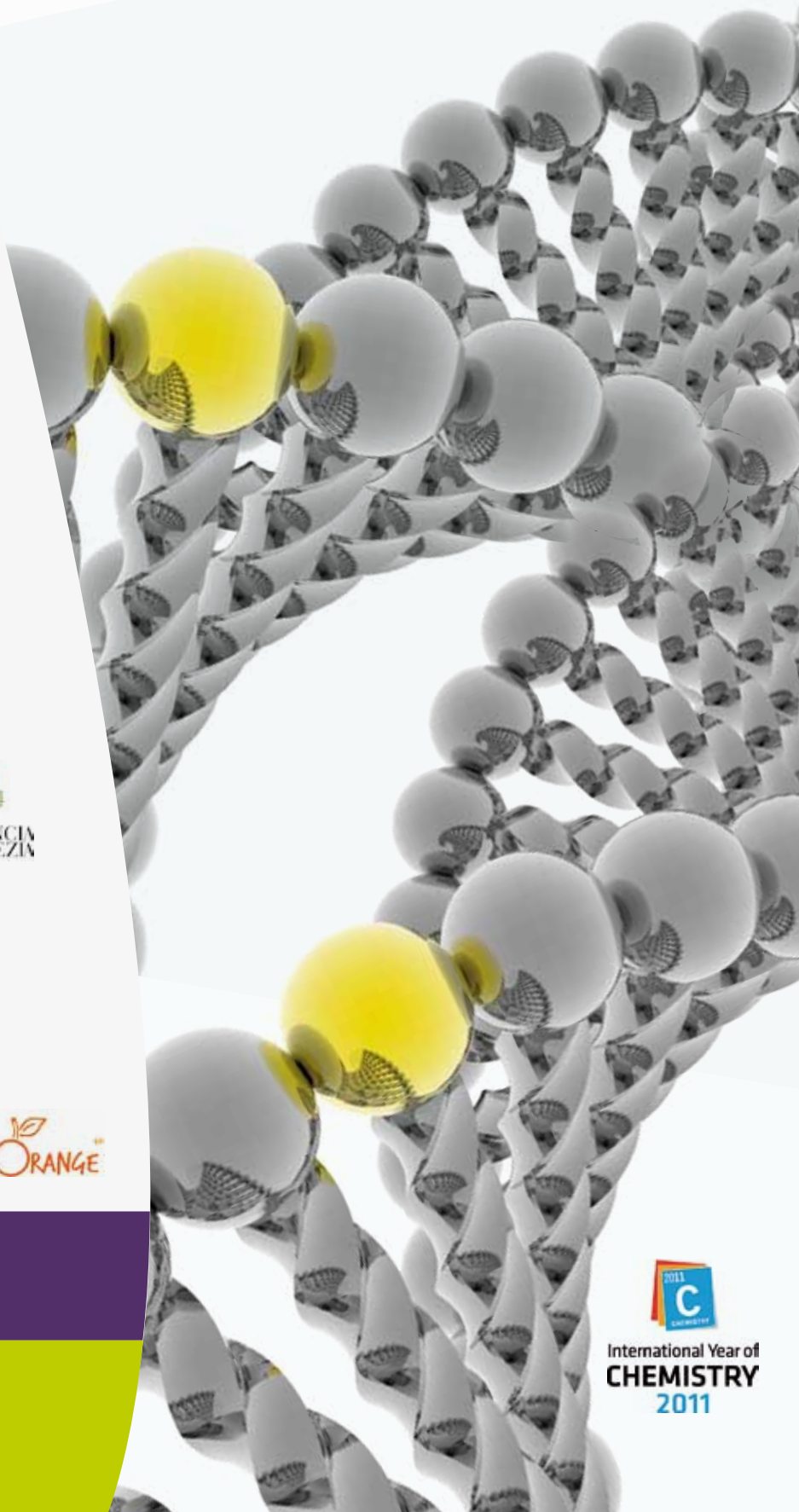
VII EDIZIONE

bioforum

biotecnologie: dove scienza e impresa si incontrano.



Con il sostegno di

CON IL SOSTEGNO DEL BANCO SAN MARCO
PASSIONE E SENSIBILITÀ PER IL TERRITORIO

eni

Fabbrica Italiana Sintetici

GALENTIS

Pirola Pennuto Zei & Associati
studio di consulenza tributaria e legale

Con il patrocinio di

PATROCINIO REGIONE DEL VENETO

PROVINCIA DI VENEZIA

CITTÀ DI VENEZIA

Camera di Commercio Venezia

Progetto e organizzazione

ITER

Chemical Pharmaceutical Generic Association
Associazione Produttori Chimico Farmaceutici Generici

ORANGE

24 febbraio 2011
www.bioforum.it

Confindustria Venezia
Parco Scientifico Tecnologico
VEGA - Lybra

International Year of CHEMISTRY 2011

BIOFORUM 2011

LA BIOCATALISI

Gentile Partecipante,

il 2011 è l'anno della chimica e se c'è oggi una trasformazione importante nel mondo della chimica questa è rappresentata dal passaggio dalla catalisi alla biocatalisi.

La catalisi realizza l'accelerazione di una reazione e la si ottiene con sostanze chiamate catalizzatori, la biocatalisi avviene utilizzando dei catalizzatori biologici, cioè dei biocatalizzatori, ad esempio gli enzimi. Questo consente processi chimici più "naturali". Una tecnologia bianca contrapposta a quella dei fumi ...neri.

Insomma dall'utilizzo di muffe e lieviti per produrre yogurt, aceto, birra e alcol ai processi per la realizzazione di molteplici prodotti, consentendo maggiore efficienza, minor produzione di sotto-prodotti di scarto, minori consumi energetici, maggiore purezza. Nonché minori rischi per gli addetti e l'ambiente.

Questi vantaggi si riflettono anche in un potenziale abbattimento dei costi rispetto ai processi convenzionali (40% in meno), con la possibilità di risparmiare fino al 70% del capitale da investire secondo autorevoli esperti (Smeraldi, 2008).
Già da tempo diverse produzioni del settore farmaceutico e della chimica fine in generale si basano sulle biotecnologie industriali con forte crescita in questi anni.

Riteniamo quindi anche con questa edizione di bioforum di essere pienamente al passo con le esigenze di oggi e con un territorio come quello di Venezia tanto legato alla chimica.

Inutile aggiungere altro; alcuni dei maggiori esperti del settore sono con noi per approfondire questi temi.

Da parte dell'organizzazione un sentito grazie al Comitato d'Onore, all'Associazione CPA, all'Unione Industriale di Venezia, ai Relatori, ai Sostenitori ed a Lei, gentile Partecipante, augurando a tutti

Buon lavoro a bioforum 2011

Ing. Domenico Piazza, Senior Partner, ITER

COMITATO D'ONORE

LEONARDO SANTI

Presidenza del Consiglio dei Ministri - Presidente del Comitato nazionale per la biosicurezza, le biotecnologie e le scienze della vita

LUCA ZAIA

Presidente Regione Veneto

ACHILLE VARIATI

Sindaco Comune di Vicenza

UMBERTO VATTANI

Presidente ICE

LUIGI ROVATI

Presidente Rottapharm

CARLO CARRARO

Rettore Università Ca' Foscari, Venezia

VITTORIO BOZZOLI

Presidente, CPA - Chemical Pharmaceutical Association

CPA

DATA DI FONDAZIONE
19 NOVEMBRE 2002

L' ASSOCIAZIONE

CPA - Associazione Italiana dei Produttori di Principi attivi ed Intermedi per il mercato dei farmaci generici - rappresenta oltre 30 imprese del Settore industriale chimico farmaceutico italiano.
CPA è una nuova idea di Associazione. Snella, attenta, flessibile. Fortemente orientata verso i servizi che migliorano il lavoro di tutti i giorni al fine di promuovere e tutelare gli interessi collettivi.
L'Associazione ha carattere volontario e non ha scopi di lucro, ha autonomia decisionale, operativa e di rappresentanza.
L'Associazione CPA vuole essere inoltre il consulente strategico dell'industria chimico-farmaceutica, un partner sempre presente e aggiornato, un ricercatore, uno studioso, un esperto, un punto di incontro e di scambio. Le aziende di CPA sono medie e piccole imprese con forte tradizione all'internazionalizzazione ed un'elevata propensione all'export.
Il loro successo è il risultato di un'elevata professionalità delle risorse impiegate, di soluzioni tecnologiche innovative e competitive, di una qualità ed affidabilità dei prodotti e delle Imprese. Tutto ciò ha reso possibile il raggiungimento e il mantenimento della leadership mondiale nel mercato dei principi attivi per i farmaci generici.

Fra le peculiari caratteristiche che identificano il comparto occorre rilevare l'impegno profuso per la salute e la sicurezza nel posto di lavoro, per il rispetto e la protezione dell'ambiente in accordo con le numerose disposizioni nazionali ed internazionali, relative alle attività industriali chimiche, la qualità dei prodotti garantiti dall'integrale applicazione delle GMPs (Good Manufacturing Practices) e dalla Certificazione dei Sistemi di Qualità secondo le regole ISO.
I produttori Italiani associati a CPA sono inoltre autorizzati ed ispezionati da AIFA / Ministero della Salute e regolarmente da FDA.
Da qualche anno a questa parte l'attitudine per la ricerca applicata nel campo della chimica organica di sintesi ha permesso, alle imprese associate al CPA, di sviluppare nuove vie di sintesi per l'ottenimento di sofisticati intermedi chimici attirando, in tal modo, l'attenzione di coloro che, per scelte strategiche, hanno individuato nell'outsourcing un'opportunità.
Specializzazione e attitudine chimica sono state un'altra vincente affermazione del comparto che può affermare di aver raggiunto, anche in questo caso, la leadership mondiale.

