

COMPITI E SUDDIVISIONE FONDI TRA LE UNITÀ DI RICERCA
prot. 2005039992

Coordinatore Scientifico	Enzo Mario DI FABRIZIO
Ateneo	Università degli Studi "Magna Graecia" di CATANZARO
Titolo della Ricerca	DISPOSITIVI FOTONICI AVANZATI PER APPLICAZIONI BIOMEDICHE
Finanziamento assegnato	Euro 267.000
Durata	24 Mesi

Obiettivo della Ricerca

Gli obiettivi principali riguardano sia gli aspetti scientifici, con attenzione al rafforzamento delle strutture di laboratorio, sia la formazione e reclutamento di personale giovane nelle varie unità. Il reclutamento verrà fatto attraverso l'attivazione di assegni di ricerca e borse di dottorato. Elenchiamo infine, in modo sintetico, gli obiettivi scientifici dividendoli per argomenti principali: dispositivi, Proteomica e DNA, misure spettroscopiche, teoria
Obiettivi scientifici:

Dispositivi

1) Substrati Plasmonici:

- litografia ad alta risoluzione su matrici di dots Au/Ag di dimensioni dai 30 ai 50 nm
- litografia ad alta risoluzione a matrici di nanopunte planari di Au/Ag
- film ultrasottili di Ag su Silica
- film nanopatternati bidimensionali con periodicità, forma geometrica della base del reticolo e simmetria, variabile.
- Nanolenti a struttura frattalica.
- Silicio nanoporoso con elevata area superficiale e rivestimento

2) Guide plasmoniche tapered in Au/Ag di varie forme e dimensioni

3) Cristalli fotonici e cavità'

*mono e bi-dimensionali a guide d'onda ottiche planari a base di Silicio e Nitruro di Silicio con nanocavità integrate nel canale .
Proteomica e DNA*

- separazione da siero della frazione di proteine e peptidi a basso peso molecolare mediante silici nanoporoso
- deposizione di proteine dalla soluzione sul substrato di Ag-pSi
- Sequenziamento specifico di catene DNA
- metodologia sandwich a tre componenti per rivelare la presenza di catene specifiche di DNA bersaglio

Misure spettroscopiche

- Misure su campioni di DNA con spettroscopia di fluorescenza SNOM
- Misure sui vari devices ottici mediante spettroscopia di riflettanza o trasmittanza, mediante spettroscopia a trasformata di Fourier
- Misure su biosensori ottici basati su SPR e LSPR
- Misure microRaman SERS mediante il microscopio Optical Tweezers
- misure Raman su DNA e nanoparticelle di Au funzionalizzate
- Misure di fluorescenza SNOM combinata con nanostrutture quali guide d'onda a "modo nullo"
- Misure SERS su guide plasmoniche tapered e frattaliche
- Confronti tra l'analisi Raman in campo prossimo e lontano.
- Misure Cristalli fotonici basati su guide d'onda Si/SiO₂ e SiN/SiO₂ con reticoli fotonici 1D e 2D.
- Misure su biosensori ottici basati su fluorescenza risolta in tempo

Teoria

- Studio teorico delle eccitazioni plasmoniche in reticoli fotonici metallici e in nanoparticelle con particolare riguardo ai loro effetti sulle proprietà ottiche (SERS).
- Continuazione dello studio teorico del primo anno sui substrati con patterning metallico e ottimizzazione dell' enhancement plasmonico in funzione delle geometrie.

Installazione della strumentazione prevista:

Unità' Catanzaro:

profilometro ad alta precisione della Tenkor dedicato alle misurazioni topografiche di precisione.

