerabolini
Chimica biologica II (Biochimica strutturale) (Enzimologia)	Prof. Loredano Pollegioni

Citogenetica	Prof. Achille Ghidoni
Ecologia applicata II	Prof. Davide Calamari
Ecologia quantitativa	Prof. Davide Calamari
Economia biotecnologica	Dr. Carlo Rossetti
Farmacologia (Farmacologia cellulare e molecolare) (Farmacologia generale)	Prof. Elena Monti
Fisiologia cellulare	Dr. Stefano Giovannardi
Fisiologia generale II	Dr. Carlo Rossetti
Fitogeografia	Dr. Bruno Cerabolini
Fondamenti di valutazione di impatto ambientale (Chimica dell'ambiente) (Ecologia applicata)	Prof. Paola Gramatica Dr. Antonio DiGuardo
Genetica II (Genetica II) (Genetica molecolare)	Prof. Antonella Russo Prof. Roberto Taramelli
Genetica molecolare II (Genetica molecolare) (Genetica molecolare II)	Prof. Roberto Taramelli Dr. Silvia Nicolis
Genetica umana	Prof. Roberto Taramelli
Laboratorio di tecniche farmacologiche	Prof. Elena Monti
Patologia generale e Immunologia	Dr. Massimo Statuto
Zoocenosi e conservazione della fauna	Prof. Guido Tosi
Zoogeografia	Prof. Guido Tosi
Zoologia II (Zoologia II) (Elementi di entomologia)	Prof. Magda de Eguileor
Zoologia applicata	Prof. Giulio Lanzavecchia

LAUREATI

	Laureato	Relatore	Titolo tesi
1	Frigerio Valeria	Brivio Maurizio	Identificazione di una molecola con proprietà lectino-simili in emolinfa di "Galleria mellonella" (insecta, lepidoptera)
2	Vaccani Angelo	Parolaro Daniela	Interazione tra oppiacei e cannabinoidi nel sistema immunitario: aspetti funzionali dopo trattamenti acuti e cronici
3	Badiello Barbarra	Tosi Guido	Uso dei modelli di valutazione ambientale come strumenti di supporto alla gestione delle risorse faunistiche
4	Bistoletti Marzia	Gerola Paolo	Parametri fogliari di Poaceae e Cyperaceae in relazione all'habitat, ai tipi funzionali e alle strategie delle piante
5	Nicolini Lucia	de Eguileor Magda	Sviluppo di <i>Aphidius ervi</i> (insetti Imenotteri) il caso di un parassitoide di interesse nella lotta integrata
6	Todeschini Valeria	de Eguileor Magda	La sporta perimidollare: adattamento del rene dei cetacei alla vita acquatica
7	Zaccara Serena	Calamari Davide	Contaminazione atmosferica da DDT in Val d'Ossola valutata mediante aghi di conifere
8	Battaini Fabio	Pollegioni Loredano	Studio nella D-aminoacido ossidasi della reazione di alfa, beta-eliminazione e di PKA coinvolto nel legame del benzoato
9	Bianchi Marco Giorgio	Taramelli Roberto	RNASE6PL: un potenziale gene oncosoppressore localizzato nella regione 6q27. Isolamento e caratterizzazione funzionale
10	Kobal Laila	Gramatica Paola	Studi QSAR sulla biodegradabilità di composti organici mediante descrittori molecolari olistici e metodi chemiometrici
11	Camelliti Patrizia	Giovannardi Stefano	La via di trasduzione di RAS modula l'attività del canale del potassio IRK1 mediante due differenti meccanismi
12	Gorini Ilaria	Calamari Davide	Caratterizzazione della fauna macrobentonica del lago di Varese, con particolare riferimento alla specie <i>Chaoborus flavicans</i> (meigen) (diptera, chaoboridae)
13	Perini Alan	Vianelli Alberto	Studi del meccanismo dell'acclimatazione del batterio verde <i>Chlorobium tepidum</i> all'intensità ed alla qualità della luce
14	Binda Francesca	Peres Antonio	Effetti del pH sulle correnti accoppiate, non accoppiate e transienti del trasportatore KAAT1
15	De Paola Andrea	Badaracco Gianfranco	Due proteine del peso di 20 e 18 kda formano un ipotetico complesso con la methyl-cp6 binding protein 2 (mecp2) di <i>xenopus laevis</i>
16	Ielmini Lorena	Peres Antonio	La mutazione di un singolo residuo aminoacidico nel V loop extracellulare conferisce la sensibilità al pH al trasportatore del GABA rGAT1
17	Izzo Annalisa	Badaracco Gianfranco	La metilazione del DNA induce repressione trascrizionale mediante meccanismi di diffusione in cis
18	Mengoni Mauro	Badaracco Gianfranco	Messa a punto di un protocollo per l'identificazione di proteine interagenti con la methyl binding protein (mecpz) di <i>X. laevis</i>

19	Vinci Donatella	Pollegioni Loredano	Clonaggio, espressione e parziale caratterizzazione della flavoproteina glicina ossidasi da <i>Bacillus subtilis</i>
20	Bonadiman Lorena	Giovannardi Stefano	La sostituzione di singoli aminoacidici nel V loop extracellulare conferisce sensibilità allo zinco al trasportatore del GABA GAT1
21	Cortellezzi Lara	Monti Elena	Ruolo della fosfoinositide 3- chinasi nella trasformazione neoplastica mediata dalla PKC e in cellule epiteliali di colon
22	Bossi Alessandra	Calamari Davide	La comunità filoplanctonica del lago di Varese 1997/1998
23	Castiglioni Sara	Calamari Davide	Farmaci ad uso umano e veterinario come contaminanti ambientali
24	Mazzola Paola	Bernardini Giovanni	Clonaggio della sequenza nucleotidica e parziale caratterizzazione biochimica dell'enzima allantoicasi nell'anfibio <i>Xenopus laevis</i>
25	Nivini Elisa	Pollegioni Loredano	Ruolo dei residui tyr223 e tyr238 nella modulazione della catalisi nella D-aminoacido ossidasi: studi di mutagenesi sito-specifica e di struttura 3D
26	Tomasetto Federica	Calamari Davide	Ricerche pluriennali (1996/2000) sull'ecologia dello zooplancton del lago di Varese
27	Vasta Elena	de Eguileor Magda	Caratterizzazione morfologica ed immunocitochimica degli endoteli e dei precursori emocitari in <i>hirudo medicinalis</i>