OBIETTIVI

L'Associazione, a carattere volontario e senza scopo di lucro, ha la funzione istituzionale di promuovere e tutelare gli interessi collettivi della categoria anche mediante la promozione e partecipazione ai giudizi nei quali questi interessi assumono rilevanza diretta ed indiretta.

COMITATO DIRETTIVO

Presidente:
- *Vittorio Bozzoli*

Membri:
- *Alberto Mangia*
- *Roberto Fusco*
- *Salvatore Marangoni*
- *Luca Zambelli*
- *Aldo Rucano*

- *Johannes Khevenhueller*

Direttore Generale:

- *Marcello Fumagalli*

ASSOCIATI

- ABSystem srl
- Alchymars SpA
- AMSA SpA
- BIOFER SpA
- Bioindustria Laboratorio Italiano Medicinali SpA
- Cometa srl
- Cosma SpA
- DIPHARMA FRANCIS srl
- EG SpA (Laboratori EuroGenerici)
- Erredue SpA
- Fabbrica Italiana Sintetici SpA
- FARMHISPANIA SA
- Galentis srl
- Naturex – Hammer Pharma SpA
- I.C.I. SpA (International Chemical Industry)
- I.C.M. SpA (Industria Chimica Milanese)
- ICROM SpA
- IMS Micronizzazioni Srl
- Istituto Biochimico Italiano SpA
- KMPT Italia srl
- Laboratori Derivati Organici SpA
- Lampugnani Farmaceutici SpA
- LCM Trading SpA
- Lundbeck Pharmaceuticals Italy SpA
- Microchem srl
- Newchem SpA
- Paolo Maggioni R&D Consultant
- PM TEZZA srl
- PHF sa
- Prochifar srl
- PSPSystem srl
- Rivopharm SA
- Serichim srl
- Sterling srl
- Steroid SpA
- Synteco SpA
- Terhormon Srl
- Trifarma SpA
- Uquifa Italia SpA
- Vingapharm srl

ATTIVITÀ E SERVIZI

Attività culturali: tavole rotonde, convegni, congressi, conferenze, riunioni, dibattiti, seminari d'interesse per gli Associati;
Attività di formazione: corsi di aggiornamento e perfezionamento;
Attività editoriale: manuali tecnici, pubblicazione di atti di convegni e di seminari;
analisi e consulenza tecnica - studi di settore;
convenzioni ed agevolazioni con aziende di servizi ed outsourcing;
abbonamenti a costi ridotti a riviste tecniche e di settore;
procuratore associativo presso AIFA e Ministero Salute;
attività di beneficenza.

PUBBLICAZIONI

Carissimi Amici: e-Newsletter mensile riservata agli Associati
GMP Trends Italy: e-Newsletter periodica riservata agli Associati

COMMISSIONI E GRUPPI DI STUDIO

- **Commissione "Problemi Tecnici"**
  È dedicata agli aspetti normativi nazionali ed Internazionali in tema di Sicurezza, Ambiente e Igiene Industriale. Si avvale del lavoro degli Associati e di specialisti esterni che regolarmente si incontrano dibattendo in merito alle novità e all'evoluzione tecnica delle differenti disposizioni interpretandole e studiandole. Il frutto del lavoro è un continuo allineamento al quadro normativo stesso.
  Pianifica, inoltre, attività su argomenti monografici organizzando Workshop, Seminari, Convegni e ove fosse necessario Corsi di Formazione.
- **Commissione "Quality & Regulatory"**
  È dedicata alla Qualità e agli aspetti "regolatori" comprendendo tutto ciò che concerne le normative nazionali ed internazionali ed i rapporti con le Autorità regolatorie competenti. Si avvale del lavoro degli Associati che regolarmente ogni mese si incontrano dibattendo in merito alle novità e all'evoluzione tecnica delle differenti disposizioni nonché pianificano attività su argomenti monografici realizzando pubblicazioni, workshop, Seminari, Convegni e ove fosse necessario Corsi di Formazione.
- **Commissione "Marketing"**
  È dedicata soprattutto al marketing strategico e allo sviluppo. Si avvale della collaborazione dei Direttori Commerciali delle Imprese Associate affrontando gli aspetti collegati all'internazionalizzazione, alla partecipazione o alla realizzazione di eventi fieristici, ai brevetti, alle normative nazionali ed internazionali inerenti ai trasporti e alla logistica.
  Nelle riunioni si analizza, inoltre, l'andamento economico settoriale raccogliendo dati che opportunamente elaborati permettono di descrivere scenari economici e definire i trends.
- **Commissione "Ricerca & Sviluppo"**
- **Commissione "Outsourcing - Produzione"**

CPA Associazione Produttori
Chimico Farmaceutici Generici
Via Melchiorre Gioia, 66 - 20125 Milano
Tel. 02 67380474 - Fax 02 6692373
e-mail: info@cpa-italy.org
www.qcp-italy.org

GALENTIS
APIs COMPANY

Galentis is engaged in identifying, documenting and effectively managing all significant processes in order to satisfy the customer. Therefore it measures, monitors and analyses all processes. Moreover, the firm takes action in order to reach the planned results and to achieve a continuous improvement of the company's performances. The factory and its plants were first inspected and approved by the Italian Health Authorities in 1995. Galentis is regularly inspected by the Italian Health Ministry every three years.

Galentis has also been successfully audited by major multinational research based pharmaceutical companies. We are continuously improving our level of cGMP compliance through new investments in human resources and infrastructure, with the objective of successfully completing an inspection by the FDA in the very near term.

Via delle industrie 11, 30020 Marcon (Venice) ITALY
phone: +39 041 4567349 - fax: +39 041 5958987
www.galentis.it

"BIOTECNOLOGIE BIANCHE: UN SETTORE CRUCIALE PER LO SVILUPPO ECONOMICO"

LEONARDO SANTI

Lo sviluppo economico, basato sulla conoscenza, è elemento centrale dei programmi dell'Unione Europea e in riferimento a questo concetto le biotecnologie hanno un ruolo prioritario. La possibilità di utilizzare i risultati delle ricerche biologiche in una molteplicità di settori produttivi spiega il carattere di pervasività delle biotecnologie, da quelle cosiddette rosse (area salute), a quelle verdi (agroalimentare), alle bianche (industria – energia), alle blu (marine), alle brune (ambiente) e a tanti altri settori non etichettati con più precise definizioni (tessile – restauro opere d'arte, ecc.) L'interdisciplinarietà è un'altra delle caratteristiche delle biotecnologie, fattore trainante anche per le altre scienze ed elemento costitutivo di nuove tipologie cognitive: bioinformatica, bioingegneria, bionanotecnologia, bioeconomica, bioetica, ecc.

Le possibilità applicative delle biotecnologie possono quindi tradursi in una varietà di prodotti utili per la società tramite brevetti biotecnologici che, tenuto conto delle considerazioni espresse in premessa, hanno necessità di regole particolari che sono state pertanto oggetto di una specifica direttiva comunitaria recepita con legge nazionale e quindi comprese nel Codice di proprietà intellettuale recentemente approvato con decreto legislativo.

WHITE BIOTECHNOLOGY (WB): FEATURES & POTENTIAL (A)

White Biotechnology (WB) uses enzymes and/or microorganisms in tailored bioreactors/processes to produce:

- conventional chemicals and materials (i.e., vanillin, cephalexin, polyesters, etc.) through pathways ensuring higher sustainability, i.e., a reduction of both energy and water consumption, waste and CO_2 generation;
- compounds not obtainable through chemical routes (i.e., chiral compounds, nove) I & II metabolites, hormones, vaccines, etc.);
- a variety of biobased chemicals, materials and fuels, sometimes novel, from biomass, agro-food by-products, wastes, surplus, thus reducing the dependency of current industry from the expensive and polluting fossi) sources by permitting the efficient use of renewable feedstocks produced consuming CO_2.

Thus, WB would contribute remarkably to improve the sustainability and competitiveness of current chemical, pharmaceutical, textile and energy industry. Further, if agrofood-industry by-products, wastes, wastewaters and surplus are adopted as feedstocks, it provides solutions for increasing the sustainability of the food industry.

I brevetti sono pertanto fattore cruciale per lo sviluppo economico sia per tutelare ricerche e investimenti ma anche per garantire un uso sociale delle scoperte scientifiche.

Questi concetti hanno pertanto determinato da parte della Repubblica di Venezia il 19 Marzo del 1474 del primo Statuto dei Brevetti promulgato per tutelare le opere dell'ingegno: *"Ci sono molti uomini in questa città e nelle sue vicinanze, attratti dalla sua eccellenza e magnificenza, molti uomini di diverse origini, con menti ingegnose e in grado di immaginare e scoprire diversi oggetti artificiosi. E se fosse possibile garantire loro l'onore che altri uomini non si impossessino dei loro artifici, allora questi uomini userebbero le loro menti per scoprire cose di non poca utilità per la nostra repubblica. Chiunque creerà nella nostra Venezia un nuovo ingegnoso artificio, non creato da nessun altro in precedenza, sarà obbligato a registrarlo negli uffici comunali. Non sarà possibile a nessun altro uomo della nostra repubblica creare un oggetto a immagine e somiglianza di quello, senza il permesso dell'inventore, per un periodo di dieci anni."*

Anche in base a questa decisione la Repubblica di Venezia ha potuto ancor più espandere la sua economia, insegnamento ancora oggi valido da seguire con impegno avendo presente che incentivare e diffondere la cultura brevettuale garantisce non soltanto attività produttive ma anche la ricerca scientifica che, per quanto concerne le biotecnologie è una ricerca senza distinzione tra ricerca di base e ricerca applicata, così come è dimostrato dalle biotecnologie industriali che affrontano tematiche cruciali per l'economia come è dimostrato dalla tabella.

