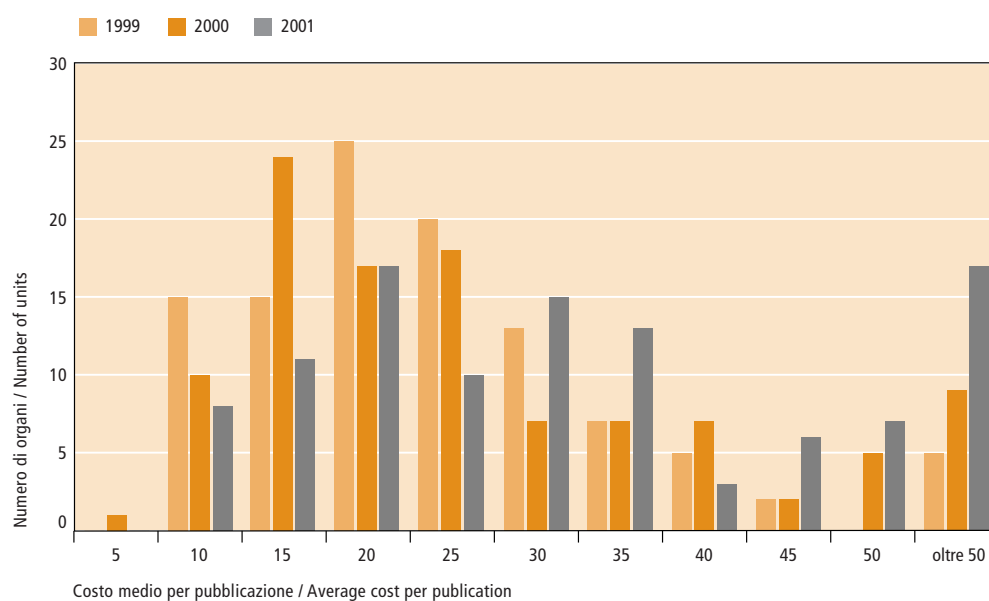


2

Ricerca
intramurale
Intramural
researchC
N
R
O
R
E
P
O
R
T
2
0
0
22.4b Distribuzione di frequenza dei costi medi per pubblicazione (€ x 1.000)
Frequency distribution of average cost per publication (€ x 1.000)

Fonte: DAST, Servizio I - Programmazione, organizzazione e studi; Elaborazione gruppo di redazione Source: DAST, Service I - Programming, organization and research; Editorial group elaboration

2.5 Produttività individuale

Oltre ad analizzare la produttività del CNR a livello macro, di seguito si presenterà in dettaglio l'analisi della produzione scientifica dei singoli ricercatori CNR. Dunque sono state individuate, per singolo ricercatore, il numero di pubblicazioni censite dal Journal of Citation Report. La tavola 2.5a analizza la produttività individuale dei ricercatori CNR, divisi per sesso, con il criterio del full-counting. Il criterio del full-counting implica che le pubblicazioni realizzate da più di un autore sono assegnate per intero a ciascun autore. La tavola 2.5b invece riporta la produttività individuale dei ricercatori CNR calcolata con il criterio della pubblicazione equivalente: in questo caso agli autori di pubblicazioni realizzate di concerto con altri ricercatori viene assegnata la frazione corrispondente.

2.5 Individual productivity

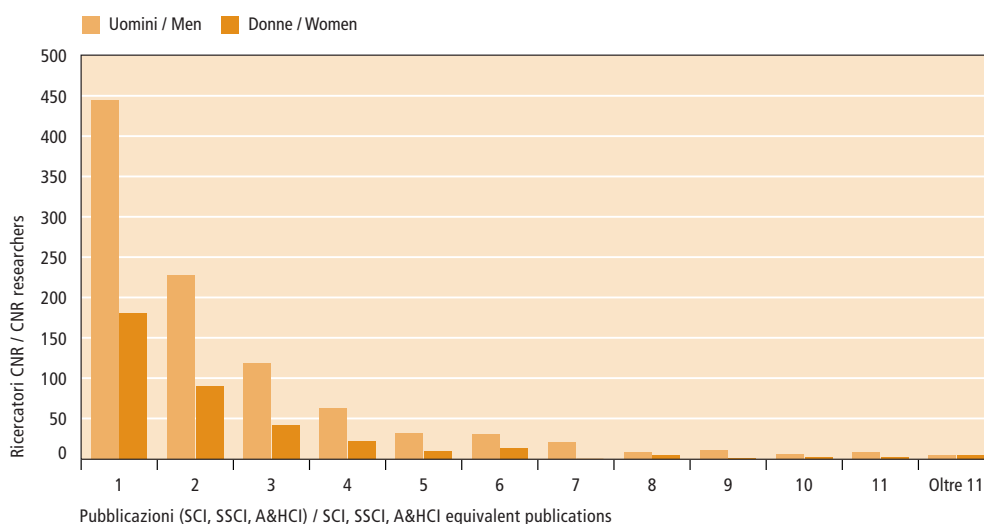
In addition to the analysis of CNR productivity on a macro level, a detailed analysis of the scientific production of single CNR researchers is presented. For every researcher have been listed the number of publications quoted in the Journal of Citation Report. Table 2.5a analyses individual productivity of CNR researchers, dividing them according to sex, using the full-counting criterion. The full-counting criterion implies that publications made by more than one author are assigned in full to every single author. Table 2.5b illustrates individual productivity of CNR researcher calculated according to the equivalent publication criterion: in this case, the corresponding fraction is assigned to authors of publications made in collaboration.