DOTTORATO DI RICERCA

Fanno riferimento al DBSF le seguenti scuole di Dottorato con sede amministrativa presso l'Università dell'Insubria:

- A. [Biologia Evoluzionistica e dello Sviluppo \(Sede\)](#)
- B. [Analisi, protezione e gestione della Biodiversità \(Sede\)](#)

Il DBSF è consorziato con altre Università per i seguenti altri Corsi di Dottorato:

- C. **Fisiologia** - Referente: prof. Antonio Peres
- D. **Chimica, Biochimica ed Ecologia degli Antiparassitari** - Referente: Dr. Antonio Di Guardo
- E. **Scienze Chimiche** -Referente: Prof.ssa Paola Gramatica
- F. **Farmacologia, Chemioterapia e Microbiologia** - Referente: Prof. Danela Parolaro

Dottorato di Ricerca in “Biologia evoluzionistica e dello sviluppo”

Coordinatore: Prof. Roberto Taramelli

Durata del Dottorato: 3 anni

Programma formativo: Il Dottorato di ricerca in Biologia Evoluzionistica e dello Sviluppo dalla sua attivazione, avvenuta nel Novembre 1996, si caratterizza per tematiche e progettualità di ricerca che riguardano l'evoluzione dei sistemi biologici. Lo studio degli aspetti evolutivi viene affrontato a vari livelli:

- genetico-molecolare (identificazione e caratterizzazione di geni che controllano la proliferazione/differenziamento cellulare conservati evolutivamente; variabilità delle strutture cromatiniche e dei meccanismi epigenetici nelle diverse fila)
- biochimico (analisi comparativa di meccanismi di catalisi),
- fisiologico (conservazione di molecole specializzate quali canali ionici e trasportatori).

Contemporaneamente sono anche presenti linee tematiche che riguardano lo sviluppo affrontato da un punto di vista genetico-molecolare (isolamento geni coinvolti nell'interazione uovo-spermatozoo in *Xenopus*; caratterizzazione geni che partecipano al fenomeno dell'incompatibilità gametofitica in *Nicotiana glauca*) e morfo-funzionale (muscologenesi in vertebrati). L'attività di ricerca nell'ambito delle linee sopra menzionate è affiancata da seminari e lezioni a carattere monografico riguardanti argomenti di biologia evolutiva e dello sviluppo.

Collegio Docenti:

Prof. Gianfranco Badaracco
Prof. Giovanni Bernardini
Prof. Marcella Bracale
Dr. Maurizio Brivio
Prof. Fabrizio Celentano
Prof. Magda DeEguileor
Prof. Paolo Gerola
Dr. Stefano Giovannardi
Prof. Antonio Peres
Prof. Mirella Pilone
Prof. Loredano Pollegioni
Prof. Antonella Russo

Studenti XVI ciclo:

- Dr. Marco Bianchi (tutore Prof. Roberto Taramelli)
- Dr. Francesca Binda* (tutore Prof. Antonio Peres)
- Dr. Raffaella Cinquetti (tutore Prof. Antonella Russo)
- Dr. Simona Segalla (tutore Prof. Gianfranco Badaracco)

Studenti XV ciclo:

- Dr. Gianluca Tettamanti* (tutore Prof. De Eguileor)
- Dr. Claudio Monetti* (tutore Prof. Bernardini)
- Dr. Elena Ferioli (tutore Prof. Gerola)
- Dr. Silvia Sacchi (tutore Prof. Pilone)

Studenti XIV ciclo:

- Dr. Stella Carro* (tutore Prof. Badaracco)
- Dr. Viviana Job* (tutore Prof. Pilone)
- Dr. Chiara Tettamanti (tutore Prof. Gerola)

Studenti XIII ciclo:

- Dr. Davide Vigetti* (tutore Prof. Bernardini)

Dottorato di ricerca in “Analisi, protezione e gestione della biodiversità”

Coordinatore: Prof. Davide Calamari

Durata del Dottorato: 3 anni

Programma formativo: Il dottorando nel corso dei tre anni dovrà condurre un progetto di ricerca riguardante analisi, protezione e gestione della biodiversità presso uno dei gruppi di ricerca a cui appartengono i proponenti, sui temi indicati:

- valutazione del rischio chimico per la protezione della biodiversità in relazione a sostanze xenobiotiche
- Integrazione di indicatori di biodiversità e qualità ambientale per la gestione territoriale riferiti a flora, vegetazione e paesaggio
- Meccanismi genetici influenti sull'adattamento ambientale di specie nocive
- Studi comparativi e filogenetici della muscolatura e della cavità corporea di invertebrati a corpo molle
- assorbimento della materia organica disciolta da parte del tegumento, come strumento per investigare i meccanismi adattativi di invertebrati acquatici
- Relazioni quantitative struttura-attività di composti chimici nei confronti di varie specie di organismi acquatici e terrestri
- Analisi e gestione della biodiversità nel sistema dei parchi della Tanzania
- Conservazione delle risorse naturali nel Parco Nazionale del Tarangire: i corridoi ecologici come strumento di conservazione della biodiversità
- Chiroterofauna e biodiversità: un approccio ecologico-molecolare
- Ecologia, distribuzione e variabilità della flora alpina ai fini della conservazione della biodiversità
- Allocazione riproduttiva, valenza trofica e modelli di dispersione per il mantenimento della diversità della dendroflora lombarda a frutti carnosi
- Metodi di valutazione degli effetti di xenobiotici sulla riproduzione e sullo sviluppo quale strumento nell'ecotossicologia
- Biologia ed ecologia delle alghe tossiche e loro effetti sugli ecosistemi acquatici

