

| | |
|-------------------|--------|
| Nuovo Esperimento | Gruppo |
| HESCA | 5 |

| |
|------------------|
| Struttura |
| L.N.F. |

Rappresentante Nazionale: Andrea LA MONACA

Struttura di appartenenza: LNF

Ricercatore responsabile locale: Andrea LA MONACA

Posizione nell'I.N.F.N.: Ric. Dip.

PROGRAMMA DI RICERCA

A) INFORMAZIONI GENERALI

| | |
|--|--|
| Linea di ricerca | Interdisciplinare |
| Laboratorio ove si raccolgono i dati | LURE-Orsay, LLB-Saclay, ILL-Grenoble |
| Acceleratore usato | DCI, Orphee, HFR-ILL |
| Fascio (sigla e caratteristiche) | raggi X, Neutroni |
| Processo fisico studiato | Variatione conformazionale della struttura quaternaria della molecola di emocianina quando viene privata dell'ossigeno, in acqua per pH dati, e rivelabile tramite il grande cambiamento di intensita' di scattering ad angolo zero (esperimenti SAXS e SANS). |
| Apparato strumentale utilizzato | Cromotografo ad alta risoluzione e Stazioni SAXS e SANS |
| Sezioni partecipanti all'esperimento | LNF |
| Istituzioni esterne all'Ente partecipanti | 1) Dip. Biol. Univ. Padova 2) Centro Metalloproteine CNR Padova 3) Dip. Biochimica Univ. di Teramo 4) Dip. Scienze Fisiche Ancona 5) Inst. Mol. Biophysics Univ. Mainz 6) LURE Univ. Paris Sud Orsay |
| Durata esperimento | 3 anni |

B) SCALA DEI TEMPI: piano di svolgimento

| PERIODO | ATTIVITA' PREVISTA |
|---------|--|
| 2001 | Raccolta e preparazione in laboratorio con colonne cromatografiche di alta risoluzione di emocianine monodisperse di Octopus e Rapana. Forme deossigenate. 1 ^a serie di misure SAXS al variare di pH. Analisi dati in sintesi di Fourier. |
| 2002 | 1 ^a serie di misure SANS. Sviluppo di algoritmi di calcolo per il modello a cilindro coassiale cavo finito (forme indeterminate di Bessel). 2 ^a serie di misure SAXS e 2 ^a di misure SANS in uno stretto range di pH. |
| 2003 | 3 ^a serie di misure di emocianine di altra specie dello stesso e di altro phylum. Analisi dati con sviluppo di ulteriori modelli matematici a cilindro cavo finito, chiuso (tappo) della molecola. |

Mod. EN. 1

(a cura del rappresentante nazionale)

| | |
|-------------------|--------|
| Nuovo Esperimento | Gruppo |
| HESCA | 5 |

