



***Primo incontro AIFM sulla ricerca
in fisica medica nelle Università e
negli Enti Pubblici di Ricerca***

Roma 8 Ottobre 2012

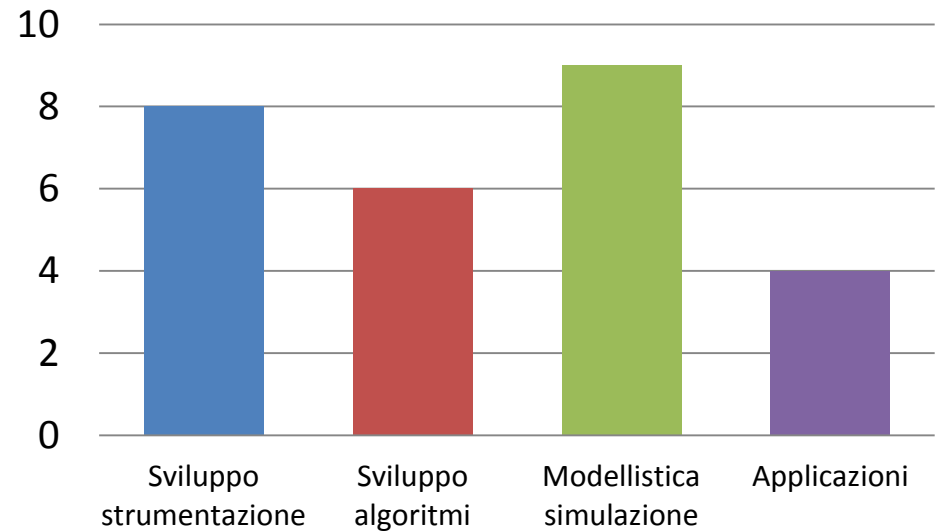
L'UNIVERSITA'

Marta Bucciolini
Università di Firenze

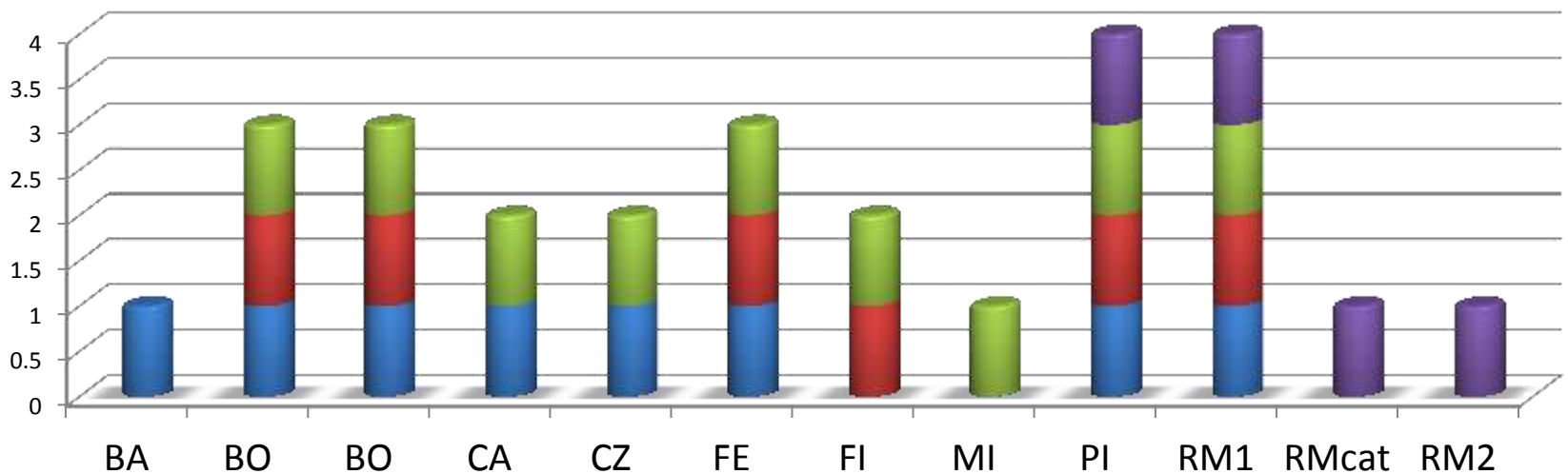
Maria Guerrisi
Univ. Tor Vergata-RM

Medicina Nucleare

Sedi	10
Linee di Ricerca	15
PO + PA + R	20
Ph.D. + Postdoc	5
Finanziamenti > 200 k€	4
Finanziamenti INFN	6
Finanziamenti Industria	2
Brevetti	3

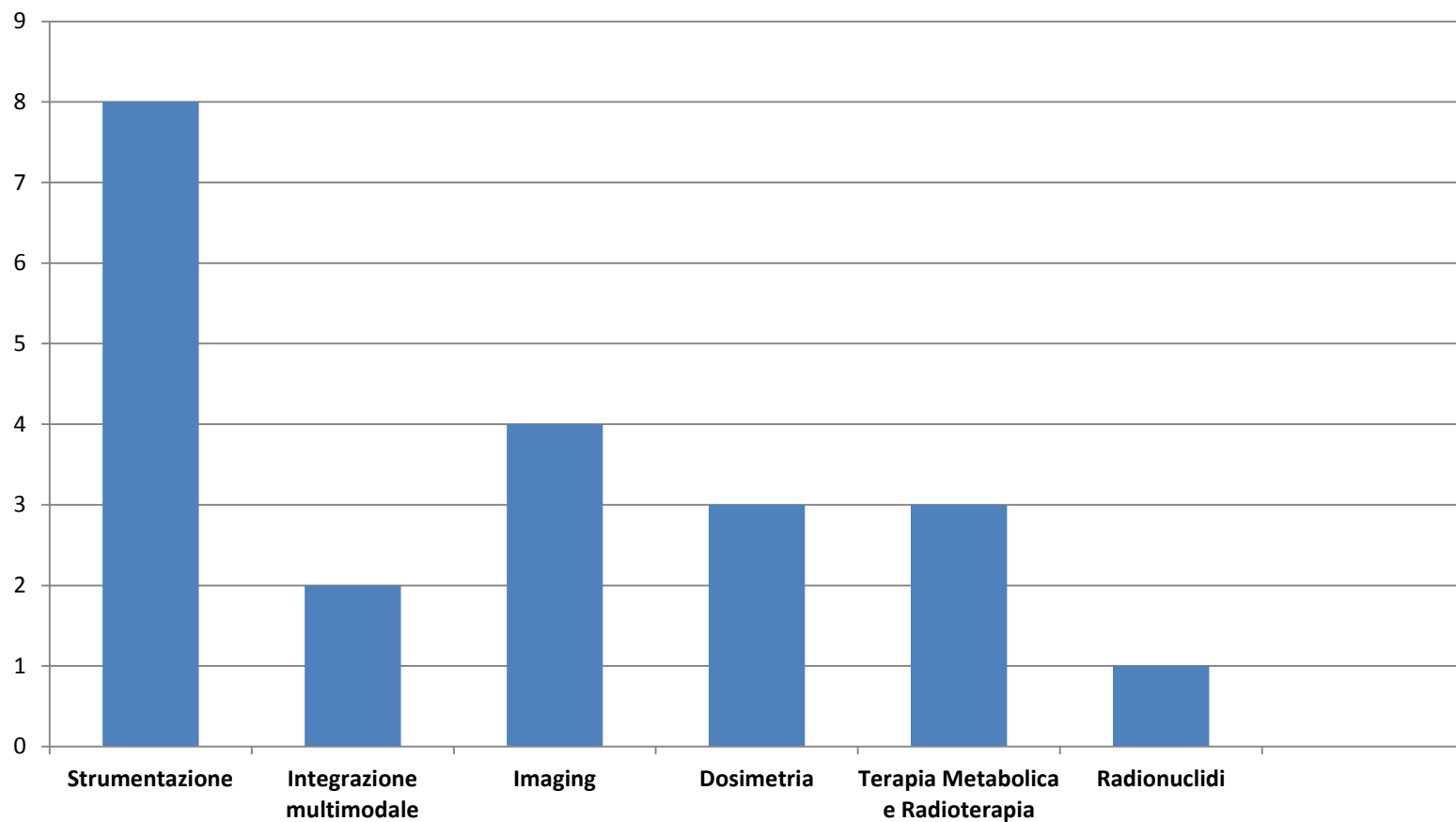


■ Sviluppo Strumentazione
 ■ Sviluppo Algoritmi
 ■ Modellistica/ Simulazione
 ■ Applicazioni *



Medicina Nucleare

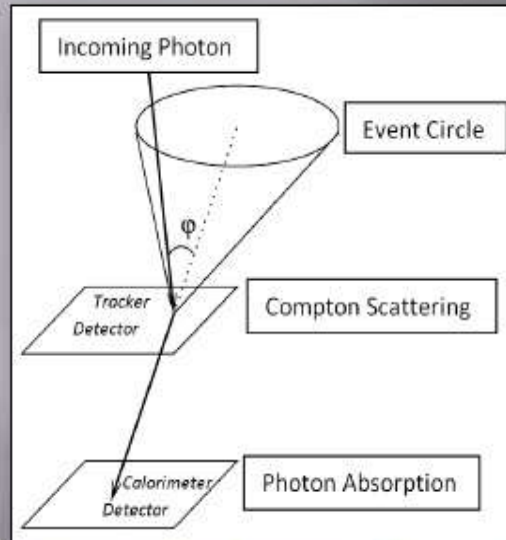
Aree di ricerca



ESPERIMENTO XDXL (INFN + UNIBO)

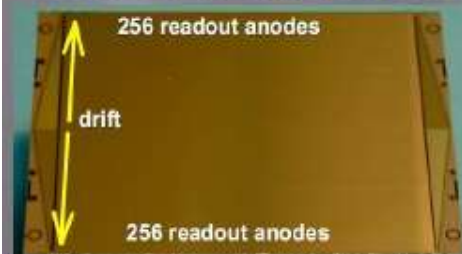
La finalità dell'Esperimento è la realizzazione di una *COMPTON CAMERA* prototipale per lo studio preclinico (su topi) di nuove tecniche di Medicina Nucleare con l'impiego di radiofarmaci γ -emettitori di alta energia.