Quest'area di sviluppo industriale merita pertanto maggiore attenzione e impegno da parte delle Istituzioni e meritevoli sono gli incontri di approfondimento tra chi con serietà e competenza affronta tematiche di così vasto interesse.

LEONARDO SANTI

Professore Emerito Università degli Studi di Genova Presidente Centro Nazionale per le Risorse Biologiche

BIOTECNOLOGIE BIANCHE PER L'AMBIENTE E LA SALUTE

Damiano Gustavo Mita e Nadia Diano
Dipartimento di Medicina Sperimentale, Seconda Università degli Studi di Napoli, Napoli
Istituto di Genetica e Biofisica "A. Buzzati Traverso", CNR, Napoli
Consorzio Interuniversitario INBB, Roma

1)- Premessa

Da sempre il mondo della ricerca biomedica si è interessato dell'influenza dell'ambiente sulla salute umana. In passato erano considerati inquinanti ambientali, responsabili soprattutto di epidemie, agenti macroscopi come batteri, virus, etc. Dal 1996, con la pubblicazione del libro "Our Stolen Future" da parte di Colburn, si è aperto un nuovo fronte di battaglia, in cui i protagonisti sono killer invisibili (singole molecole) e come tali non facilmente aggredibili, conosciuti con il nome di interferenti endocrini (IE). Sotto questo nome sono classificati alcuni composti chimici, per la maggior parte di origine antropica, ma anche naturale, che sono in grado di interagire con il sistema endocrino alterandone le normali funzioni e producendo in tal modo patologie gravi anche nella progenie degli individui esposti. Sono interferenti endocrini: a) farmaci o estrogeni sintetici (17β-estradiolo, dietilstilbestrolo); b) fitoestrogeni tra cui gli isoflavoni (genisteina e daidzeina della soia), cumestani (cumestrolo), stilbeni (resveratrolo); c) pesticidi (organo fosforici, carbammati, organo clorurati); d) ftalati e prodotti derivati dalla combustione del PVC come le diossine; e) sostanze di origine industriale come fenoli ed alchilfenoli (BPA, Nonilfenolo, Octilfenolo, TCBPA); f) ritardanti di fiamma; g) metalli pesanti come piombo, cadmio, mercurio.

Numerose sono le patologie indotte dagli IE. Negli animali causano fenomeni di femminilizzazione e defemminilizzazione, mascolinizzazione e demascolinizzazione, riduzione della fertilità e fenomeni di imposex; nell'uomo inducono ipospadia, cancro ai testicoli, cancro alla prostata, ridotta quantità e qualità del liquido spermatico; nella donna provocano endometriosi, cancro alla mammella, anomalie strutturali dell'utero e degli ovidotti, disfunzioni riproduttive, lesioni neoplastiche e cisti, effetti nocivi multi generazionali. I soggetti più esposti sono i feti ma gli effetti sono osservabili dopo la nascita. Per fortuna la maggior parte di interferenti endocrini è di natura idrofobica e perciò si ritrovano in concentrazioni non elevate negli ambienti acquatici. Sono comunque soggetti al processo di biomagnificazione. Gli IE arrivano agli essere viventi principalmente attraverso la dieta e l'acqua, e si distribuiscono in modo differenziale nei vari organi e tessuti degli esseri viventi. Noi stessi abbiamo dimostrato: 1) l'insorgenza di endometriosi nella prole di topi esposti a Bisfenolo A durante il periodo perinatale (1); 2) che l'Octilfenolo si concentra differenzialmente nelle differenti aree del cervello (2); 3) che pesci pescati nel mar Tirreno (Napoli e coste laziali) presentano concentrazioni significative di Bisfenolo A (3). Da quanto su esposto si evince come sia imperativo eliminarli dall'ambiente e questo può esser fatto o proibendone l'uso o impiegando metodi fisici/biologici di eliminazione. I normali impianti di trattamento delle acque non sono idonei a questo scopo in quanto a valle degli stessi si ritrovano concentrazioni significative di IE. Non sembrano efficienti neanche i tradizionali processi di membrana (osmosi inversa, nano ed ultrafiltrazione) perché, quando applicati ad un piccolo ecosistema, rintroducendo nello stesso "acqua pura" lo privano dei sali e bioelementi necessari per la vita. Resta comunque il problema dell'eliminazione degli IE concentrati a monte del sistema di membrane. Per queste ragioni i biotecnologi hanno pensato ad un processo di biorisanamento, ossia all'eliminazione per mezzo di enzimi dell'inquinante, riconosciuto come proprio substrato. Di norma il biorisanamento è effettuato con enzimi e batteri immobilizzati in bioreattori. Noi abbiamo proposto ed utilizziamo nei nostri laboratori bioreattori isotermi e non-isotermi, questa ultima tipologia essendo un nostro brevetto già applicato a scopo di laboratorio in processi di interesse industriale.

2) I bioreattori non isotermi

Il bioreattore non isotermo, da noi progettato e realizzato in scala di laboratorio, è un'apparecchiatura planare in cui una membrana idrofobica e catalitica, cioè su cui è stato immobilizzato un enzima, separa due soluzioni di substrato mantenute a differenti temperature. Quando le temperature delle soluzioni sono uguali, il bioreattore funziona in condizioni isoterme.

FIGURA 1

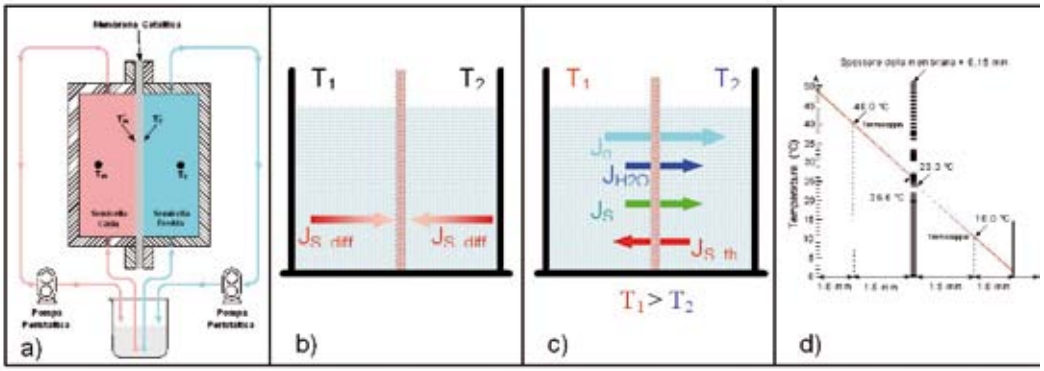


FIGURA 1 - a) Schema di funzionamento di un bioreattore; b) Flussi di substrato verso la membrana in condizioni isoterme; c) Flussi attraverso la membrana in condizioni non-isoterme; d) Profilo di temperatura nel bioreattore operante in condizioni non-isoterme

In figura 1 sono schematizzati, in forma didattica/idealizzata: lo schema di funzionamento del bioreattore (pannello a); i flussi di substrato verso la membrana catalitica quando l'apparecchio lavora in condizioni isoterme (pannello b); i flussi di substrato verso la membrana catalitica quando l'apparecchio lavora in condizioni non isoterme (pannello c); il profilo di temperatura del bioreattore quando opera in condizioni non isoterme (pannello d). In quest'ultimo caso, è interessante notare come la differenza di temperatura esistente ai due lati della membrana ΔT^* è circa un decimo di quella misurata dalle termocoppie ΔT. Guardando ai pannelli b) e c) è facile osservare che in condizioni isoterme l'enzima immobilizzato vede solo un flusso diffusivo di substrato (Js, D), mentre in condizioni non isoterme al flusso di substrato diffusivo si aggiungono un flusso di substrato di trascinamento (Js,tr) da parte dell'acqua che si muove spinta dal processo di termodialisi (altro nostro brevetto) ed un flusso termodiffusivo associato al flusso di calore (Js,th). Conseguentemente l'enzima immobilizzato, quando opera in condizioni non isoterme, interagisce, nell'unità di tempo, con un numero di molecole di substrato maggiore che in condizioni isoterme, aumentando così la sua velocità di reazione. Dal punto di vista industriale questo significa che anche i tempi di produzione del processo catalitico si riducono.