Studenti XVI ciclo:

Collegio Docenti:

Prof. Paola Barbieri

Dr. Bruno Cerabolini

Prof. Giuseppe Crosa

Prof. Silvana Galassi

Prof. Paola Gramatica

Dr. Mariangela Prati

Prof. Guido Tosi

Prof. Roberto Valvassori

- Alessandra Gagliardi *(tutore Prof. Tosi)
- Serena Zaccara* (tutore Prof. Calamari)
- Barbara Badiello (tutore Prof. Tosi)
- Stefano Bosisio (tutore Dr. Prati)

Studenti XV ciclo:

- Federica Consolaro* (tutore Prof. Gramatica)
- Barbara Raimondi* (tutore Dr. Cerabolini)
- Roberta Ceriani (tutore Dr. Cerabolini)

Elenco delle pubblicazioni 2000

Articoli su riviste censite dall'Institute for Scientific Information

1. Acquati, F., Accarino, M., Nucci, C., Fumagalli, P., Jovine, L., Ottolenghi, S., & Taramelli, R. (2000). The gene encoding DRAP (BACE2), a glycosylated transmembrane protein of the aspartic protease family, maps to the down critical region. *FEBS Lett.* **468**, 59-64.
2. Acquati, F., Russo, A., Taramelli, R., Tibiletti, M. G., Taborelli, M., Camesasca, C., & Papa, M. (2000). Nonsyndromic total anomalous venous return associated with a de novo translocation involving chromosomes 10 and 21 t(10;21). *Am.J.Med.Genet.* **95**, 285-286.
3. Banfi, S., Cavazzini, M., Pozzi, S., Barkanova, S., & Kaliya, O. L. (2000). Kinetics studies on the interactions of manganese-porphyrins with peracetic acid. Part 1. Epoxidation of alkenes and hydroxylation of aromatic rings. *J.Chem.Soc.Perkin Trans.* **2**, 871-877.
4. Banfi, S., Cavazzini, M., Pozzi, S., Barkanova, S., & Kaliya, O. L. (2000). Kinetics studies on the interactions of manganese-porphyrins with peracetic acid. Part 2. The influence of acetic acid and porphyrin substituents. *J.Chem.Soc.Perkin Trans.* **2**, 879-885.
5. Barra, R., Vighi, M., Maffioli, G., Di Guardo, A., & Ferrario, P. (2000). Coupling SoilFug model and GIS for predicting pesticide pollution of surface water at watershed level. *Environ.Sci.Technol.* **34**, 4425-4433
6. Basso, K. & Russo, A. (2000). Detection and characterization of micronuclei in a murine liver epithelial cell line, by application of the *in vitro* cytokinesis block MN assay and PRINS. *Mutagenesis* **15**, 349-356.
7. Bossi, E., Vincenti, S., Sacchi, V. F., & Peres, A. (2000). Simultaneous measurements of ionic currents and leucine uptake at the amino acid cotransporter KAAP1 expressed in *Xenopus laevis* oocytes. *Bioch.Biophys.Acta* **1495**, 34-39.
8. Brivio, M. F., de Eguileor, M., Grimaldi, A., Vigetti, D., Valvassori, R., & Lanzavecchia, G. (2000). Structural and biochemical analysis of the parasite *Gordius villoti* (Nematomorpha, Gordiacea) cuticle. *Tissue & Cell* 366-376.
9. Carlucci, L., Ciani, G., Moret, M., Proserpio, D. M., & Rizzato, S. (2000). Polymeric layers catenated by ribbons of rings in a three-dimensional self-assembled architecture: a nanoporous network with spongelike behavior. *Angew.Chem.Int.Ed.* **39**, 1506.
10. Carlucci, L., Ciani, G., Proserpio, D. M., & Rizzato, S. (2000). Structural properties and topological diversity of polymeric ag(i)-hexamethylenetetramine complexes. Self-assembly of three novel two-dimensional coordination networks and their supramolecular interactions. *Journal solid state chemistry*, **152**, 211-220.
11. Carlucci, L., Ciani, G., Proserpio, D. M., & Rizzato, S. (2000). Chiral packing of chiral quintuple layers polycatenated to give a three-dimensional network in the coordination polymer

[co(bpe)9(h2o)8(so4)4].14h2o [bpe = 1,2-bis(4pyridyl)ethane]. *Chemical communications*, 1319-1320.