(giuseppe.baldazzi@unibo.it)



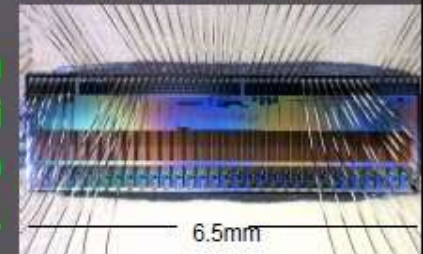
Principio di funzionamento: la radiazione incidente subisce uno scattering primario sul tracker. Il fotone risultante viene completamente assorbito nel calorimetro. Dalla misura dei depositi di energia e dalla loro posizione relativa si ricostruisce la cinematica dell'evento. In pratica, una γ -camera così fatta è in grado di ricostruire la direzione di arrivo del fotone senza necessità di collimazione. E' molto più efficiente e può operare ad energie più elevate (tra 140 e 600 keV) rispetto a quelle classiche.

Lo strumento è una evoluzione della γ -camera, in cui non è più presente il collimatore, è pensato per ottenere alta efficienza, diminuzione della dose al paziente, alto rapporto segnale-rumore, maggiore sensibilità. Inoltre si potranno utilizzare isotopi che emettono fotoni di energia più alta di quelli attuali ottenendo maggiori informazioni diagnostiche.



Il Tracker è realizzato con Silicon Drift Detectors (SDD)

E' stato sviluppato un ASIC con 32 canali di elettronica dedicato al rivelatore SDD.



AX-PET: DIMOSTRATORE PER UN TOMOGRAFO PET CON GEOMETRIA ASSIALE

Collaborazione AX-PET : Bari, Cagliari, CERN, Michigan, Ohio, Oslo, Tampere, Valencia, Zurigo



Per maggiori informazioni:

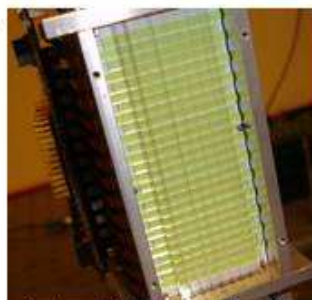
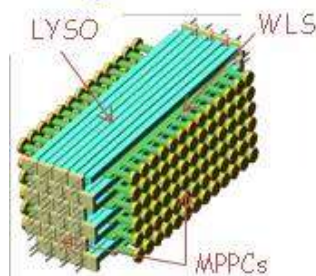
viviana.fanti@ca.infn.it

<https://twiki.cern.ch/twiki/bin/view/AXIALPET/WebHome>

Articolo recente sul Bollettino CERN:

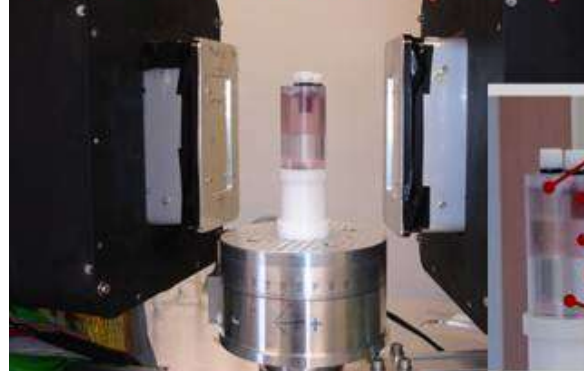
<http://cdsweb.cern.ch/journal/CERNBulletin/2012/35/News%20Articles/1473667?ln=e>

Obiettivi: eliminare l'errore di parallasse, migliorare efficienza e risoluzione spaziale



Due moduli uguali con strati di cristalli scintillanti e WLS per la misura della coordinata assiale

Fantoccio NEMA-NU4IQ (mouse)



MISURE EFFETTUATE:

- sorgenti puntiformi
- fantocci riempiti con FDG
- piccoli animali da laboratorio

ASPETTI INNOVATIVI:

- uso di SiPM come fotorivelatori → compatibilità con risonanza magnetica
- ricostruzione degli eventi di tipo Compton → aumento dell'efficienza



SVILUPPI IN CORSO E FUTURI:

- tomografo per piccoli animali COMPET
- test con Digital SiPM di un piccolo prototipo → PET Time of Flight
- simulazioni e progettazione di un tomografo completo



(FIIG) Il tomografo PET/SPECT per piccoli animali YAP-(S)PET



Tecnologico



Configurazione: 4 teste rotanti
Scintillatore: $\text{YAlO}_3\text{:Ce}$ (YAP:Ce)
Cristalli: 27 x 27 ($1.5 \times 1.5 \times 20 \text{ mm}^3$ each)
Fotorivelatori: Position Sensitive PMT
Campo di vista: 40.5 mm assiale $\times$ 40.5 mm $\varnothing$
Collimatori (SPECT): Piombo (parallel holes)
Distanza tra le teste: 10-15 cm

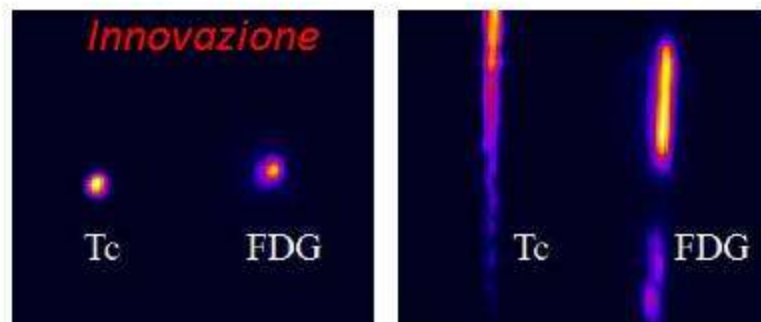
(Collaborazione Centro AmbisEN / IFC-CNR / DiFi)

Metodologico



A) Immagine PET a corpo intero del metabolismo osseo del Fluoro in un topo (Proiezione della massima intensità)
B) Metabolismo del glucosio del miocardio di topo (PET) (in collaborazione con IFC-CNR)

Innovazione



Sezioni trasversali e orizzontali di una **acquisizione simultanea PET/SPECT** di due capillari riempiti con 18.5 MBq di $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (sinistra) e 370 kBq di ^{18}F (rapporto di attività $^{99\text{m}}\text{Tc}/^{18}\text{F}$ 50:1).

Metodo brevettato. Autori: A. Bartoli, N. Belcarì, A. Del Guerra, G. Di Domenico, S. Fabbri, G. Zavattini



Gruppo di Ricerca:

Prof. Roberto Pani - Dr.^{ssa} Rosanna Pellegrini - Dr.^{ssa} M.Nerina Cinti - Dr. Paolo Bennati
Dipartimento di Medicina Molecolare ed INFN sezione Roma I, Sapienza Università di Roma

Linea principale di ricerca:

"Sistemi di imaging mono e multimodali per imaging molecolare radio isotopico"

keywords: SPET, Medicina Nucleare

Progetti di ricerca in corso:

Sviluppo di gamma camere di piccolo e medio campo ad alte prestazione di imaging

- Apparati portatili di imaging multimodale per diagnostica clinica**
(Brevetto INFN - Sapienza progetto di Trasferimento Tecnologico in corso)

Progetti industriali:

Sistemi di collimazione ad angolo variabile per tomografia statica (gamma tomo sintesi)