FIGURA 2

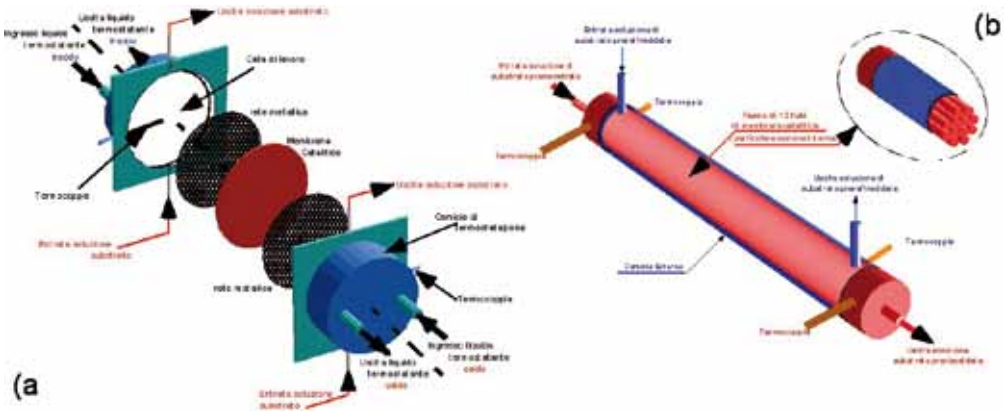


FIGURA 2 - a) Bioreattore a membrane planare; b) Bioreattore a fibre cave

Nella figura 2 oltre al bireattore planare utilizzato, è riportato anche un bioreattore a fibre cave (fig.2 b), funzionante sempre in condizioni non isoterme e/o isoterme.
Giusto per riportare un esempio didattico/illustrativo riportiamo in Figura 3a come variano nel tempo le concentrazioni di substrato (inquinante nel nostro caso) quando il bioreattore lavora in condizioni isoterme ($\Delta T=0$) o sotto differenti condizioni non isoterme ($\Delta T\neq 0$). I risultati sperimentali riportati sono stati ottenuti con lo stesso valore della temperatura media. Detti $\tau 50$ il tempo necessario per dimezzare la concentrazione iniziale dell'inquinante, è possibile quantificare l'efficienza η del processo non isotermo rispetto al processo condotto in condizioni isoterme con l'espressione:

$$\eta = \left[\frac{\left(\tau_{50,\Delta T=0} - \tau_{50,\Delta T\neq 0}\right)}{\tau_{50,\Delta T=0}}\right] x100$$

Ovviamente con la stessa espressione è ricavabile l'efficienza a qualunque tempo del trattamento enzimatico.

3) Alcuni risultati sperimentali

A titolo di esempio riportiamo alcuni risultati sperimentali ottenuti con soluzioni di Bisfenolo A (BPA) ed una membrana di nylon, su cui è stato immobilizzato l'enzima laccasi da Trametes versicolor o l'enzima tirosinasi da fungo. Il BPA è un piccolo monomero (228 Da) che viene impiegato come polimero per produrre plastiche policarboniche e resine epossidiche, usate anche nelle vernici di rivestimento dei barattoli di metallo per alimenti. Il BPA è usato come additivo in altri tipi di plastiche, come il polivinile cloruro (PVC), in tubi impiegati nelle apparecchiature mediche e nei giocattoli. Il BPA è anche usato nella realizzazione di numerose resine odontoiatriche e nei materiali di imballaggio per alimenti. Il BPA è una sostanza ubiquitaria e persistente. Questo spinge a trovare metodi efficaci per la sua degradazione. In questi esperimenti abbiamo usato il bioreattore planare di figura 2a equipaggiato con una membrana di nylon resa catalitica (4, 5).

FIGURA 3

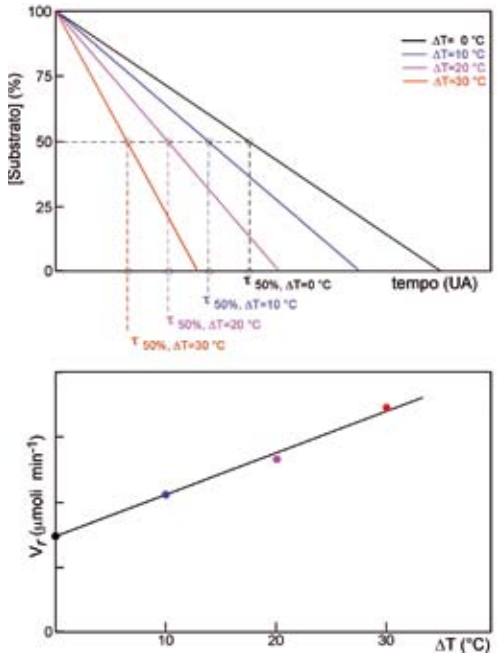


FIGURA 3 - a) Diminuzione della concentrazione dell'inquinante in funzione del tempo di processo. Il parametro di curva è la differenza di temperatura ΔT applicata; b) Aumento della velocità di reazione in funzione della differenza di temperatura ΔT applicata

Da curve come quelle in figura è possibile calcolare per ciascuna condizione sperimentale, la velocità iniziale di reazione Vr (espressa in μmoli min^{-1}) come $(\Delta C/\Delta t) \times V$, dove V è il volume della soluzione trattata.

Quando le curve di degradazione hanno un andamento non lineare per calcolare la velocità iniziale di reazione a $\Delta C/\Delta t$ si sostituisce il $\lim_{\Delta t \to 0} \frac{\Delta C}{\Delta t}$.

Mettendo in forma grafica i valori di Vr in funzione della differenza di temperatura ΔT (oppure ΔT^*) si ottengono rette (vedi figura 3b) esprimibili mediante espressioni del tipo

$Vr,\Delta T \neq 0 = Vr,\Delta T=0\ (1+\alpha\ \Delta T) = Vr,\Delta T=0(1+\alpha^*\ \Delta T^*)$

da cui si possono ottenere i valori di α o di α^* che sono, rispettivamente, gli incrementi percentuali di attività enzimatica (Percentage Activity Increase: P.A.I.) quando una differenza di temperatura di 1°C è letta alla posizione delle termocoppie (ΔT) o è calcolata attraverso la membrana (ΔT^*).

Con queste assunzioni $P.A.I = \alpha\ \Delta T = \alpha^*\ \Delta T^*$.

FIGURA 4

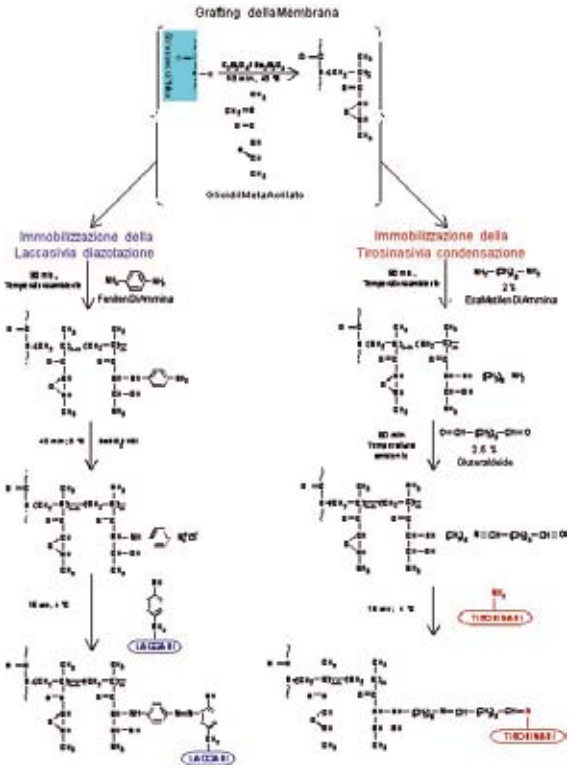


FIGURA 4 - Procedimento per la preparazione di membrane catalitiche di Nylon mediante l'immobilizzazine di Laccasi (via diazotizzazione, pannello a sinistra) o di Tirosinasi (via condensazione, panello a destra)

In figura 4 è illustrato il processo di attivazione della membrana per poter immobilizzare l'enzima nel caso della laccasi (pannello a) e della tirosinasi (pannello b). La scelta del metodo di immobilizzazione è imposta dai residui amminoacidici presenti nel sito catalitico dell'enzima.

FIGURA 5

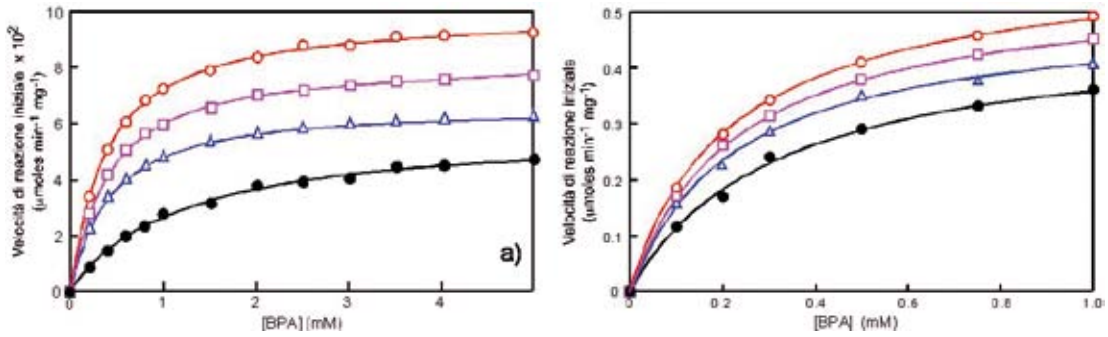


FIGURA 5 - Velocità di reazione iniziale della membrana catalitica in funzione della concentrazione di BPA con Laccasi (a) o con Tirosinasi (b). Simboli: (●) con ΔT=0 °C; (Δ) con ΔT=10 °C; (□) con ΔT=20 °C; (○) con ΔT=30 °C. Temperatura media = 20 °C

In figura 5 sono riportate le velocità iniziali di idrolisi del BPA in funzione della sua concentrazione iniziale. Le condizioni sperimentali sono: (●) con ΔT=0 °C; (Δ) con ΔT=10 °C; (□) con ΔT=20 °C; (○) con ΔT=30 °C, con una temperatura media di 20°C. Dai dati riportati in figura 5, si può vedere che, indipendentemente dall'enzima utilizzato: a) la dipendenza della velocità di reazione dalla concentrazione di BPA segue la cinetica descritta dall'equazione di Michaelis-Menten sia in condizioni isoterme che in condizioni non isoterme; b) ad ogni concentrazione di BPA la velocità di reazione aumenta con l'aumentare della differenza di temperatura applicata.

