

Struttura ROMA I	Gruppo
Gr. coll. SANITA'	5
Coordinatore: Stefano Veneziano	

COMPOSIZIONE DEI GRUPPI DI RICERCA: A) - RICERCATORI

Componenti del Gruppo e ricerche alle quali partecipano:

N.	Cognome e Nome	Qualifica				Affer. al Gruppo	RICERCHE DEL GRUPPO IN %										Percentuale impegno in altri Gruppi				Altri impegni	
		Dipendenti		Incarichi			ATER.BIOR	ATER.EMRI	ATER.FIBI	ATER.SMR	CANDIDO	MUNES	TOCO					I	II	III		IV
		Ruolo	Art.36	Ricerca	Assoc.																	
1	Antonelli Francesca				ISS	5	50															
2	Belli Mauro				D.R.	5	40		30													
3	Campa Aless.	*			Ric.	4			50													
4	De Angelis Cinzia				Ric.	5				50												
5	De Felice Pasquale				ENEA	5		30														
6	Del Giudice P.	*			ISS	4						60										
7	Dini Valentina				ISS	5	50															
8	Dubini Bruno				P.A.	5							80									
9	Fattibene Paola				Ric.	5				50												
10	Grande Sveva				Perf.	5				50												
11	Guerra Antonio				ENEA	5		60														
12	Guidoni Laura				I Ric.	5				50												
13	Laitano Fedele				ENEA	5		50														
14	Mattia Maurizio				R.U.	5			40			40										
15	Onori Sandro				D.R.	5					50											
16	Pacilio Massimiliano				Perf.	5				50	50											
17	Ponzi Bossi M.Grazia				P.A.	5							80									
18	Romanzetti Sandro				Ric.	5							100									
19	Rosi Antonella				Ric.	5				50												
20	Rustichelli Franco				P.O.	5							30									
21	Sapora Orazio				I Ric.	5	30															
22	Simone Giustina				I Ric.	5	40															
23	Tabocchini M. Antonella				I Ric.	5	40															
24	Turquier Florence				Ric.St	5							50									
25	Viti Vincenza				D. R.	5				50												
Ricercatori							2.5	1.4	1.2	2.5	2.0	1.0	3.4									

Note: * impegnato in attività di Gruppo IV di Roma1

INSERIRE I NOMINATIVI IN ORDINE ALFABETICO

(N.B. NON VANNO INSERITI I LAUREANDI)

- 1) PER I DIPENDENTI: Indicare il profilo INFN
- 2) PER GLI INCARICHI DI RICERCA: Indicare la Qualifica Universitaria (P.O, P.A, R.U) o Ente di appartenenza
- 3) PER GLI INCARICHI DI ASSOCIAZIONE: Indicare la Qualifica Universitaria o Ente di appartenenza per Dipendenti altri Enti; Bors.) Borsista; B.P-D) Post-Doc; B.Str.) Borsista straniero; Perf.) Perfezionando; Dott.) Dottorando; AsRic) Assegno di ricerca; S.Str.) Studioso straniero; DIS) Docente Istituto Superiore
- 4) INDICARE IL GRUPPO DI AFFERENZA

Struttura ROMA I	Gruppo
Gr. coll. SANITA'	5

PREVISIONE DELLE SPESE DI DOTAZIONE E GENERALI DI GRUPPO

Dettaglio della previsione delle spese del Gruppo che non afferiscono ai singoli Esperimenti e per l'ampliamento della Dotazione di base del Gruppo

In ML

VOCI DI SPESA		DESCRIZIONE DELLA SPESA					IMPORTI	
							Parziali	Totale Compet.
Viaggi e Missioni	Interno						10	10
	Eestero						15	15
Materiale di Consumo							10	10
Spese Seminari							5	5
Trasporti e facch.								
Pubblicazioni Scientifiche								
Spese Calcolo		Consorzio	Ore CPU	Spazio Disco	Cassette	Altro		
Affitti e Manutenzione Apparecchiature (1)								
Materiale Inventariabile							10	10
TOTALI								50

(1) Indicare tutte le macchine in manutenzione

PREVISIONE DELLE SPESE PER LE RICERCHE

RIEPILOGO DELLE SPESE PREVISTE PER LE RICERCHE DEL GRUPPO

In ML

SIGLA ESPERIMENTO	SPESA PROPOSTA										
	Miss. interno	Miss. estero	Mater. di cons.	Spese Semin.	Trasp. e Facchin.	Pubbl. Scient.	Spese Calc.	Aff. e Manut. App.	Mater. Invent.	Costruz. Appar.	TOT. Compet.
A) Esperimenti o Iniz. Specifiche Gr. IV in Corso	ATER.BIOR	8	17	10							35
	ATER.EMRI	2		4					39		45
	ATER.FIBI	2	4								6
	ATER.SMR	15	10	15							40
	CANDIDO	10	15	10							35
Totali A)	37	46	39						39		161
B) Esperimenti o Iniz.Spec. Gr. IV da Iniziare	MUNES	2	18	20					4		44
	TOCO	3	10	8						30	51
Totali B)	5	28	28						4	30	95
C) Dotazioni di Gruppo	10	15	10	5					10		50
Totali (A+B+C)	52	89	77	5					53	30	306

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

Codice	Esperimento	Gruppo
	ATER.BIOR	5

Struttura ROMA I
Gr. coll. SANITA'

Rappresentante Nazionale: G. Gialanella

Struttura di appartenenza: Napoli

Posizione nell'I.N.F.N.: Collaboratore

Ricercatore responsabile locale: Mauro Belli

INFORMAZIONI GENERALI

Linea di ricerca	Fisica interdisciplinare per Adroterapia
Laboratorio ove si raccolgono i dati	LNS, National Institute of Radiologica Sciences (NIRS)
Sigla dello esperimento assegnata dal Laboratorio	ATER.BIOR
Acceleratore usato	Ciclotrone SC (LNS), acceleratore HIMAC (NIRS)
Fascio (sigla e caratteristiche)	Carbonio (70 MeV/u e 400 MeV/u)
Processo fisico studiato	Inattivazione cellulare e danno genomico
Apparato strumentale utilizzato	Facilities di irradiazione, Laboratorio di Radiobiologia delle Sezioni della Collaborazione
Sezioni partecipanti all'esperimento	LNL, Milano, Napoli, RM1- ISS
Istituzioni esterne all'Ente partecipanti	
Durata esperimento	3 anni

Mod. EC. 1

(a cura del responsabile locale)

Codice	Esperimento	Gruppo
	ATER.BIOR	5

Struttura ROMA I
Gr. coll. SANITA'
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	2 turni di misura per 2 persone presso l'acceleratore dei LNS Contatti con collaboratori Congressi Nazionali					6 1 1	8	
	Estero	2 turni di misura per 2 persone presso l'acceleratore del NIRS					17	17	
Materiale Consumo	Terreni di coltura, materiale plastico monouso, materiale vario da laboratorio					10	10		
Trasp.e facch.									
Spese Calcolo	Consorzio	Ore CPU	Spazio Disco	Cassette	Altro				
Affitti e manutenz. apparecchiati.									
Materiale Inventariabile									
Costruzione Apparati									
Totale							35		
Note:									

Codice	Esperimento	Gruppo
	ATER.BIOR	5

Struttura ROMA I
Gr. coll. SANITA'

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	8	17	10						35
TOTALI	8	17	10						35

Note:

Osservazioni del Direttore della Struttura in merito alla disponibilità di personale e di attrezzature:
 L'esperimento non utilizza le risorse della sezione.

Mod. EC. 3

(a cura del responsabile locale)

Codice	Esperimento	Gruppo
	ATER.BIOR	5

Struttura ROMA I
Gr. coll. SANITA'
Consuntivo anno 1999/2000

LAUREATI		
Cognome e Nome	Titolo della Tesi	Sbocco professionale
Micera Paolo Laurea in Fisica	Valutazione della frammentazione del DNA indotta da radiazioni ionizzanti su singole cellule di origine umana: principi ed applicazioni del Comet Assay"	
Laurea in		
DOTTORI di RICERCA		
Dott in		
PRESENTAZIONI A CONFERENZE SU INVITO E SEMINARI SIGNIFICATIVI		
Relatore	Titolo	Conferenza o luogo
Belli Mauro	"Recenti sviluppi e nuove prospettive nella biofisica delle radiazioni ionizzanti"	LXXXV Congresso Nazionale della Società Italiana di Fisica, Pavia, 20-24 settembre 1999
Belli Mauro	"DNA fragmentation patterns in V79 cells irradiated with radiations of differing qualities"	Radiat. Research Society, 47 th Annual Meeting, Albuquerque, New Mexico, 1999
Belli Mauro	"An overview of recent charged particle radiation biology studies in Italy"	1 Intern. Workshop on Space Radiation and 11 Annual Nasa, Arona, Italy, 27-31 May, 1999
Belli Mauro	"Effetto dell'irradiazione di particelle cariche sul DNA cellulare"	Scuola Naz. Di Biofisica, Bressanone, Italy, 13-15 sett. 1999
Belli Mauro	"Interazione delle radiazioni ionizzanti con biomolecole e fattori che influenzano la radiosensibilità cellulare"	Lez. specializ. Fisica Sanit. Corso "Biologia gen. e mol. ed effetti biolog. delle radiaz. ", 1999
Belli Mauro	"Basi biofisiche e radiobiologiche della terapia con protoni"	Lez. specializ. Fisica Sanit. Corso "Biologia gen. e mol. ed effetti biolog. delle radiaz. ", 1999

Codice	Esperimento	Gruppo
	ATER.BIOR	5

Struttura ROMA I
Gr. coll. SANITA'

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
6/5/2000	Workshop: " In vitro systems for the evaluation of tissue response to ionizing radiation"	Istituto Superiore di Sanità

SIGNIFICATIVE COMMESSE E RELATIVO IMPORTO

ANAGRAFICA FORNITORE	DESCRIZIONE PRODOTTO O COMMESSA	IMPORTO (ML)

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

Codice	Esperimento	Gruppo
	ATER.EMRI	5

Struttura ROMA I
Gr. coll. SANITA'

Rappresentante Nazionale: G. Gialanella

Struttura di appartenenza: Napoli

Posizione nell'I.N.F.N.: Collaboratore

Ricercatore responsabile locale: Fedele Laitano

INFORMAZIONI GENERALI

Linea di ricerca	Sviluppo rivelatori per dosimetria in radioterapia
Laboratorio ove si raccolgono i dati	Istituto nazionale di metrologia delle radiazioni ionizzanti (ENEA, Casaccia)
Sigla dello esperimento assegnata dal Laboratorio	ATER.EMRI
Acceleratore usato	Microtrone (ENEA, Casaccia) e Linac/NOVAC 7 (Hitesys, Roma)
Fascio (sigla e caratteristiche)	Elettroni con energia media di circa 7 MeV caratterizzati da bassa (Microtrone) ed elevata (NOVAC 7) dose per impulso, rispettivamente
Processo fisico studiato	Ricombinazione ionica e diffusione degli elettroni liberi in camere a ionizzazione ad aria, in relazione alla determinazione dell'efficienza di raccolta della camera per misure in fasci ad alta dose per impulso
Apparato strumentale utilizzato	Camere a ionizzazione per misure di dose assorbita in fasci di acceleratori per radioterapia; sistemi dosimetrici di riferimento con risposta indipendente dalla dose per impulso (calorimetro in grafite e dosimetro di Fricke a soluzione di solfato ferroso)
Sezioni partecipanti all'esperimento	Roma 1, gruppo collegato Sanità
Istituzioni esterne all'Ente partecipanti	
Durata esperimento	1999-2001

Mod. EC. 1

(a cura del responsabile locale)

Codice	Esperimento	Gruppo
	ATER.EMRI	5

Struttura ROMA I
Gr. coll. SANITA'

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 INFN	2	2	
	ESTERO			
Materiale Consumo		4	4	
Trasp.e facch.				
Spese Calcolo	Consorzio			
	Ore CPU			
	Spazio Disco			
	Cassette			
	Altro			
Affitti e manutenz. apparecchiati.				
Materiale Inventariabile	Camera ionizzazione a flusso di gas,	4	39	
	Riduttore di pressione	5		
	Flussimetro digitale	2		
	Gruppo da vuoto	18		
	Resistore a decadi	10		
Costruzione Apparati				
Totale			45	
Note:				

Codice	Esperimento	Gruppo
	ATER.EMRI	5

Struttura ROMA I**Gr. coll. SANITA'****ALLEGATO MODELLO EC 2****Materiale Inventariabile**

- Il sistema camera a flusso con accessori avrebbe dovuto essere acquistato nel 2000 come originariamente previsto. Ciò non è accaduto dal momento che è stato necessario utilizzare i 17 ML, originariamente previsti per l'acquisto nel 2000 di questo sistema e dell'elettrometro, per acquistare: a) l'amplificatore lock-in (14.4 ML) per il calorimetro, non essendo più utilizzabile un vecchio lock-in disponibile in laboratorio, b) una scheda acquisizione dati con timer (1.6 +1 ML) per necessità di controllo dei parametri d'irraggiamento (v. All. 1). Al fine di mantenere sostanzialmente invariata l'entità dell'assegnazione originariamente richiesta, non viene riproposto l'acquisto dell'elettrometro (avendo dovuto impegnare i fondi per acquistare l'amplificatore lock-in) poiché nel 2001 si prevede di usare un elettrometro resosi disponibile in laboratorio.