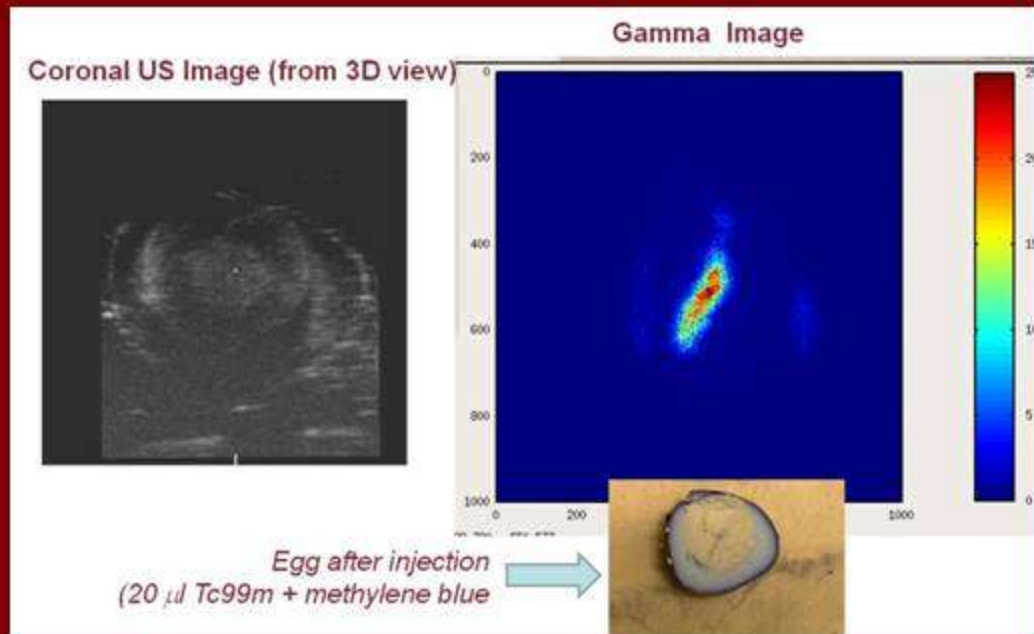
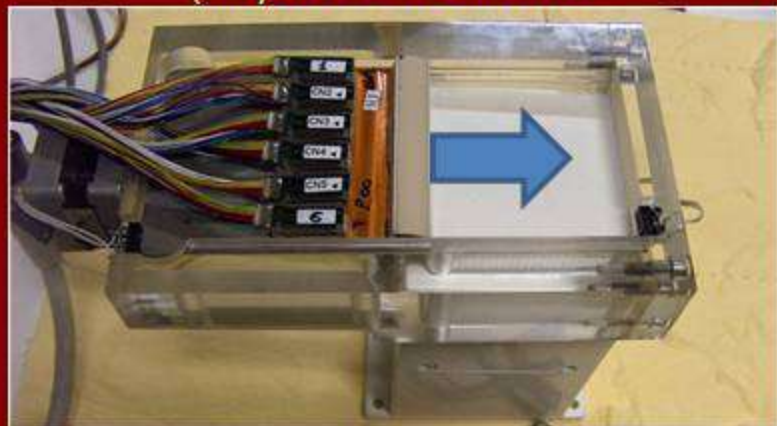
Progetto in collaborazione con l'azienda KSI finanziato dalla Regione Lazio (FILAS)

(Brevetto KSI-Sapienza in corso)

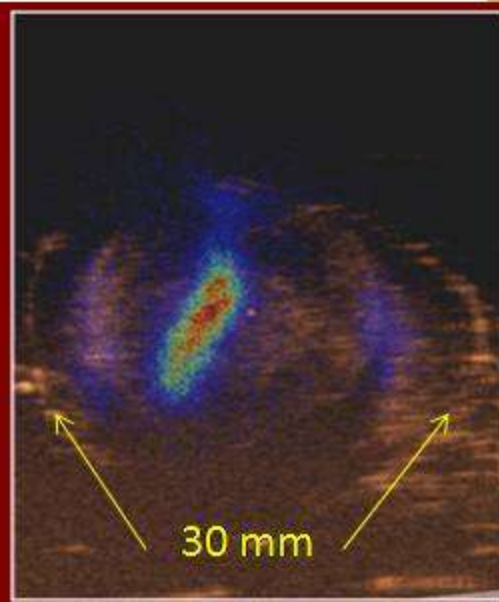
Apparati portatili di imaging multimodale per diagnostica clinica (eco-gamma) per immagini bi/unidimensionali

Esperimento biologico: uovo di quaglia
(Camera 50x50 mm²)

Rivelatore ecografico (3D)-scintigrafico
(2D)- FoV 50x50 mm²



Sonda eco (2D)-scintigrafica (2D o 1 D)



Fusione di immagine:
3D eco & 2D gamma

Produzione radionuclidi



Gruppo di Fisica Medica dell' Università di Ferrara



Responsabile: Prof. Mauro Gambaccini

Collaboratori: P. Cardarelli, G. Di Domenico, I. Mucollari, M. Marziani, G. Pupillo, F. Sisini, A. Taibi

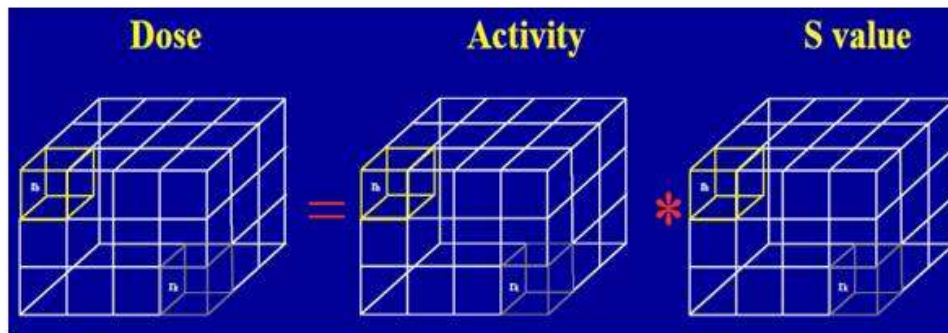
Produzione di radionuclidi per la diagnostica e terapia in medicina nucleare





Voxel dosimetry in nuclear medicine

- Goal: to calculate the dose at the voxel level for patients treated with targeted radionuclide therapy (now possible with PET/CT or SPECT/CT systems)
- Voxel dosimetry is rarely used because of the lack of data for different voxel dimensions and radionuclides $\Rightarrow$ Idea: to provide a free dataset of voxel S values



Voxel S values are available for a variety of conditions at:

www.medphys.it



EURATOM FP7 **MADEIRA** Minimizing Activity and Dose with Enhanced Image quality by Radiopharmaceutical Administrations

<http://www.madeira-project.eu>



EU Project FP7-212100

Cooperation of 7 institutions, 6 countries (Germany, Italy, Slovenia, Spain, Sweden, USA) :

- Helmholtz Zentrum München, D (C. Hoeschen, A. Giussani)
- Università degli Studi di Milano UMIL, I (M.C. Cantone)
- Lund University ULUND and Med Phys Hospital Malmö, S (S. Mattson)
- Jožef Stefan Institute JSI, SLO (M. Mikuz)
- Consejo Superior de Investigaciones Científicas CSIC, E (C. Lacasta)
- Scivis wissenschaftliche Bildverarbeitung GmbH SCIVIS, D (G. Ebel)
- The University of Michigan, USA (N. Clinthorne)

The *MADEIRA* Project aims to improve the efficacy and safety of 3D functional imaging by optimizing, among others, the knowledge of the temporal variation of the radiopharmaceuticals' uptake in and clearance from tumor and healthy tissues. With the help of compartmental modeling it is intended to optimize the time schedule for data collection and improve the evaluation of the organ doses to the patients.

WP4 – Biokinetic and dosimetric modelling, coordinated by Milan University.

Group cooperating in WP4: Helmholtz Zentrum Munchen; Lund University; Milan University.

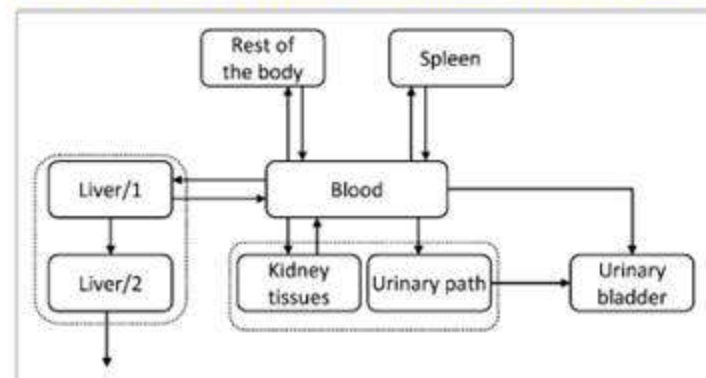
UNIMI group: M.C. Cantone, D. Facchinetti, F. Tavola, I. Veronese

Based on data collected in WP1, biokinetic models were developed by considering:

- the introduction of a non-linear kinetics and**
- the definition of substructures using the forcing function approach**



Patients studies have been performed for ^{18}F -Choline and ^{123}I -ioflupane in order to improve the knowledge of the biokinetics of the administered substance and consequently to optimize the imaging protocol.



The developed model structure for describing the biokinetics and dosimetry of ^{18}F -Choline in prostate cancer patients proved to give a realistic estimates of the radiation dose received by the patients.