FIGURA 6

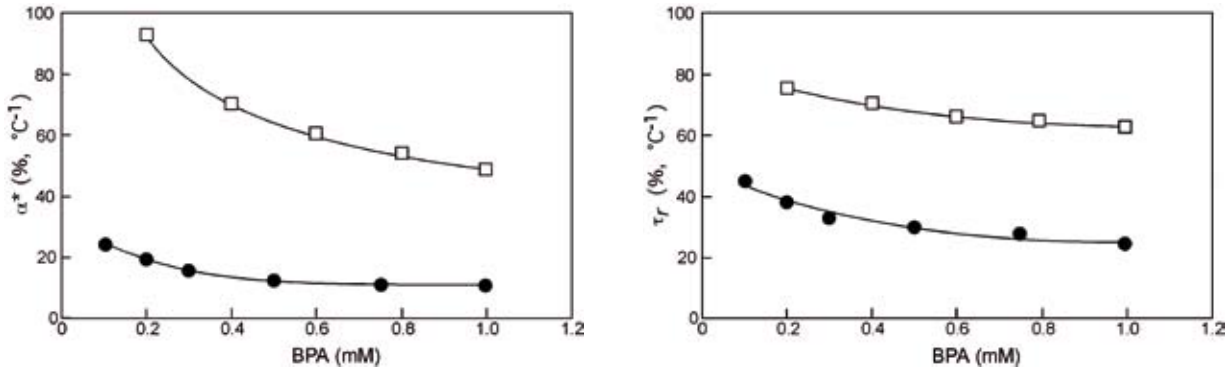


FIGURA 6 a) Valori del parametro α^* in funzione della concentrazione di BPA; b) Valori del parametro τ^* in funzione della concentrazione di BPA . Simboli: Laccasi (□); Tirosinasi (●) . Tmedia=20 °C

Per poter mettere in risalto il valore applicativo dei dati riportati in figura 5 riportiamo in figura 6 i valori del coefficiente di incremento percentuale α^* (figura 6a) ed il valore dei tempi di riduzione del processo di degradazione τr (figura 6b) al variare della concentrazione iniziale del BPA, sia per la laccasi che per la tirosinasi. Entrambe le figure si riferiscono alle condizioni sperimentali di ΔT=30°C e temperatura media 20°C. I risultati indicano che all'aumentare della concentrazione di BPA gli effetti del gradiente di temperatura diminuiscono. Questa circostanza è spiegabile considerando che quando gli enzimi lavorano a concentrazioni alte di substrato, vicine a quelle di saturazione, i flussi di substrato indotti dal processo di termodialisi sono meno efficaci rispetto a quando il sistema catalitico lavora a basse concentrazioni. Questo è molto importante dal punto di vista applicativo perché le concentrazioni di BPA realmente presenti in natura sono almeno tre ordini di grandezza minori rispetto alle concentrazioni minime usate da noi in questi esperimenti. Risultati simili sono stati ottenuti con altri sistemi enzimatici e con altri tipi di interferenti endocrini: congeneri del BPA e ftalati (6, 7).

4) Conclusioni

Da quanto esposto precedentemente risulta conveniente impiegare la tecnologia dei bioreattori non isotermi nei processi di biodegradazione di sostanze inquinanti, in genere, e di interferenti endocrini in particolare.

Resta un interrogativo. Ma si è disinquinato veramente? Dal punto di vista chimico la risposta è sicuramente positiva in quanto con metodologie analitiche (HPLC, GC-MS) si vede diminuire (ed anche annullarsi) la concentrazione dell'inquinante sotto esame. Cosa succede dal punto di vista biologico? Nel caso degli interferenti endocrini i prodotti risultanti dalla reazione enzimatica sono ancora estrogenici? Abbiamo voluto rispondere a questo interrogativo studiando il ciclo cellulare e l'indice di proliferazione di cellule tumorali MCF-7 esposte a diverse concentrazioni di BPA, trattato e non trattato. I risultati (8) hanno dimostrato che gli effetti estrogenici del BPA sparivano dopo il trattamento.

I risultati ottenuti ci incoraggiano a proseguire l'attività di ricerca, ottimizzando le metodiche di biorisanamento. In particolare è auspicabile progettare e realizzare prototipi di bioreattori in scala industriale.

5) Bibliografia pertinente

1. Signorile, P.G., Spugnini, E.P., Mita, L., Mellone, P., D'Avino, A., Bianco, M., Diano, N., Caputo, L., Rea, F., Viceconte, R., Portaccio, M., Viggiano, E., Citro, G., Pierantoni, R., Sica, V., Vincenzi, B., Mita, D.G., Baldi, F., Baldi, A. Pre-natal exposure of mice to bisphenol A elicits an endometriosis-like phenotype in female offspring. Gen. and Comp. Endocrinol. 168 (2010) 318-325.

2. M. Bianco, L. Mita, M. Portaccio, N. Diano, V. Sica, B. De Luca, D.G. Mita, C. Romano Carratelli, E. Viggiano. Differential accumulation levels in the brain of rats exposed to the endocrine disruptor 4-tert-octylphenol (OP). Environ Toxicol Pharmacol. (2011) doi:10.1016/j.etap.2010.10.008

3. Mita L, Bianco M, Viggiano E, Zollo F, Bencivenga U, Sica V, Monaco G, Portaccio M, Diano N, Colonna A, Lepore M, Canciglia P, Mita DG. Bisphenol A content in fish caught in two different sites of the Tyrrhenian Sea (Italy). Chemosphere 82 (2011)405-10.

4. N. Diano, V. Grano, L. Fraconte, P. Caputo, A. Ricupito, A. Attanasio, M. Bianco, U. Bencivenga, S. Rossi, I. Manco, L. Mita, G. Del Pozzo, D.G. Mita - Nonisothermal bioreactors in enzymatic remediation of waters polluted by endocrine disruptors: the BPA as model of pollutant. Appl. Catal. B: Environ. 69 (2007) 252-261

5. D.G. Mita, N. Diano, V. Grano, M. Portaccio, S. Rossi, U. Bencivenga, I. Manco, C. Nicolucci, M. Bianco, T. Grimaldi, L. Mita, S. Georgieva, T. Godjevargova - The process of thermodialysis in bioremediation of waters polluted by endocrine disruptors. J. Mol Catal. B: Enzym. 58 (2009) 199-207.

6. Nicolucci C, Rossi S, Menale C, Godjevargova T, Ivanov Y, Bianco M, Mita L, Bencivenga U, Mita DG, Diano N. Biodegradation of bisphenols with immobilized laccase or tyrosinase on polyacrylonitrile beads. Biodegradation (2011) doi: 10.1007/s10532-010-9440-2

7. L. Mita, V. Sica, M. Guida, C. Nicolucci, T. Grimaldi, L. Caputo, M. Bianco, S. Rossi, U. Bencivenga, M.S. Mohy Eldin, M.A. Tufano, D.G. Mita, N. Diano. Employment of immobilised lipase from Candida rugosa for the bioremediation of waters polluted by dimethylphthalate, as a model of endocrine disruptors. J. Mol. Catal. B: Enzym. 62 (2010) 133-141.

8. A. Ricupito, G. Del Pozzo, N. Diano, V. Grano, M. Portaccio, M. Marino, A. Bolli, P. Galluzzo, P. Bontempo, L. Mita, L. Altucci, D.G. Mita - Effect of bisphenol A with or without enzyme treatment on the proliferation and viability of MCF-7 cells. Environ. Int. 35 (2009) 21-26.

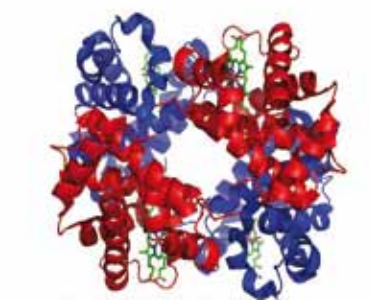
LA NUOVA PIETRA FILOSOFALE: LA BIOCATALISI

DA SEMPRE L'UOMO HA VOLUTO IMITARE LA NATURA!