- L'acquisto del gruppo da vuoto per il calorimetro è stato spostato al 2001 poiché non è stato possibile acquistarlo in precedenza a causa della riduzione dei fondi assegnati (v. All. 1).

- Il finanziamento per il resistore a decadi (9,5 ML) è richiesto solo qualora esso non sia stato già concesso nel 2000 mediante i fondi aggiuntivi straordinari (come da richiesta separata). Questo resistore non era stato incluso nei materiali originariamente richiesti poiché uno simile (utilizzato però sin da molto tempo) era disponibile in laboratorio. Purtroppo questo resistore deve essere sostituito con uno nuovo perché nel frattempo si è irrimediabilmente danneggiato.

Materiale di consumo

I 3,7 ML, non previsti originariamente, sono giustificati dalla necessità di: a) proseguire le misure con il dosimetro chimico di Fricke, b) acquistare la grafite per completare la costruzione del calorimetro e i gas puri per le camere a flusso non acquistati in precedenza per le motivazioni riportate in All.1.

Missioni estere

Contrariamente a quanto in precedenza preventivato non vi è richiesta di missioni estere per quanto descritto in All.2.

Codice	Esperimento	Gruppo
	ATER.EMRI	5

Struttura ROMA I
Gr. coll. SANITA'

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	2		4				39		45
TOTALI	2		4				39		45

Note:

Osservazioni del Direttore della Struttura in merito alla disponibilità di personale e di attrezzature:
 L'esperimento non utilizza le risorse della sezione.

Mod. EC. 3

(a cura del responsabile locale)

Codice	Esperimento	Gruppo
	ATER.EMRI	5

Struttura ROMA I
Gr. coll. SANITA'

Consuntivo anno 1999/2000

LAUREATI		
Cognome e Nome	Titolo della Tesi	Sbocco professionale
Pandolfo Claudia Laurea in Fisica	Determinazione dell'efficienza di raccolta in camere a ionizzazione usate in fasci di radiazione ad alta dose per impulso (Fisica, Univ. Roma La Sapienza)	Attività informatica a contratto
Laurea in		
DOTTORI di RICERCA		
Dott in		
PRESENTAZIONI A CONFERENZE SU INVITO E SEMINARI SIGNIFICATIVI		
Relatore	Titolo	Conferenza o luogo

Codice	Esperimento	Gruppo
	ATER.EMRI	5

Struttura ROMA I
Gr. coll. SANITA'

Consuntivo anno 1999/2000

SIGNIFICATIVE VARIAZIONI DI BILANCIO

Capitolo	Variazione (ML)	Motivazione
Missioni Interne	_____	Non sono stati utilizzati i 12 ML assegnati per missioni estere a causa di significative variazioni di programma (v. All. 1)
Missioni Estere	_____ -12	
Consumo	_____	
Trasporti e Facchinaggio	_____	
Spese Calcolo	_____	
Affitti e Manutenzioni	_____	
Materiale Inventariabile	_____	
Costruzione Apparati	_____	
Totale storni	_____ -12	

CONFERENZE, WORKSHOP e SCUOLE ORGANIZZATE in ITALIA

Data	Titolo	Luogo

SIGNIFICATIVE COMMESSE E RELATIVO IMPORTO

ANAGRAFICA FORNITORE	DESCRIZIONE PRODOTTO O COMMESSA	IMPORTO (ML)

Consuntivo dell'attività ATER.EMRI svolta nel 2000

1- L'attività riguardante l'esperimento ATER.EMRI svolta nel 2000 ha dovuto subire variazioni di un certo rilievo rispetto al programma inizialmente previsto. La difficoltà nel portare a termine la costruzione del calorimetro in grafite ha causato il rinvio di tutte le misure previste in fasci di protoni (sia quelle con camere a ionizzazione che con calorimetro). Infatti la gran parte di queste misure sono significative solo se si ha la possibilità di confrontare i risultati delle camere a ionizzazione con i dati di riferimento calorimetrici che sono indipendenti dagli effetti di ricombinazione di carica e dalla dose per impulso.

2- La realizzazione del calorimetro ha dovuto fermarsi a un livello di circa il 60%, anche se il lavoro già svolto riguarda la costruzione delle parti più delicate del sistema quali il "core" del calorimetro e le schede elettroniche del circuito di misura. Questo ritardo è stato causato non da problemi tecnico-scientifici ma dalla mancata disponibilità di una parte (non trascurabile) dei finanziamenti originariamente richiesti (sia per mat. invent. che di cons.) e strettamente essenziali per la realizzazione di tutto l'apparato di misura. Il completamento del calorimetro è quindi subordinato alla possibilità di acquistare i rimanenti componenti (resistore a decadi di precisione) e strumenti associati (gruppo da vuoto), originariamente richiesti.

3- L'attività sperimentale svolta nel 2000, pur discostandosi da quanto previsto, non è stata tuttavia quantitativamente meno intensa. Essa è stata limitata, utilizzando i mezzi già disponibili, alle sole misure con camere a ionizzazione in fasci di elettroni ma ampliando le misure originariamente previste in questi fasci. L'ampliamento delle misure con gli elettroni è stato necessario a seguito dei risultati iniziali non interpretabili in modo univoco. Queste misure sono state effettuate in fasci di elettroni con dose per impulso inferiore a 1 mGy/p (Varian Clinac da 6 MeV) e in un fascio di elettroni di comparabile energia ma con una dose per impulso di circa 40 mGy/p (Hitesys Novac 7).

4- In mancanza del calorimetro in grafite, si è adottato il dosimetro chimico di Fricke (basato su una particolare soluzione di solfato ferroso) come riferimento indipendente dalla dose per impulso e da effetti di ricombinazione di carica. Il dosimetro di Fricke non è equivalente in termini di accuratezza al calorimetro e in fasci di protoni non è comunque utilizzabile. Esso rappresenta tuttavia un'alternativa, seppur parziale, per misure in fasci di elettroni al fine di avere una stima realistica dell'entità degli effetti oggetto dello studio.

I risultati principali conseguiti nel corso del 2000 sono riassunti nei punti seguenti.

a) I metodi sperimentali (e i relativi modelli teorici) attualmente usati per determinare l'efficienza di raccolta in camere a ionizzazione ad aria forniscono valori errati per camere a ionizzazione esposte in fasci con elevata dose per impulso; gli errori in questione possono arrivare fino al 10% a seconda del tipo di camera.

b) L'efficienza di raccolta della carica può essere influenzata dalla presenza di elettroni (elettroni liberi) che migrano direttamente verso l'elettrodo della camera. L'effetto degli elettroni liberi può a sua volta essere influenzato dall'esistenza di carica spaziale la cui entità dipende dalla dose per impulso. I modelli teorici correnti presuppongono l'assenza di carica spaziale.

c) E' necessario proseguire questa sperimentazione soprattutto per escludere che le discrepanze osservate dipendano da effetti spuri specifici dei rivelatori utilizzati; questa ulteriore sperimentazione non richiede necessariamente l'uso di fasci di protoni potendo essere svolta, con identico contenuto informativo, in fasci di elettroni ad alta dose per impulso;

d) L'analisi sperimentale fin qui condotta e i relativi risultati, anche se ancora a un livello preliminare da non consentire la loro pubblicazione, sono i primi nel genere a livello internazionale.

Tabella riassuntiva dei costi dell'Esperimento ATER. EMRI (1999-2000)

Cap. spesa	1°anno (ML)			2°anno (ML)		
	richiesti	assegnati	spesi	richiesti	assegnati	spesi
Mat. invent.	27	22	17	24	17	17 ⁺
Mat. cons.	15	0	5,3 [#]	3	3+5 [^]	8
Miss. naz.	2	2	0.5	2	2	2
Miss. est.	4	4 [*]	0 [*]	10	8 [*]	0 [*]
Totale	48	28	22,8 [§]	39	35	27 [§]

(+) I 17 ML erano originariamente previsti per l'acquisto del sistema camere a flusso con accessori ed elettrometro. Le misure mediante camere a flusso sono programmaticamente conseguenti a quelle mediante camere a ionizzazione ad aria. Poichè non è stato possibile completare queste ultime per quanto esposto ai punti 1 – 3, e poichè il finanziamento disponibile non aveva consentito di completare il calorimetro si sono utilizzati i 17 ML per acquistare: a) l'amplificatore lock-in (14.4 ML) per il calorimetro non essendo più utilizzabile il vecchio lock-in disponibile in laboratorio, b) una scheda acquisizione dati con timer (1.6 +1 ML) per necessità di controllo dei parametri d'irraggiamento. La necessità prioritaria di acquistare l'amplificatore lock-in ha escluso la possibilità di acquistare anche il previsto elettrometro.

(#) I 5,3 ML sono stati spesi sulla voce consumo, pur non avendo avuto fondi sul cap. consumo, a seguito di uno storno di fondi dal cap. inventariabile.

(^) I 3 ML sono stati spesi per materiali del calorimetro (cavi, up-grade software LabView, cuvette per Fricke) anziché per il previsto sistema di flussaggio. Anche i 5 ML (derivanti da una riassegnazione di fondi nel corso del 2000) sono stati spesi per materiali del calorimetro (termistori).

(*) I 4+8 ML per miss. estere non sono stati spesi poiché le modifiche del programma hanno comportato l'annullamento delle missioni pianificate nel 1999-2000 e i 12 ML non impegnati non hanno potuto essere stornati per acquisto di materiali.

(§) La somma spesa è inferiore alla somma assegnata per quanto specificato al punto (*).

Come risulta dalla tabella la riduzione dei fondi nel biennio 1999-2000 è stata di 24 ML rispetto agli 87 ML inizialmente richiesti. Inoltre non è stato possibile utilizzare per acquisto di materiali i (4 +8) ML pur disponibili nel 1999-2000 per missioni estere ma non utilizzati poiché il programma di misure (all'estero) in fasci di protoni non ha potuto essere attuato. L'impossibilità di stornare i fondi ME sul capitolo acquisto di materiali ha di fatto causato la indisponibilità di ulteriori 12 ML.

In conclusione su 87 ML richiesti si sono potuti spendere nel biennio solo circa 50 ML.

Previsione dell'attività ATER.EMRI nel 2001

L'esperimento ATER.EMRI non potrà svilupparsi nel 2001 lungo le linee originariamente previste, pur rimanendo ugualmente ampia e impegnativa l'entità del suo programma sperimentale. Come già evidenziato nella relazione di consuntivo dell'attività 2000 (v.), la modifica del programma per il 2001 deriva dalla necessità di dover spostare al 2001 la gran parte del programma di misure che non si è potuta svolgere nel corso del 2000, avendo peraltro impegnato buona parte di questo anno nello svolgimento di misure aggiuntive non previste originariamente.

Una conseguenza inevitabile di questo slittamento di programma è che alla fine del triennio previsto per questo esperimento non potranno essere effettuate misure in fasci di protoni, pur avendo sviluppato gli apparati di misura necessari a tale scopo.

Le linee dell'esperimento preliminari alle misure con protoni e che sono da sviluppare nel corso del 2001 rimangono infatti numerose poiché, a seguito dei risultati ottenuti nel 2000, è ancora necessario perseguire i seguenti obiettivi:

1- Completamento della costruzione del calorimetro in grafite, sempre a condizione di ottenere il resto dei fondi (come da richiesta originaria) per l'acquisto dei materiali e componenti ancora mancanti.