2

Ricerca intramurale
Intramural research

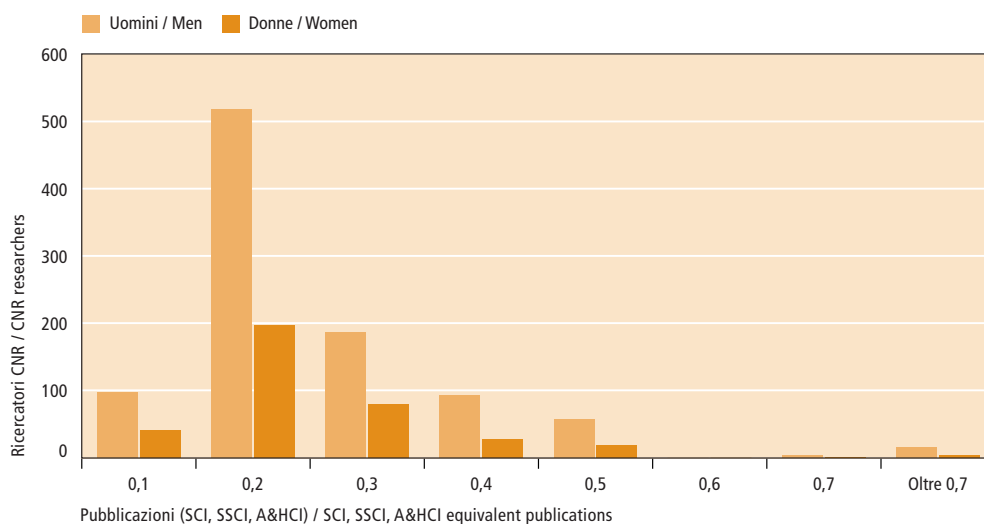
C N R R E P O R T 2 0 0 2

2.5a Produttività individuale 2001 – Full counting
Individual productivity 2001 – Full counting



Fonte: DAST, Servizio I - Programmazione, organizzazione e studi; Elaborazione gruppo di redazione Source: DAST, Service I - Programming, organization and research; Editorial group elaboration

2.5b Produttività individuale 2001 – Pubblicazione equivalente
Individual productivity 2001 – Equivalent publication



Fonte: DAST, Servizio I - Programmazione, organizzazione e studi; Elaborazione gruppo di redazione Source: DAST, Service I - Programming, organization and research; Editorial group elaboration

2
Ricerca
intramurale
Intramural
research

2.7 Distribuzione regionale
della spesa

La tavola 2.7a riporta la distribuzione della spesa a livello regionale.

2.7 Regional distribution
of expenditure

Table 2.7a illustrates the distribution of costs on a regional level.

2.7a Distribuzione regionale della spesa intramurale
Regional distribution of expenditure

	Fondi intramurali + costo del personale CNR funds + personnel expenditure	Percentuale spesa Percent expenditure	Spesa per 1.000 abitanti (€ x 1.000) Expenditure / 1.000 population (€ x 1.000)	Percentuale autofinanziamento Percent market funds	Totale pubblicazioni Total publications
Piemonte	19.826	4,3	5	23	1.144
Valle d'Aosta	—	0,0	—	—	—
Lombardia	44.874	9,7	6	29	2.790
Trentino Alto Adige	1.846	0,4	2	29	143
Veneto	20.471	4,4	5	20	1.153
Friuli Venezia Giulia	1.020	0,2	1	16	29
Liguria	14.262	3,1	9	22	601
Emilia Romagna	35.327	7,6	10	28	1.779
Toscana	105.627	22,8	27	50	2.586
Umbria	4.224	0,9	5	37	179
Marche	3.861	0,8	2	34	80
Lazio	92.324	19,9	19	22	3.162
Abruzzi	3.492	0,8	1	2	18
Molise	—	0,0	—	—	—
Campania	56.678	12,2	8	25	1.473
Puglia	20.766	4,5	4	22	1.073
Basilicata	1.942	0,4	7	34	211
Calabria	7.058	1,5	4	24	429
Sicilia	21.995	4,7	4	39	818
Sardegna	7.927	1,7	4	25	414
Totale / Total	463.522	100,0	8	31	18.082

Fonte: Conto consuntivo 2001; censimento ISTAT 1991; elaborazione gruppo di redazione
Source: 2001 financial Statement; Istat 1991; editorial group elaboration

Focus

C N R O R E P O R T 2 0 0 2

Protocolli ambientali: alteratori endocrini e loro effetti ambientali

Molti studi hanno accertato come alcune classi di composti sintetici e naturali che circolano nell'ambiente idrico siano in grado di interferire, attraverso meccanismi di competizione o di antagonismo, con il normale funzionamento del sistema endocrino e riproduttivo di molte specie animali e possano quindi rappresentare un pericolo potenziale per l'uomo. L'attività estrogenica è stata provata per molte sostanze definite "alteratori endocrini" (EDC), mentre per altre è attualmente solo sospettata.

Le fonti degli alteratori endocrini sono molteplici e non sempre chiaramente individuabili. Per quelli xenobiotici, l'immissione nell'ambiente è costituita principalmente dagli scarichi diretti e dagli effluenti degli impianti di trattamento di reflui urbani, industriali e zootecnici. Non sempre, infatti, gli impianti di trattamento sono in grado di rimuovere completamente questi microinquinanti che si ritrovano quindi nei corpi idrici recettori potenzialmente attivi anche se a concentrazioni estremamente basse [figura 1].

L'interesse della comunità scientifica è rivolto allo sviluppo di strumenti in grado di effettuare una corretta valutazione del rischio ambientale associato alla presenza di questi microinquinanti, tenuto conto delle possibili fonti di generazione e della possibile dinamica ambientale. Ciò comporta l'accertamento dei livelli di concentrazione degli alteratori endocrini nei vari comparti ambientali degli ecosistemi acquatici, l'analisi della loro ripartizione tra fase solubile e particolata e delle possibili trasformazioni. Risulta inoltre fondamentale l'attuazione di ricerche volte alla comprensione delle modalità di interazione e degli effetti sulla sfera biologica in relazione all'entità e alla durata di esposizione, sia a livello individuale che di popolazione.

Endocrine disrupting chemicals and their environmental effects

Many experimental evidences show that a variety of natural and man-made chemicals can affect the endocrine and reproductive functions in aquatic animals through antagonistic and competitive actions. These chemicals may also represent a potential risk for humans. Estrogenic activity has now been proved for a large number of compounds named "Endocrine Disrupting Chemicals (EDCs)", while for some chemicals it is at the moment only suspected.

EDCs sources are numerous and not always readily identifiable. The main sources for xenobiotic EDCs are direct anthropogenic discharges and effluents from urban, industrial and zootechnical sewage treatment works (STW). STW plants are not able to completely remove some of these chemicals which reach the natural waters at low but potentially active concentrations [figure 1]. Scientific attention has to be given to EDCs environmental risk assessment in order to: 1) evaluate inputs and concentration levels in the different environmental compartments, 2) improve our knowledge on their dynamics (partitioning between soluble and particulate phases and possible transformation pathways) and 3) lead to a thorough understanding of mechanisms controlling the interactions with biota and the effects on exposed biological communities.