12. Carlucci, L., Ciani, G., Gramaccioli, A., Proserpio, D. M., & Rizzato, S. (2000). Crystal engineering of coordination polymers and architectures using the $[\text{Cu}(\text{2,2}'\text{-bipy})]^{2+}$ molecular corner as building block (bipy = 2,2'-bipyridyl). *Crystal engineering communication* **29**, 1-10.
13. Carlucci, L., Ciani, G., Proserpio, D. M., & Rizzato, S. (2000). New examples of self-catenation in two three-dimensional polymeric co-ordination networks. *Journal chemical society, dalton transaction* 3821-3827.
14. de Eguileor, M., Grimaldi, A., Tettamanti, G., Valvassori, R., Cooper, E. L., & Lanzavecchia, G. (2000). Different types of response to foreign antigens by leech leukocytes. *Tissue & Cell* **32**, 40-48.
15. de Eguileor, M., Giordana, B., Leonardi, M. G., Grimaldi, A., Tettamanti, G., Fiandra, L., Valvassori, R., & Lanzavecchia, G. (2000). Integumental uptake in a carnivorous predator mollusc (*Sepia officinalis*, Coecephalopoda). *Tissue & Cell* **32**, 389-399.
16. de Eguileor, M., Grimaldi, A., Tettamanti, G., Valvassori, R., Cooper, E. L., & Lanzavecchia, G. (2000). Lipopolysaccharide-dependent induction of leech leukocytes that cross-react with vertebrate cellular differentiation markers. *Tissue & Cell* **32**, 437-445.
17. Della Pergola, R., Branchini, M., Fumagalli, A., Garlaschelli, L., Manassero, M., & Sansoni, M. (2000). HETEROMETALLIC NITRIDO-CARBONYL CLUSTERS. SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF $[\text{Fe}_5\text{Mn}(\text{CO})_{14}(\text{C}_5\text{H}_5)]^{2-}$, $[\text{Fe}_3\text{M}_3\text{N}(\text{CO})_{18}]^{3-}$ (M = Mo, W) AND $[\text{HFe}_5\text{MoN}(\text{CO})_{16}]^{2-}$ AND SOLID-STATE STRUCTURE OF $[\text{Fe}_5\text{MoN}(\text{CO})_{14}(\text{C}_5\text{H}_5)]^{2-}$, $[\text{Fe}_5\text{WN}(\text{CO})_{14}(\text{C}_5\text{H}_5)]^{2-}$ AND $[\text{Fe}_3\text{Mo}_3\text{N}(\text{CO})_{18}]^{3-}$. *Eur.J.Inorg.Chem.* **2000**, 1759-1765.
18. Fumagalli, A., Martinengo, S., Bernasconi, G., Noziglia, L., Albano, V. G., Monari, M., & Castellari, C. (2000). Skeletal growth by condensation of small metal fragments on a carbido carbonyl cluster. Synthesis of the anions $[\text{Rh}_{15}\text{C}_2(\text{CO})_{24}\text{X}_2]^{3-}$ (X = Cl, Br, I) and molecular structure of the bromo and iodo derivatives. *Organometallics* **19**, 5149-5154.
19. Gariboldi, M., Rimoldi, V., Supino, R., Favini, E., & Monti, E. (2000). The piperidine nitroxide Tempol induces cell death and p21 WAF1/CIP1 expression through oxidative stress in HL60 cells. *Free Radical Biology & Medicine* **29**, 633-641.
20. Gerola, P. D., Mol, C. A., Newbiggin, E., & Lush, W. M. (2000). Regulation of LAT52 promoter activity during pollen tube growth through the pistil of *Nicotiana glauca*. *Sex Plant Reprod.* **12**, 347-352.
21. Gramatica, P., Corradi, M., & Consonni, V. (2000). Modelling and prediction of soil sorption coefficients of non-ionic organic pesticides by different sets of molecular descriptors. *Chemosphere* **41**, 763-777.
22. Hayashi, M., MacGregor, J. T., Gatehouse, D. G., Adler, I.-D., Blakey, D. H., Dertinger, S. D., Krishna, G., Morita, T., Russo, A., & Sutou, S. (2000). In vivo rodent erythrocyte micronucleus assay. II. Some aspects of protocol design including repeated treatments, integration with toxicity testing, and automated scoring. *Env.Mol.Mutagenesis* **35**.

23. Locatelli, F., Bracale, M., Magaraggia, F., Faoro, F., Manzocchi, L. A., & Coraggio, I. (2000). The product of the rice *myb7* unspliced mRNA dimerizes with the maize leucine zipper Opaque2 and stimulates its activity in a transient expression assay. *J.Biol.Chem.* **275**, 17619-17625.
24. Martinoli, A., Preatoni, D. G., & Tosi, G. (2000). Does Nathusius' pipistrelle *Pipistrellus nathusii* (Keyserling & Blasius, 1839) breed in northern Italy? *J.Zool.* **250**, 217-220.
25. Meschini, S., Calcabrini, A., Monti, E., Del Bufalo, D., Stringaro, A., Dolfini, E., & Arancia, G. (2000). Intracellular P-glycoprotein expression is associated with the intrinsic multidrug resistance phenotype in human colon adenocarcinoma cells. *Int.J.Cancer* **87**, 615-628.
26. Minucci, S., Maccarana, M., Cice, M., De Luca, P., Gelmetti, V., Segalla, S., Di Croce, L., Giavara, S., Matteucci, C., Gobbi, A., Bianchini, A., Colombo, E., Schiavoni, I., Badaracco, G., Hu, X., Lazar, M. A., Landsberger, N., Nervi, C., & Pelicci, P. G. (2000). Oligomerization of RAR and AML1 transcription factors as a novel mechanism of oncogenic activation. *Mol.Cell* **5**, 811-820.
27. Molla, G., Porrini, D., Job, V., Motteran, L., Vegezzi, C., Campaner, S., Pilone, M. S., & Pollegioni, L. (2000). Role of arginine 285 in the active site of *Rhodotorula gracilis* D-amino acid oxidase. A site-directed mutagenesis study. *J.Biol.Chem.* **275**, 24715-24721.
28. Peres, A. & Bossi, E. (2000). Effects of pH on the uncoupled, coupled and pre-steady-state currents at the amino acid transporter KAAT1 expressed in *Xenopus* oocytes. *J.Physiol.* **525**, 83-89.
29. Pilone, M. S. (2000). D-amino acid oxidase: new findings. *Cell.Mol.Life Sci.* **57**, 1732-1747.
30. Pollegioni, L., Porrini, D., Molla, G., & Pilone, M. S. (2000). Redox potentials and their pH dependence of D-amino-acid oxidase of *Rhodotorula gracilis* and *Trigonopsis variabilis*. *Eur.J.Biochem.* **267**, 6624-6623.
31. Pomati, F., Sacchi, S., Rossetti, C., Giovannardi, S., Onodera, H., Oshima, Y., & Neilan, B. A. (2000). The freshwater cyanobacterium *Leptolymba* sp. FP1: PSP toxins detection and genetic identification. *J.Phycol.* **36**, 553-562.
32. Porati, A. & Granero, M. I. (2000). When the feasibility of an ecosystem is sufficient for global stability? *Math.Biosci.* **163**, 97-102.
33. Prati, M., Biganzoli, E., Boracchi, P., Tesauro, M., Monetti, C., & Bernardini, G. (2000). Ecotoxicological soil evaluation by FETAX. *Chemosphere* **41**, 1621-1628.
34. Ragaini, F., Sironi, A., & Fumagalli, A. (2000). Deactivation of a [PPN][Rh(CO)₄]-based catalytic system [PPN⁺ = (PPh₃)₂N⁺]. The first decomposition reaction of PPN⁺ and the formation of [Rh₁₀P(CO)₂₂]³⁻. *Chemical Communications* **2000**, 2117-2118.
35. Rumio, C., Donetti, E., Imberti, A., Barajon, I., Prospero, E., Brivio, M. F., Boselli, A., Lavezzari, E., Veraldi, S., Bignotto, M., & Castano, P. (2000). c-myc expression in human anagen hair follicles. *Br.J.Dermatol.* **142**, 1092-1099.