2- Prova e messa a punto dell'apparato calorimetrico, con particolare riferimento alla riproducibilità delle misure.

3- Proseguimento e conclusione dell'analisi della risposta dei diversi tipi di camere sinora studiati, continuando ad utilizzare il dosimetro di Fricke come riferimento per le misure comparative in fasci di elettroni ad alta dose per impulso.

4- Messa a punto del sistema di flussaggio di gas non-elettronegativi in camere a flusso; misure in fasci di elettroni ad alta dose per impulso per valutare l'opportunità di utilizzare questo tipo di camere in alternativa alle camere a ionizzazione ad aria qualora la correzione sull'efficienza di raccolta risulti per queste ultime poco accurata.

5- Compatibilmente con la messa a punto del calorimetro (evento strettamente dipendente dal completamento del relativo finanziamento) sarà possibile effettuare alcune misure assolute calorimetriche in fasci di elettroni ad alta dose per impulso per poter confermare, anche se con un limitato numero di misure, i risultati ottenuti rispetto al riferimento dosimetrico Fricke.

I suddetti obiettivi possono essere raggruppati in modo da prefigurare le seguenti "milestones" per il 2001:

a) Determinazione del fattore correttivo P_{ion} per ottenere l'efficienza di raccolta di camere a ionizzazione ad aria in fasci di elettroni ad alta dose per impulso (entro settembre 2001) a seguito di misure con il riferimento dosimetrico di Fricke. Si prevede inoltre di poter confermare questi risultati mediante alcune misure assolute con il calorimetro (entro la fine del 2001), qualora esso sia stato completato in tempo utile.

Determination of the P_{ion} factor to correct for ion recombination the ionization chamber response in electron beams with high dose per pulse (September 2001). Results normalized to reference Fricke dosimeter (July 2001). Results possibly supported by absolute calorimetry (end 2001).

b) Valutazione conclusiva sull'opportunità di utilizzare camere a flusso di gas non-elettronegativi in alternativa alle camere a ionizzazione ad aria qualora la correzione sull'efficienza di raccolta risulti per queste ultime poco accurata (entro la fine del 2001).

Conclusions on the possibility of using special cavity ionisation chambers with non-electronegative gases for dosimetry in electron beams with high dose per pulse (end 2001). Proton and electron beams with the same dose per pulse are expected to give rise to comparable charge collection efficiency in a given ionization chamber.

Riguardo alle misure in fasci di protoni si sottolineano i seguenti punti.

1- Lo studio per la determinazione di P_{ion} (efficienza di raccolta) in fasci ad alta dose per impulso è ugualmente significativo anche se condotto in fasci di elettroni. A tal proposito va ricordato che, per radiazione caratterizzata da LET non elevato (i.e. al di sotto di una decina di keV/ μ) i processi di diffusione e di ricombinazione della carica in un rivelatore non dipendono dal tipo di particelle che in esso producono la ionizzazione. Si sottolinea la circostanza che l'obiettivo originario era di quantificare questi effetti nei fasci dell'acceleratore di protoni previsto nel progetto CNAO. Questo obiettivo può tuttavia essere esteso a qualsiasi altro fascio di protoni ad alta dose per impulso presente a livello internazionale o eventualmente presente in futuro anche a livello nazionale.

2- Le misure previste per la determinazione del parametro W_{air} (energia media necessaria a formare una coppia di ioni in aria) in fasci di protoni non potranno essere più effettuate entro i termini di scadenza del progetto (2001). A causa dei problemi che hanno determinato i cospicui ritardi per la costruzione del calorimetro (v. rel. 2000), non c'è più assolutamente il tempo per attivare anche questa linea di misure -pur disponendo dell'attrezzatura sperimentale necessaria- poiché nel corso del

2001 sarà appena possibile portare a termine, utilizzando la medesima attrezzatura sperimentale, il programma per la determinazione di P_{ion} .

3- Se, come si auspica, sarà stato possibile avere i mezzi per mettere a punto il calorimetro entro il 2001, il programma di misure in fasci di protoni potrà essere sviluppato nella fase immediatamente successiva. Il prosieguo dell'esperimento in fasci di protoni non comporterà costi per lo sviluppo di nuova attrezzatura sperimentale.

Richieste finanziarie per ATER.EMRI 2001

Capitolo spesa	anno 2001 (ML)
MAT. INVENTARIABILE	
Camera ionizzazione a flusso di gas	3.840
Riduttore di pressione	5.370
Flussimetro digitale	1.680
Gruppo da vuoto [§]	18.251
Resistore a decadi	9.500*
MAT. CONSUMO[#]	
(vetreria Fricke + grafite calorimetro + gas ultrapuro)	0.8+2.4 + 0.5
MISSIONI NAZ.	2
TOTALE	44.341 (34.841, senza il resistore)*

(§) L'acquisto del gruppo da vuoto per il calorimetro è stato spostato al 2001 poiché non è stato possibile acquistarlo in precedenza a causa della riduzione dei fondi assegnati per le motivazioni sopra riportate nei punti 1-4 della relazione di consuntivo 2000.

(*) Finanziamento richiesto solo qualora esso non sia stato già concesso nel 2000 mediante i fondi aggiuntivi straordinari (come da richiesta separata).

Questo resistore non era stato incluso nei materiali originariamente richiesti poiché uno simile (utilizzato però sin da molto tempo) era disponibile in laboratorio. Purtroppo questo resistore deve essere sostituito con uno nuovo perché nel frattempo si è irrimediabilmente danneggiato.

(#) I 3,7 ML, non previsti originariamente per mat. di consumo, sono giustificati dalla necessità di: a) proseguire le misure con il dosimetro chimico di Fricke, b) acquistare la grafite per completare la costruzione del calorimetro e i gas puri per le camere a flusso non acquistati in precedenza per le motivazioni sopra riportate nei punti 1-4 della relazione di consuntivo 2000.

Avendo dovuto impegnare parte dei fondi 2000 per acquistare l'amplificatore lock-in, al fine di mantenere sostanzialmente invariata l'entità dell'assegnazione originariamente richiesta, non viene riproposto l'acquisto dell'elettrometro già previsto per il 2000 poiché nel 2001 si prevede di usare un elettrometro resosi disponibile in laboratorio.

A seguito di quanto evidenziato nelle relazioni di consuntivo 2000 e di preventivo 2001, i fondi necessari per il 2001 non includono missioni estere ma solo le spese (con qualche variazione per aumento di prezzi) per gli apparati sperimentali che non sono stati prima realizzati a causa della mancata assegnazione dei fondi richiesti.

ALLEGATO n.2

ISTITUTO NAZIONALE DI FISICA NUCLEARE			Codice	Esperimento	Gruppo
	Richiesta di finanziamento mediante i fondi aggiuntivi	2000		ATER.EMRI	V
	Struttura		Rappresentante		
	ROMA 1, gr. coll. Sanità		Nazionale:		G. Gialanella
			Struttura di appartenenza		Napoli
Ricercatore responsabile			Posizione nell'I.N.F.N.		Collaboratore
locale:	R. Fedele Laitano				

Richiesta di finanziamento straordinario mediante i fondi aggiuntivi (600 ML) disponibili per il 2000

In riferimento a quanto riportato nelle relazioni di consuntivo 2000 (v.) e di preventivo 2001 (v.) si richiede la possibilità di anticipare al 2000 l'acquisto di un componente del calorimetro (resistore di precisione a decadi) dal costo di 9.5 ML.

L'acquisto di questo materiale è previsto (in subordine) per il 2001 e verrebbe quindi naturalmente annullato nel caso si possa avere l'anticipazione richiesta mediante i fondi aggiuntivi disponibili per il 2000.

Questa richiesta è giustificata anche dal fatto che nel 2000 non sono stati spesi i 12 ML assegnati per missioni all'estero per I motivi descritti nella relazione di consuntivo 2000 (v.)

ISTITUTO NAZIONALE DI FISICA NUCLEARE

Preventivo per l'anno **2001**

Codice	Esperimento	Gruppo
	ATER.FIBI	5

Struttura ROMA I
Gr. coll. SANITA'

Rappresentante Nazionale: G. Gialanella

Struttura di appartenenza: Napoli

Posizione nell'I.N.F.N.: Collaboratore

Ricercatore responsabile locale: Mauro Belli

INFORMAZIONI GENERALI

Linea di ricerca	Fisica interdisciplinare per Adroterapia
Laboratorio ove si raccolgono i dati	LNS, National Institute of Radiologica Sciences (NIRS)
Sigla dello esperimento assegnata dal Laboratorio	ATER.FIBI
Acceleratore usato	Ciclotrone Sc (LNS), acceleratore HIMAC (NIRS)
Fascio (sigla e caratteristiche)	Carbonio (70 MeV/u e 400 MeV/u)
Processo fisico studiato	Interazione fasci Carbonio 12 con tessuto biologico
Apparato strumentale utilizzato	Facilities di irradiazione, Laboratori di Radiobiologia delle Sezioni della collaborazione
Sezioni partecipanti all'esperimento	LNL, MI, RM1-ISS, GE, TO
Istituzioni esterne all'Ente partecipanti	ENEA
Durata esperimento	3 anni

Mod. EC. 1

(a cura del responsabile locale)

Codice	Esperimento	Gruppo
	ATER.FIBI	5

Struttura ROMA I
Gr. coll. SANITA'

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	Contatti e riunioni Collaborazione					2	2	
	Estero	Partecipazione a PTCOG					4	4	
Materiale Consumo									
Trasp.e facch.									
Spese Calcolo	Consorzio	Ore CPU	Spazio Disco	Cassette	Altro				
Affitti e manutenz. apparecchiati.									
Materiale Inventariabile									
Costruzione Apparati									
Totale							6		
Note:									

Codice	Esperimento	Gruppo
	ATER.FIBI	5

Struttura ROMA I
Gr. coll. SANITA'

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	2	4							6
TOTALI	2	4							6

Note:

Osservazioni del Direttore della Struttura in merito alla disponibilità di personale e di attrezzature:
 L'esperimento non utilizza le risorse della sezione.

Mod. EC. 3

(a cura del responsabile locale)

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

Codice	Esperimento	Gruppo
	ATER.SMR	5

Struttura ROMA I
Gr. coll. SANITA'

Rappresentante Nazionale: G. Gialanella

Struttura di appartenenza: Napoli

Posizione nell'I.N.F.N.: Collaboratore

Ricercatore responsabile locale: Laura Guidoni - Vincenza Viti

INFORMAZIONI GENERALI

Linea di ricerca	Fisica interdisciplinare per Adroterapia
Laboratorio ove si raccolgono i dati	RM1-ISS, LNL, LNS
Sigla dello esperimento assegnata dal Laboratorio	ATER.SMR
Acceleratore usato	CN 7 MV dei LNL Ciclotrone dei LNS
Fascio (sigla e caratteristiche)	2 e 6 MeV; 30, 70 MeV
Processo fisico studiato	Struttura delle tracce protoniche
Apparato strumentale utilizzato	Risonanza magnetica: tomografi
Sezioni partecipanti all'esperimento	RM1-ISS, LNL
Istituzioni esterne all'Ente partecipanti	Università di Verona Istituto Applic. Calcolo, CNR (Roma)
Durata esperimento	2 anni

Mod. EC. 1

(a cura del responsabile locale)

Codice	Esperimento	Gruppo
	ATER.SMR	5

Struttura ROMA I
Gr. coll. SANITA'
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	Viaggi per raccolta dati ai LNL e ai LNS (vedi Allegato)					15	15	
	Estero	Scambi scientifici gruppi europei 1 Congresso internazionale					10	10	
Materiale Consumo	materiale per steroidi software avanzato					15	15		
Trasp.e facch.									
Spese Calcolo	Consorzio	Ore CPU	Spazio Disco	Cassette	Altro				
Affitti e manutenz. apparecchiati.									
Materiale Inventariabile									
Costruzione Apparati									
Totale							40		
Note:									

Codice	Esperimento	Gruppo
	ATER.SMR	5

Struttura ROMA I
Gr. coll. SANITA'

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	15	10	15						40
TOTALI	15	10	15						40

Note:

Osservazioni del Direttore della Struttura in merito alla disponibilità di personale e di attrezzature:
 L'esperimento non utilizza le risorse della sezione.