Research activities in this field are in progress and focus on EDCs toxic effects and possible dysfunction of the endocrine system in biological communities in selected areas. Experimental evidences of intersexual alterations of gonads in fish from the river Po down the Lambro river outfall that can be attributed to exposure to estrogenic compound have already been obtained. The main goal of risk assessment studies is the identification of the substances that are responsible for the observed effects. To this end, chemical and biological methods able to characterise and manage the relationships between exposure

Focus

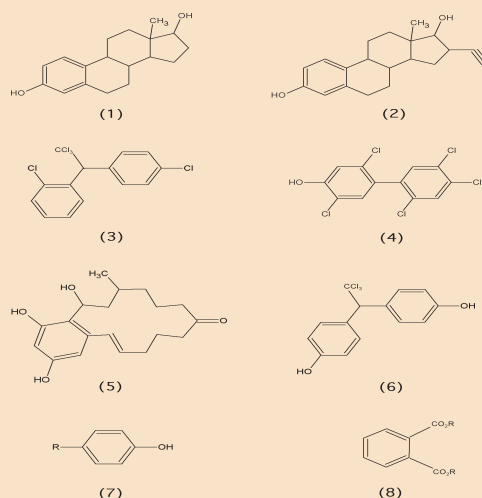
Protocolli ambientali: alteratori endocrini e loro effetti ambientali

Endocrine disrupting chemicals and their environmental effects

C N R • R E P O R T 2 0 0 2

[1]
Alcuni esempi di alteratori endocrini:
(1) 17 β -estradiolo; (2) 17 α -etinilestradiolo;
(3) o,p'-DDT; (4) PCB idrossilato; (5) zearalenone;
(6) metossicloro bisfenolo; (7) 4-alcilfenoli;
(8) ftalati.

Some endocrine disrupting chemicals:
(1) 17 β -estradiol; (2) 17 α -ethynylestradiol;
(3) o,p'-DDT; (4) hydroxy-PCB; (5) zearalenone; (6)
methoxychlor bisphenol; (7) 4-alkylphenols;
(8) phthalates.



Recentemente, sono state avviate indagini di tipo ecotossicologico sulle comunità acquatiche di aree campione selezionate, per le quali sono stati documentati effetti imputabili ad alterazioni del sistema endocrino. In particolare, sono state osservate gravi alterazioni gonadiche di tipo intersessuale della fauna ittica del fiume Po a valle della confluenza con il Lambro, che testimoniano come gli organismi del fiume siano esposti ad inquinanti che verosimilmente hanno effetto di tipo estrogenico.

Parte integrante della valutazione del rischio è l'identificazione delle sostanze estrogene responsabili delle alterazioni riscontrate. A tal fine sono stati definiti metodi biologici e chimici sensibili ed accurati, atti a caratterizzare e gestire le relazioni tra esposizione ed effetti. Tra questi, particolare attenzione è stata rivolta allo sviluppo di metodi biologici per valutare la tossicità e il bioaccumulo di sostanze persistenti di natura lipofila presenti nei solidi sedimentati. Analoga attenzione ha riguardato la definizione di protocolli analitici per la determinazione degli alteratori endocrini in diverse matrici ambientali (acqua, particolato, sedimento, biota), valutando in particolare le potenzialità di alcune tecniche estrattive da fasi solide in termini di semplicità operativa e di limiti di rilevabilità raggiungibili. La valutazione del rischio ambientale associato a tali composti costituisce la base per proposte di intervento normativo e tecnico tese a contenerne l'immissione nell'ambiente e gli effetti prodotti.

• • •

CNR

Istituto di ricerca sulle acque

[1]

and effects have been developed. These include biological tests for evaluating the toxicity and bioaccumulation of persistent and lipophilic substances present in sedimentary matter. Analytical methods for determining EDCs compounds in the different environmental matrices (water, suspended matter, sediments, biota) need also to be standardised with particular reference to extraction techniques from solid matrices and the analytical efficiencies in terms of feasibility and sensitivity should be critically evaluated.

Risk assessment studies are at the basis of possible strategies to be planned for reducing EDCs inputs to the environment and their effects on aquatic organisms.

• • •

CNR

Water Research Institute

Focus

C N R O R E P O R T 2 0 0 2

Lotta
alla sordità infantile

Le ricerche svolte nel corso dell'ultimo decennio da un gruppo di ricercatori attivo presso l'ex Centro di Ingegneria Biomedica di Milano (ora Sezione dell'Istituto di Ingegneria Biomedica) hanno avuto un impatto rivoluzionario nella lotta contro i drammatici effetti della sordità infantile, una disabilità che colpisce circa 2 neonati su 1.000. La diagnosi della sordità viene attualmente effettuata con molto ritardo, a circa 24/36 mesi di vita, età alla quale gli interventi riabilitativi (protesi acustiche, logoterapia, interventi psicologici sulla famiglia, impianti cocleari nei casi più gravi) non sono in grado di assicurare il pieno sviluppo né della voce né del linguaggio, impedendo quindi il pieno inserimento del bambino sordo nella vita sociale. Il punto di svolta è consistito nello sviluppo di metodiche e di tecnologie per la diagnosi estremamente precoce della sordità infantile basate sulla registrazione delle otoemissioni, segnali acustici di debolissima intensità, generati autonomamente dall'orecchio interno, che non è solo un trasduttore passivo, ma è anche in grado di generare suoni! L'assenza o alterazioni delle otoemissioni è sicuro indice di sordità invalidante. Il test si presta elettivamente come screening neonatale di massa (viene effettuato a due o tre giorni dalla nascita) in quanto è assolutamente non invasivo, di rapidissima esecuzione (pochi secondi), basso costo (meno di 10 euro per neonato) e grandissima affidabilità. Ad un ritmo sempre più accelerato, lo screening uditivo neonatale viene adottato da un numero crescente di sistemi sanitari in tutto il mondo. È stato infatti possibile dimostrare che gli interventi riabilitativi messi in atto a pochissimi mesi di vita permettono un recupero ben al di là di ogni più rosea aspettativa, in quanto solo nella primissima infanzia viene sfruttata appieno la