Proposed structure of compartmental model for ^{18}F -choline (A.Giussani et al. 2012)

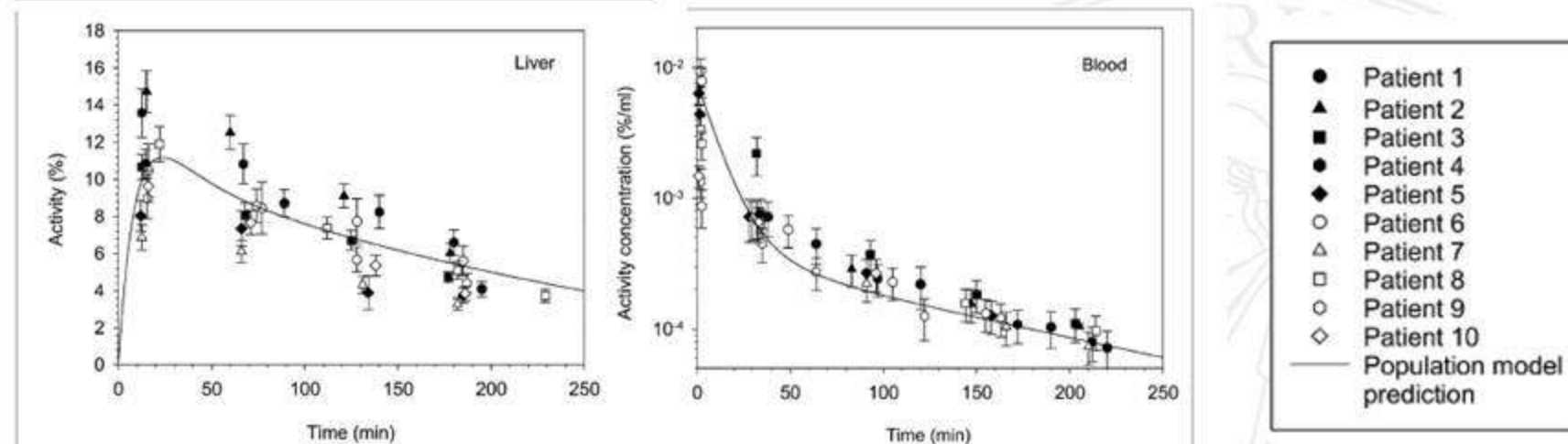
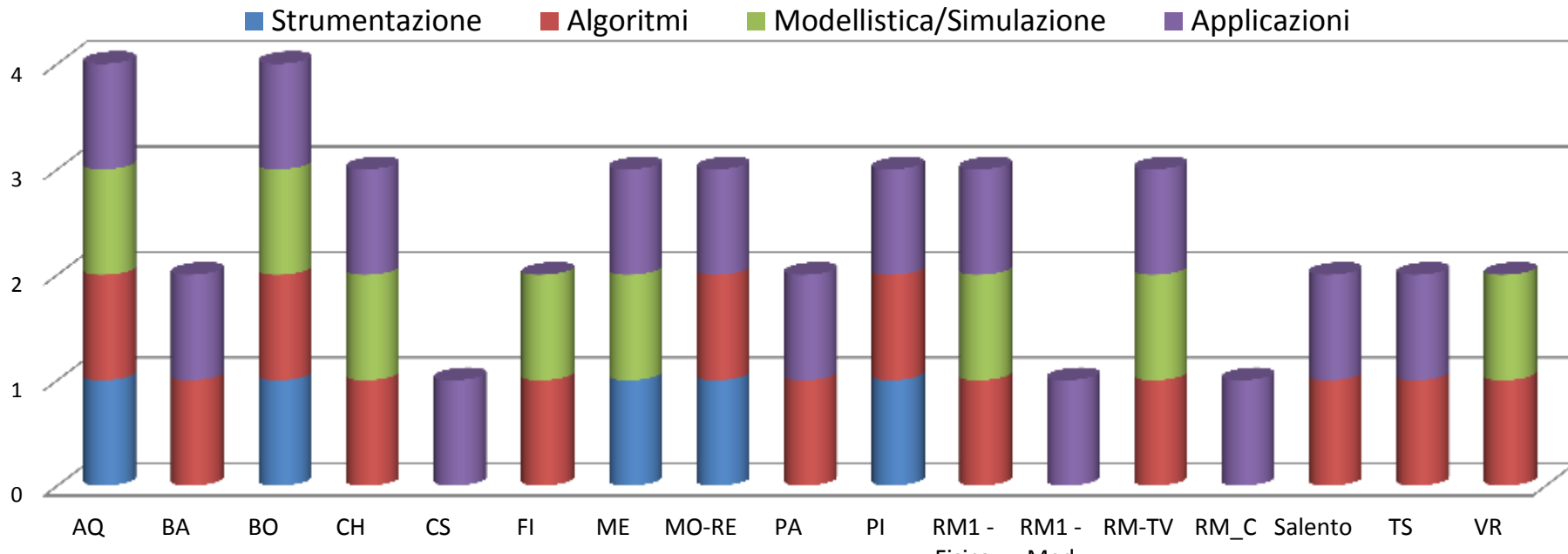
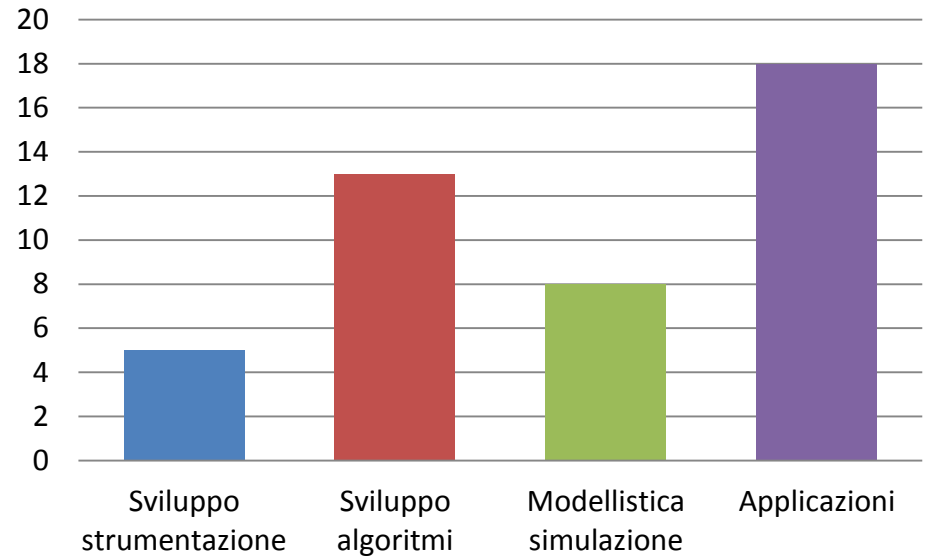


Figure compares the individual model prediction of the activity in liver and blood for each patient with that patient's corresponding data

- A.Giussani et al. - A Compartmental Model for Biokinetics and Dosimetry of ^{18}F -Choline in Prostate Cancer Patients. *JNM*, 53, 6, 985-993, 2012
- C.Hoeschen et al. - Minimising activity and dose with enhanced image quality by radiopharmaceutical administrations. *Rad Prot Dos.* 139:250-253, 2010
- Tavola F et al. - Non-linear compartmental model of ^{18}F -choline. *Nucl Med Biol.* 39:261-268, 2012
- Tavola F et al. - A biokinetic and dosimetric model for ^{123}I -ioflupane. *EANM* 2012 October 2012, Milan Italy