| |
|------------------|
| Struttura |
| L.N.F. |

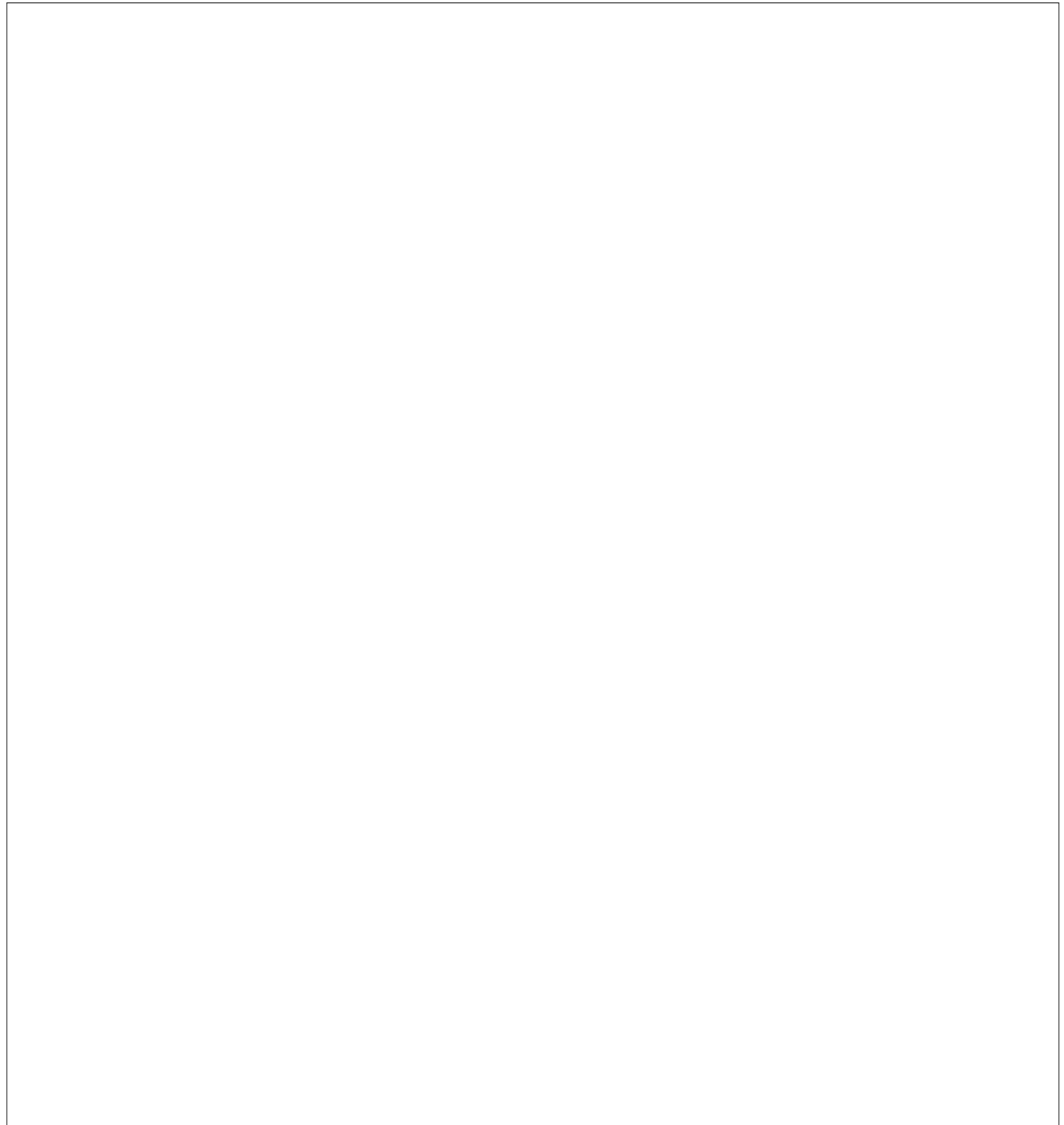
PREVENTIVO LOCALE DI SPESA PER L'ANNO 2001
In ML

| VOCI DI SPESA | DESCRIZIONE DELLA SPESA | IMPORTI | | A cura della Comm.ne Scientifica Nazionale |
|------------------------------------|--|------------------|----------------|--|
| | | Parziali | Totale Compet. | |
| Viaggi e missioni | Interno Riunioni di lavoro a Padova, Teramo, Ancona, Palermo, Genova | 6 | 6 | |
| | Estero Misure a Parigi, Saclay e a Grenoble Visita di lavoro in Bulgaria | 15 | 15 | |
| Materiale Consumo | Colonne cromatografiche Celle a quarzo Magazzino Software (IDL) | 7 3 4 5 | 19 | |
| Trasp.e facch. | | | | |
| Spese Calcolo | Consorzio | | | |
| | Ore CPU | | | |
| Spazio Disco | | | | |
| | Cassette | | | |
| Altro | | | | |
| | | | | |
| Affitti e manutenz. apparecchiati. | | | | |
| Materiale Inventariabile | Elettronica di controllo di T, P, V del flusso del campione sotto fascio PM G4 computer Mescolatore di liquidi | 10 8 4 | 22 | |
| Costruzione Apparati | | | | |
| Totale | | | 62 | |
| Note: | | | | |

| | |
|-------------------|--------|
| Nuovo Esperimento | Gruppo |
| HESCA | 5 |

| |
|------------------|
| Struttura |
| L.N.F. |

ALLEGATO MODELLO EN2



| | |
|-------------------|--------|
| Nuovo Esperimento | Gruppo |
| HESCA | 5 |

| |
|------------------|
| Struttura |
| L.N.F. |

PREVISIONE DI SPESA: PIANO FINANZIARIO LOCALE
PER GLI ANNI DELLA DURATA DEL PROGETTO

In ML

| ANNI FINANZIARI | Miss. interno | Miss. estero | Mater. di cons. | Trasp.e Facch. | Spese Calcolo | Affitti e manut. appar. | Mat. inventar. | Costruz. apparati | TOTALE Competenza |
|-----------------|---------------|--------------|-----------------|----------------|---------------|-------------------------|----------------|-------------------|-------------------|
| 2001 | 6 | 15 | 19 | | | | 22 | | 62 |
| 2002 | 6 | 15 | 18 | | | | 12 | | 51 |
| 2003 | 6 | 15 | 18 | | | | 12 | | 51 |
| TOTALI | 18 | 45 | 55 | | | | 46 | | 164 |