*Fight against
infant hearing loss*

We are entering a new era in the care of the dramatical effects of infant hearing loss, also as a result of research developed and promoted over the past decade or so by the former Center of Biomedical Engineering (now the Milan Section of the new Institute of Biomedical Engineering). The incidence of congenital hearing loss is of about 2 per thousand. The average age of identification of hearing loss in children is about 24 to 36 months. The result is that for many hearing-impaired children, much of the crucial period for language and speech learning is lost and they shall never enjoy full social development. Methods and technologies for extremely early diagnosis of infant hearing loss have been developed by the group of Milan. These methods are based on recording of otoemissions, the faint acoustic signals of very low intensity levels, generated by the active inner ear. Absence or alterations of otoemissions indicate a hearing impairment. OAE Recording of otoemissions is the method of choice for universal newborn hearing screening due to its reliability, efficiency, speed (few seconds), non-invasivity and cost (less than 10 Euros). Newborn hearing screening is rapidly becoming the focus of an increasing number of health systems all over the world. The role of the Milan group in the development of this process is internationally acknowledged. Recording technologies based on biophysical studies of the peripheral hearing system of the early '90s were the key elements to designing the new screening devices which are now available. This was achieved mainly through supervision and coordination of a wide number of research laboratories and clinics within the framework of a number of demanding European projects financed by Biomed 1 (DGXII - Science, Research and Development; Project CA-OAE, 1993-96; PECO I, 1994-96; PECO II, 1995-97), under the leadership of Dr. Ferdinando Grandori (direc-

FocusLotta alla
sordità infantile*Fight against
infant hearing
loss*C
N
R
●
R
E
P
O
R
T
●
O
N

plasticità del sistema nervoso in fase di sviluppo. Il ruolo del gruppo di Milano nel progresso dell'intero settore è stato fondamentale. A partire dagli inizi degli anni '90, gli studi di biofisica del sistema uditivo hanno permesso di mettere a punto diverse modalità di registrazione delle otoemissioni, anche mediante il coordinamento di un'ampia rete di centri di ricerca internazionali, con finanziamenti di alcuni ambiziosi progetti europei del programma Biomed 1 (DGXII - Science, Research and Development; Progetto CA-OAE, 1993-96; PECO I, 1994-96; PECO II, 1995-97) sotto la leadership di Ferdinando Grandori (attuale direttore dell'ISIB). In anni più recenti, la ricerca si è focalizzata sulla completa automatizzazione delle procedure di registrazione, così da renderne possibile l'impiego da parte di personale non specializzato, quali le infermiere delle maternità (Progetto Europeo «Advancement of Hearing Assessment methods and Devices» - AHEAD, 1996-99, DGXII, sempre con il coordinamento di Grandori). A partire poi dagli anni 1999-2000, le attività si sono ulteriormente spinte nella direzione della definizione di protocolli e di standard per la gestione integrata di programmi di screening ed intervento precoce. Complessivamente, su queste tematiche, il gruppo di Milano ha prodotto più di 45 articoli su riviste internazionali ed ha presentato, molto spesso sotto forma di "lezioni invitate", più di 120 comunicazioni a congressi e conferenze. Il gruppo si è fatto, inoltre, promotore e organizzatore di più di 30 iniziative scientifiche di livello internazionale quali workshop, simposi, conferenze, congressi, ecc. Viene ormai riconosciuto al gruppo un ruolo indiscusso di leader dello sviluppo dell'intero settore dello screening ed intervento precoce della sordità infantile a livello europeo ed internazionale. Ricercatori dell'ISIB hanno interagito a vari livelli, svolgendo in alcuni casi un ruolo di consulenza, con i Ministeri della Sanità di alcuni paesi dell'area europea (Inghilterra, Grecia, Lussemburgo, Lituania, Polonia) e con alti funzionari di enti governativi statunitensi (Center for Disease Control).

● ● ●

CNR

Istituto di ingegneria biomedica

tor of the Institute of Biomedical Engineering). More recently, another EU project (Advancement of HEaring Assessment methods and Devices - AHEAD, 1996-99; DG XII, Biomed 2) was focused both on automatizing recording and tracking procedures for non-expert testers and providing basic infrastructures and models for large-scale implementations.

Even more recently (>1999), a huge network of centres of excellence was established to further enhance the sensitivity of testing with otoemissions, to provide assistance to new hospitals who are starting universal screening and to set standard requirements for testing newborns and children (EU Project AHEAD II, VFP, Quality of Life; 2000-03; "NHS 2000", VFP; 2000-01; both under the leadership of Dr. Grandori).

In this area, researchers from the Milan group published more than 45 articles in peer-reviewed journals and presented more than 120 communications to international meetings, conferences and symposia (in most cases as "invited lectures"), while more than 30 international workshops, conferences and congresses have been promoted and organized.

● ● ●

CNR

Institute of Biomedical Engineering

Focus

C N R O R E P O R T 2 0 0 2

L'origine profonda delle manifestazioni gassose nell'Italia centro-meridionale

L'utilizzo degli isotopi dei gas rari (He, Ne, Ar e Rn), del carbonio e di altri isotopi radioattivi è diventato sempre più importante nella modellazione dei sistemi idrotermali, appartenenti a sistemi vulcanici attivi o quiescenti, o pertinenti a zone di tettonica attiva caratterizzate da sistemi regionali di faglie profonde. La geochimica isotopica dei gas è utilizzata in particolare per definire le sorgenti da cui i gas fumarolici derivano, per la ricostruzione della storia evolutiva del sistema stesso e per comprendere se le sorgenti sono localizzate vicino alla superficie (centinaia o migliaia di metri) o in zone più profonde (alcuni chilometri).

Lo studio degli isotopi dei gas rari ha importanti ricadute anche nello studio delle aree dove si originano i movimenti tellurici (aree sismogenetiche), non tanto per la previsione sismica, quanto per la conoscenza dei meccanismi che regolano la stessa attività sismica. Si possono quindi correlare le anomalie isotopiche con le "source-regions" responsabili dell'attività sismica.

Le anomalie dei valori di concentrazione di gas nei suoli (per esempio l'aumento o diminuzione dell'elio o dell'argon) si possono ricollegare non solo alla presenza di fratture, ma anche a una maggiore o minore permeabilità degli strati superficiali o alla presenza di falde più o meno arricchite in gas rari. In aggiunta, lo studio delle abbondanze isotopiche dei gas rari (He, Ne ed Ar) e del carbonio permette di discernere per ogni tipo di emanazione se la regione-sorgente da cui il gas trae origine, sia da identificare nel mantello, nella crosta o nell'atmosfera.

La tecnica di campionamento delle manifestazioni gassose consente di arricchire i gas nobili di un fattore pari ad alcune centinaia di volte, facilitandone notevolmente la suc-

The deep origin of gaseous discharges in Central and Southern Italy

The use of rare gas isotopes, such as He, Ne and Ar, carbon isotopes and/or radioactive isotope ratios is becoming more and more useful to modelize hydrothermal systems, belonging to active or quiescent volcanic systems or belonging to active tectonic fields, often characterized by regional and deep faults systems. Gas isotopes systematics is then used to intimately define source-regions from where fumarolic gases come from, to describe and understand the evolutionary history of a given volcanic, hydrothermal and/or tectonic system and finally to understand if sources are located near to the surface (last hundreds or thousand metres) or at depth in the crust (few kilometers).