Mod. EC. 3

(a cura del responsabile locale)

Codice	Esperimento	Gruppo
	ATER.SMR	5

Struttura ROMA I
Gr. coll. SANITA'

Consuntivo anno 1999/2000

LAUREATI		
Cognome e Nome	Titolo della Tesi	Sbocco professionale
Laurea in		
DOTTORI di RICERCA		
Dott in		
PRESENTAZIONI A CONFERENZE SU INVITO E SEMINARI SIGNIFICATIVI		
Relatore	Titolo	Conferenza o luogo
Viti Vincenza	"Changes in cell metabolism following gamma and proton irradiation"	Geneva, ottobre 2000
Guidoni Laura	"MRS studies of ML and cell metabolites related to changes induced by gamma and proton irradiative"	Marseille, maggio 2000

Studi di alterazioni metaboliche indotte in cellule tumorali da protoni di diversa energia. ATER . SMR

(Spettroscopia di Risonanza Magnetica)

a) Abstract

Scopo del progetto SMR e' l'identificazione di effetti metabolici diretti o indiretti, rilevabili mediante la Spettroscopia MR in seguito all'irraggiamento con fasci protonici di cellule tumorali umane in coltura, confrontando gli effetti indotti da irraggiamento con radiazione gamma. Lo studio viene effettuato osservando gli spettri di ¹H MRS delle cellule in toto e confrontando le variazioni metaboliche rilevate con gli spettri degli estratti metabolici e degli estratti lipidici, sia a tempi brevi che dopo alcuni giorni dal trattamento, per mettere in evidenza gli effetti diretti, indotti dalle reazioni radiochimiche risultanti dalla radiolisi dell'acqua, che quelli mediati dal metabolismo. In base ai risultati ottenuti sullo stesso sistema cellulare con radiazione gamma, sono stati da noi identificati diversi metaboliti, visibili sia nelle cellule che nei corrispondenti estratti, la cui concentrazione subisce variazioni di rilievo dopo l'irraggiamento. In particolare si osservano variazioni nelle molecole legate al metabolismo e al catabolismo del lipide strutturale fosfatidilcolina, nel glutatione, protagonista della risposta allo stress ossidativo prodotto dalla radiazione, nel lattato, appartenente alla catena respiratoria anaerobica. Inoltre si osservano variazioni nella mobilita' e nella concentrazione dei lipidi neutri mobili presenti nelle cellule in toto. Anche la composizione in acidi grassi polinsaturi e' modificata nelle cellule irraggiate rispetto ai controlli. Gli esperimenti condotti finora indicano preliminarmente che i fasci protonici inducono effetti dello stesso genere e della stessa entita' rispetto alla radiazione gamma, con dose dimezzata. E' pero' necessario completare le osservazioni con misure ripetute sulle cellule intatte e in relazione all'energia del fascio. Allo scopo di correlare gli effetti osservati mediante MRS con gli effetti biologici, saranno determinate le fasi del ciclo cellulare e i diametri cellulari, che risultano alterati in seguito al blocco proliferativo e all'instaurarsi della morte cellulare indotti dall'irraggiamento. Il consolidarsi di questi risultati potrebbe dar luogo all'identificazione di marker spettroscopici da mettere in relazione con le diverse modalita' di morte cellulare (apoptosi, necrosi, morte mitotica) o con l'instaurarsi di radioresistenza.

b)

Responsabili: Laura Guidoni, Vincenza Viti (Laboratorio di Fisica, Gruppo collegato Sanita', Sezione Roma I, ISS)

Partecipanti

Laboratorio di Fisica, Gruppo collegato Sanita', Sezione Roma I, ISS

L. Guidoni	primo ricercatore	50%
AM Luciani	tecnico ISS	50%
A Rosi	ricercatore ISS	50%
S Grande	specializzanda in fisica medica	100%
M Pacilio	specializzando in fisica medica	50%
V. Viti	dir. ric.	50%

Collaborazioni

R Cherubini - Laboratori Nazionali INFN Legnaro (Padova)

I Laboratori Nazionali del Sud (Catania) hanno dato la disponibilita' per gli irraggiamenti ad alte energie.

Consuntivo 2000

Vengono condotti studi sugli effetti metabolici diretti ed indiretti indotti da fasci di protone a bassa energia su sistemi cellulari in monostrato. Vengono utilizzate cellule HeLa, provenienti dal carcinoma della cervice uterina. Per la rilevazione degli effetti si mettono in relazioni le osservazioni effettuate preliminarmente sulle cellule con l'identificazione e la quantificazione puntuale degli effetti sui metaboliti solubili in acqua, osservabili negli estratti perclorici, e sulle componenti lipidiche, osservabili negli spettri dei lipidi estratti. Gli effetti vengono osservati a tempi brevi e dopo alcuni giorni, per discriminare fra effetti diretti dei prodotti di radiolisi dell'acqua, e su effetti mediati dal metabolismo che e' stato influenzato dall'irraggiamento. Le cellule venono irraggiate con 20 Gy, a un LET di circa 30 KeV/micron, in quanto sono risultate le condizioni ottimali per l'osservazioni di effetti rilevabili nelle nostre condizioni sperimentali. Allo stato attuale della ricerca non si sono osservati effetti di riparo, anche in accordo con alcuni dati di letteratura relativamente al danno nelle membrane. Sia i sistemi cellulari che le soluzioni metaboliche vengono esaminate mediante uno strumento di MRS che e' stato aggiornato mediante l'aquisizione di sonde piu' sensibili e di sistemi di gradienti di campo che renderanno piu' efficace la soppressione del segnale del solvente (acqua) e miglioreranno il rapporto segnale rumore, permettendo una migliore determinazione dell'area dei segnali di interesse. La strumentazione e' stata inoltre dotata di un accessorio per la microimmagine che permettera' l'ottenimento di spettri localizzati in sistemi tridimensionali. Una parte dell'anno 2000 e' dedicata all'implementazione di queste tecniche piu' avanzate. In primo luogo, infatti, la fase dell'aggiornamento ha richiesto un periodo di alcuni mesi, per la verifica di tutti i test di funzionamento. Inoltre, in particolare per la tecnica di microimmagine, e' necessario mettere a punto procedure e programmi ad hoc per gli scopi prefissati, in quanto non si tratta di esperimenti routinari.

Per l'anno 2000 si prevede di completare gli esperimenti gia' intrapresi, a bassa energia, su sistemi cellulari HeLa cresciuti in monostrato. Piu' in particolare si prevede di :

- completare l'analisi delle variazioni metaboliche a carico del glutatione, del lattato e dei metaboliti della colina, negli estratti perclorici, sottolineando le analogie fra irraggiamento con gamma e con protoni;
- completare il raffronto fra quanto osservato negli estratti e quanto osservabile nelle cellule, sempre in relazione al raffronto gamma e fasci protonici;
- completare le determinazioni dei volumi cellulari, sia al fine di una migliore quantificazione degli effetti di concentrazione, sia al fine di avere un ulteriore indicatore del danno da radiazioni. Infatti le cellule indirizzate verso la morte per apoptosi presentano una diminuzione di volume, mentre esse diventano piu' grandi quando muoiono per altri meccanismi. Verra' anche completato lo studio degli effetti sul ciclo cellulare.

Si prevede inoltre di consolidare la parte sperimentale relativa al controllo del metabolismo lipidico che e' significativamente modificato in seguito ad irraggiamento con radiazione gamma; tuttavia, poiche' e' risultato fortemente dipendente dalle condizioni di crescita, si richiede una migliore standardizzazione delle condizioni sperimentali per la verifica degli effetti con i protoni, preliminarmente gia' osservati sia sulle cellule che sugli estratti lipidici.

Infine, sara' iniziato il lavoro di messa a punto dei sistemi sovracellulari sferoidi, con cellule di carcinoma mammario.

Assegn 2000 (MI)

MI	ME	CO	TOT
7	6	10	23

c) attività da svolgere nel 2001

Per l'anno 2001 si prevede di completare gli esperimenti su cellule in monostrato irraggiate a basse energie (3MeV) e di iniziare gli esperimenti a più alte energie (60 MeV), per confrontare gli effetti a diverso LET. Si prevede inoltre di utilizzare, come modelli più vicini alla situazione reale nei tessuti, sistemi sovracellulari tridimensionali, cioè sferoidi, che simulano i tessuti con la presenza di parti con un diverso apporto di nutrienti e di ossigeno. Per questa parte degli studi si prevede di utilizzare un diverso sistema cellulare, derivante da un carcinoma mammario, per le quali è descritta in letteratura la tecnica di formazione dei sistemi sovracellulari. Ciò dovrebbe permettere di mettere in evidenza effetti diversi a seconda del livello di ossigenazione nelle varie parti dello sferoide. Inoltre, la messa a punto di una tecnica avanzata di localizzazione in relazione alla quantificazione dei metaboliti sensibili (spettroscopia localizzata) permetterà di porre basi più consistenti rispetto alle possibili applicazioni in vivo.

Più precisamente si prevede di.:

- confrontare gli effetti a carico dei metaboliti solubili fra quelli ottenuti a basse energie e quelli ottenuti con il fascio protonico ad energie più alte;
- confrontare gli effetti ottenibili sulle cellule in toto, discriminando, ove possibile, fra effetti a breve e a lungo termine, ovvero fra effetti diretti e mediati dal metabolismo;
- poiché per fasci di protoni a più alta energia si prevede di poter utilizzare le stesse condizioni di irraggiamento utilizzate per gli studi sui gamma, sarà possibile verificare se ad una variazione del segnale dei lipidi mobili nella cellula in toto sarà associata una variazione nella concentrazione di trigliceridi negli estratti lipidici, come abbiamo messo in evidenza nel caso dell'irraggiamento con gamma.
- saranno effettuate misure su sistemi sovracellulari di sferoidi, allo scopo di verificare in questi sistemi in 3D quali di questi metaboliti può essere utilizzato per rilevare gli effetti dell'irraggiamento. Inoltre si avranno informazioni sul contributo al danno cellulare dovuto presenza di zone più o meno ossigenate e più o meno nutrite.

d) richiesta finanziaria per il 2001

MI	ME	CO	TOT
15	10	15	40

Motivazioni richiesta missioni interne:

-completamento misure a bassa energia a Legnaro:

3 turni di un giorno con tre persone (9 x 0.7 MI) 7 MI

-misure al fascio a 60 MeV a Catania

4 turni di un giorno con 2 persone (8 x 1 MI) 8 MI

Motivazioni richiesta missioni estere:

- scambi scientifici con gruppi europei (Cattlebridge, UK) 5 MI

- un Congresso internazionale 5MI

Motivazioni richiesta consumo

messa a punto software avanzato di supporto per spettroscopia

localizzata e materiale per gli sferoidi 15 MI

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

Codice	Esperimento	Gruppo
	CANDIDO	5

Struttura ROMA I
Gr. coll. SANITA'

Rappresentante Nazionale: G. Cuttone

Struttura di appartenenza: L.N.S.

Posizione nell'I.N.F.N.: Incarico di Ricerca

Ricercatore responsabile locale: Sandro Onori

INFORMAZIONI GENERALI

Linea di ricerca	Rivelatori
Laboratorio ove si raccolgono i dati	LNS, LNL, Università Firenze, Università Cattolica Roma, CCO (UK), PSI (CH)
Sigla dello esperimento assegnata dal Laboratorio	CANDIDO
Acceleratore usato	Tandem, Ciclotrone superconduttore, LNS
Fascio (sigla e caratteristiche)	Protoni 30, 70, 200 MeV
Processo fisico studiato	Studio delle proprietà fisico-chimiche del diamante per la dosimetria con fasci di protoni
Apparato strumentale utilizzato	
Sezioni partecipanti all'esperimento	LNS, LNL, FI, RM1-ISS
Istituzioni esterne all'Ente partecipanti	
Durata esperimento	3 anni

Mod. EC. 1

(a cura del responsabile locale)

Codice	Esperimento	Gruppo
	CANDIDO	5

Struttura ROMA I

Gr. coll. SANITA'

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	Contatti scientifici all'interno dell'esperimento e misure presso L.N.S.				10	10	
	Estero	Partecipazione a congresso e misure PSI				15	15	
Materiale Consumo	Materiale di consumo per fantocci ed elettronica				10	10		
Trasp.e facch.								
Spese Calcolo	Consorzio	Ore CPU	Spazio Disco	Cassette	Altro			
Affitti e manutenz. apparecchiati.								
Materiale Inventariabile								
Costruzione Apparati								
Totale							35	
Note:								

Codice	Esperimento	Gruppo
	CANDIDO	5

Struttura ROMA I
Gr. coll. SANITA'

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	10	15	10						35
TOTALI	10	15	10						35

Note:

Osservazioni del Direttore della Struttura in merito alla disponibilità di personale e di attrezzature:
 L'esperimento non utilizza le risorse della sezione.