Risonanza Magnetica

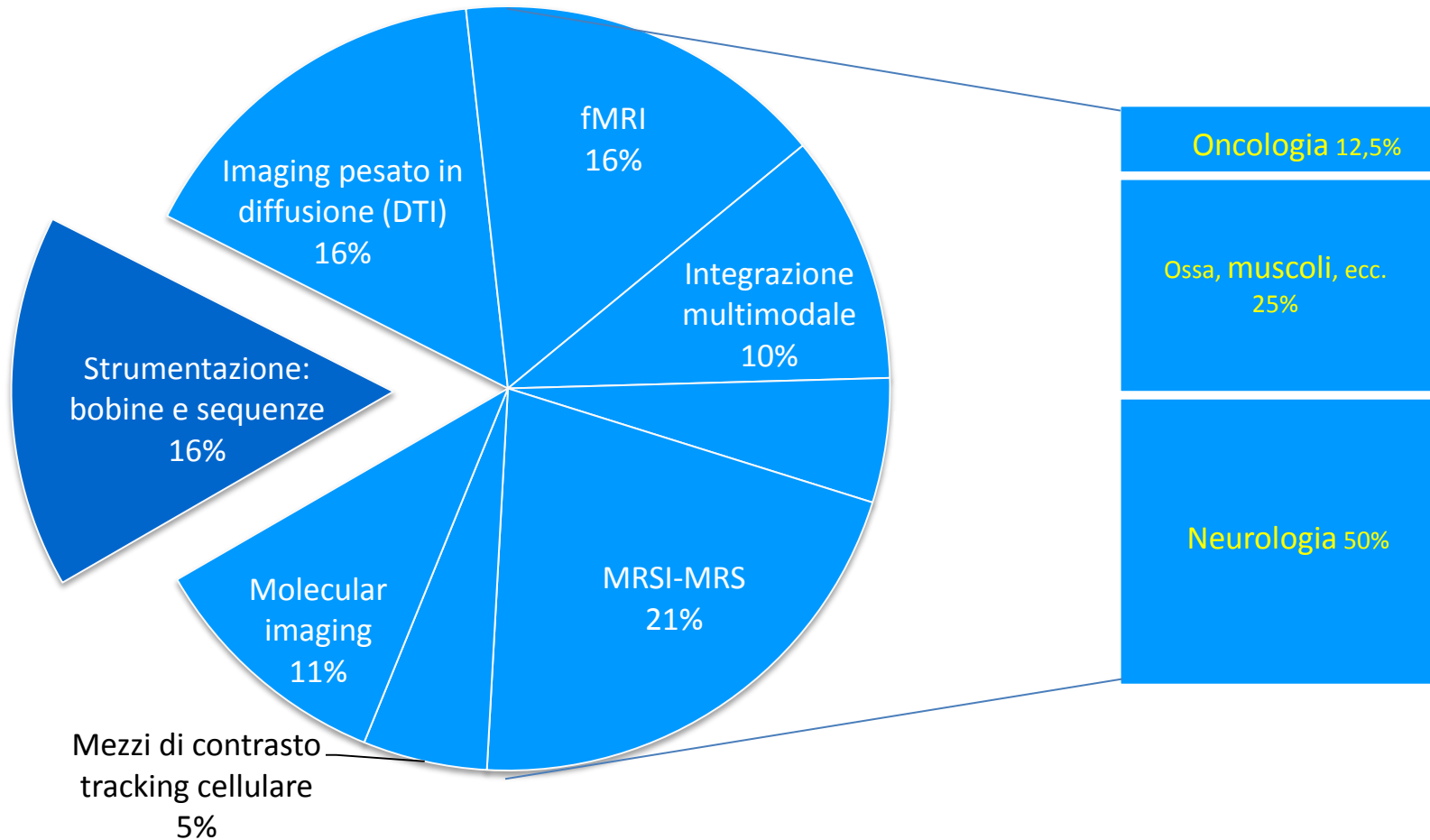
Sedi	17
Linee di Ricerca	27
PO + PA + R	51
Ph.D. + Postdoc	20
Finanziamenti > 200 k€	4
Finanziamenti INFN	6
Finanziamenti Industria	2
Brevetti	3



Risonanza Magnetica

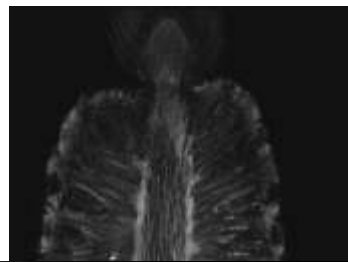
Modalità

Applicazioni
cliniche





The first ever Italian 7T whole-body MR system for human application is operative at the IMAGO7

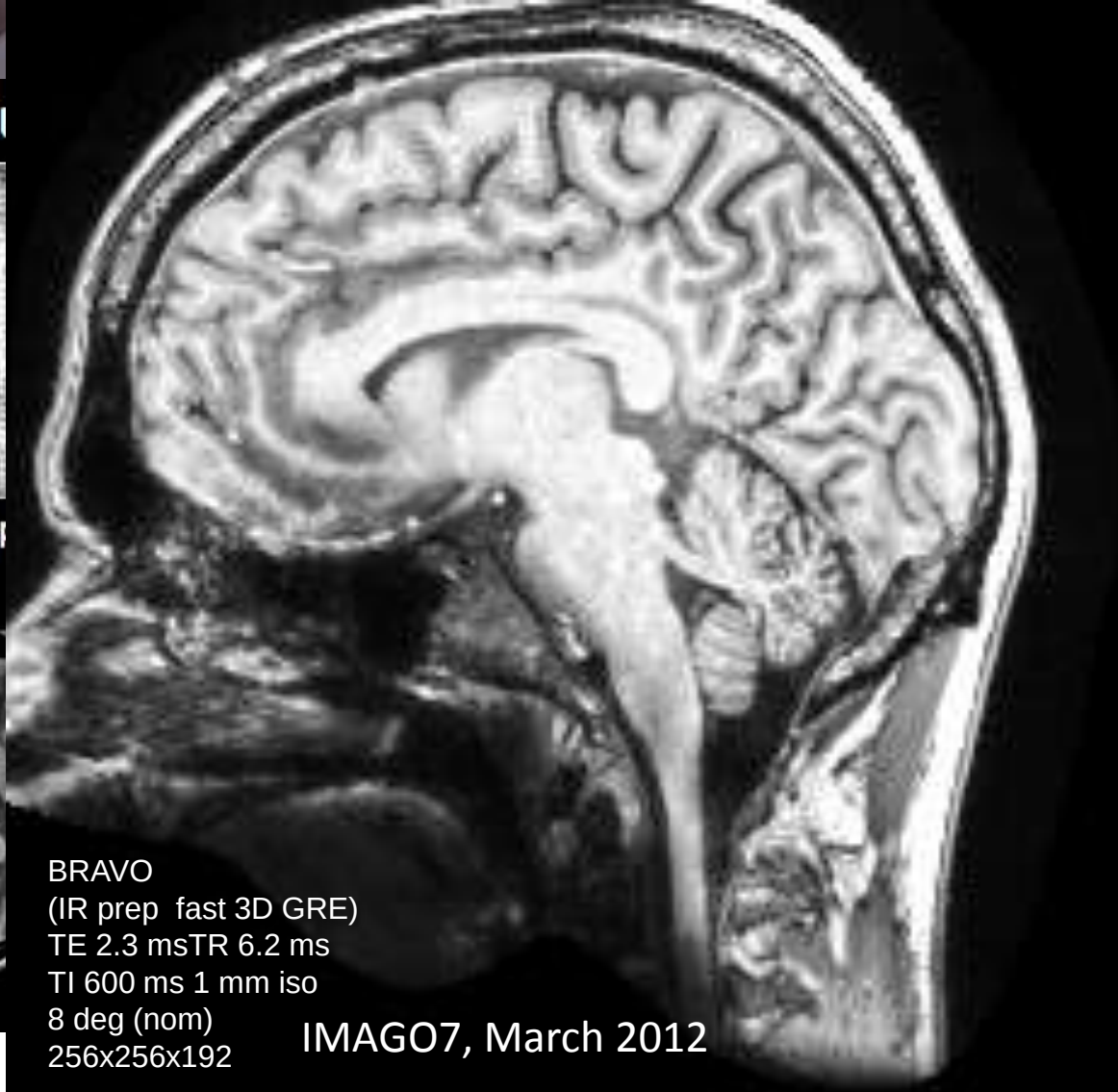
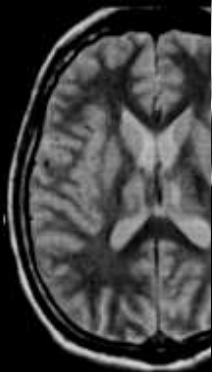


The evolu



Zeugmatograph

end of 80s



BRAVO
(IR prep fast 3D GRE)
TE 2.3 ms TR 6.2 ms
TI 600 ms 1 mm iso
8 deg (nom)
256x256x192

IMAGO7, March 2012

IMAGO7



FONDAZIONE STELLA MARIS
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO



UNIVERSITÀ DI PISA



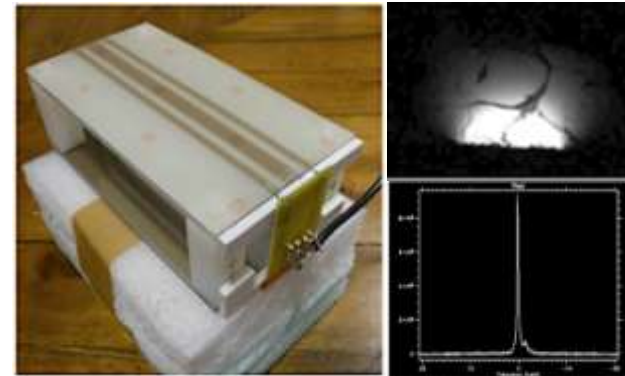
Development of Double-Tuned Radio Frequency Coils for Ultra-High Field Magnetic Resonance Imaging



Coordinator: Prof. Marcello Alecci

Dip. Medicina Clinica, Sanità, Pubblica, Scienze della Vita e dell'Ambiente – MESVA, Università dell'Aquila.

Research Team: Dr. A. Galante, Dr.ssa A. Vitacolonna, Dr.ssa M. Alfonsetti.



Collaborations with:

University of Oxford (Prof. P. Jezzard)

Research Centre Juelich (Prof. J. N. Shah)

ITA srl, L'Aquila (Prof. Sotgiu)

INFN, Pisa section (Dr.ssa A. Retico)



Recent Patents/Papers:

1) **M. Alecci**, A. Vitacolonna, and T. Mazza

"Bobina TEM di superficie a frequenza multipla per risonanza magnetica"

Brevetto Italiano RM2007A000585, 12 novembre (2007)

2) **M. Alecci**

"Basic RF Concepts"

Proc. European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology, 28th Scientific Meeting, Leipzig, Germany, October 6-8, pg. 73-74 (2011).