This isotope systematic of rare gases is also important to study active seismogenetic areas, not only to forecast seismic activity (it is probably too early to talk about earthquake prediction), but mainly to understand seismic mechanisms, studying and finding, the source-region responsible of such gases, or to relate specific chemical and isotope variations of the fluid phase to maior seismic activity events (earthquakes).

Usually, the increase or decrease of He and Ar content in soil gases has been related to the presence of fractures, commonly associated with increasing permeability, both near to the surface and at depth. In addition to this, the study of noble gas isotopes (He, Ne and Ar) and of carbon allows to distinguish for each kind of gas emanation, the source-region from where the gases take origin, from the mantle, the crust or the atmosphere.

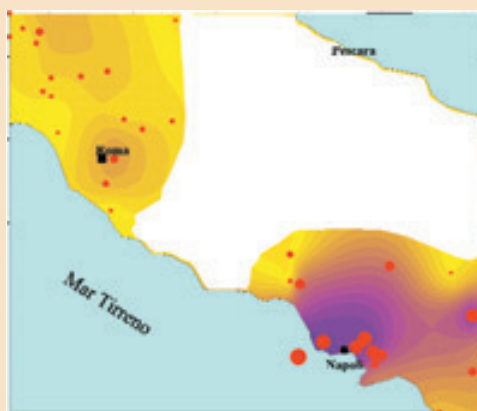
The sampling method, using pre-evacuated flask filled up with an alkaline solution, used to collect volcanic or natural gases, allows to enrich several hundreds times the content of noble gases, which enormously facilitates isotope analysis.

Natural gases from Southern and Central Appennines as well active and quiescent hydrothermal

Focus

L'origine profonda delle manifestazioni gassose nell'Italia centro-meridionale

The deep origin of gaseous discharges in Central and Southern Italy



[1]

[1]
Rapporti $^3\text{He}/^4\text{He}$, normalizzati rispetto al rapporto $^3\text{He}/^4\text{He}$ atmosferico, misurati nei gas delle località campionate. Il diametro del simbolo è proporzionale al valore misurato.

Measured $^3\text{He}/^4\text{He}$ ratios (normalized vs. atmospheric values) of gases from the sampled localities. The size of the symbol is proportional to the measured value.

cessiva analisi. L'Appennino centrale e meridionale e le aree vulcaniche italiane che contengono sistemi idrotermali attivi o quieti sono i siti ideali per la messa a punto delle metodologie di studio delle manifestazioni gassose. In questi ultimi anni, sono stati raccolti capillarmente campioni di gas dalle aree vulcaniche dell'Italia centro-meridionale. Nel 2001 il CNR-CSQUEA (attualmente CNR-IGAG) ha iniziato a indagare tutte le aree non vulcaniche della fascia tirrenica e appenninica che presentano emanazioni gassose campionabili. In alcuni casi sono state osservate forti variazioni della portata delle emanazioni, legate a fattori idrogeologici locali o a variazioni dell'assetto tettonico, che in alcuni casi hanno completamente annichilito le manifestazioni esistenti fino agli anni settanta. Sui campioni di gas sono state effettuate le analisi chimiche di routine, analizzando la composizione dei componenti maggiori (CO_2 , H_2S , N_2) ed in traccia (CH_4 , He, Ne, Ar). Dopo le analisi chimiche sono state effettuate le analisi isotopiche dei gas nobili e del carbonio, soprattutto $^3\text{He}/^4\text{He}$, $^{40}\text{Ar}/^{36}\text{Ar}$, $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$. Sia la sistematica isotopica dei gas rari, soprattutto dell'elio, che quella del carbonio indicano chiaramente che tranne in casi sporadici le principali emissioni gassose presenti nell'Italia centro-meridionale sono alimentate da sorgenti profonde.

Ad una prima valutazione, i risultati ottenuti indicano un trend regionale Nord/Sud (Fig. 1), indipendente dalle sorgenti superficiali, siano esse legate all'attività vulcanica (campi fumarolici) o alla tettonica. Questo trend ha probabilmente un'origine dinamica

systems are ideal for these kind of studies. In these last years, gas samples from the main volcanic areas, have been extensively collected. In 2001 the CNR-CSQUEA (now CNR-IGAG) started the collection of natural gases from the known discharges located in the Apennine area. Fluxes and extension of these natural gases discharges are widely different. Such differences mainly depend on both, rock permeability (fracturation) and the hydrological system of each specific area. It is important to note that several gas discharges present up to the 70's have completely disappeared after the wild exploitation of hydrological resources.

Gas samples have been firstly analysed for major components, i.e. CO_2 , H_2S and N_2 , and trace elements, i.e. CH_4 , He, Ne and Ar. After this, isotope analyses of rare gases ($^3\text{He}/^4\text{He}$ and $^{40}\text{Ar}/^{36}\text{Ar}$ ratios) and carbon ($^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ ratio) have been obtained. Either the isotopic systematics of rare gases, mainly helium, as well as that of carbon, clearly indicate that in most cases, the main gas sources in Central and Southern Italy are fed by deep source-regions.

At a first glance, the obtained results from both tectonic (natural gases) and volcanic (fumarolic gases) fluids, clearly show a South-North trend, completely independent from surficial (e.g. surficial and/or crustal) sources (Fig. 1). This trend is explained as having a deep dynamic origin, related to the mantle and having relations with the main tectonic environment responsible for the tectonic plate in Southern Italy. Naturally, gases from some other sources, having a more surficial genesis, might have overlapped and mixed, in some cases, with the main deep ones. However, in most cases, fluids have a deep ori-

Focus

L'origine
profonda delle
manifestazioni
gassose nell'Italia
centro-meridio-
nale

*The deep
origin of gaseous
discharges
in Central and
Southern Italy*

C
N
R
I
G
A
G

ed indica come sorgente principale il mantello. Altre variazioni è possibile attribuirle a sorgenti più superficiali che si aggiungono a quella principale, ma nella gran parte dei casi si può sostenere che i fluidi hanno un'origine profonda e rivelano con sufficiente precisione la sorgente che li alimenta.