Mod. EC. 3

(a cura del responsabile locale)

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

Nuovo Esperimento	Gruppo
MUNES	5

Struttura ROMA I
Gr. coll. SANITA'

Rappresentante Nazionale: Del Giudice Paolo

Struttura di appartenenza: Gr. coll SANITA'

Ricercatore responsabile locale: Del Giudice Paolo

Posizione nell'I.N.F.N.: Associato

PROGRAMMA DI RICERCA**A) INFORMAZIONI GENERALI**

Linea di ricerca	Realizzazione elettronica di un sistema multi-chip ibrido, costituito da chip analogici VLSI neuromorfi e colture neuronali su "multi-electrode attays"
Laboratorio ove si raccolgono i dati	
Acceleratore usato	
Fascio (sigla e caratteristiche)	
Processo fisico studiato	
Apparato strumentale utilizzato	
Sezioni partecipanti all'esperimento	Gruppo Collegato di Sanità, Roma2
Istituzioni esterne all'Ente partecipanti	INI (Istituto di neuroinformatica), ETH, Zurigo Università di Berna (Istituto di Fisiologia)
Durata esperimento	2 anni

B) SCALA DEI TEMPI: piano di svolgimento

PERIODO	ATTIVITA' PREVISTA
	VEDI ALLEGATO n. 1, 2, 3

Mod. EN. 1

(a cura del rappresentante nazionale)

Nuovo Esperimento	Gruppo
MUNES	5

Struttura ROMA I
Gr. coll. SANITA'

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	Missioni interno	2	2		
	Estero	Circa 30 giorni/uomo a Zurigo e Berna Partecipazione di 2 persone al workshop di Telluride Presentazioni a congressi	10 5 3	18		
Materiale Consumo	Componenti elettronici e circuiti stampati	20	20			
Trasp.e facch.						
Spese Calcolo	Consorzio	Ore CPU	Spazio Disco	Cassette		Altro
Affitti e manutenz. apparecchiati.						
Materiale Inventariabile	Programmatore di EPROM	2	4			
	Upgrade PC	2				
Costruzione Apparati						
Totale				44		
Note:						

Nuovo Esperimento	Gruppo
MUNES	5

Struttura ROMA I
Gr. coll. SANITA'

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	2	18	20				4		44
2002	2	20	20						42
TOTALI	4	38	40				4		86

Note:

Osservazioni del Direttore della Struttura in merito alla disponibilità di personale e di attrezzature:
L'esperimento non utilizza le risorse della sezione.

Mod. EN. 3

(a cura del responsabile locale)

Nuovo Esperimento	Gruppo
MUNES	5

Struttura ROMA I
Gr. coll. SANITA'

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	2	28	60				6		96
2002	2	30	70						102
TOTALI	4	58	130				6		198

Note:

Nuovo Esperimento	Gruppo
MUNES	5

Struttura ROMA I

Gr. coll. SANITA'

PROPOSTA DI NUOVO ESPERIMENTO

VEDI ALLEGATO 1 - 2 -3

Codice	Esperimento	Gruppo
	MUNES	5

Struttura ROMA I
Gr. coll. SANITA'

REFEREES DEL PROGETTO	
Cognome e Nome	Argomento

MILESTONES PROPOSTE PER IL 2001	
Data completamento	Descrizione
	VEDI ALLEGATO n.4

COMPETITIVITA' INTERNAZIONALE
<p>L'esperimento verrà condotto in stretta e paritetica collaborazione con due centri di eccellenza nel settore. L'INI è oggi l'indiscusso centro di riferimento per lo sviluppo di hardware neuromorfo in Europa, mentre l'Istituto di Fisiologia dell'Università di Berna sta svolgendo un ruolo pionieristico nello studio di vere e proprie reti di neuroni in vitro attraverso i multi-electrode arrays. La collaborazione del gruppo I.N.F.N. proponente in questo ambito è già stabilizzata da collaborazioni passate e presenti; questo è testimoniato, tra l'altro, dal fatto che presso l'INI svolge attualmente la sua tesi di dottorato una persona che ha svolto la sua tesi di laurea all'interno del gruppo proponente, nell'ambito dell'esperimento NALS, mentre un'altra, attualmente in forze al gruppo di Berna, ha completato un art., 36 I.N.F.N. presso la sezione di Roma1 nello stesso contesto.</p>

LEADERSHIPS NEL PROGETTO	
Cognome e Nome	Funzioni svolte

Proposta di progetto:

MUNES: MUlti-chip NEuromorphic System

L'esperimento proposto si colloca nel settore del cosiddetto 'hardware neuromorfo'. Si intende con questo termine (coniato una decina di anni fa da Carver Mead) lo sviluppo di dispositivi elettronici direttamente ispirati alla struttura ed ai principi di funzionamento di sistemi neuronali con specifiche funzioni sensoriali e/o elaborative. Dal punto di vista realizzativo si tratta prevalentemente di dispositivi VLSI analogici full custom, caratterizzati da elevato parallelismo, consumi molto bassi, velocità basse ed elevata 'robustezza' rispetto alla variabilità tra i (molti) elementi dinamici costitutivi.

La proposta di esperimento MUNES rappresenta il punto di convergenza delle linee di ricerca di tre gruppi nell'ambito dell' 'hardware neuromorfo':

1. Il gruppo INFN proponente ha maturato negli ultimi anni una solida esperienza nella formulazione teorica, nella progettazione, nella realizzazione e nei test di chip neuromorfi con un numero elevato di neuroni impulsanti che comunicano attraverso sinapsi plastiche in regimi dinamici di feedback elevato. Questa esperienza si è resa possibile grazie all'esperimento NALS (1998-2000), ideato e coordinato dal prof. D. Amit.
2. Presso l'Istituto di Fisiologia dell'Università di Berna è attivo un gruppo interdisciplinare, la cui attività è soprattutto focalizzata sullo studio sperimentale 'in vitro' dei fenomeni di plasticità sinaptica, sia a breve che a lungo termine, unitamente allo sviluppo di modelli teorici dei dati sperimentali raccolti. In particolare questo gruppo si sta specializzando nell'utilizzo, pionieristico, dei cosiddetti 'Multi-Electrode-

Arrays' (MEA). Si tratta di dispositivi (sviluppati presso il Politecnico di Losanna) in grado di ospitare campioni di tessuto nervoso di apprezzabili dimensioni (ordine 3000-4000 neuroni) in condizioni di vitalità, e di stimolare/registrazione l'attività neuronale attraverso una matrice di alcune decine di elettrodi extra-cellulari. La strategia sperimentale resa possibile da questi dispositivi è radicalmente innovativa rispetto alle tecniche tradizionali di sperimentazione 'in vitro', perché nel caso di quest'ultime, se da un lato si ha un notevole controllo sulle condizioni sperimentali (condizioni di 'patch clamp'), la relativa registrazione intra-cellulare limita la vita dei neuroni osservati a poche ore. Per questo motivo l'osservazione di fenomeni di modificazione sinaptica, indotti dalla attività neuronale, caratterizzati da lunghe scale di tempi in condizioni naturali, richiede negli esperimenti l'adozione di protocolli di stimolazione del tutto innaturali, con rischiose implicazioni per la significatività dei risultati. L'utilizzo dei MEA apre la strada verso una sperimentazione degli effetti di plasticità sinaptica in condizioni di stimolazione neuronale molto più realistiche.

3. L'Istituto di Neuroinformatica (INI) dell'Università di Zurigo è un centro di ricerca leader a livello europeo, e di riconosciuta eccellenza a livello mondiale, nel settore dello sviluppo di hardware neuromorfo. In particolare l'INI è oggi diventato il punto di accumulazione degli sforzi più avanzati per la costruzione e l'ingegnerizzazione di dispositivi neuromorfi in grado di trovare applicabilità anche immediata (come nel caso di dispositivi per la guida autonoma di piccoli robot in un ambiente variabile).

Il progetto MUNES, concepito come iniziativa congiunta dei tre gruppi sopra menzionati, si propone di esplorare, nel corso di due anni, la fattibilità di una completa, sebbene semplice, catena di elaborazione di dati sensoriali.

Nelle nostre intenzioni, si vorrebbe costruire un sistema eterogeneo costituito dai seguenti 'blocchi' di elaborazione:

1. retina(e) di silicio: questi dispositivi, tra i primi originariamente proposti dal Caltech come concreti esempi di sensori neuromorfi, hanno

raggiunto in questi anni un discreto livello di 'stabilita' tecnologica, grazie agli sforzi compiuti in gran parte presso l'INI. Sebbene le loro proprieta' in termini di "visione" siano ancora primitive, posseggono caratteristiche incoraggianti, prima fra tutte la capacita' di adattamento dinamico alle variazioni di luminositaa', con il conseguente sfruttamento ottimale del limitato range dinamico.

2. moduli associativi: si trattera' di uno stadio di elaborazione composto da due elementi: chip neuronali che realizzeranno reti ad attrattori del tipo di quelle sviluppate dal gruppo INFN proponente nell'ambito dell'esperimento NALS (con alcune probabili modifiche della dinamica neuronale), e moduli MEA, ai cui neuroni le reti su chip offriranno un contesto dinamico (forniranno cioe' un feedback realistico in tempo reale). In questo stadio di elaborazione il sistema dovrebbe essere in grado di 'riconoscere' se lo stimolo codificato nel primo stadio 'sensoriale' e' o meno "familiare": se cioe' e' stato presentato un numero sufficiente di volte nel passato affinche' la struttura sinaptica della rete, plastica su lunghe scale di tempo, ne conservi memoria. Nel caso di uno stimolo familiare, l'attivita' neuronale nei moduli associativi convergera' ad un regime stabile (attrattore) che codifica il "riconoscimento" dello stimolo.
3. moduli "decisionali": affinche' l'eventuale riconoscimento dello stimolo in ingresso possa essere efficacemente utilizzato da stadi successivi di elaborazione (o da moduli effettori, per esempio motori) la rappresentazione distribuita realizzata dal pattern di attivita' riverberante nei moduli associativi necessita di una qualche forma di 'compressione' dell'informazione. Moduli "decisionali" saranno dedicati a questa funzione, ricevendo in ingresso il pattern di attivita' dei moduli associativi, e producendo in uscita una rappresentazione semplice della eventuale classificazione associata a quel pattern. Il gruppo proponente INFN ha nel passato studiato un problema in parte analogo nel contesto di una rete (LANN27) ad elementi discreti e della relativa "rete di output" che fu sviluppata. E' da sottolineare che quest'ultimo stadio di elaborazione, relativamente semplice in condizioni di "supervisione" esterna, risulta di difficile implementazione se si richiede che l'associazione tra la risposta "motoria" e lo stato dei moduli associativi venga "appresa"

in modo completamente non supervisionato.

Elemento di grande rilevanza e' la gestione delle comunicazioni tra gli elementi di un tale sistema. Malgrado la notevole diversita', funzionale e costitutiva, dei moduli di elaborazione descritti, essi condividono l'"alfabeto" elementare di comunicazione, costituito semplicemente da sequenze di impulsi. Gia' da diversi anni, nella comunita' scientifica di riferimento, e' in corso una discussione sulla definizione di un bus e di un protocollo standard di comunicazione ottimale in relazione alla peculiare natura (puntuale e asincrona) degli eventi di comunicazione da gestire. Questa discussione ha condotto alla proposta di un protocollo convenzionalmente denominato AER (Address Event Representation). Nell'ambito dell'esperimento NALS fu gia' affrontato il problema di progettare dei dispositivi multi-chip adottando l'AER come standard di comunicazione. Le ipotesi esplorate (in particolare attraverso una tesi di laurea all'interno del gruppo), basate sull'utilizzo di DSP per la gestione della comunicazione, non si sono rivelate idonee. Nella attuale fase finale dell'esperimento NALS, abbiamo ripreso questo problema da un diverso punto di vista, anche come conseguenza di una piu' diretta interazione con il gruppo di Zurigo, e ne e' nato il progetto di una interfaccia tra il bus AER e il bus standard PCI, con l'obiettivo di realizzare una interfaccia standard per tutti i dispositivi neuromorfi con il PCI. Questo costituisce una premessa necessaria per un efficace ulteriore sviluppo di sistemi neuromorfi complessi, fornendo l'effettiva possibilita' di controllo programmato del sistema.