36. Russo, A. (2000). In vivo cytogenetics: mammalian germ cells. *Mutation Research* **455**, 167-189.
37. Tibiletti, M. G., Sessa, F., Bernasconi, B., Cerutti, R., Broggi, B., Furlan, D., Acquati, F., Bianchi, M., Russo, A., Capella, C., & Taramelli, R. (2000). A large 6q deletion is a common cytogenetic alteration in fibroadenomas, pre-malignant lesions, and carcinomas of the breast. *Clin.Cancer Res.* **6**, 1422-1431.
38. Umhau, S., Pollegioni, L., Molla, G., Diederichs, K., Welte, W., Pilone, M. S., & Ghisla, S. (2000). The x-ray structure of D-amino acid oxidase at very high resolution identifies the chemical mechanism of flavin-dependent substrate dehydrogenation. *Proc.Natl.Acad.Sci.USA* **97**, 12463-12468.
39. Vianelli, A., Wang, G. R., Gingery, M., Duda, R. L., Eiserling, F. A., & Goldberg, E. B. (2000). Bacteriophage T4 self-assembly: localization of gp3 and its role in determining tail length. *J.Bacteriol.* **182**, 680-688.
40. Vigetti, D., Monetti, C., Acquati, F., Taramelli, R., & Bernardini, G. (2000). Human allantoicase gene: cDNA cloning, genomic organization and chromosome localization. *Gene* **256**, 253-260.
41. Vigetti, D., Monetti, C., Pollegioni, L., Taramelli, R., & Bernardini, G. (2000). Xenopus allantoicase: molecular cloning, enzymatic activity and developmental expression. *Arch.Biochem.Biophys.* **379**, 90-96.
42. Vincenti, S., Castagna, M., Peres, A., & Sacchi, V. F. (2000). Substrate selectivity and pH dependence of KAAT1 expressed in *Xenopus laevis* oocytes. *J.Membr.Biol.* **174**, 213-224.
43. Wang, G. R., Vianelli, A., & Goldberg, E. B. (2000). Bacteriophage T4 self-assembly: in vitro reconstitution of recombinant gp2 into infectious phage. *J.Bacteriol.* **182**, 672-679.
44. Zuccato, E., Calamari, D., Natangelo, M., & Fanelli, R. (2000). Presence of therapeutic drugs in the environment. *The Lancet* **355**, 1789-1790.

Articoli su altre riviste

1. Conti, A., Tettamanti, C., Cerabolini, B., Gerola, P. D., & Maestroni, G. J. M. (2000). La melatonina nelle piante. *Erboristeria Domani* 46-56.
2. Galanti, V., Tosi, G., Rossi, R., & Foley, C. (2000). The use of radio-collars to track elephant (*Loxodonta africana*) population of Tarangire National Park (Tanzania). *Hystrix - Italian Journal of Mammalogy* **11**, 27-37.
Notes: N.C.
3. Galanti, V., Rossi, R., Tosi, G., Foley, C., & Foley, L. (2000). Elephant Capture, Collaring and radio-tracking in Tarangire National Park, Tanzania. *Pachyderm* **28**, 58-59.
4. Tettamanti, C., Cerabolini, B., Gerola, P. D., & Conti, A. (2000). Melatonin Identification in Medicinal Plants. *Acta Phytotherapeutica* **3**, 137-144.

Capitoli di libri

Acquati F., Nucci C., Bianchi M.G., Gorletta T., Taramelli R. (2000). Molecular cloning, tissue distribution and chromosomal localization of the human homolog of the R2/Th/Stylar ribonuclease gene family. (2000) *Methods in molecular biology* (Humana press) :Vol 160, Chapt 7:105-120.