È il caso per esempio della zona di Mondragone. Qui è stato possibile individuare una grossa frattura che divide due sistemi, uno fortemente crostale ed uno a fortemente connesso al mantello. La presenza di questa struttura sicuramente regionale non era stata sinora riscontrata con altre metodologie.

Al contrario, nella zona della Mefite D'Ansanto, sede dell'epicentro del terremoto dell'Irpinia del 1980 (M=6.6) e non interessata da manifestazioni vulcaniche, è stato possibile ritrovare valori dell'elio molto simili a quelli attuali della zona vulcanica della Solfatara di Pozzuoli (Campi Flegrei) che si trova alla stessa latitudine.

È probabile che ad alimentare le due aree, distanti oltre cento chilometri, sia la stessa profonda sorgente mantellica, nonostante le due manifestazioni siano completamente diverse per età, storia e ambientazione geologica. Si tratta di un'ulteriore evidenza della variazione della composizione isotopica dell'elio in funzione della posizione geografica, o più precisamente della sua dipendenza dalla porzione di mantello sottesa all'area geografica ove si trovano le manifestazioni gassose.

Nel 2002 il CNR-IGAG ha intrapreso la raccolta sistematica di fluidi nella zona Adriatica, che potrebbe rivelare una crosta più antica, poco mobilizzata tettonicamente e ben strutturata al contrario di quella Tirrenica, decisamente più giovane.

Questo quadro consentirà di ottenere una "mappatura" dell'andamento regionale delle manifestazioni, utile nella programmazione di un'attività di monitoraggio delle aree critiche ove è più importante il riconoscimento delle sorgenti sismogenetiche e dell'evoluzione dell'attività vulcanica.

● ● ●

CNR
Istituto di geologia ambientale
e geingegneria

gin and clearly indicate their mantle source-region.

This is the case of the fluids collected in the area of Mondragone. The isotope systematics of helium made possible to detect in this area two different hydrothermal systems with a complete different origin and signature, one strongly crustal and one mainly of mantle origin, divided by a regional fault. The existence of this buried structure has never been detected previously by other methods of investigation.

On the other hand, in the Mefite D'Ansanto site which is located at the same latitude, in the epicentral area of the infamous 1980 Irpinia earthquake (M= 6.6) and not interested by any volcanic activity, helium ratios very similar to those of Campi Flegrei caldera have been measured.

It is then proposed that despite the large distance between the two sites, more than 100 km, the same source, the mantle, is feeding both systems.

This is very important because the two discharges are different for dynamics, age, history and geological environment.

This is a new evidence that variation of the helium isotopic ratio is a function, in the Italian geodynamic environment, of the geography (e.g. latitude), or more precisely of his strictly dependency of the specific portion of mantle subdued in the geographic area where the gas discharge is found.

During the year 2002 the CNR-IGAG is doing a systematic collection of fluids in the Adriatic region, which should show an older crust, very little tectonically mobilized and well structured, contrary of the younger Thyrrhenian plate.

This work will help to obtain a clearer view of the regional orientation of natural and volcanic emanations, which will be extremely useful to propose a monitoring activity of the most critical seismogenetic structures and to contribute to the study of the evolution of volcanic activity.

● ● ●

CNR
Institute of Environmental Geology
and Geoengineering

Focus

C N R • R E P O R T 2 0 0 2

Prospezione per mineralizzazioni aurifere in Sardegna

Da diversi anni presso il CSGM-CNR ricercatori del CNR e ricercatori universitari associati al Centro svolgono una serie di studi sui processi minerogenetici che si sono susseguiti dal Paleozoico al Terziario in Sardegna, per individuare mineralizzazioni contenenti oro e metalli preziosi economicamente sfruttabili [figura 1]. Le conoscenze precedenti sulla presenza d'oro in vari corpi mineralizzati paleozoici hanno condotto al riesame di questi indizi, evidenziando l'esistenza di importanti concentrazioni aurifere e confermando il potenziale per nuove scoperte anche di rilevante interesse economico nelle diverse parti dell'Isola in cui affiorano questi terreni. In particolare, data la costante associazione tra alcuni elementi traccianti ("pathfinders") e l'oro, le ricerche eseguite nel 2001 in questo contesto dell'oro "antico" hanno dato come risultato l'individuazione di diverse aree caratterizzate da forti anomalie in arsenico e antimonio, che al presente sembrano costituire dei "marker" nella prospezione delle mineralizzazioni aurifere della Sardegna centro-orientale. Questi indizi, genericamente inseriti in un contesto di cintura orogenetica, sembrano più propriamente ascrivibili alcuni a modelli associati a zone di taglio (tipo "shear zone") e altri, sulla base delle ultime osservazioni, con forte probabilità a quelli associati a complessi carbonatici ("Carlin-type"). L'interesse industriale di questi indizi è apparso subito evidente; solo nel "prospect" di Monte Ollasteddu (Quirra), in corso di esplorazione da parte della SGM S.p.A., il cubaggio geologico della parte affiorante riconosciuta mineralizzata darebbe non meno di cinquanta tonnellate d'oro recuperabile. Per quanto riguarda le mineralizzazioni legate alle vulcaniti terziarie, fin dagli anni '80 le osservazioni di campagna avevano indotto il detto gruppo di

Prospecting for gold mineralisations in Sardinia

Since several years, by the CSGM-CNR, CNR researchers and associated University researchers perform a set of studies on the minerogenetic processes that developed from Palaeozoic to Tertiary in Sardinia in order to detect ore bodies containing economically exploitable gold and precious metals [figure 1]. Previous data on gold occurrence in various Palaeozoic ore bodies led to re-consider these indications; occurrence of important gold concentrations has been stressed and potentiality for new, even economically relevant findings, in the numerous parts of the island where these terrains outcrop, confirmed. In particular, given the constant association among some pathfinder metals and gold, the researches developed in 2001 in the context of "ancient gold" have resulted in the detection of several areas displaying anomalous arsenic and antimony levels, and these metals appear to be markers for gold prospecting in Central-Eastern Sardinia. These occurrences, defined orogenic-belt-related as a whole, should be more properly referred to as shear-zone-related in some instances, and associated with carbonate complexes (Carlin-type) in others. The industrial interest of these indications appeared at once; only in the Monte Ollasteddu (Quirra) prospect, currently explored by the SGM SpA, the geological estimation of the outcropping recognised mineralisation should give a figure in excess of 50 t recoverable gold. As far as regards the mineralisations related with Tertiary volcanics, since the Eighties field observations led the above said research team to the conviction that it was possible to find precious-metal ore bodies "young gold" related with the Tertiary calc-alkaline cycle, whose ore potentialities, possibly because hardly "visible", were not yet been realised during the long mining history, lasting from the Bronze Age at least, of Sardinia. In particular, the studies performed in 2001 in the area of Siliqua, where

Focus**Prospezione per mineralizzazioni aurifere in Sardegna***Prospecting for gold mineralisation in Sardinia*C
N
R
●
R
E
P
O
R
T
●
O
O
2

[1] Geologia schematica della Sardegna con la localizzazione delle principali mineralizzazioni di “oro antico” (cerchi gialli) e di “oro giovane” (cerchi rossi).
Geological sketch map of Sardinia. Locations of known occurrences of “ancient gold” (yellow circles) and “young gold” (red circles) are reported.