Marcello Fumagalli

Mi sovviene l'esempio del colorante rosso estratto dalle radici della robbia: l'Alizarina.
Napoleone fece leggi speciali per favorire la coltivazione di questa pianta che, per oltre un secolo, fu l'unica fonte per ottenere il principio per tingere i tessuti delle divise dei soldati della Grande Armée. La coltivazione della robbia fu per i contadini francesi una vera fortuna fintantoché un chimico curioso ne isolò l'agente cromogeno e ne studiò la sintesi per ottenerlo artificialmente. A quel punto le coltivazioni della pianta sparirono e la produzione industriale dell'Alizarina divenne l'origine di nuove economie.
L'esempio, che ho voluto citare, è per dimostrare come la natura sia stata per l'uomo il motore delle attività innovative e quanto essa sia stata il modello a cui l'uomo ha fatto riferimento per gli spunti alla propria crescita scientifica e non solo. Riprodurre quanto la vita vegetale e animale svolgeva con efficienza ed efficacia fu il meccanismo propulsore per molte generazioni di chimici che, con le loro scoperte, rivoluzionarono la società del tempo.
Più tardi, con le osservazioni sulla cosiddetta chimica vitalistica - così la chiamarono i chimici dell'epoca incapaci di spiegare alcuni fenomeni - e il successivo isolamento degli enti non ben definiti, chiamati fermenti, la chimica biologica iniziò a prendere forma. L'affinamento scientifico di quelle originali indagini portò a definire la natura proteica di quelle "entità" e l'introduzione del concetto di enzima.
Con la clamorosa rivelazione si profilarono da subito nuovi ed ambiziosi orizzonti che avrebbero aumentato di molto le aspettative di vita degli uomini.
Nel mondo biologico gli enzimi sono i cardini delle sintesi biochimiche e svolgono la medesima funzione dei catalizzatori metallici della moderna chimica industriale. La struttura di questi agenti stimolanti naturali è complessa, ma tanto specializzata da permettere reazioni impensabili se dovessimo confrontarle a quelle che conosciamo. Essi operano in ambiente acquoso, a temperature basse e in condizioni acido-base blande.

Ecco che la natura indica ancora all'uomo la strada da seguire e così nasce e cresce in questi ultimi anni l'interesse verso la biocatalisi quale fosse l'emblema della "pietra filosofale", chiave di volta nel traghettare una chimica tanto vituperata verso una chimica verde o bianca secondo come la si suole definire.
Qualche anno fa, su una rivista di "intelligence", apparve un articolo fantastico dal titolo The Chemistry Entreprise in 2015.
Lo scritto, frutto di più talenti, esperti in diverse discipline, prendeva in considerazione come sarebbe stata o come si sarebbe dovuta immaginare la chimica nel XXI secolo e ciò partendo da un'analisi dettagliata dello scenario globale.
Molte mie convinzioni circa tale futuro, ed in particolare della chimica fine farmaceutica, me le ritrovai elencate e il leggerle mi conferì uno stato di certezza per quanto andavo indicando nelle molteplici occasioni che la mia professione mi portava ad affrontare
Fra le tante visioni descritte dagli autori, quella sulla sostenibilità dello sviluppo dell'industria chimica, mi permise di riconoscere che l'unica via possibile per mantenere viva la chimica, e l'operare dei chimici di conseguenza, risiedeva proprio nella necessità di mutazione che essa avrebbe dovuto compiere per poter affrontare il giudizio del futuro alla luce del nuovo paradigma; quello appunto della sostenibilità.



Il ruolo centrale dell'impresa chimica lo conosciamo bene e sappiamo che non può e non potrà essere annullato visto cosa ha significato e significa per il miglioramento delle condizioni di vita degli uomini.
Il mantenimento del benessere, la prosperità economica dei Paesi, la vitalità intellettuale, dipenderanno dal progresso delle conoscenze scientifiche e da come sapremo affrontare questo cambiamento.
Temi quale quello della salvaguardia delle fonti d'energia, della disponibilità e dell'economicità delle materie prime, dello sviluppo tecnologico, della difesa e della conservazione dell'ambiente, della qualità dei prodotti (perché più puri e più efficaci) suonavano, mentre leggevo, come ciò che mi attirò l'attenzione un giorno mentre consultavo un testo di chimica spagirica del 1600.

L'autore, Giuseppe Donzelli*, nella prefazione alla sua opera, dichiarava che: *"gli oppositori della Chimica, vivono sì perfidamente ostinati in quella loro ignoranza che hanno in ludibrio l'istessa verità e latrano infruttuosamente allo splendore della Luna mentre dai loro latrati non si ritarda il corso né si offende il lume di quella".*

E' ineluttabile pertanto che la chimica, se vuole un futuro, dovrà subire una metamorfosi trovando soluzioni agli annosi suoi problemi.
La biocatalisi, oggi, può rappresentare un'efficace opportunità per tale percorso.
Lo scoprire nuove aree di sovrapposizione tra chimica e biologia suggellerà la nascita di una moderna scienza ove gli aspetti multidisciplinari implicati genereranno un effetto di accelerazione scientifica che avrà una funzione centrale nei prossimi decenni. Per il chimico del XXI secolo sarà d'obbligo avere un sapere in differenti campi e una formazione flessibile.
Forse si giungerà, anche in questo caso, alla dimostrazione dell'archetipo alchimistico che interpretava la chimica come l'*"artem convertendi metalla ignobilia in aurum purum...."*.
Molti scienziati nei loro laboratori universitari sanno già da tempo quanto la chimica è "hottest topic" nel mondo di questo secolo e spetta a loro spingere gli imprenditori e i colleghi dell'industria ad intensificare gli sforzi nella ricerca e nello sviluppo di opportune soluzioni ai problemi che ci circondano.
I risultati daranno accesso a tecnologie produttive rispettose dell'ambiente, sensibili al risparmio energetico, garanti di una maggiore sicurezza e qualità dei prodotti manufatti e non ultimo attenti alla rinnovabilità delle fonti di materie prime. Pertanto la biocatalisi è intrinsecamente un'eccellente strumento in mano ai chimici e risulterà una garanzia di sviluppo sostenibile per un settore industriale di estrema strategicità. Calandoci nel particolare della chimica fine farmaceutica l' innovativa tecnologia potrà dare risposte ideali per la soluzione di molte delle problematiche che il prodotto "farmaco" richiede.
Penso alla purezza ottica, all'eliminazione o quasi delle impurezze, alla semplificazione delle sintesi, al miglioramento sostanziale dell'impatto ambientale, all'economia e alla competitività.
Più l'impiego della biocatalisi si diffonderà maggiori saranno i benefici a cui l'industria chimica e chimica farmaceutica potrà accedere.

Ma quando parliamo di biocatalisi evidenziamo solo una parte di quelle scienze biotecnologiche che hanno come campo d'azione un più vasto scenario applicativo oltre alla sintesi chimica.
L'aiuto che le scienze biotecnologie stanno dando al progresso è già evidente anche se non ancora completamente affermato, ma i benefici sono visibili come la generazione di energia da materie prime rinnovabili. L'energia dalle biomasse, il bioetanolo e il biodiesel ne sono un esempio.
Il 2011 è stato identificato dall'ONU l'anno della chimica e cosa c'è di meglio, per celebrare quest'anno, esordendo con visioni della futura e nuova chimica?
Molti sono gli impegni che ci aspettano in questo processo di mutazione, ma soprattutto dovremo dar fondo a tutta la nostra creatività innovativa per assicurarci il superamento del giudizio storico a cui inevitabilmente ogni periodo di transizione è sottoposto.
Ogni mutamento profondo della chimica può avvenire solo se esiste anche una conversione educativa il cui modello formativo preveda il conferimento di "higher skills" alle nuove generazioni a cui sarà affidata tale secolare trasmutazione.
Gli errori del passato non dovranno più esistere e con essi non esisterà più il motivo per gli attacchi alla risorsa industriale a cui l'uomo non può fare a meno se vuole mantenere il continuo incremento al proprio standard di vita.
Ancora mi torna utile ricordare una mia lettura di un testo antico ove si sottolineava la necessità per chi operava nel campo della chimica di un'adeguata preparazione; il testo della fine del XVI secolo si intitolava "Practica Chimica".

*Giuseppe Donzelli Medico-chimico spagirico napoletano autore di molte opere fra cui il "Teatro chimico spagirico"; testo che rappresentò per oltre un secolo un punto di riferimento per spezieri e studiosi dell'arte farmaceutica.

BIOCATALISI: LA SOLUZIONE PER UNO SVILUPPO SOSTENIBILE - PARTE 1

GIOVEDÌ 24 FEBBRAIO 2011

CHAIRPERSON: PROF. DAMIANO GUSTAVO MITA

Presidente - Istituto Nazionale Biostrutture e Biosistemi; Presidente - Società Italiana di Biofisica; Presidente - Federazione Italiana delle Società Biologiche

09:20 SALUTO

Dott. Luigi Brugnaro, Presidente, Confindustria Venezia

09:30 APERTURA LAVORI

Dott. Andrea Follini, Presidente, Orange
Ing. Domenico Piazza, Senior Partner, ITER

09:45 BENVENUTO

Dott. Vittorio Bozzoli, Presidente, CPA - Chemical Pharmaceutical Association

10:00 I NUOVI SCENARI DELLA BIOCATALISI

Dott. Marcello Fumagalli, CPA - Chemical Pharmaceutical Association

10:20 BIOCATALISI: LA RICERCA

Prof. Stefano Servi, Politecnico di Milano

10:40 CHEMICALS E FUELS DA FONTI RINNOVABILI

Prof. Alvise Perosa, Università Cà Foscari, Venezia

11:00 COFFEE BREAK

11:30 BIOCATALISI: L'INDUSTRIA

Dott. Roger Laforce, FIS - Fabbrica Italiana Sintetici

11:50 L'IMPEGNO ISTITUZIONALE PER L'INNOVAZIONE

La presenza è subordinata ad impegni istituzionali prioritari

12:30 DISCUSSIONE E CONCLUSIONE A CURA DEL MODERATORE

CON IL SOSTEGNO DEL BANCO SAN MARCO PASSIONE E SENSIBILITÀ PER IL TERRITORIO
Chemical Pharmaceutical Generic Association Associazione Produttori Chimico Farmaceutici Generici
eni
Fabbrica Italiana Sintetici
GALENTIS
Pirola Pennuto Zei & Associati studio di consulenza tributaria e legale