Comunicazioni a Congressi

1. Backaus, T., R.Altenburger, A.Arrhenius, H.Blanck, F.Consolaro, M.Faust, A.Finizio, P. Gramatica, F. Gronvall, M.Scholze, M.Vighi, H. Walter and L.H.Grimme Bridging the Gap between Science and Regulation of Chemical Mixtures: the "BEAM" EU Research Project 3rd SETAC World Congress and 10th Annual Meeting of SETAC-Europe Brighton (UK), 21-25 May 2000.
2. BOSELLI Angelo, SACCHI Silvia, MOLLA Gianluca, JOB Viviana, HARRIS Christopher M., PILONE S. Mirella, POLLEGIONI Loredano. Role of the highly conserved Tyr223 and Tyr238 of yeast D-amino acid oxidase (2000) Italian Biochemical Society Transactions, vol 14, Convegno Proteine 2000, Varese, D07
3. Bossi, E., G. Forlani, C. Perego, S. Giovannardi and A. Peres. Electrophysiological properties of the canine betaine/gaba transporter expressed in xenopus laevis oocytes. Convegno Società Italiana di Fisiologia, Firenze 9-11 febbraio 2000
4. Carlucci, L., g. Ciani, m. Moret and d. M. Proserpio the use of fac-re(co)₃ corners in the self-assembly of dinuclear and tetranuclear species with exo-bidentate pyridyl ligands. Xx congresso nazionale della società chimica italiana - rimini, 4-9 giugno 2000, atti vol. li, in-o-po004.
5. Carlucci, L., g. Ciani, m. Moret, d. M. Proserpio and s. Rizzato novel nanoporous coordination frameworks assembled with non-rigid bidentate pyridyl ligands. Xxx congresso nazionale della associazione italiana di cristallografia – martina franca, 19-22 settembre 2000, ms6-o2.
6. Ceriani R.M., Cerabolini B., De Andreis R., Tosca A. Seminario permanente per la gestione delle praterie e dei prati di interesse naturalistico, organizzato dal Parco Regionale del Monte Barro, 20/9/2000. Comunicazione dal titolo "Stato di fatto sullo studio della biologia riproduttiva di specie vegetali del Monte Barro".
7. Ceriani R.M, Cerabolini B., De Andreis R., Frangi P., Tosca A., Villa M. Convegno "Conservazione ex situ ed etica delle reintroduzioni", organizzato dalla Società Botanica Italiana, Milano, 9-10/6/2000. Comunicazione dal titolo "Germinazione e coltivazione di specie delle praterie prealpine".
8. Consolaro, F., P. Gramatica, H. Walter and R. Altenburger . Ranking of "EEC Priority List 1" for structural similarity and modelling of algal toxicity. 9th International Workshop on Quantitative Structure Activity Relationships in Environmental Sciences – QSAR 2000, Bourgas (Bulgaria), 16-20 September 2000.
9. Consolaro, F. and P. Gramatica . Non ionic organic pesticide environmental behaviour: ranking and classification. 3rd SETAC Wo Id Congress and 10th Annual Meeting of SETAC-Europe Brighton (UK), 21-25 May 2000.

10. Consolaro, F., P. Gramatica and M.Pavan. Physico-chemical properties modelling for environmental pollutants. 9th International Workshop on Quantitative Structure Activity Relationships in Environmental Sciences – QSAR 2000, Bourgas (Bulgaria), 16-20 September 2000.
11. De Andreis R., Tosca A., Cerabolini B., Ceriani R.M., Frangi P., Villa M. Convegno “Conservazione ex situ ed etica delle reintroduzioni”, organizzato dalla Società Botanica Italiana, Milano, 9-10/6/2000. Comunicazioni dal titolo “Studio della germinazione in vitro di specie delle praterie prealpine”.
12. De Andreis R., Tosca A., Cerabolini B., Ceriani R.M. Seminario permanente per la gestione delle praterie e dei prati di interesse naturalistico, organizzato dal Parco Regionale del Monte Barro, 20/9/2000. Comunicazione dal titolo “Conservazione ex situ della biodiversità di specie vegetali rare o endemiche: caratterizzazione della variabilità genetica e moltiplicazione in vitro”.
13. DI GUARDO A. ANTONIO., ZACCARA SERENA, TERZAGHI GIORGIO, ACCIARRI MAURIZIO, CALAMARI DDAVIDE (2000) Studying a gradient of DDT contamination in air using conifer needles as passive samplers. Poster presentato a 3rd Setac World Congress - Brighton (UK) 20-25 May 2000
14. FANTINATO Sonia, PIUBELLI Luciano, MOLLA Gianluca, POLLEGIONI Loredano, PILONE S. Mirella. Role of the C-terminal portion of yeast D-amino acid oxidase in stability and in aggregation state (2000) Italian Biochemical Society Transactions, vol 14, Convegno Proteine 2000, Varese, A14
15. FANTINATO Sonia, POLLEGIONI Loredano, PILONE M.S.. Engineering the D-amino acid oxidase from *Rhodotorula gracilis* to facilitate its downstream processing (2000) SIB-BIB Biotechnology Meeting, Como, Italy
16. Forlani, P. Camelliti¹, M. Balestrini², R. Zippel², A. Peres e S. Giovannardi. Modulation of the inward rectifier potassium channel *irk1* by the ras signalling pathway. Convegno Società di Fisiologia, King's College London, Londra 18-20 Dicembre 2000
17. Forlani, G., E. Bossi, R. Ghirardelli, A. Peres, S. Giovannardi. MUTATIONS in specific aminoacid residues confer ph sensitivity to the rat gaba cotransporter *gat1*. PROTEINE 2000, XV Congresso del gruppo di ricerca sulla Struttura e Funzione delle Proteine, Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare, Varese 16-18 Aprile 2000
18. Gariboldi Marzia, Costa Barbara, Colleoni Mariapia, Supino Rosanna, Monti Elena. Inhibition of the mitochondrial electron transport chain induces oxidative stress and apoptosis in HL-60 cells. 91st Annual Meeting of the American association for Cancer Research, S.Francisco 1-5 aprile 2000
19. Giovannardi, S., G. Forlani, P. Camelliti, L. Filippini E. Bossi, M. Balestrini, R. Zippel, A. Peres. Modulation of the inward rectifier potassium channel *irk1* by the ras pathway. Convegno Società Italiana di Fisiologia, Firenze 9-11 febbraio 2000
20. Gramatica, P., F. Consolaro and S. Pozzi. POP environmental fate: modelling and prediction of half-life ranges and octanol/air partition coefficient (*K_{oa}*) by molecular descriptors. 3rd SETAC World Congress and 10th Annual Meeting of SETAC-Europe Brighton (UK), 21-25 May 2000.