Note:

Osservazioni del Direttore della Struttura in merito alla disponibilità di personale e di attrezzature:

ISTITUTO NAZIONALE DI FISICA NUCLEAREPreventivo per l'anno **2001**

| | |
|-------------------|--------|
| Nuovo Esperimento | Gruppo |
| HESCA | 5 |

| |
|------------------|
| Struttura |
| L.N.F. |

PREVISIONE DI SPESA**Piano finanziario globale di spesa****In ML**

| ANNI FINANZIARI | Miss. interno | Miss. estero | Materiale di cons. | Trasp.e Facch. | Spese Calcolo | Affitti e manut. appar. | Mat. inventar. | Costruz. apparati | TOTALE Competenza |
|-----------------|---------------|--------------|--------------------|----------------|---------------|-------------------------|----------------|-------------------|-------------------|
| 2001 | 6 | 15 | 19 | | | | 22 | | 62 |
| 2002 | 6 | 15 | 18 | | | | 12 | | 51 |
| 2003 | 6 | 15 | 18 | | | | 12 | | 51 |
| TOTALI | 18 | 45 | 55 | | | | 46 | | 164 |

Note:

Mod. EN. 4

(a cura del rappresentante nazionale)

ISTITUTO NAZIONALE DI FISICA NUCLEARE

Preventivo per l'anno **2001**

| | |
|-------------------|--------|
| Nuovo Esperimento | Gruppo |
| HESCA | 5 |

| |
|------------------|
| Struttura |
| L.N.F. |

PROPOSTA DI NUOVO ESPERIMENTO

Vedi Allegato

| | | |
|--------|-------------|--------|
| Codice | Esperimento | Gruppo |
| | HESCA | 5 |

| |
|------------------|
| Struttura |
| L.N.F. |

REFEREES DEL PROGETTO

| Cognome e Nome | Argomento |
|----------------|-----------|
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |

MILESTONES PROPOSTE PER IL 2001

| Data completamento | Descrizione |
|--------------------|---|
| Maggio 2001 | 1 ^a raccolta dati SAXS di proteine pure nella forma deossigenata |
| Settembre 2001 | Risultati analizzati e confrontati con il modello teorico del cilindro cavo |
| | |
| | |
| | |
| | |

COMPETITIVITA' INTERNAZIONALE

Il nostro progetto e' competitivo perche': 1) per determinare la variazione spaziale della molecola ricorre all'uso di due potenti tecniche di diffusione elastica, SAXS e SANS, che danno informazioni complementari nei sistemi biologici e specie quando c'e' acqua nella molecola ma non si sa dove e come agisce; 2) si avvale di esperti massimi del campo (a Padova e a Mainz per l'emocianina, a Frascati e Orsay per lo scattering).

LEADERSHIPS NEL PROGETTO

| Cognome e Nome | Funzioni svolte |
|------------------|--|
| LA MONACA Andrea | Responsabile nazionale - esperto di scattering |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |

| | | |
|--------|-------------|--------|
| Codice | Esperimento | Gruppo |
| | HESCA | 5 |

| |
|------------------|
| Struttura |
| L.N.F. |

Consuntivo anno 1999/2000

| LAUREATI | | |
|--|-------------------|----------------------|
| Cognome e Nome | Titolo della Tesi | Sbocco professionale |
| Laurea in | | |
| Laurea in | | |
| Laurea in | | |
| Laurea in | | |
| Laurea in | | |
| DOTTORI di RICERCA | | |
| Dott in | | |
| Dott in | | |
| Dott in | | |
| Dott in | | |
| PRESENTAZIONI A CONFERENZE SU INVITO E SEMINARI SIGNIFICATIVI | | |
| Relatore | Titolo | Conferenza o luogo |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

| | | |
|--------|-------------|--------|
| Codice | Esperimento | Gruppo |
| | HESCA | 5 |