L'elettronica di interfaccia e' attualmente in una fase embrionale, anche se la prima versione, a funzionalita' limitata, della scheda ha dato risultati molto positivi; a testimonianza di questo in un meeting recente negli Stati Uniti molti gruppi hanno proposto di adottare fin d'ora questa interfaccia come standard per i dispositivi neuromorfi.

La rilevanza di questi dispositivi di interfaccia, evidente di per se', risulta in modo particolare dalla considerazione della natura dei 'test' dei dispositivi neuromorfi. In genere, ultimato il progetto, comunque complicato, di un chip, la fase di test consiste essenzialmente nella verifica che le specifiche di progetto siano state rispettate, e che non vi siano effetti elettronici spuri non previsti dai simulatori. La situazione nel caso dei chip neuromorfi e'

radicalmente diversa. In questo caso si tratta di verificare la correttezza del comportamento di un sistema dinamico, implementato sul chip, a molti gradi di liberta', in cui il rumore, lungi dall'essere una caratteristica spuria da rimuovere, e' parte integrante del 'motore' dinamico del sistema. I test di un tale dispositivo non possono quindi che essere prevalentemente statistici, e la fase di test assomiglia molto piu' a un vero e proprio 'esperimento' che a una semplice verifica progettuale. Questo fatto rende indispensabile disporre di una interfaccia programmabile con il dispositivo, in modo da permettere, per esempio, di adottare dei protocolli di stimolazione della rete su chip con proprieta' statistiche volute, per saggiare specifiche caratteristiche dinamiche del sistema.

Il quadro delineato e' certamente molto ambizioso, e nell'arco dei due anni previsti per l'esperimento l'obiettivo raggiungibile e' un concreto studio di fattibilita' di una catena di elaborazione in tempo reale come quella descritta, in vista di un (auspicabile) bersaglio finale, certamente di lungo periodo.

E' pero' da sottolineare il fatto che la struttura di collaborazione internazionale proposta appare fin d'ora adeguata e ben equilibrata riguardo alla distribuzione di competenza e responsabilita'.

Versioni preliminari di molti degli elementi fondamentali che dovranno connettersi per l'allestimento del sistema di elaborazione in tempo reale sono stati gia' realizzati dai gruppi proponenti, e il programma di lavoro che ci siamo prefissi sembra poggiare su basi concrete e solide.



University of Bern

Dr. Walter Senn
Institute of Physiology
Bühlplatz 5
CH-3012 Berne

Email: wsenn@cns.unibe.ch
Tel: +41 31 631 87 21
Fax: +41 31 631 46 11
<http://www.cns.unibe.ch/>

Paolo del Giudice
Physics Laboratory
Istitute Superiore die Sanità
Viale Regina Elena, 299
00161 Roma

Berne, 12. 7. 2000

Collaboration between the Physiological Institute and the INFN (MUNES experiment)

The main motivation of our collaboration with the INFN and the INI-ETH is to understand the basic principles of working memory formation. Our group investigates cellular and network mechanisms by means of *in vitro* experiments which could subserve the process of learning and, on the long run, of working memory. In particular, we investigate questions of short-term and long-term synaptic plasticity, pyramidal cell transfer functions and the formation of Hebbian assemblies. These questions are addressed by patch-clamp recordings from single and synaptically connected cells, by field stimulations and intracellular recordings, and by multielectrode array (MEA) recordings/stimulations from neocortical slices of the rat.

With regard to the hypothesis underlying working memory, our goal is to experimentally prove the functional relevance of synaptic plasticity in the formation of spatial activity patterns in the neocortical slice. While patch-clamp techniques for recording single cell activities are well established, MEA techniques for tracing the activity of neural populations in cortical slices have yet to be developed. In our lab, MEA recordings will be combined with extracellular field stimulations and patch-clamp recordings from single cell in the same preparation. Recent experiments reveal Hebbian stimulation protocols which induce long-term modifications in synaptic connections projecting onto a specific layer 5 pyramidal cell. Other experiments characterize the transfer function of a pyramidal cell with respect to Gaussian current injected into the soma. These experiments allow the construction of building blocks to characterize the network behavior in the cortical slice as well as in our simulations.

The MUNES experiment will perform the first steps towards merging neural populations in cortical slices (through the MEA technique) with networks of neurons on neuromorphic chips. A 'realistic', real-time massive feedback on the chip is a requisite to emulate the functional properties of the cortical dynamics

observed in the slice. Advances in optimally managing the asynchronous communication of spikes in multi-chips systems will be a needed technological step to accomplish such a real-time, heterogeneous system.

On the experimental side the group in Berne consists of one postdoctoral and two doctoral students working together with Prof. H.-R. Lüscher on three completely equipped setups (with three IR-DIC microscopes and hardware/software from multichannel systems, total manpower of 350%). The experiments are supported by theoretical analysis and simulations performed by two doctoral students in Computational Neuroscience, supported by the staff members Dr. S. Fusi (Physics) and myself (Mathematics, with a total manpower of 300%).

Dr. Walter Senn

Date: Tue, 11 Jul 2000 20:29:11 +0200
From: Rodney Douglas <rjd@ini.phys.ethz.ch>
To: paolo@ibmtera.iss.infn.it
Subject: Re: Proposal for joint project

Dear Prof Del Giudice

This email serves to confirm our intent to collaborate with you in the context of your application to the Italian National Institute for Nuclear Research (INFN) for funding of a 2 year research project focused on the development of multi-chip neuromorphic devices, and asynchronous communications among the components of such multi-chip systems ("MUNES" experiment).

regards

Prof. Rodney Douglas

Institute of Neuroinformatics
University/ETH Zurich
Winterthurerstrasse 190
Zurich 8057, Switzerland

Tel : +41 1 635 3052
Fax : +41 1 635 3053
rjd@ini.phys.ethz.ch
www.ini.unizh.ch

ALLEGATO n.4 - Esperimento MUNES

Responsabile nazionale Del Giudice Paolo

Milestones per il 2001:

- Gennaio:** Completamento e invio in fonderia chip TLANN (RM2)
- Marzo:** Realizzazione versione 1 della scheda AER-PCI (Sanità)
Completamento software (driver linux/win + interfaccia utente) per scheda AER-PCI (Sanità + Zurigo)
- Marzo /Giugno:** Sistema LANN128 + TLANN + AER-PCI (RM2 + Sanità + Zurigo + Berna) (LANN128 completata in ambito NALS nel 2000)
Interfacciamento retina artificiale - scheda AER-PCI (Sanità + Zurigo)
- Giugno - Ottobre:** Test sistema retina + LANN128 + TLANN + AER-PCI (RM2 + Sanità + Zurigo + Berna)
- Giugno - Dicembre:** Progetto e fusione chip misto analogico/digitale LANN50, con implementazione AER on chip. (RM2)
- Gennaio - Dicembre:** Esperienza con i multi-electrode arrays (MEA) (Berna)

Programma di massima per il 2002

- Nuova versione scheda AER-PCI
- Prime esperienze di interfacciamento di MEA con AER-PCI
- Nuova versione del chip TLANN, verso MEA
- Allestimento sistema completo retina +LANN128 + MEA + TLANN + AER-PCI

Nuovo Esperimento	Gruppo
TOCO	5

Struttura ROMA I
Gr. coll. SANITA'

Rappresentante Nazionale: F. Rustichelli

Struttura di appartenenza: Gr. Coll. Sanità

Ricercatore responsabile locale: Franco Rustichelli

Posizione nell'I.N.F.N.: Associato

PROGRAMMA DI RICERCA

A) INFORMAZIONI GENERALI

Linea di ricerca	Microtomografia a contrasto di fase
Laboratorio ove si raccolgono i dati	Istituto di Scienze Fisiche Università di Ancona Dipartimento di Fisica Università di Bologna; ESRF-Grenoble
Acceleratore usato	ESRF
Fascio (sigla e caratteristiche)	
Processo fisico studiato	Analisi microstrutturale mediante tomografia con radiazione X monocromatica
Apparato strumentale utilizzato	Diffrattometro a raggi X, telecamere per raggi X ad alta risoluzione spaziale
Sezioni partecipanti all'esperimento	RM1-ISS, BO
Istituzioni esterne all'Ente partecipanti	ESRF
Durata esperimento	3 anni

B) SCALA DEI TEMPI: piano di svolgimento

PERIODO	ATTIVITA' PREVISTA
2000	Implementazione diffrattometro a raggi X di Ancona con tavole micrometriche per rotazione campione e adattamento del software sviluppato a Bologna alla telecamera Proxitronic già esistente ad Ancona.
2001	Miglioramento del sistema in modo da poter investigare campioni a maggior risoluzione e di maggiori dimensioni: il sistema di rivelazione di Ancona preesistente verrà sostituito con un nuovo ottimizzato a tale scopo.
2002	Ottimizzazione della tecnica e suo adattamento allo studio di campioni di interesse biomedico e tecnologico.

Mod. EN. 1

(a cura del rappresentante nazionale)

Nuovo Esperimento	Gruppo
TOCO	5

Struttura ROMA I
Gr. coll. SANITA'

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	Collaborazioni e misure tra le Sezioni partecipanti		3	3	
	Estero	Collaborazioni con gruppi di ricerca russi, misure presso ESRF, partecipazione a conferenze internazionali		10		10
Materiale Consumo	Sviluppo software Tubi raggi X Lastre raggi X		8	8		
Trasp.e facch.						
Spese Calcolo	Consorzio	Ore CPU	Spazio Disco	Cassette	Altro	
Affitti e manutenz. apparecchiati.						
Materiale Inventariabile						
Costruzione Apparati	Implementazione diffrattometri di Ancona con tavole micrometriche per rotazioni tomografiche		30	30		
Totale				51		
Note:						

Nuovo Esperimento	Gruppo
TOCO	5

Struttura ROMA I
Gr. coll. SANITA'

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
2000	3	10	8					30	51
2001	3	10	8					30	51
2002	3	10	8						21
TOTALI	9	30	24					60	123

Note:

Osservazioni del Direttore della Struttura in merito alla disponibilità di personale e di attrezzature:
L'esperimento non utilizza le risorse della sezione.

Mod. EN. 3

(a cura del responsabile locale)

Nuovo Esperimento	Gruppo
TOCO	5

Struttura ROMA I
Gr. coll. SANITA'

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
2000	5	14	18					30	67
2001	5	14	18					30	67
2002	5	15	13						33
TOTALI	15	43	49					60	167

Note:

Nuovo Esperimento	Gruppo
TOCO	5

Struttura ROMA I

Gr. coll. SANITA'

PROPOSTA DI NUOVO ESPERIMENTO

Vedi allegato progetto "Sviluppo di una tecnica di microtomografia a raggi X basata sulla radiografia a contrasto di fase" già presentato alla Commissione Scientifica nel 1999.

La ripresentazione è come d'accordo con i referees Prof. R. Cherubini e Prof. T. Pinelli.

Codice	Esperimento	Gruppo
	TOCO	5

Struttura ROMA I
Gr. coll. SANITA'

REFEREES DEL PROGETTO

Cognome e Nome	Argomento
Cherubini Roberto	
Pinelli T.	

MILESTONES PROPOSTE PER IL 2001

Data completamento	Descrizione
Aprile	Progetto esecutivo di implementazione del diffrattometro di Ancona
Giugno	Acquisizione di offerte da parte di ditte fornitrici
Settembre	Sviluppo del software per acquisizione di immagini adatto a telecamere digitali
Dicembre	Adattamento del SW alla telecamera PROXITRONIC (installata durante il progetto SARD) e ottimizzazione della strumentazione

COMPETITIVITA' INTERNAZIONALE

Riteniamo che il progetto sia competitivo a livello internazionale in quanto recentemente è stato accettato da BIOMATERIALS, con un giudizio estremamente lusinghiero, un nostro lavoro sui biomateriali mediante radiografie a contrasto di fase (2 dimensioni). E' ovvio che la microtomografia a contrasto di fase sarebbe ancor più competitiva fornendo immagini a 3 dimensioni.