21. Gramatica, P., E. Bonfanti and F.Consolaro QSAR modelling and prediction of phenol toxicity 3rd SETAC World Congress and 10th Annual Meeting of SETAC-Europe Brighton (UK), 21-25 May 2000.
22. Gramatica, P., M.Pavan, F.Consolaro, V.Consonni and R.Todeschini. QSAR modelling of the biodegradability by holistic molecular descriptors. 9th International Workshop on Quantitative Structure Activity Relationships in Environmental Sciences – QSAR 2000, Bourgas (Bulgaria), 16-20 September 2000.
23. Gramatica, P., F.Consolaro and M.Pavan. Organic pollutants environmental fate: modelling and prediction of global persistence by molecular descriptors. 9th International Workshop on Quantitative Structure Activity Relationships in Environmental Sciences – QSAR 2000, Bourgas (Bulgaria), 16-20 September 2000.
24. Grimme, L.H., R.Altenburger, A.Arrhenius, T.Backhaus,, H.Blanck, F.Consolaro, M.Faust, A.Finizio, P. Gramatica, M.Grothe, M.Junghans, M.Pavan, M.Scholze, R.Todeschini, M.Vighi, S.Villa and H. Walter Risk Assessment of Chemical Mixtures in the Aquatic Environment: an outline of the BEAM Project EuroOCEAN 2000 – The European Conference on Marine Science and Ocean Technology, Hamburg (Germany), 29 August-2 September 2000.
25. JOB Viviana, POLLEGIONI Loredano, PILONE S. Mirella. Glycine oxidase: a new flavoenzyme (2000) Italian Biochemical Society Transactions, vol 14, Convegno Proteine 2000, Varese, C13
26. Landsberger N., Curradi M., Carro S., Segalla S., Badaracco G., Molecular mechanisms of gene silencing by DNA methylation. Convegno FISV - Riva del Garda 30-9/4-10
27. MOLLA Gianluca, JOB Viviana, MOTTERAN Laura, PORRINI Davide, VEGEZZI Cristina, POLLEGIONI Loredano, PILONE S. Mirella. Structure and function of *Rhodotorula gracilis* D-amino acid oxidase: site-directed mutagenesis of arginine 285 (2000) Italian Biochemical Society Transactions, vol 14, Convegno Proteine 2000, Varese, D08
28. Molteni M., Fumagalli S., Salazar G., Caronni M., Scrofani S., Rossetti C., Scorza R. A new possible role for HLA-DR11 in systemic sclerosis susceptibility. Arthritis Rheum, 43 (supplement), S260, 2000.
29. Monti Elena, Gariboldi Marzia, Piccinini Francesco. Modulation of glutathione-based detoxification systems and reversal of anthracycline resistance in human carcinoma cells. XII Congresso Nazionale della Società Italiana di Tossicologia, Bologna, 23-26 febbraio 2000
30. Monti Elena., Rimoldi Valeria, Ravizza Raffaella, Gariboldi Marzia. Modulation of anthracycline resistance by the nitroxide Tempol in human carcinoma cells. 91st Annual Meeting of the American association for Cancer Research, S.Francisco 1-5 aprile 2000
31. Monti Elena. Ruolo del sistema del glutathione nella farmacoresistenza. Workshop su "Biologia e clinica della farmacoresistenza", Roma, 25-26 maggio 2000
32. MOTTERAN Laura, PILONE S. Mirella, GHISLA Sandro, POLLEGIONI Loredano. Investigating the role of flavin covalent attachment: the case of cholesterol oxidase from *Brevibacterium sterolicum* (2000) Italian Biochemical Society Transactions, vol 14, Convegno Proteine 2000, Varese, C16