3) A. Vitacolonna, A. Galante, **M. Alecci**,

"Magnetic Resonance Method and Apparatus with Sequential Selection of the Resonance Modes"

Brevetto PCT/IT2012/000159, 30 maggio (2012)

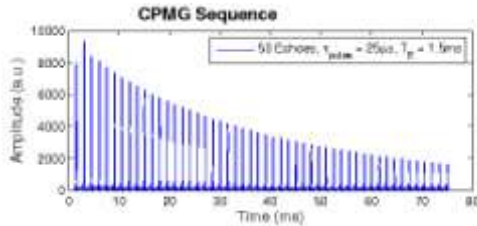
Low Field NMR/MRI



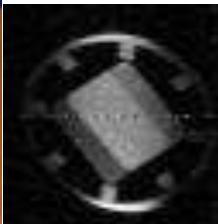
Coordinator: Dr. Angelo Galante

Dip. Medicina Clinica, Sanità, Pubblica, Scienze della Vita e dell'Ambiente – MESVA
Università dell'Aquila.

➤ NMR portatile per analisi di superfici



➤ Integrazione di MEG e MRI



➤ Hardware per low field MRI



➤ Polarizzatore per ^3He gassoso (per MRI polmonare)



Recent Papers:

- *Design of an elliptical permanent magnet for surface magnetic resonance imaging*, **Meas. Sci. Technol.** **20** (2009) 017002
- *Mobile NMR for surface analysis MeMeA*, **IEEE International Workshop**, p. **429** (2011)
- *MEG-MRI without prepolarization*, **ESMRMB 2011**, **MAGMA**, **24:168**, Supp. 1
- *Comparison of SNR performance and acquisition time between air resonant coil and SQUID detection*, **ESMRMB 2011**, **MAGMA**, **24:169**, Supp. 1
- *Mixed sensor coupled to a Nb detection coil for LF-NMR*, **EUCAS 2011**, **European Conference on Applied Superconductivity**

Collaborations with:

ITA srl, L'Aquila (Prof. Sotgiu)

ITEL srl, Ruvo di Puglia

ITAB - Università di Chieti

Strumentazione

Staff:

Stefania Della Penna, professore II fascia

Vittorio Pizzella, professore I fascia

Raffaele Sinibaldi, assegnista

Linee di ricerca/sviluppo

Sviluppo di un sistema ULF-MRI (EU - FP7)

Sviluppo di sistemi per magnetoencefalografia

slice at x21



10 mT

Rabbit head



3T, downsampled



Università di Chieti-Pescara
Istituto di Tecnologie Avanzate Biomediche
Direttore: Gian Luca Romani



Risonanza Magnetica Funzionale (fMRI)

Staff:

Cosimo Del Gratta,
professore I fascia
Antonio Ferretti,
ricercatore
Mauro Gianni Perrucci,
ricercatore
Piero Chiacchiaretta,
dottorando
Roberto Guidotti,
dottorando

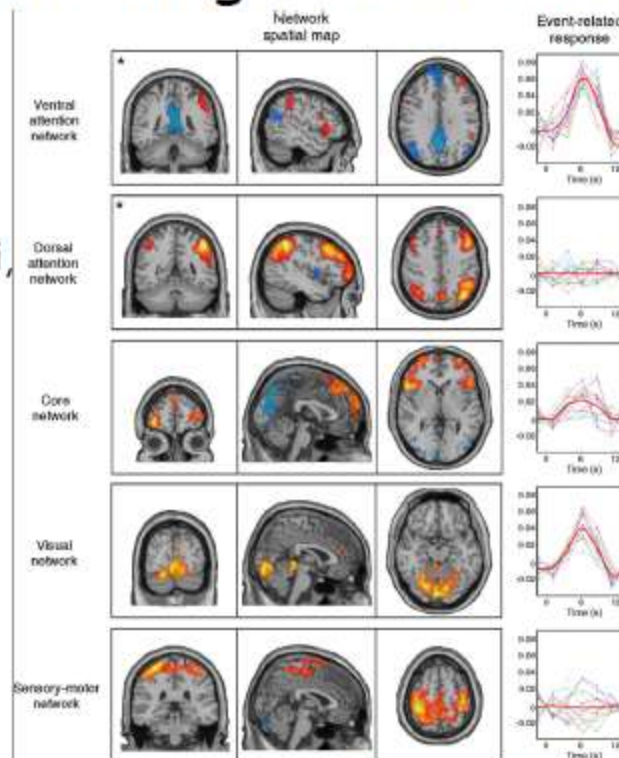
Linee di ricerca

Metodi e applicazioni dell'analisi multivariata delle immagini fMRI

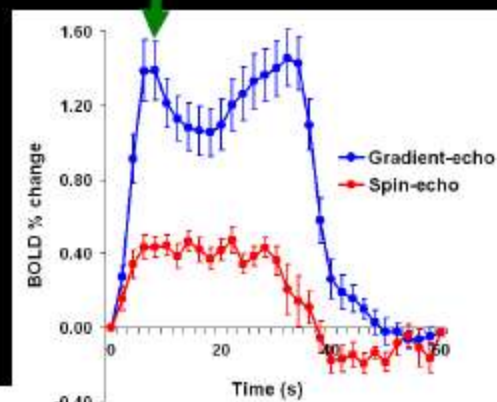
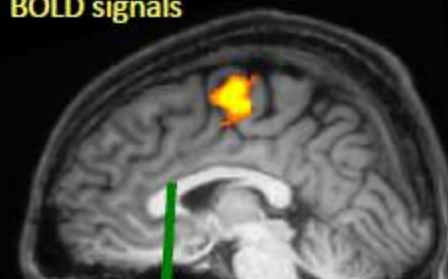
Metodi e applicazioni dell'integrazione EEG-fMRI

Studio comparato di dati funzionali cerebrali di tipo diverso acquisiti con RM quali BOLD, CBF, CBV

Studio comparato di dati BOLD acquisiti mediante diverse tipologie di sequenze RM



Different dynamics for macrovascular (GE) and microvascular (SE) weighted BOLD signals



Università di Chieti-Pescara
Istituto di Tecnologie Avanzate Biomediche
Direttore: Gian Luca Romani



Modelli e Analisi dati per le neuroscienze

Staff:

Vittorio Pizzella, professore I Fascia

Stefania Della Penna, professore I Fascia

Filippo Zappasodi, ricercatore

Francesco de Pasquale, ricercatore TD

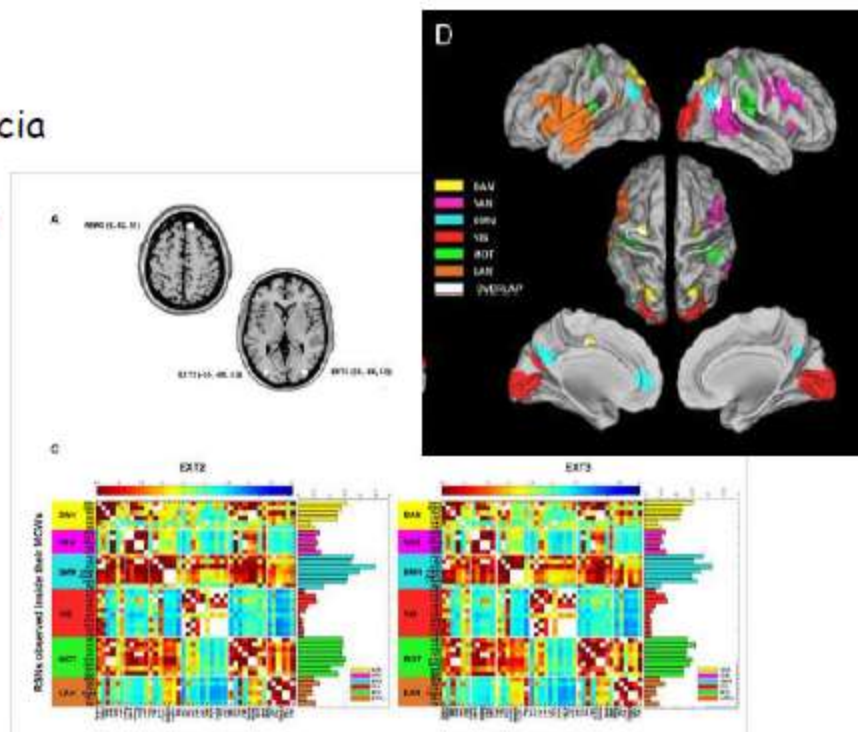
Laura Marzetti, ricercatore TD

Sara Spadone, assegnista

Marco Muzi, dottorando

Federico Chella, dottorando

Claudia Di Lanzo, dottorando



Linee di ricerca:

Metodi per la risoluzione del problema inverso EEG/MEG

Analisi di segnali cerebrali stazionari e non-stazionari EEG/MEG-fMRI e loro integrazione

Metodi per lo studio della connettività cerebrale

Partecipazione allo "Human Connectome Project" finanziato dall'NIH



Università di Chieti-Pescara
Istituto di Tecnologie Avanzate Biomediche
Direttore: Gian Luca Romani