[1]

ricerca alla convinzione di poter rinvenire mineralizzazioni, specie a metalli preziosi (“oro giovane”), correlabili al ciclo calcareo terziario, di cui, nella lunga storia mineraria dell’Isola risalente almeno all’Età del Bronzo, non erano ancora state colte, anche perché poco “visibili”, le potenzialità giacimentologiche. In particolare gli studi del 2001 hanno permesso la scoperta nell’area di Siliqua, dove il gruppo aveva già rinvenuto un sistema “porphyry” a rame, oro e molibdeno, di un sistema epitermale acido-solfatico. Inoltre l’individuazione di una zona di brecciazione idrotermale, contenente oro in valori sensibili, ad alcuni chilometri di distanza dal centro porfirico, fa supporre l’esistenza di un circuito idrotermale completo. Al momento, le conoscenze relative a Siliqua, confinate agli affioramenti, non consentono una valutazione del giacimento, ma uno studio geofisico sembra confermare le ipotesi derivanti dalle osservazioni sulle giaciture e cioè di un radicamento in profondità dei corpi mineralizzati. Per quanto non si possa ancora parlare di interesse industriale, la vastità del campo mineralizzato, esteso su parecchi chilometri quadri, induce ad un certo ottimismo.

● ● ●

CNR

Istituto di geologia ambientale e geoingegneria

the team already detected a porphyry copper-gold-molybdenum system, led to discover an acid-sulphatic epithermal system. Furthermore, the detection of a hydrothermal breccia zone, containing interesting gold values, a few kilometres far from the porphyry centre, causes to infer the presence of a complete hydrothermal system. At present the knowledge about the Siliqua area is confined to the outcrops and does not permit an assessment of the ore potentiality; however a geophysical study looks to confirm that the ore bodies are deeply rooted, as inferred from the observations on their attitudes. Although it is premature to talk of industrial interest, the size of this ore field, which extends over several square kilometres, leads to some optimism.

● ● ●

CNR

Institute of Environmental Geology and Geoengineering

Focus

C N R • R E P O R T 2 0 0 2

Un gene geniale

Lo xeroderma pigmentosum (XP) è una rara malattia autosomica recessiva che costituisce l'evidenza più drammatica del ruolo fondamentale di protezione che i processi di riparazione del DNA svolgono nei confronti dell'effetto cancerogeno della luce solare. La precoce comparsa e l'elevata incidenza di tumori nelle zone fotoesposte della cute tipiche di XP sono infatti dovute all'incapacità di riparare i danni indotti sul DNA dalla componente ultravioletta (UV) della luce solare. L'XP è determinato da difetti in otto geni diversi e su uno di questi, il gene *XPD*, è stata focalizzata la ricerca di quattro gruppi europei afferenti al MRC Cell Mutation Unit (Università del Sussex, UK), al CNRS (Strasburgo, FR), all'Erasmus University (Rotterdam, NL) e all'Istituto di Genetica Molecolare del CNR (Pavia, I). Questi gruppi hanno dimostrato che, mentre in genere mutazioni in un gene sono responsabili di un'unica patologia, nel caso del gene *XPD* si possono avere tre diverse malattie: l'XP, la tricotiodistrofia (TTD) o la sindrome di Cockayne (CS). Un aspetto intrigante di tale risultato inatteso è il quadro clinico completamente diverso nelle tre patologie [fig. 1]. TTD e CS infatti, al contrario di XP, non mostrano tumori ma ritardo nello sviluppo fisico e mentale associato in TTD a tipiche alterazioni del capello. Il paradosso di come alterazioni nello stesso gene possano determinare malattie con sintomi clinici così diversi è stato razionalizzato da un'altro risultato inatteso. La proteina *XPD* non svolge un unico compito nella cellula, così come avviene per la maggior parte delle proteine, ma interviene in due processi completamente diversi: la riparazione dei danni indotti sul DNA dalla luce UV e la trascrizione, la prima tappa del processo che converte l'informazione genetica in proteine. È stato quindi ipotizzato che

*The XPD gene:
one gene, two functions,
three diseases*

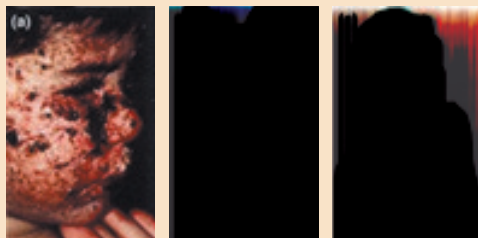
Xeroderma pigmentosum (XP) is a rare autosomal recessive disorder that represents the most impressive evidence of the crucial role played by DNA repair systems as a major defense against the carcinogenic effects of the ultraviolet (UV) light. People affected with XP are unable to repair damage produced in DNA by UV rays from the sun. As a consequence they develop all kinds of sunlight-induced skin abnormalities, and have a dramatically elevated incidence of skin cancer. A fault in any one of eight genes can cause XP and one of these, called XPD, was the topic of a close collaborative program between four European groups working at the MRC Cell Mutation Unit (University of Sussex, UK), at the CNRS (Strasbourg, FR), at the Erasmus University (Rotterdam, NL) and at the Istituto di Genetica Molecolare CNR (Pavia, I). These groups made the remarkable discovery that if the XPD gene is faulty, not just one but three quite different diseases can result, the highly cancer-prone skin disease XP in some cases, but the cancer-free disorders, trichotiodystrophy (TTD) or Cockayne syndrome (CS) in other cases. These diseases are completely different, XP being a highly cancer-prone disorder, whereas TTD and CS are multi-system disorders characterised by developmental and neurological abnormalities associated in TTD with hair alterations [fig. 1]. How could we explain this paradox that defects in a single gene, XPD, could cause three different disorders? The breakthrough came with another big surprise. Normally one gene is used to make one protein, which has a single job to do in the cell. It was discovered, however, that the XPD protein has not one but two quite distinct jobs. First, it is needed to repair sunlight-induced damage in the DNA. Second, it is used in the quite different process of transcription, the mechanism with which the cell reads the genetic information and converts it into RNA and proteins. It was pro-