| |
|------------------|
| Struttura |
| L.N.F. |

Consuntivo anno 1999/2000

SIGNIFICATIVE VARIAZIONI DI BILANCIO

| Capitolo | Variazione (ML) | Motivazione |
|--------------------------|-----------------|-------------|
| Missioni Interne | _____ | |
| Missioni Estere | _____ | |
| Consumo | _____ | |
| Trasporti e Facchinaggio | _____ | |
| Spese Calcolo | _____ | |
| Affitti e Manutenzioni | _____ | |
| Materiale Inventariabile | _____ | |
| Costruzione Apparati | _____ | |
| Totale storni | _____ | |

CONFERENZE, WORKSHOP e SCUOLE ORGANIZZATE in ITALIA

| Data | Titolo | Luogo |
|------|--------|-------|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

SIGNIFICATIVE COMMESSE E RELATIVO IMPORTO

| ANAGRAFICA FORNITORE | DESCRIZIONE PRODOTTO O COMMESSA | IMPORTO (ML) |
|----------------------|---------------------------------|--------------|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

| | | |
|--------|-------------|--------|
| Codice | Esperimento | Gruppo |
| | HESCA | 5 |

| |
|------------------|
| Struttura |
| L.N.F. |

Consuntivo anno 1999/2000**MILESTONES RAGGIUNTE**

| Data completamento | Descrizione |
|---|-------------|
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| Commento al conseguimento delle milestones | |

SVILUPPO DI STRUMENTAZIONE INNOVATIVA

| |
|--|
| |
|--|

Ricadute su altri gruppi, sul sistema industriale e su altre discipline

| |
|--|
| |
|--|

| | |
|-------------|--------|
| Esperimento | Gruppo |
| HESCA | 5 |

| |
|------------------|
| Struttura |
| L.N.F. |

ALLEGATO 1

HESCA-Hemocyanin (small angle) scattering

Andrea La Monaca

LNF-INFN, via E. Fermi 40, POB 13, 00044 Frascati

Benedetto Salvato, Mariano Beltramini, Paolo Di Muro

Gruppo di Biofisica e Fisiologia Molecolare del Dipartimento di Biologia dell'Università di Padova e Centro CNR delle Metalloproteine di Padova, Via U. Bassi 58/B, 35131 Padova,

Enrico Dainese

Dipartimento di Chimica Biologica e Biologia Molecolare dell'Università di Teramo, Loc. Piano d'Accio, 64020 Teramo

Paolo Mariani

Dipartimento di Scienze Fisiche, Università di Ancona, Via Monte d'Ago, 60131 Ancona

Heinz Decker

Institute of Molecular Biophysics, University of Mainz, Welter-Weg 26, D-55099 Mainz, Germany

Patrice Vachette

LURE (CNRS, CEA, MESR), Bâtiment 209d Université Paris-Sud, 91405 Orsay Cédex, France

Il presente programma di ricerca è rivolto allo studio strutturale e conformazionale delle emocianine (Hcs), proteine extracellulari a rame, che si trovano circolanti liberamente nell'emolinfa di alcune specie di invertebrati, e che svolgono il ruolo di trasportatori di ossigeno. Attraverso esperimenti di scattering a piccolo angolo con fasci di raggi X e neutroni si indagherà la struttura quaternaria della molecola ed i cambiamenti conformazionali che essa subisce in soluzione acquosa quando è privata di ossigeno. Gli esperimenti si interndono svolgere nelle facility del LURE, di Saclay e di Grenoble dove esistono stazioni attrezzate per lo scattering a piccolo angolo con raggi X di luce di sincrotrone e neutroni.

Le proteine che trasportano ossigeno negli invertebrati rappresentano un sistema molecolare unico. La loro peculiarità risiede nella struttura oligomerica che presenta livelli di complessità molto elevata: proteine da organismi di phyla diversi, esibiscono strutture quaternarie riconducibili a modelli topologici distinti. All'interno dello stesso phylum si riscontrano strutture diverse riconducibili allo stesso modello topologico. Diversi tipi di subunità compongono gli aggregati funzionali. Questa grande diversificazione strutturale si riflette in un'altrettanto grande versatilità funzionale, che si manifesta nella necessità di ricorrere a modelli allosterici di diverso grado di complessità nella descrizione degli equilibri di legame con l'ossigeno.