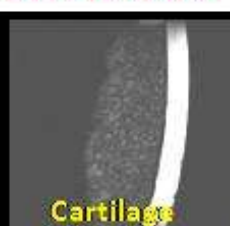


Bone, Musculoskeletal system & porous systems



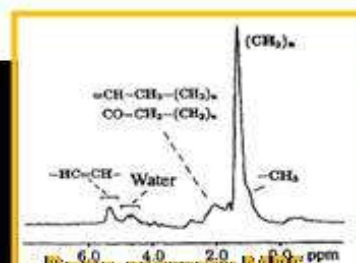
Spongy bone

Bone-bone marrow
water-fat interactions



Cartilage

Aging and OA



Bone marrow NMR

In vitro experiments and ^1H and ^{13}C NMR
microimaging and spectroscopy
In vivo experiments at 1.5T and 3.0T: Imaging and Spectroscopy



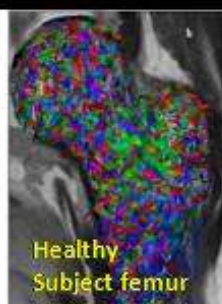
Internal gradient G_1

MR Multi-parametric approach
for osteoporosis diagnosis
(translational clinical research)

**Molecular diffusion and
DTI in bone marrow
and spongy bone**

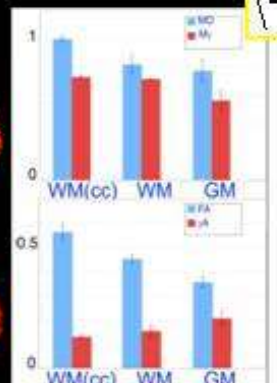
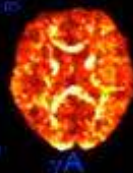
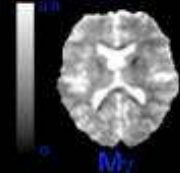
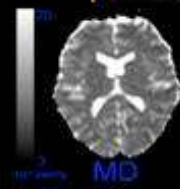


**Osteoporotic
Subject femur**

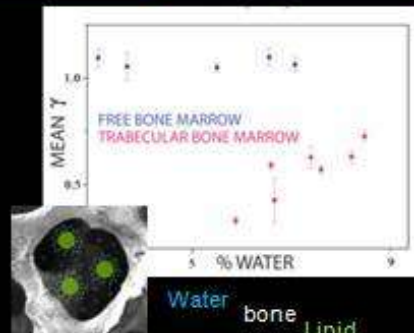


**Healthy
Subject femur**

Molecular Diffusion and Diffusion Tensor Imaging (DTI): Anomalous diffusion in brain, tissues, phantoms, disordered systems

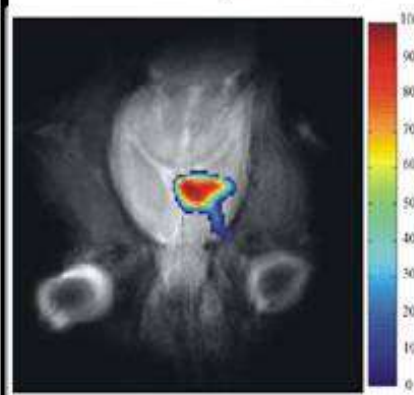


$$\langle r^2(t) \rangle \propto t^{\gamma}$$



Water bone Lipid

In vivo (^1H and ^{19}F) Molecular Imaging & Pharmacokinetic studies in animal models



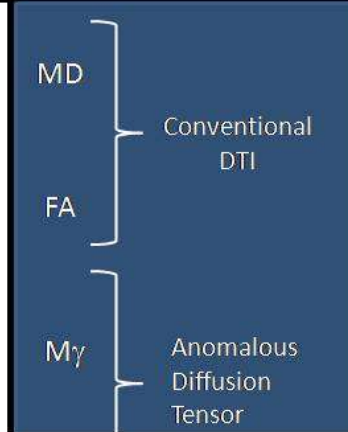
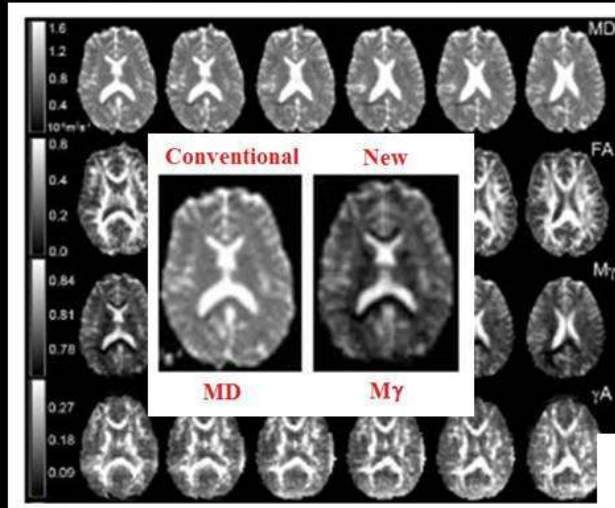
**^{19}F -Boro-phenylalanine
MR map (in colors)
from a rat model of
brain tumor for
BNCT tumor therapy**



**High field 7T Imaging and Spectroscopy,
Nanoparticles contrast agents, labeled markers**

Non Gaussian diffusion: Anomalous Diffusion

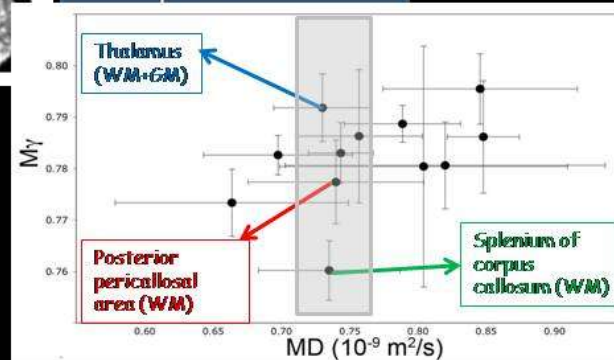
Anomalous diffusion tensor vs DTI



$$S(b) = S(0) \exp(-Ab^r)$$

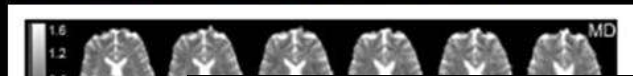
Stretched exponential model

- S. Capuani et al. MRI in press
- M. Palombo et al. JMR 2012
- M. Palombo et al. J Chem Phys 2011
- S. DeSantis et al. MRI 2011
- S. DeSantis et al. MRM 2011

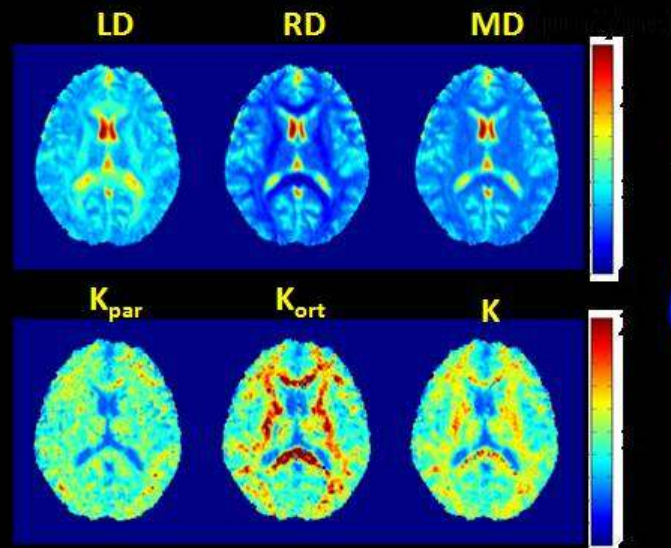


Non Gaussian diffusion: Anomalous Diffusion

Anomalous diffusion tensor vs DTI



Non Gaussian diffusion: Kurtosis (DKI)

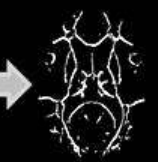
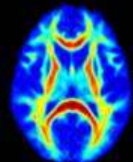


Averaged
FA

TBSS
FA skeleton

ICBM-DTI-81
ATLAS

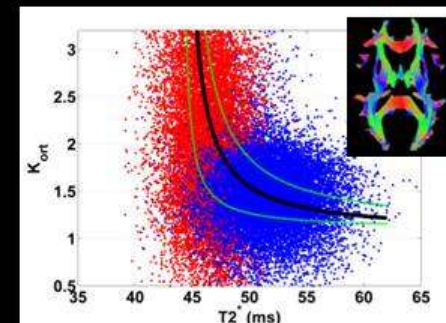
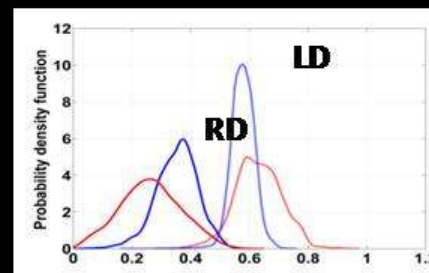
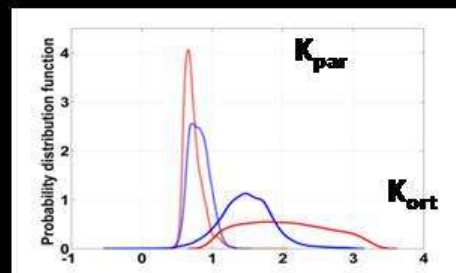
Regions
Of Interest (ROIs)
for each slice