Focus

Un gene geniale

*The xpd gene:
one gene, two
functions, three
diseases*

C N R O R E P O R T N O O 2



[1]

mutazioni diverse nel gene *XPD* possano influenzare in modo diverso la riparazione e la trascrizione determinando il fenotipo XP quando solo la riparazione è alterata oppure TTD o CS quando lo è anche la trascrizione. La definizione del difetto molecolare in un numero significativo di casi XP e TTD ha confermato tale ipotesi, evidenziando che i diversi fenotipi patologici sono associati a mutazioni in siti diversi del gene *XPD* [fig. 2]. L'analisi dei pazienti TTD italiani ha dimostrato inoltre che nella TTD la gravità del quadro clinico è correlata al dosaggio genico.

È stato infine generato un topo transgenico portatore di un'alterazione identificata in pazienti TTD che è risultato avere molte delle anomalie della TTD, incluse le anomalie del capello ed il ritardo nello sviluppo fisico. Questo dimostra che la singola alterazione nel gene *XPD* è responsabile di tutti i difetti associati alla TTD.

Questo studio ha quindi permesso di:

- identificare tre malattie ereditarie caratterizzate da un diverso quadro clinico ma tutte riconducibili a difetti nello stesso gene, il gene *XPD*;
- identificare importanti ed inattese relazioni tra la riparazione del DNA e la trascrizione;
- spiegare come mutazioni diverse nel gene *XPD* possano determinare l'insorgenza di tre diverse entità cliniche;
- dimostrare che il sito di mutazione nel gene *XPD* gene determina il fenotipo patologico.

● ● ●

Questi studi hanno determinato un avanzamento notevole delle nostre conoscenze di processi cellulari di base di cruciale importanza ed hanno ricadute significative in campo medico con implicazioni nell'ambito della carcinogenesi, del differenziamento, dello

[1]

Pazienti affetti da XP (a), TTD (b) o CS (c).

I pazienti XP mostrano precoce comparsa di lesioni precancerose nelle zone fotoesposte della pelle e un'incidenza di tumori cutanei di almeno 2000 volte più alta rispetto alla norma.

I pazienti affetti da TTD e da CS non mostrano invece alcuna predisposizione allo sviluppo di tumori. In TTD sono presenti tipiche alterazioni del capello, ittiosi, ritardo fisico e mentale; in CS si osservano nanismo cachettico, malformazioni scheletriche, ritardo mentale, microcefalia, progressiva degenerazione della retina, cataratta e sordità.

Individuals with XP (a), TTD (b) or CS (c).

XP patients show all kinds of sunlight-induced skin abnormalities, and have an incidence of skin cancer that is 2000 times greater than that in unaffected people. The defining feature of TTD is sulphur-deficient brittle hair, and there are other developmental defects, but no significant skin abnormalities and no skin cancers. CS results in severe physical and mental retardation.

posed that if the fault in the XPD gene affects DNA repair, the individual has XP, but if it alters transcription, TTD or CS will result. This hypothesis was supported by the definition of the sites of mutations in many XP and TTD patients, showing that the mutations associated with the three disorders are located at different sites in the gene [fig. 2]. Furthermore, the analysis of Italian TTD patients showed that not only the site of the mutation, but also the gene dosage affects the clinical outcome in TTD individuals.

Genetic engineering was used to produce a mouse that contained a very specific fault in the XPD gene found in several patients with TTD but not in any with XP. The mouse had many of the features of TTD, including the brittle hair and small size. This proved that the single alteration in the XPD gene was responsible for all the defects associated with TTD.

In conclusion, this study has:

- *Identified three very distinct clinical entities associated with defects in the same gene, XPD;*
- *Identified remarkable and unexpected links between DNA repair and transcription;*
- *Explained how different mutations in the XPD gene result in three different clinical entities;*
- *Proven that the site of the mutation in the XPD gene determines the clinical phenotype.*

● ● ●

These discoveries represent major advances in our understanding of fundamental cellular processes. They have important impacts on clinical medicine with implications for cancer prevention, genetic diseases, ageing, differentiation

Focus**Un gene geniale**

*The xpd gene:
one gene, two
functions, three
diseases*

C N R • R E P O R T • O O 2

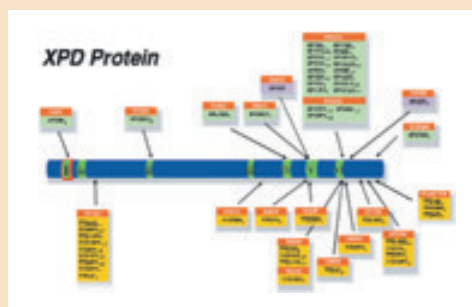
[2]

Tutte le alterazioni nella proteina XPD osservate nei pazienti TTD (sfondo giallo), XP (sfondo verde) e XP/CS (sfondo rosso) appaiono sempre associate ad una specifica malattia.

La proteina XPD è schematizzata in blu con i domini elicasi in verde. In bianco sono indicati i cambiamenti aminoacidici, in nero la sigla dei pazienti. I numeri 1 e 2 dopo la sigla dei pazienti indicano se uno o entrambi gli alleli contengono la mutazione.

All the alterations in the XPD protein detected in TTD (yellow boxes), XP (green boxes) and XP/CS (purple boxes) patients are always associated with a specific disorder.

Blue bar represents XPD protein with helicase domains indicated in green. White letters: amino acid change, black letters: cell strain designation. The numbers 1 and 2 after the patient code denote whether one or both alleles contain the mutation.



[2]

sviluppo, delle malattie ereditarie e dell'invecchiamento. Per premiare i risultati di eccellenza ottenuti in questo settore, a questi gruppi è stato attribuito il *Premio Descartes 2000* istituito dalla Commissione Europea. La ricerca condotta presso l'IGM CNR di Pavia è stata in parte finanziata dalla Comunità Europea e dall'AIRC.

• • •

CNR

Istituto di genetica molecolare

and development. For their outstanding contribution to work in this area, these teams were awarded the EU Descartes Prize in November 2000. The work performed at the IGM CNR Pavia was supported by grants from the European Community and the AIRC.

• • •

CNR

Institute of Molecular Genetics