BIOCATALISI: LA SOLUZIONE PER UNO SVILUPPO SOSTENIBILE - PARTE 2

GIOVEDÌ 24 FEBBRAIO 2011

CHAIRPERSON: DOTT. FRANCESCO MASI

Responsabile Ricerca e Sviluppo Catalizzatori, Polimeri Europa

14:20 REGULATORY AFFAIRS

Dott.ssa Ida Caramazza, Temas

14:40 ENZIMI O SINTESI: ESPERIENZE A CONFRONTO

Dott. Fabio Arenghi, CPC Biotech
Dott. Riccardo Motterle, FIS - Fabbrica Italiana Sintetici

15:20 BREVETTI BIOTECNOLOGICI: PRINCIPI GENERALI

Avv. Elena Zavanella, Studio Pirola, Pennuto Zei & Associati

15:40 ASPETTI E PROBLEMATICHE LEGATI ALLA BREVETTAZIONE NEL CAMPO DELLA BIOCATALISI

Dott.ssa Anna Pezzoli, Patent Attorney, Murgitroyd & Company

16:00 TAVOLA ROTONDA: AMBIENTE E SALUTE

Partecipano: Dott. ssa Ida Caramazza, Dott. Fabio Arenghi, Dott. Riccardo Motterle, Dott. ssa Anna Pezzoli, Avv. Elena Zavanella ed inoltre:

Prof. Alvise Benedetti, Preside, Dipartimento di Scienze Molecolari e Nanosistemi Università Ca' Foscari Venezia

Prof. Damiano Gustavo Mita, Presidente - Istituto Nazionale Biostrutture e Biosistemi; Presidente - Società Italiana di Biofisica; Presidente - Federazione Italiana delle Società Biologiche

Dott. Danilo Santoro, Presidente, Associazione It Suschem

Dott. Luca Zambelli, Managing Director, Galentis

17:00 ASSEGNAZIONE DEL RICONOSCIMENTO BIOFORUM AWARD

Dott. Simone Maccaferri, Presidente Anbi - comitato di premiazione

17:30 CHIUSURA DEI LAVORI A CURA DEL MODERATORE

CON IL SOSTEGNO DEL BANCO SAN MARCO PASSIONE E SENSIBILITÀ PER IL TERRITORIO
Chemical Pharmaceutical Generic Association Associazione Produttori Chimico Farmaceutici Generici
eni
Fabbrica Italiana Sintetici
GALENTIS
Pirola Pennuto Zei & Associati studio di consulenza tributaria e legale

BIOFORUM VII
INCONTRI 1TO1

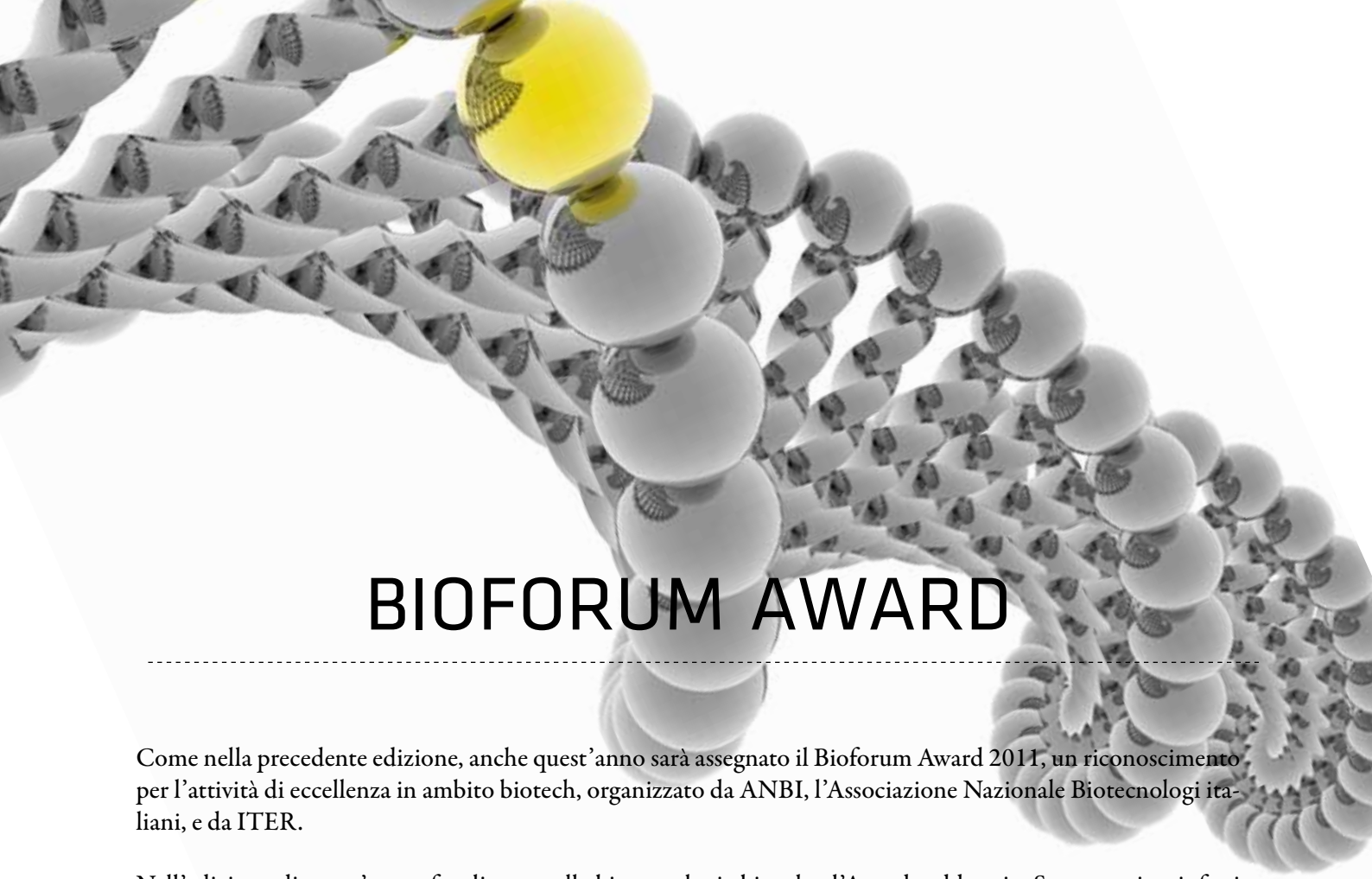
L' Eurosportello del Veneto – Enterprise Europe Network, in occasione della conferenza bioforum, ha organizzato incontri bilaterali tra imprese e laboratori di ricerca, in particolare sul tema delle biotecnologie "bianche". Hanno aderito:

ACSAN ITALIA
AMBASCIATA DI FRANCIA IN ITALIA, MISSION ECONOMIQUE UBIFRANCE - MILAN
AZIENDA OSPEDALIERA
CALLIMACO
CASA DI CURA-IRCCS MULTIMEDICA
CENTRO SERVIZI CALZA
CRAB – CONSORZIO DI RICERCHE APPLICATE ALLA BIOTECNOLOGIA
DIPARTIMENTO DI SCIENZE MOLECOLARI E NANOSISTEMI - UNIVERSITÀ CA' FOSCARI VENEZIA
EUROVIX
FABIO TADDEI
IBAN
IDROTECH
ISTITUTO GENETICA E BIOFISICA "A. BUZZATI TRAVERSO", CNR
LABSYSTEMS ITALIA
MARCHI & PARTNERS
MICROBO
OLIVETTI I-JET
PROCESS SERVICE
SECONDA UNIVERSITÀ DI NAPOLI, DIPARTIMENTO DI MEDICINA SPERIMENTALE
SOCIETA' ITALIANA BREVETTI
SYNBIOTEC
UNIVERSITÀ CA' FOSCARI VENEZIA
UNIVERSITÀ DI PADOVA

Gli incontri si terranno nella Sala Argento dalle 14,30 alle 18.

IN COLLABORAZIONE CON:

APRE Agenzia per la Promozione della Ricerca Europea
cip
enterprise europe network eurosportello del veneto
Unioncamere Veneto



BIOFORUM AWARD

Come nella precedente edizione, anche quest'anno sarà assegnato il Bioforum Award 2011, un riconoscimento per l'attività di eccellenza in ambito biotech, organizzato da ANBI, l'Associazione Nazionale Biotecnologi italiani, e da ITER.

Nell'edizione di quest'anno, focalizzata sulle biotecnologie bianche, l'Award raddoppia. Sono previste infatti due categorie, Bioforum DocAward e Bioforum JuniorAward, nelle quali saranno premiati ricercatori le cui attività in questo ambito biotech vengano ritenute di particolare eccellenza dal Comitato di Assegnazione.