LEADERSHIPS NEL PROGETTO

Cognome e Nome	Funzioni svolte
Rustichelli Franco	Coordinamento del progetto (Ancona)
Casali Franco	Coordinamento del progetto (Bologna)
Romanzetti Sandro	Attività sperimentale (Ancona)
Rossi Massimo	Supervisione software (Bologna)

Sviluppo di una tecnica di microtomografia a raggi X basata sulla radiografia a contrasto di fase

Uno dei problemi più significativi nell'utilizzo dei raggi X come strumento per la visualizzazione delle caratteristiche interne di materiali costituiti da elementi leggeri è la carenza di contrasto nelle immagini registrate. La causa di tale carenza è dovuta al tipo di interazione su cui normalmente si basano le tecniche radiografiche convenzionali e cioè sull'assorbimento. In particolare quando effettuiamo una radiografia di un qualsiasi oggetto, ciò che vediamo è la proiezione bidimensionale della distribuzione spaziale degli elementi più assorbenti. In altre parole, i fotoni registrati dal rivelatore sono solo quelli che riescono ad attraversare tutto il campione senza essere assorbiti.

Recentemente, grazie allo sforzo di alcuni gruppi di ricerca tra i quali il nostro gruppo di Ancona [1-6], è stato mostrato che la rifrazione dei raggi X alle interfacce interne dell'oggetto può essere usata vantaggiosamente per la formazione di un elevato contrasto nelle immagini. La tecnica, denominata Phase Contrast Imaging, offre delle caratteristiche essenziali di novità. Infatti, mentre nella radiografia convenzionale un fotone è rivelato nella lastra fotografica solo quando non è assorbito, nella nuova tecnica il fotone viene rivelato solo se non è né assorbito né deviato dal campione. Ciò comporta un netto miglioramento nella risoluzione spaziale e nella qualità delle immagini, dovuto in particolare al fatto che alle interfacce interne si hanno effetti di riflessione totale, e che in presenza di oggetti a facce non parallele si ha un effetto prisma. In realtà entrambi questi fenomeni producono deviazioni angolari nei fasci fotonici, che nella nuova tecnica esaltano i contrasti. Nella nuova tecnica si invia la radiazione su di un cristallo perfetto monocromatore, quindi sul campione, quindi su un altro cristallo perfetto parallelo al primo, ed infine sulla lastra fotografica. Nei due cristalli, rigorosamente paralleli, i fotoni X subiscono la diffrazione: i fotoni deviati dal campione non vengono diffratti dal secondo cristallo, dando così luogo ad un forte contrasto anche in presenza di campioni sottili e/o poco assorbenti.

La tecnica del Phase Contrast Imaging ha quindi apportato un notevole miglioramento nelle immagini. In particolare, nel corso del progetto SARD sono stati studiati (durante campagne di misura condotte presso le linee GILDA, ID19 e ID22 dell'ESRF di Grenoble e presso il nostro laboratorio) numerosi campioni sottili per osservare i miglioramenti che la nuova tecnica radiografica riesce ad apportare. Tra i vari campioni facciamo notare una farfalla [7], una membrana per la cura di tessuti gengivali sottoposti ad interventi chirurgici [8] ed un campione di tessuto uterino [9]. Tali campioni possedendo un elevato contenuto di carbonio determinano un basso assorbimento. Le immagini ottenute attraverso la radiografia convenzionale (fig. 1) sono sostanzialmente prive di dettagli strutturali. Utilizzando il contrasto di fase, cioè introducendo un cristallo analizzatore dopo il campione, è possibile vedere chiaramente la struttura interna del campione (fig. 2) ed in special modo la conformazione delle interfacce presenti all'interno del campione stesso. In definitiva l'adozione della tecnica di imaging a contrasto di fase ha comportato un impressionante miglioramento della risoluzione spaziale e della qualità delle immagini.

Il passo immediatamente successivo, nonché oggetto del presente progetto, consiste nello sviluppo, presso l'Università di Ancona, di una nuova tecnica per microtomografia a raggi X basata sulla radiografia a contrasto di fase. In realtà tale tecnica costituisce un passo in avanti perché consente, tramite l'adozione di opportuni algoritmi di ricostruzione, di ottenere immagini tridimensionali partendo dalle proiezioni radiografiche registrate in corrispondenza di piccole rotazioni del campione rispetto ad un asse perpendicolare al fascio. Inoltre essa promette enormi vantaggi, come dimostrato in alcuni recenti lavori [10-11], rispetto alla microtomografia convenzionale poiché le strutture di campioni poco assorbenti, che non forniscono contrasto ad assorbimento, si possono osservare utilizzando il contrasto di fase con tutti i vantaggi

che ne derivano e che sono stati messi da noi in evidenza nei già citati lavori sui materiali sottili [7-9].

Nel corso del 2000 si prevede di implementare il sistema per l'acquisizione di radiografie a contrasto di fase, sviluppato presso l'Università di Ancona durante il passato progetto SARD, con i necessari dispositivi ancillari al fine di ottenere un sistema per la realizzazione di microtomografie a contrasto di fase (Azione 1). In particolare si prevede di acquistare un sistema di tavole micrometriche per la realizzazione del supporto rotante per il campione, in modo da poter effettuare, per un dato campione, un migliaio di radiografie in corrispondenza ad altrettante orientazioni del campione e un sistema laser per l'allineamento ottico dei cristalli perfetti. Le caratteristiche delle tavole micrometriche devono essere tali da garantire la massima accuratezza nella rotazione del campione di fronte al fascio X e, allo stesso tempo, devono poter essere sincronizzate con il software di acquisizione delle immagini radiografiche. Inoltre, le tavole dovranno garantire la gestione dei campioni sia da un punto di vista del loro peso che delle loro dimensioni.

Per questo, le caratteristiche essenziali devono essere:

- risoluzione angolare e accuratezza fino a 0,001 gradi
- carico fino a qualche hg per la gestione di campioni quali ad esempio piccoli frammenti di materiali compositi o tessuti umani ottenuti tramite collaborazioni con le Cliniche dell'Università di Ancona.
- velocità fino a diversi gradi per secondo in modo da garantire l'intera rotazione del campione in un tempo limitato;
- controllo remoto del motore di rotazione tramite apposito indexer interfacciabile tramite RS422 (o altro) al personal computer dedicato all'acquisizione dei dati;

In parallelo all'azione 1 nel corso del 2000 si procederà all'adattamento del software sviluppato dal gruppo di Bologna (esperto in tomografia con radiografia convenzionale ad assorbimento a basse ed alte energie; si veda l'allegata produzione scientifica) alla telecamera Proxitronic già esistente ad Ancona (Azione 2). L'acquisizione delle immagini tramite la telecamera proposta richiede l'utilizzo di un frame grabber. In tal senso presso il Dipartimento di Fisica di Bologna (gruppo Casali) sono già stati sviluppati codici in linguaggio C per la gestione dell'intero processo di acquisizione delle immagini tramite frame grabber per personal computer.

Tali programmi sono stati sviluppati per l'acquisizione, memorizzazione ed elaborazione delle immagini radiografiche digitali per altri tipi di telecamere e pertanto è richiesto un certo lavoro di adattamento di tale software per utilizzarlo con la telecamera Proxitronic. Inoltre, il software andrà modificato in modo da implementare anche delle routine che consentano il pre-processamento delle immagini per la successiva fase di ricostruzione tomografica.

Le caratteristiche del rivelatore attualmente esistente ad Ancona sono tali da consentire l'analisi radiografica e tomografica ad alta risoluzione solo per campioni di limitate dimensioni. In tal senso, durante il secondo anno di attività è prevista una fase di upgrade del sistema in modo da poter poi investigare campioni a maggiore risoluzione e/o di dimensioni maggiori.

A tal fine alcune possibili soluzioni possono essere:

1. sostituzione del taper di fibre 1:1 con un taper magnificante 1:3 (o più) in modo da poter disporre di un campo di rivelazione di alcuni cm.;
2. sostituzione della telecamera intensificata con un CCD 1024x1024 o 2048x2048 in modo da aumentare considerevolmente la risoluzione spaziale del sistema a parità di campo investigato;
3. utilizzo della telecamera al punto 2 e del taper al punto 1 per ottenere un sistema di maggior campo e maggiore risoluzione;

Nei primi due anni, in parallelo all'implementazione del diffrattometro di Ancona, verranno eseguiti degli esperimenti presso l'ESRF di Grenoble.

Durante il terzo anno di attività si prevede di procedere ad una ottimizzazione generale della tecnica, tenendo conto anche dei risultati ottenuti a Grenoble e continuando

comunque la sperimentazione presso le linee dell'ESRF. Inoltre la tecnica di microtomografia basata sul contrasto di fase verrà applicata allo studio di diverse problematiche di interesse biomedico, coinvolgenti tessuti umani patologici in particolare nel campo dell'odontoiatria e della ginecologia, dove già la semplice tecnica di radiografia a contrasto di fase ha prodotto dei risultati molto interessanti. In parallelo verranno analizzate le diverse possibili applicazioni della tecnica in campo tecnologico con particolare riferimento alle problematiche della piccola e media impresa. In particolare dei contatti sono stati stabiliti con una piccola impresa interessata all'analisi di strati metallici su supporto di materiale plastico da utilizzare nella produzione di condensatori.

Una estrema cura verrà dedicata alla determinazioni microstrutturali in materiali compositi (ad esempio le interfacce tra la matrice e le fibre di rinforzo) ed in particolare in quelli base di fibre di carbonio, che trovano un campo variegato di applicazioni industriali, dai divertori per reattori a fusione termonucleare all'impiego per manufatti sportivi (racchette da tennis, telai di biciclette, ecc.) e nel campo dei trasporti sia aeronautico che automobilistico. Infatti tali materiali tendono a sostituire l'acciaio, grazie al loro minor peso ed alle elevate proprietà meccaniche.

I gruppi proponenti intendono presentare un progetto all'Unione Europea

Nell'ambito del programma INCO-COPERNICUS in collaborazione con colleghi russi interessati allo stesso argomento.

Bibliografia

1. Rustichelli, E.A. Beliaevskaya, M. Gambaccini, V.N. Ingal, A.A. Manushkin, S.Sh. Shilstein, *Physica Medica*, 14, N.1, 19 (1998)
2. Ingal, E.A. Beliaevskaya, *Tech. Phys.* 42 (1), 59 (1997)
3. T.J. Davis, D. Gao, T.E. Gureyev, A.W. Stevenson and S.W. Wilkins, *Nature* 373, 595 (1995)
4. Wilkins, T.E. Gureyev, D. Gao, A. Pogany, A.W. Stevenson, *Nature* 384, 335 (1995).
5. Baruchel, P. Cloetens, M. Schlenker, M. Pateyron-Salome, J.Y. Buffiere, G. Peix, F. Peyrin, *J. Appl. Phys.* 81, 9 (1997)
6. A. Snigirev, I. Snigireva, V. Kohn, S. Kuznetsov, I. Schelokov, *Rev. Sci. Instrum.* 66, 12 (1995)
7. S. Romanzetti, F. Rustichelli, S. Colonna, F. D'Acapito, S. Mobilio, S. Onori, Phase Contrast Imaging of very low Absorbing samples by X-ray synchrotron radiation, (1999) sottomesso
8. Romanzetti, F. Rustichelli, J. Baruchel, S. Bertini, Phase Contrast Imaging of thin Biomaterials, sottomesso a Biomaterials - accettato il 6/6/2000
9. S. Romanzetti, F. Rustichelli, A. Ciavattini, G. Garzetti, in preparazione
10. Raven, A. Snigirev, I. Snigireva, P. Spanne, A. Souvorov, V. Kohn, *Appl. Phys. Lett.* 69 (13), 1826 (1996)
11. P. Spanne, C. Raven, I. Snigireva, A. Snigirev, *Phys. Med. Biol.* 44, 741 (1999)

Produzione Scientifica Sezione Di Bologna

1. P. Chirco, P. Partemi, M. Zanarini, G. Baldazzi, G. Guidi, E. Querzola, M. Rossi, M.G. Scannavini, F. Casali, A. Garagnani, R. Rosa, A. Festinesi: "A Neutron Tomographic System Developed at THE Rome Research Reactor" *Nuclear Instruments & Methods in Physics Research*, Vol. A353 p.145-148, Elsevier Science Publisher, Amsterdam (Olanda), 1994.
2. Rossi, E. Querzola, P. Chirco, M. Zanarini, F. Casali et al.: "A RADIATION DETECTION SYSTEM FOR A HIGH-ENERGY COMPUTERIZED TOMOGRAPH USING CdZnTe DETECTORS". *IEEE Transactions on Nuclear Science*, Vol. 42, N. 4, p.575-579, 1995.