33. Pavan, M. and P. Gramatica Mutagenicity of aromatic amines: modelling, prediction and classification by new molecular descriptors. 3rd SETAC World Congress and 10th Annual Meeting of SETAC-Europe Brighton (UK), 21-25 May 2000.
34. Pavan, M., P. Gramatica, F. Consolaro, V. Consonni and R. Todeschini. QSAR modelling of the aromatic amines mutagenicity by genetic algorithm-variable subset selection. 9th International Workshop on Quantitative Structure Activity Relationships in Environmental Sciences – QSAR 2000, Bourgas (Bulgaria), 16-20 September 2000.
35. Peres, A., F. Binda and E. Bossi. Effects of pH on the uncoupled, coupled and presteady-state currents generated by the amino acid cotransporter KAAT1 expressed in *Xenopus laevis* oocytes Convegno Società Italiana di Fisiologia, Firenze 9-11 febbraio 2000
36. Peres, A. 2000. Determinanti strutturali della sensibilità al pH nella famiglia di cotrasportatori di aminoacidi Na⁺/Cl⁻-dipendenti. Scuola di Fisiologia e Biofisica. Varese, 6 – 9 settembre 2000.
37. Pilone S. MIRELLA, Motteran LAURA, POLLEGIONI LOREDANO. Role of covalent flavinylation in cholesterol oxidase (2000) Italian Biochemical Society Transaction, 45^o Congresso Nazionale SIB, vol. , Napoli
38. POLLEGIONI Loredano. Catalysis without catalyst: the D-amino acid oxidase paradigm (2000) Italian Biochemical Society Transactions, vol 14, Convegno Proteine 2000, Varese, D02
39. Pomati F, Manarolla L, Rossetti C. Are the PSP toxins related to the purine degradation pathway? International Conference on Toxic Cyanobacterial Blooms. 4-6 may 2000 Rabat
40. Preatoni Damiano, Luca Pedrotti, Guido Tosi). Convegno “Gestione degli ungulati selvatici: problemi e soluzioni”, organizzato dal Dipartimento di Scienze Zootecniche dell’Università degli Studi di Perugia (31/3 – 1/4/2000). Comunicazione dal titolo “Carte delle vocazioni faunistiche per ungulati: qualità dei dati e qualità del modello”
41. Preatoni Damiano, Luca Pedrotti, Guido Tosi Convegno Ungulati “Stambecco e Camoscio”, organizzato dalla Rete delle Aree Protette Alpine ad Aussois (F), 5-7/7/2000. Comunicazione dal titolo “Monitoraggio e raccolta standardizzata dei dati sugli ungulati in Italia”.
42. Raimondi B., Cattaneo M., Cerabolini B., Preatoni D., Ceriani R.M., De Andreis R. Congresso “Praterie naturali e seminaturali: sintassonomia, ecologia e gestione”, organizzato dalla Società Italiana di Fitosociologia, Milano, 14-15/9/2000. Comunicazione dal titolo “Cartografia della vegetazione e applicazione di indici di qualità ambientale relativamente al territorio della provincia di Varese”.
43. Tosca A., De Andreis R., Cerabolini B., Ceriani R.M. Seminario permanente per la gestione delle praterie e dei prati di interesse naturalistico, organizzato dal Parco Regionale del Monte Barro, 20/9/2000. Comunicazioni dal titolo “Riproduzione in vitro e analisi biomolecolari di specie di interesse scientifico – conservazionistico”.
44. VIGETTI Davide, MONETTI Claudio, ACQUATI Francesco, POLLEGIONI Loredano, TARAMELLI Roberto, PILONE S. Mirella. Cloning and characterization of human and *Xenopus* allantoicase (2000) Italian Biochemical Society Transactions, vol 14, Convegno Proteine 2000, Varese, E18

Reports

1. CALAMARI D, CROSA G., LALUMERA G., GALLI P. (2000) Presenza ed effetti sull'ecosistema dei farmaci usati in acquacoltura. Rapporto annuale di attività per il Ministero delle risorse agricole, alimentari e forestali. Roma
2. CALAMARI D., FINIZIO A., DI GUARDO A. (2000) Preliminary assessment of potential environmental impact of insecticide treated nets (ITNS) to aquatic ecosystems. World Health Organization. Geneva
3. Carro M.S., Mauro M., De Paola A., Badaracco G., Landsberger N. Identificazione di due nuove proteine di *X. Laevis* interagenti con la Methyl CpG binding protein 2 (MeCP2). Cortona - Workshop Cortona 2000 - Gruppo di cooperazione struttura molecolare ed espressione del gene.
4. CERABOLINI BRUNO, RAIMONDI BARBARA, BRUSA GUIDO (2000). Studio floristico-vegetazionale della riserva naturale orientata "lago di Biandronno". Provincia di Varese, 1-41
5. CHIARENZI BARBARA, CARLINI EUGENIO, TOSI GUIDO (2000). Progetto di reintroduzione del Fagiano (*Phasianus colchicus*) in provincia di Varese. Provincia di Varese, 1-96.
6. Curradi M., Izzo A., Castiglioni S., Badaracco G., Landsberger N. Ruolo della metilazione del DNA nella regolazione del promotore HSVtk. Cortona - Workshop Cortona 2000 - Gruppo di cooperazione struttura molecolare ed espressione del gene.
7. DE ANDREIS ROSSELLA (2000). Resoconto delle attività svolte presso la Fondazione Minoprio nel periodo settembre 1999-dicembre 2000, 1-14.
8. LANDSBERGER NICOLETTA, MARTINOLI ADRIANO, PUZZI CESARE, TRASFORINI STEFANIA, BADARACCO GIANFRANCO, CALAMARI DAVIDE, TOSI GUIDO (2000). Caratterizzazione ecologica, morfologica e comportamentale delle popolazioni di trota in provincia di Varese mediante l'ausilio di tecniche di genetica molecolare. Provincia di Varese. Relazione intermedia primo anno, 1-10.
9. MARTINOLI ADRIANO CARLINI EUGENIO, CERABOLINI BRUNO, CHIARENZI BARBARA, PREATONI DAMIANO, SCHERINI GIOVANNI, WAUTERS LUC, ADORNATO LIA BADIELLO BARBARA SUTTI FLAVIO, TOSI WILMA (2000). Conservazione ed incremento della biodiversità delle foreste mediante interventi di gestione integrata della componente faunistica. Regione Lombardia. Relazione attività al novembre 2000, 1-67.
10. MARTINOLI ADRIANO, PREATONI DAMIANO (2000). Presenza e distribuzione dei pipistrelli (Chiroptera) nel territorio del Parco Naturale Adamello Brenta. Parco Naturale Adamello Brenta, 1-86.
11. Segalla S., Schiavoni I., Landsberger N., Badaracco G. Studio della capacità di legame al DNA e delle proprietà trascrizionali di PML/RAR negli oociti di *Xenopus*. Cortona - Workshop Cortona 2000 - Gruppo di cooperazione struttura molecolare ed espressione del gene.
12. TOSI GUIDO, CANTINI MARCO (2000). Proposta di una metodologia standard per il monitoraggio della fauna vertebrata terrestre negli studi di impatto ambientale relativi ad opere di prospezione, perforazione, coltivazione, trasporto e stoccaggio di idrocarburi liquidi e gassosi. ENEL, 1-71

Seminari su invito:

P. Gramatica – *QSAR approach to the evaluation of chemicals* Workshop “CHEMICAL SAFETY- Trends and New Policies”, LCG Bioscience-RBM. Milano, 10 Novembre 2000.