Requisiti per la candidatura
BIOFORUM DOCAWARD

- 40 anni non compiuti il giorno del premio
- attività svolta in Italia, nell'anno in corso e/o nel 2010, nell'ambito delle biotecnologie industriali e ambientali,
- avere conseguito il dottorato o essere dottorando all'ultimo anno di corso
- costituiscono elementi di valutazione nell'ordine: la partecipazione a business plan competition (es. start cup), il deposito di brevetti, le pubblicazioni scientifiche, una tesi che abbia coinvolto almeno una impresa

BIOFORUM JUNIORAWARD

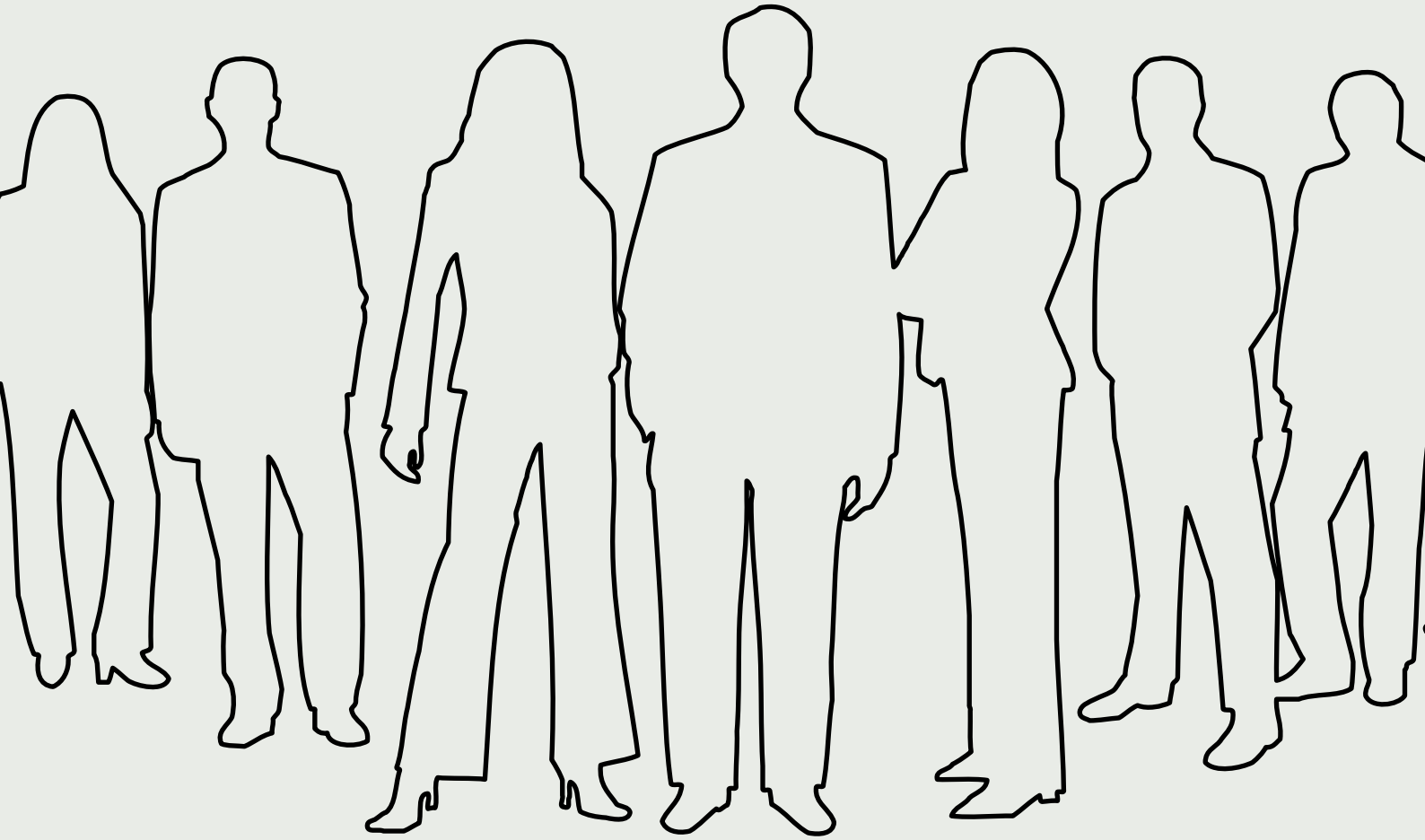
- Laurea conseguita, nell'anno in corso o nel 2010, con una tesi su un tema inerente le biotecnologie industriali e ambientali; elemento di preferenza il coinvolgimento per la tesi di almeno una impresa

I Bioforum Awards saranno consegnati giovedì 24 febbraio al termine dei lavori del Convegno Bioforum 2011, la cui partecipazione è aperta a tutti gli interessati e gratuita, a seguito iscrizione al link www.bioforum.it/iscrizione-bioforum.

ITER SEMINARI

FORMAZIONE VINCENTE

www.iter.it/seminari



ITER®

ITER
via Rovetta 18 - 20127 Milano
tel 02.28.31.16.1 - fax 02.28.31.16.66
www.iter.it - iter@iter.it

ITER SEMINARI PROFESSIONALI

EXECUTIVE ASSISTANT

Il seminario ha lo scopo di aumentare l'efficacia e l'efficienza delle relazioni professionali di a segretarie e assistenti di direzione, la cui funzione comporta degli elementi di relazione, d'iniziativa e di organizzazione.

FRONT OFFICE D'ECCELLENZA

Questo seminario è rivolto principalmente alle persone addette al ricevimento e al centralino, il cui lavoro quotidiano comporta responsabilità di relazione, d'iniziativa, di organizzazione e di presa di decisione.

COME REALIZZARE UN PIANO INDUSTRIALE E FINANZIARIO PER L'IMPRESA E LE BANCHE

Il seminario illustra come impostare un "Business Plan" da presentare alle Banche per ottenere i crediti necessari, alle migliori condizioni e nel contempo consente all'imprenditore di evidenziare le implicazioni economiche e finanziarie per attuare il proprio programma di sviluppo.

EMAIL MARKETING

Un seminario operativo, grazie al quale imparerà come scrivere messaggi efficaci, che non vengano interpretati come spam e nel pieno rispetto delle norme sulla privacy.

SOCIAL MEDIA STRATEGY

Facebook, MySpace, Linkedin e gli altri Social Media hanno cambiato per sempre il nostro modo di comunicare. Le aziende sono oggi di fronte a un bivio: adeguarsi oppure essere scavalcate dal cambiamento, a vantaggio della concorrenza.

WEBMARKETING

Dal SEO/SEM ai web analytics e alle strategie di promozione in rete. Un seminario indispensabile per tutti coloro che vogliono sfruttare al massimo il canale online per studiare il mercato e sviluppare nuovi rapporti commerciali (promozione/pubblicità, distribuzione, vendita, assistenza alla clientela, etc.) tramite il Web.

EVENTO 2.0

Un seminario per imparare ad organizzare un evento con il web. Strumenti, tecniche, economie e molta esercitazione pratica, grazie ad una simulazione di gestione di un evento in ottica 2.0. Dall'importanza strategica dell'evento come strumento di relazione e comunicazione, alle diverse forme di promozione e ai nuovi strumenti a disposizione dell'event manager.

TECNICHE DI PROBLEM SOLVING

Le tecniche di problem-solving possono essere applicate quotidianamente per tutti i problemi correnti e creano sistemi e metodi di lavoro che risolvono i problemi già apparsi e riducono l'insorgere di nuovi problemi: questo seminario spiega come fare.

GESTIONE DEI CONTRASTI E DEI CONFLITTI

L'obiettivo del seminario è portare i partecipanti a distinguere tra contrasti e conflitti e aiutarli affinché riescano nei momenti di disaccordo a muoversi alla ricerca della migliore soluzione e non dell'affermazione a priori del proprio punto di vista.

Document Handling

Soluzioni complete per la gestione elettronica documentale

PSD Distribution Group, avvalendosi di marchi prestigiosi tra cui Datalogic Scanning, è in grado di offrire i migliori prodotti nell'ambito del protocollo informatico. PSD Distribution Group, il marchio che ha saputo riunire le energie e le risorse di partner specializzati da anni nel settore dell'Auto ID e Data-Entry diventando punto di riferimento per il mondo del barcode e dell'identificazione automatica.
Un risultato raggiunto grazie a migliaia di clienti che hanno trovato la risposta puntuale alle proprie esigenze e grazie alla capacità di ricercare prodotti all'avanguardia e di abbinarli a soluzioni innovative.

PSD Distribution Group

www.psditalia.com

PSD Distribution Group S.r.l.
Via dei Tulipani 3/B
20090 Pieve Emanuele (MI) ITALY
Tel. +39 02 90427231 - Fax +39 02 90427245
e-mail: psd@psditalia.com
web: www.psditalia.com

DATALOGIC™
DATALOGIC SCANNING

BIXOLON®

Torino - Milano - Padova - Reggio Emilia - Ancona - Perugia - Roma

io ANBI, e tu?

ASSOCIAZIONE NAZIONALE BIOTECNOLOGI ITALIANI

www.biotecnologi.org

RICONOSCIMENTO PROFESSIONALE

FORMAZIONE CONTINUA

PROMETEUS

EVENTI

Prometeus® 2.0

ANBI MAGAZINE

www.prometeusmagazine.org

1 launch/small cGMP production plant

2 production sites

6 manufacturing units

86 reaction trains

49 active ingredients

340 mt of API produced

300 mt of cGMP intermediates produced

600 DMFs worldwide

675 employees

1700 m^3 production capacity under cGMP (ab. 450,000 US gal)

The Powerhouse for API Solutions

Fabbrica Italiana Sintetici
The Powerhouse for API Solutions

F.I.S. - Fabbrica Italiana Sintetici SpA
Viale Milano, 26 - 36075 Montecchio Maggiore - (Vicenza) - Italy

www.fisvi.com

www.sintesicomunicazione.it