Le emocianine dell'emolinfa di alcune specie di invertebrati appartenenti ai *phyla* degli Artropodi e dei Molluschi sono sotto forma di aggregati macromolecolari generalmente monodispersi, da cui possono essere isolate in considerevole quantità e con un elevatissimo grado di purezza. Queste proteine come trasportatori di ossigeno sono capaci di legare reversibilmente l'ossigeno in un sito attivo contenente due ioni rame. Le due forme fisiologicamente rilevanti dell'emocianina sono la forma "deossigenata" (deossi-Hc) e quella "ossigenata" (ossi-Hc). I pesi molecolari di questa proteina sono diversi a seconda del *phylum*, ma compresi fra 4.5×10^5 D e 9×10^6 D [Salvato & Beltramini, 1990].

L'organizzazione strutturale delle Hcs è stata studiata mediante tecniche di ultracentrifugazione e di microscopia elettronica [Salvato & Beltramini, 1990]. Per le Hcs di Artropodi è stato possibile elaborare un modello ottenuto da analisi cristallografiche a raggi X [Gaykema et al., 1984; Linzen et al., 1985; Volbeda & Hol, 1989; Hazes et al. 1993]. La struttura quaternaria è costante e caratteristica, non solo nell'ambito del *phylum*, ma anche nelle specifiche classi.

Le diverse Hcs possono essere classificate mediante modelli strutturali ben definiti sulla base dei coefficienti di sedimentazione. Gli aggregati tipici delle Hc di Artropodi mostrano coefficienti di sedimentazione di 16S, 25S, 37S e 62S. È interessante notare che, in condizioni che favoriscono la dissociazione come un pH elevato e l'assenza di cationi bivalenti quali Ca^{++} e Mg^{++} , si osserva una specie 5S che non si riscontra in vivo. Essa corrisponde alla subunità funzionale minima di 75 kD con un solo sito di legame per l'ossigeno. La componente strutturale fondamentale dell'Hc degli Artropodi è rappresentata dalla struttura 16S.

Completamente diversa è l'organizzazione strutturale delle Hcs dei Molluschi [Salvato & Beltramini, 1990]. In questo caso si tratta di strutture cilindriche coassiali cave, di dimensioni diverse nelle varie classi. Al microscopio elettronico appaiono come corone circolari con assi di simmetria pentamera o decamera, oppure come rettangoli corrispondenti, rispettivamente, alle proiezioni assiali e laterali di un cilindro cavo. La struttura fondamentale dell'Hc dei Gasteropodi ha un coefficiente di sedimentazione di 105S ed un peso molecolare di 8000 kD. I profili circolari consistono di anelli aventi il diametro esterno di 350 Å ed il diametro interno di 100 Å. I rettangoli corrispondenti alle proiezioni laterali hanno un'altezza compresa fra 350 e 380 Å ed appaiono suddivisi in sei piani sovrapposti [Salvato & Beltramini, 1990].

Le strutture di base dell'Hc dei Cefalopodi, quali la specie 57S (Decapodi) o la specie 49S (Ottopodi) mostrano proiezioni assiali simili a quelle della specie 102S dei Gasteropodi e proiezioni laterali costituite da tre piani di subunità sovrapposte a formare un rettangolo alto circa 150 Å. I pesi molecolari sono di 3.5×10^6 e 2.7×10^6 D rispettivamente per la subunità 57S e 49S. Le specie native sono stabilizzate da ioni Ca^{++} o Mg^{++} : la rimozione di questi ioni ed il contemporaneo aumento del pH a valori superiori ad 8.5, determinano la dissociazione delle specie 102S, 57S e 49S in una subunità con coefficiente di sedimentazione di 11S. La composizione in subunità delle emociane presenta in alcuni casi una spiccata eterogeneità: ad esempio fino a sette subunità diverse sono presenti nel caso di alcuni artropodi.

Le emocianine rappresentano un materiale molto indicato per studiare fenomeni di associazione sovramolecolare di catene polipeptidiche e di stabilità conformazionale di specie intere o dissociate perchè esse rappresentano un sistema strutturalmente definito a diversi livelli di approfondimento. Infatti, come sopra descritto, la forma 16S delle emocianine di artropodi è stata recentemente caratterizzata cristallograficamente nel caso di due specie e quindi la topologia delle interfacce di ciascuna subunità che interagiscono fra loro nel formare l'aggregato è nota in dettaglio. Nel caso delle emocianine di mollusco i modelli strutturali sono meno dettagliati, ma ci sono numerosi studi non cristallografici sui 'pattern' di dissociazione delle molecole intere e la qualificazione delle subunità.