3. Zanarini, P. Chirco, M. Rossi, E. Querzola, F. Casali et al.: "Evaluation of Hydrogen content in metallic samples by neutron computed tomography". IEEE Transactions on Nuclear Science, Vol. 42, N. 4, p.580-584, 1995.
4. Casali, P. Chirco, M. Zanarini: "ADVANCED IMAGING TECHNIQUES: A NEW DEAL FOR NEUTRON PHYSICS". La Rivista del Nuovo Cimento, Vol. 18, No. 10, Editrice Compositori, Bologna, 1995.
5. Chirco, M. Zanarini, F. Casali, A. Festinesi: "NEUTRON COMPUTED TOMOGRAPHY: STATE OF THE ART IN ITALY". Proceedings of 3rd Meeting of the European Neutron Radiography Working Group, pp.29-32, Budapest, (Ungheria), 27-29 settembre 1995.
6. Casali, P. Chirco, M. Zanarini, E. Querzola, M. Rossi et al.: "TOMOGRAFIA CON RAGGI X DI ALTA ENERGIA". "Atti della Conferenza Nazionale delle Prove non Distruttive Monitoraggio Diagnostica", 8° Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana Prove non Distruttive, pp. 433-439, Torino 17-19 Ottobre 1995.
7. Rossi, E. Querzola, P. Chirco, M. Zanarini, F. Casali et al.: "HIGH ENERGY TOMOGRAPHY USING CADMIUM ZINC TELLURIDE DETECTORS" Nuclear Instruments & Methods in Physics Research, Vol. A380, p.419-422, Elsevier Science Publisher, Amsterdam (Olanda), 1996.
8. Chirco, M. Zanarini, C. Valeriani, G. Zambelli, M. Rossi, E. Querzola, F. Casali: "A multipurpose detection system for advanced tomographic testings". "SPIE Proceedings Volume #2859": "1996 SPIE International Symposium on Optical Science, Engineering and Instrumentation: Hard X-Ray/Gamma Ray and Neutron Optics, Sensors and Applications", 1996.
9. F.Casali, M. Rossi, E. Querzola, M. Giacometti, P. Chirco, M. Zanarini: "TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA TRIDIMENSIONALE APPLICATA AI BENI CULTURALI". Il Giornale delle Prove non Distruttive Monitoraggio Diagnostica, Anno XVII, numero 4, pp. 35-39, 1996.
10. Casali, M. Rossi, E. Querzola, M. Giacometti, P. Chirco and M. Zanarini: "THREE DIMENSIONAL X-RAY COMPUTED TOMOGRAPHY APPLIED TO CULTURAL HERITAGES" Proceedings "5th International Conference on Non-Destructive Testing, Analytical Methods and Environmental Evaluation for Study and Conservation of Works of Art", Budapest 23-28 Settembre 1996.
11. Giacometti, E. Querzola, M. Rossi, P. Chirco, M. Zanarini, F. Casali: "TOMOGRAFIA TRIDIMENSIONALE CON SORGENTI DI RAGGI X A GEOMETRIA CONICA". LXXXII Congresso Nazionale SIF, Verona 23-28 Settembre 1996.
12. Chirco, M. Zanarini, C. Valeriani, G. Zambelli, M. Rossi, E. Querzola, F. Casali: "Neutron computed tomography: a tool for the testing of advanced materials", in International Conference: Neutrons in Research and Industry, G. Vourvopoulos, Editor, Proc. SPIE 2867, pp.339-342, 1997.
13. Chirco, M. Zanarini, G. Zambelli, M. Rossi, E. Querzola, F. Casali et al.: "high resolution neutron computed tomography for the study of the hydrogen distribution in metallic samples". Fifth World Conference on Neutron Radiography Proceedings Edited by C.O. Fischer, J.Stade, W.Bock, pp.84-90; Deutsche Gesellschaft Fur Zerstorungsfreie Profung, Berlino (Germania), 1997.
14. Chirco, F. Casali, G. Baldazzi, E. Querzola, M. Rossi, M. Zanarini: "HIGH ENERGY X-RAY COMPUTED TOMOGRAPHY USING SEMICONDUCTOR DETECTORS" CP392, Application of Accelerators in Research and Industry Edited by J.L. Duggan and I.L.Morgan, pp.891-894; American Institute of Physics, Woodbury, NY (USA), 1997.
15. Casali, P. Chirco, M. Giacometti, E. Querzola, M. Rossi, M. Zanarini et al.: "ADVANCED NEUTRON IMAGING TECHNIQUES". Conference Proceedings "Nuclear Data for Science and Technology", pp.1728-1731 (1997),G.Reffo, A.Ventura and C.Grandi Eds. SIF Bologna 1997.
16. Rossi, E. Querzola, P. Chirco, M. Zanarini, F. Casali et al.: "ANALISI DI CAMPIONI METALLICI MEDIANTE TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA 3D". In "Atti della Conferenza Nazionale delle Prove non Distruttive Monitoraggio

- Diagnostica", 9° Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana Prove non Distruttive, pp. 464-473, Padova 25-27 Settembre 1997.
17. Rossi, F. Casali, P. Chirco, E. Querzola, M. Zanarini et al.: "STUDIO DI REPERTI ARCHEOLOGICI IN BRONZO MEDIANTE TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA 3D A RAGGI X". LXXXIII Congresso Nazionale SIF, Como 27-31 Ottobre 1997.
 18. Rabini, F. Casali, P. Chirco, M. Giacometti, E. Querzola, M. Rossi, G. Zambelli, M. Zanarini: "IMPIEGO DI UN RIVELATORE A FIBRE OTTICHE SCINTILLANTI PER RADIOGRAFIA DIGITALE". LXXXIII Congresso Nazionale SIF, Como 27-31 Ottobre 1997.
 19. M.Rossi, E.Querzola, M.Giacometti, T.DiDonato, D.Vernelli, P.Chirco, M.Zanarini, F.Casali: "HIGH RESOLUTION 3D COMPUTED TOMOGRAPHY OF SMALL ARCHEOLOGICAL SCULPTURES". Proceedings 7th European Conference on Non-Destructive Testing, pp.409-415, Copenhagen 26-29 May 1988
 20. M.Rossi, F.Casali, P.Chirco, M.P.Morigi, E.Nava, E.Querzola, M.Zanarini: "X-RAY 3D COMPUTED TOMOGRAPHY OF BRONZE ARCHEOLOGICAL SAMPLES", accepted for publication on IEEE Trans. Nucl. Sci. (Toronto 1998).

FIGURE

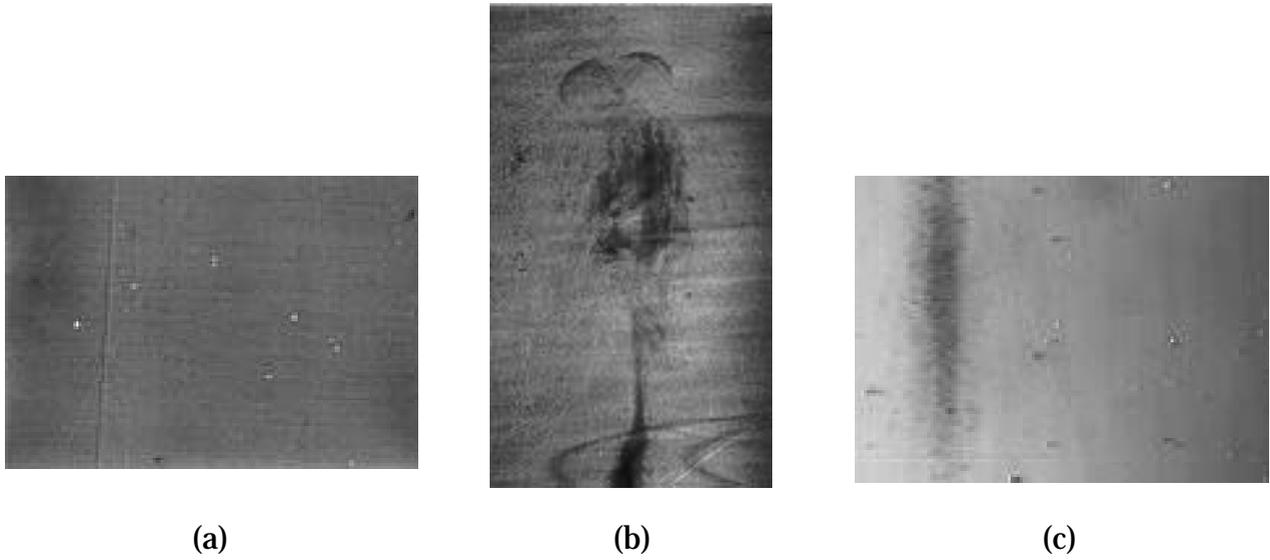


Fig. 1: Radiografie convenzionali della membrana (a), della farfalla (b) e del tessuto uterino (c)

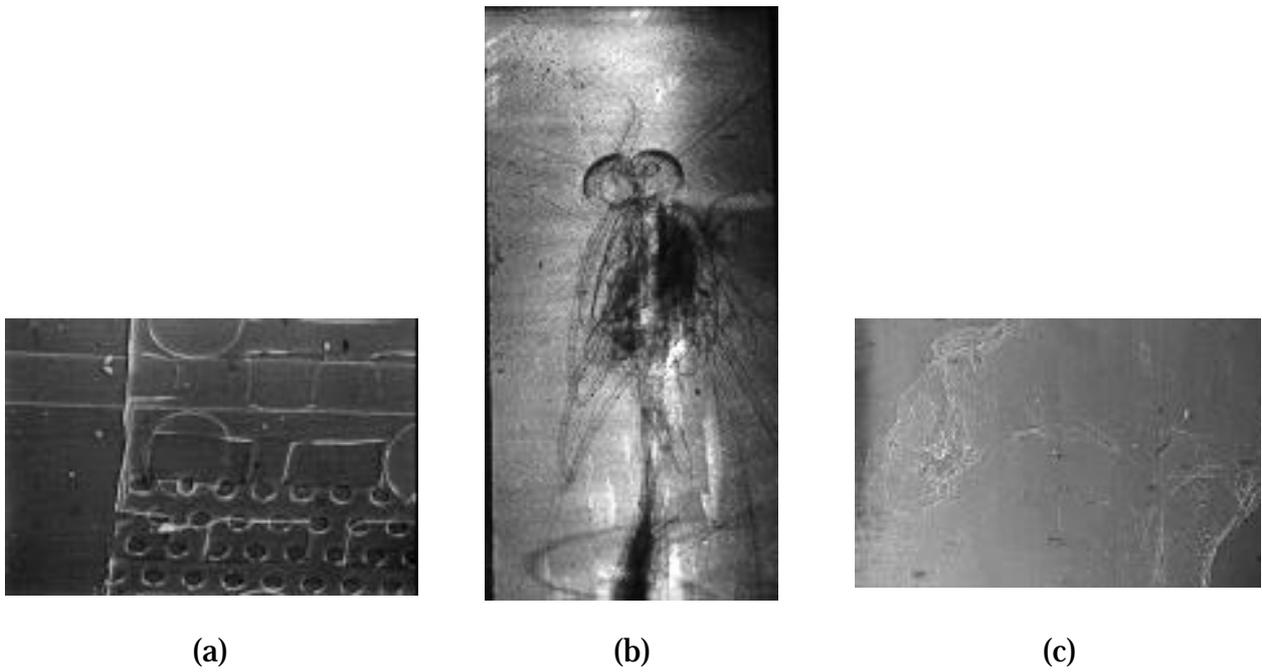


Fig. 2: Radiografie a contrasto di fase della membrana (a), della farfalla (b) e del tessuto uterino (c)