Unità' Pavia:

sistema per rivelazione a conteggio di singoli fotoni a correlazione temporale con diodo laser impulsato al picosecondo (Becker & Hickl)

Unità' Torino:

up-grade sistema SNOM: (i) operatività in collection mode (raccolta segnale con micro-probe, modulo pick-up per alpha-SNOM Witec); (ii) detector APD; (iii) filtro notch ultra-narrow per misure nano-Raman

Unità' Trento:

apparato per deposizione mediante plasmii. Pompa turbomolecolare per alto vuoto

Reclutamento del personale previsto:

Unità' Catanzaro:

una borsa di studio di dottorato per 2 anni

Unità' Pavia:

assegno di ricerca biennale di post dottorato

Unità' Torino:

Assegno di Ricerca Post-Doc biennale per giovane ricercatore con esperienza pluriennale in microscopia e spettroscopia SNOM

Unità' Trento:

1 Borsa dottorato di ricerca. 1 Borsa post-doc di un anno

Innovazione rispetto allo stato dell'arte nel campo

Questa proposta ha come scopo principale quello dello studio e realizzazione di dispositivi biofotonici per la rivelazione ed analisi di singole (o poche) molecole di interesse biologico e medico, con particolare riguardo alla diagnosi precoce dei tumori.

L'innovazione consiste nella combinazione e nell'utilizzo di tecniche di nanofabbricazione, per la realizzazione dei materiali sensibili (strutture fotoniche con pattern nanolitografici) e di tecniche spettroscopiche di nano-ottica come le tecniche di microraman SERS (Surface Enhanced Raman Scattering), SPR (surface Plasmon Resonance) SNOM (Scanning Near field Optical Microscope) etc. per

la misura delle risposte ottiche dei dispositivi in presenza delle biomolecole in studio.

Lo scopo del presente programma, in linea con la situazione internazionale, è legato allo studio e la diagnosi precoce dei tumori (nel 2004, NCI, il National Cancer Institute, in USA, ha lanciato un programma molto mirato sulla diagnosi precoce dei tumori)

attraverso dispositivi biofotonici fabbricati mediante tecniche di nanofabbricazione litografiche. Lo scopo fondamentale e l'innovazione, consiste nel migliorare simultaneamente la sensibilità e la specificità, migliorando, quindi, la capacità di rilevazione e l'identificazione di nuovi

biomarcatori che sarebbero altrimenti "invisibili" alle tecniche analitiche attuali. L'innovazione del progetto si evidenzia inoltre, attraverso le

attività delle varie unità, nel combinare ed usare le tecniche di nanofabbricazione per realizzare materiali "sensibili"

(nanostrutture di metalli nobili per la spettroscopia SERS, deposizione di nanoparticelle, nanocavità in cristalli fotonici, etc.) per realizzare varie spettroscopie (SERS, SPR, microscopia SNOM etc.) su molecole di interesse biomedico.

Le quattro unità del progetto, hanno un lunga esperienza (si veda il modello B per ogni unità) sulla nanofabbricazione, progettazione ed analisi teorica dei dispositivi, caratterizzazione ottica, preparazione dei materiali, conoscenza biomedica e know how sulla proteomica e lo studio del DNA, che permetterà loro di affrontare i problemi tecnici presenti in questo programma di ricerca

Criteri di verificabilità

1. Rilevanza dell'argomento di ricerca sia per la fisica di base che in prospettiva per le applicazioni a dispositivi fotonici e biofotonici.
2. Elementi di innovazione della presente ricerca sul piano nazionale e internazionale.
3. Complementarietà delle competenze delle unità coinvolte e coordinamento previsto.
4. Adeguatezza delle tecnologie disponibili e dei metodi agli obiettivi previsti.
5. Potenziamento delle conoscenze e delle strumentazioni nelle unità coinvolte.
6. Inserimento dei gruppi proponenti in collaborazioni internazionali e in reti europee nel corso del progetto.
7. Formazione di giovani ricercatori.
8. Valutazione ex-post: pubblicazioni derivanti dal progetto.
9. Valutazione ex-post: presentazioni a congressi nazionali e internazionali.