Intendiamo puntare il nostro programma di ricerca sperimentale allo studio delle emocianine di mollusco a causa del minore grado di risoluzione tuttora ottenuto. Inoltre la loro struttura a cilindro cavo consentirà di studiare meglio l'influenza dell'acqua, interagente con la matrice proteica, nello scattering dell'oligomero.

In questo programma saranno studiate le seguenti Hc: *Octopus vulgaris*, forma associata 49S e dissociata a 11S; *Rapana thomasiana*, forma associata 102S e dissociata (RHSS1 e RHSS2). Il confronto fra le forme a 11S di *Octopus* e *Rapana* permetterà uno studio comparativo sulla stabilità e proprietà conformazionali della stesso tipo di subunità strutturale minima in due specie diverse; quello fra RHSS1 e RHSS2 darà informazioni sulle differenze fra le due subunità. Inoltre lo studio dei pattern SAXS e SANS delle due forme 11S di *Rapana* e di *Octopus* fornirà informazioni sul ruolo delle subunità minime nel determinare la diversa struttura che caratterizza le molecole intere e nel dare luogo ai fenomeni di super-aggregazione osservati con Hc di *Rapana*, ma non con Hc di *Octopus*.

Obiettivo specifico del presente programma di ricerca è lo studio delle correlazioni esistenti tra le modificazioni strutturali del sito attivo indotte dal legame dell'ossigeno e le modificazioni di forma delle subunità e della molecola intera. Questi cambiamenti sono alla base della cooperatività osservata in queste proteine. Gli effetti di tali variazioni della struttura in soluzione delle subunità e della macromolecola intera verranno studiati mediante tecniche SAS (small angle scattering), sia di raggi X (SAXS), che di neutroni (SANS). L'analisi di aggregati molecolari di complessità crescente permetterà di valutare la propagazione delle modificazioni strutturali all'interno dell'oligomero responsabili del comportamento allosterico della molecola. L'applicazione di tecniche di microscopia elettronica forniranno indicazioni sull'organizzazione quaternaria delle molecole intere e dei loro prodotti di prima dissociazione che saranno impiegati nella definizione dei modelli strutturali per la simulazione dei dati di SAS. È importante sottolineare che lo studio della struttura quaternaria della maggior parte degli aggregati interi non è affrontabile con metodi cristallografici sia per la loro massa (3000-9000 kDa) sia per il fatto che essi danno cristalli quasi-ordinati. Di fondamentale importanza nell'economia di questo progetto è la possibilità di caratterizzare le proprietà funzionali di queste proteine nelle medesime condizioni sperimentali impiegate per l'analisi strutturale delineata in precedenza.

L'uso di tecniche SAXS e SANS fornisce una finestra di indagine per sistemi in soluzione che si colloca, per le dimensioni degli oggetti investigati, tra i metodi di diffrazione e la microscopia elettronica. Questo approccio ha dimostrato la sua efficacia nello studio delle differenze strutturali osservate tra le forme ossigenate e deossigenate dell'emocianina di artropodi [Decker et al., 1996 FEBS lett. 393, 226-230]. La microscopia elettronica, associata a metodi di elaborazione di immagini, permette di definire modelli strutturali delle molecole intere dai quali si possono ricavare informazioni sulla simmetria e periodicità degli oggetti studiati. Di queste si dovrà tenere conto nella scelta dei modelli che derivano dalle misure di scattering. L'uso integrato di tecniche di microscopia elettronica e metodi SAXS e SANS, anche se non può raggiungere il livello di risoluzione dei dati cristallografici, potrà, tuttavia, fornire modelli adeguati della struttura quaternaria di queste proteine e delle sue modificazioni associate ai fenomeni di allosteria.