Elenco delle Unità di Ricerca

Sede dell'Unità	Università degli Studi "Magna Graecia" di CATANZARO
Responsabile Scientifico	Enzo Mario DI FABRIZIO
Finanziamento assegnato	Euro 86.768

Compito dell'Unità

I compiti specifici affidati all'Unità di Catanzaro, (descritti in dettaglio nel modello B, ma con una riduzione proporzionale al taglio dei finanziamenti) composta sia da fisici medici e biologi, saranno legati alle attività di nanofabbricazione e di proteomica. Infatti è presente in questa università un laboratorio dedicato alle nanotecnologie per la biomedicina. Il laboratorio possiede della strumentazione avanzata per la nanofabbricazione, (come descritto nel modello B). La maggior parte del nanopatterning è affidato a questa Unità. Inoltre, data la presenza di un gruppo di proteomica, questa unità si occuperà della separazione da siero e della scelta delle proteine a basso peso molecolare che verranno utilizzate come molecole campioni dalle

altre unità nei dispositivi e nelle misure spettroscopiche in programma.

Sede dell'Unità	Università degli Studi di TRENTO
Responsabile Scientifico	Marina SCARPA
Finanziamento assegnato	Euro 52.360

Compito dell'Unità

I compiti specifici affidati all'Unità di Trento (descritto in dettaglio nel modello B, ma con una riduzione proporzionale al taglio dei finanziamenti) saranno la preparazione di substrati per il SERS con la tecnologia del silicio poroso, e lo studio dell'interazione dei substrati nanostrutturati con le biomolecole di interesse. Questa unità provvederà quindi alla preparazione del DNA e di alcune proteine complementari a quelle dell'unità di Catanzaro. Si prevede di utilizzare la metodologia sandwich a tre componenti ("three-component sandwich assay") con le catene di oligonucleotidi marcate con particelle d'oro per rivelare la presenza di catene specifiche di DNA bersaglio. In particolare si realizzeranno substrati di silicio, attivi verso la cattura della molecola bersaglio, attraverso il legame chimico di oligonucleotidi specifici. Un secondo oligonucleotide, marcato con una particella d'oro, e con sequenza complementare a un'altra regione del DNA nativo, servirà per visualizzare l'eventuale formazione degli ibridi.

Sede dell'Unità	Politecnico di TORINO
Responsabile Scientifico	Sergio FERRERO
Finanziamento assegnato	Euro 62.382

Compito dell'Unità

L'attività di ricerca dell'Unità di Torino, (descritta in dettaglio nel modello B, ma con una riduzione proporzionale al taglio dei finanziamenti) è focalizzata su parte della fabbricazione e caratterizzazione di micro e nanostrutture dedicate all'analisi di proteine e DNA con sonde ottiche, possono essere così sintetizzate:

- Realizzazione e caratterizzazione di sensori di proteine e DNA basate su film di Ag e Au nanostrutturati
- Analisi DNA con fluorescenza SNOM
- Realizzazione di guide d'onda per analisi proteine e DNA

Sede dell'Unità	Università degli Studi di PAVIA
Responsabile Scientifico	Angiolino STELLA
Finanziamento assegnato	Euro 65.490

Compito dell'Unità

L'attività di ricerca dell'Unità di Pavia (descritta in dettaglio nel modello B, ma con una riduzione proporzionale al taglio dei finanziamenti) concerne principalmente la misura della risposta ottica e della sensibilità di vari biosensori funzionalizzati per l'analisi di proteine, frammenti di DNA e oligonucleotidi. Proteine a basso peso molecolare (inferiore a 10 kDalton) saranno preparate dall'Unità di Catanzaro, mentre frammenti di DNA e oligonucleotidi saranno preparati dalla Unità di Trento (per i dettagli si vedano i rispettivi modelli B). A seconda della struttura del biosensore e della funzionalizzazione, verranno adottate differenti tecniche ottiche quali riflettanza, trasmittanza, interferometria in luce bianca, risonanza di plasmoni superficiali (SPR), riflettanza totale attenuata (ATR) e fluorescenza risolta in tempo. Le misure saranno effettuate sia su analiti senza marcatori, sia su analiti marcati con nanoparticelle metalliche, dyes e nanocristalli semiconduttori.