Il Programma di Ricerca si svolgerà in non meno di tre anni e si articolerà nei seguenti punti:

1. Studio SAXS e SANS delle forme ossigenate e deossigenate delle emocianine di mollusco; verranno prese in considerazione proteine isolate da cefalopodi e verranno studiate sia le forme intere che i prodotti di dissociazione ottenibili in soluzione monodispersa. La verifica delle condizioni di monodispersione dei vari campioni verrà eseguita mediante cromatografia ad alta risoluzione.
2. Esperimenti preliminari hanno dimostrato l'esistenza di una marcata transizione conformazionale in un ristretto intervallo di pH (6.5-7.5) dipendente dalla presenza di tamponi organici. Si intende indagare la base fisica che giustifica la differenza di intensità ad angolo zero che si rileva dalle curve SAXS delle due forme connesse dalla transizione. Poiché questa differenza potrebbe originare dalla quantità e dal grado di mobilizzazione dell'acqua di idratazione della molecola, si intende effettuare esperimenti di scattering a piccolo angolo di neutroni in condizioni di contrasto variabile, misure di volumi specifici parziali e di spettroscopia IR. Per questo particolare aspetto relativo all'interazione acqua-proteina, le emocianine di mollusco rappresentano un sistema paradigmatico per la loro struttura a cilindro cavo che accoglie nel suo interno acqua. Inoltre, la parete del cilindro presenta una tipica struttura a nido d'ape dove si possono stabilire delle situazioni molto peculiari per quanto attiene alla struttura dell'acqua liquida. Su questa base si può ragionevolmente ipotizzare che l'acqua strutturata nello stretto intorno del polipeptide abbia moduli vibrazionali più ristretti che giustificano un aumento della densità elettronica locale. Altro modello sperimentale paradigmatico che intendiamo utilizzare per lo studio del problema dell'acqua legata a strutture biologiche, è costituito dalle fasi cubiche dei lipidi. Anche per questa parte della ricerca si utilizzeranno tecniche di scattering a piccolo angolo di raggi X e neutroni.

References

1. B. Salvato and M. Beltramini, Life Chem. Rep. 8 (1990) 1.
2. W. P. J. Gaykema et al, Nature 309 (1984) 23.
3. B. Linzen et al., Science 229(1985)9
4. A. Volbeda and W.G.J. Hol, J. Mol. Biol. 209(1989)249
5. B. Hazes et al., Protein Sci.2(1993)597
6. H. Decker et al., FEBS lett 393 (1996) 226.

Esperimento

gruppo

Rappresentante nazionale

Struttura res. naz

nuovo continua

HESCA

5

Andrea LA MONACA

LNF

nuovo

| STR. | ESPERIM. | Missioni interno | Inviti ospiti stran. | Missioni estero | Mater. di Cons. | Spes Sem | Tras. e Fac. | Pub. Scien. | Spese Calc | Aff. e Manut. App. | Mater. invent. | Costruz. apparati | TOTALE |
|--|--|------------------|----------------------|-----------------|-----------------|------------------------------|------------------------------|-------------|-------------------|--------------------|----------------|-------------------|--------|
| L.N.F. | Personale | | | | | | | | | | | | |
| | Ricercatori | | 1,0 | Tecnologi | | | Tecnici | | | Servizi mesi uomo | | | |
| | FTE | | 0,5 | FTE | | | FTE | | | | | | |
| | Rapporti (FTE/numero) Ricercatori | | | 0,50 | | | Ricercatori+Tecnologi | | | 0,50 | | | |
| | HESCA | 6 | | 15 | 19 | | | | | | 22 | | 62 |
| | di cui sj | | | | | | | | | | | | |
| | Totali | 6 | | 15 | 19 | | | | | | 22 | | 62 |
| | di cui sj | | | | | | | | | | | | |
| | Richieste/(FTE ricercatori+tecnologi) | | | 124,00 | | | | | | | | | |
| | TOTALI | | | | | | | | | | | | |
| Totali | 6 | | 15 | 19 | | | | | | 22 | | 62 | |
| di cui sj | | | | | | | | | | | | | |
| Confronto con il modello EC4 | | | | | | | | | | | | | |
| Mod. EC4 dati | | | | | | | | | | | | | |
| Totali-Dati EC4 | 6,0 | | 15,0 | 19,0 | | | | | | 22,0 | | 62,0 | |
| Personale | | | | | | | | | | | | | |
| Ricercatori | | 1,0 | Tecnologi | | | Tecnici | | | Servizi mesi uomo | | | | |
| FTE | | 0,5 | FTE | | | FTE | | | | | | | |
| Rapporti (FTE/numero) Ricercatori | | | 0,50 | | | Ricercatori+Tecnologi | | | 0,50 | | | | |
| Richieste/(FTE ricercatori+tecnologi) | | | 124,00 | | | | | | | | | | |