$$S(b) =$$

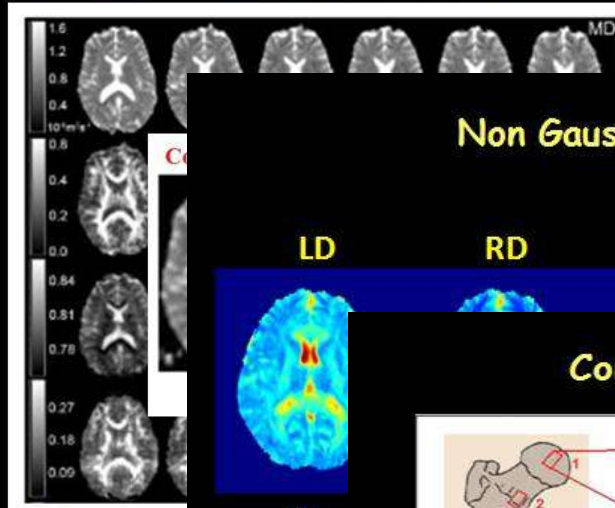
Stretche

S. Capuani et al. M
M. Palombo et al. J
M. Palombo et al. J
S. DeSantis et al. M
S. DeSantis et al. M

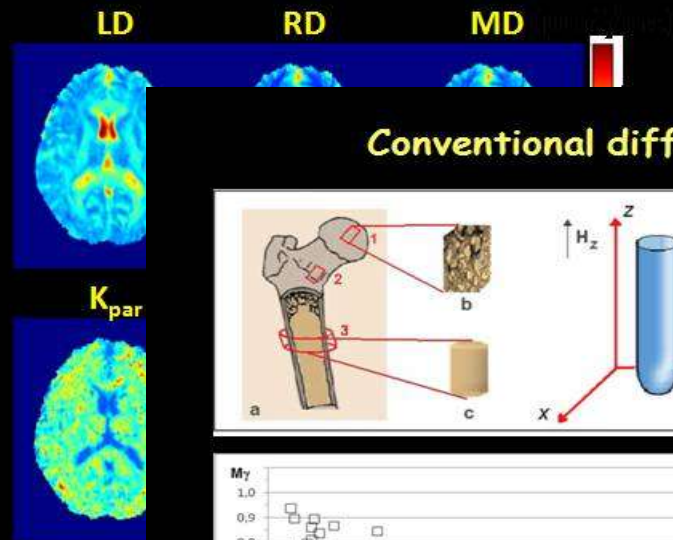


Non Gaussian diffusion: Anomalous Diffusion

Anomalous diffusion tensor vs DTI



Non Gaussian diffusion: Kurtosis (DKI)



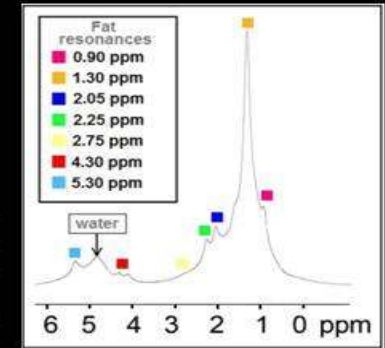
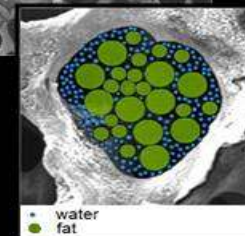
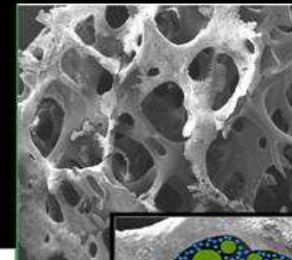
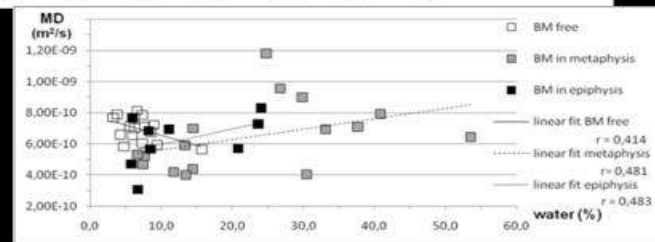
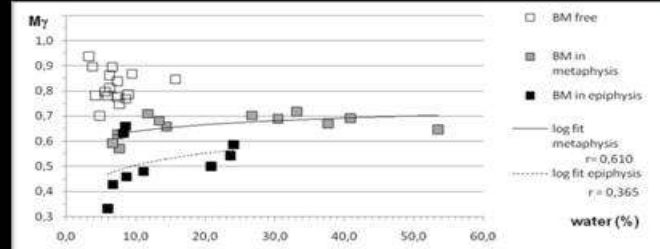
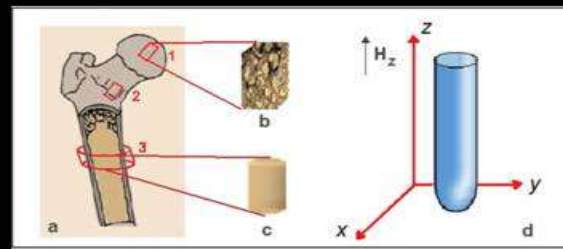
$$S(b) =$$

Stretche

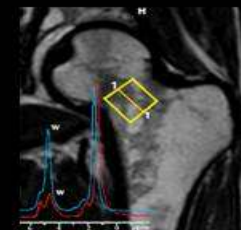
S. Capuani et al. M
M. Palombo et al. J
M. Palombo et al. J
S. DeSantis et al. M
S. DeSantis et al. M



Conventional diffusion, Anomalous Diffusion and internal gradients in cancellous bone



“Water is more prevalent in the boundary zone while fat occupies primarily the central zone of the pore”



S. DeSantis et al. Phys Med Biol 2010
G. Manenti et al. Bone accepted manuscript
M. Rebuzzi et al. Radiology submitted

Complexity, Differential Geometry and Noise Reconstruction in DTI and fMRI



Sezione di Fisica Medica, Facolta' di Medicina e Chirurgia Universita' degli Studi di Roma "Tor Vergata"

Analytic evaluation: Spatial gradients of invariants - IMAGES

Full decomposition of rank 3-gradient - IMAGE

- Full gradient of ten decomposed in invariant tangent gradients
- Anatomical boundary
- Anatomical interpretation of tangent gradients to

- It can be shown that:

$$\nabla_D \text{FA}(\mathbf{D}) : \nabla_D \text{MD}(\mathbf{D}) = \frac{\text{MD}(\mathbf{D}) \text{FA}(\mathbf{D})}{|\mathbf{D}|^2} \neq 0;$$

$$\text{with } |\mathbf{D}| = \text{norm}(\mathbf{D}) = \sqrt{\mathbf{D}_i \mathbf{D}_i}$$

- Hence FA and MD are not orthogonal

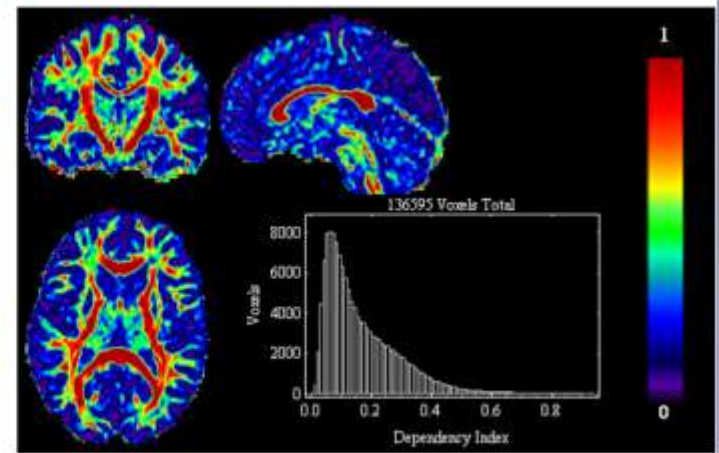
- **Observation** of these two metrics as independent is **inherently flawed**

- Dependency increases as anisotropy or diffusivity increase – hence most marked in white matter

- Inner product dependency

$$g(\mathbf{D}) = \frac{\nabla_D \text{FA}(\mathbf{D}) \cdot \nabla_D \text{MD}(\mathbf{D})}{|\nabla_D \text{FA}(\mathbf{D})| |\nabla_D \text{MD}(\mathbf{D})|}$$

- Derived dependency map – plot of $g(\mathbf{D})$:



BOLD ApEn SampEn



$$\ell = \sum_{i=1}^N -2 \log(\sigma_0) - \frac{2\sigma_0^2}{\log} + \log \left(\sum_{i=N+1}^L -2 \log(\sigma_i) - \frac{(\hat{s}_i^2 + s_i^2)}{2\sigma_i^2} + \log \left(I \right) \right)$$

Tecniche avanzate di imaging MRI

Universita' di Trieste

- Dipartimento di Fisica, UCO Radiologia, UCO di Neurologia
- Corso di laurea in Neuroscienze

Strumentazione

- State of art 1.5T MRI system
- MRI compatible EEG system
- Off line data analysis tools for fMRI and DTI

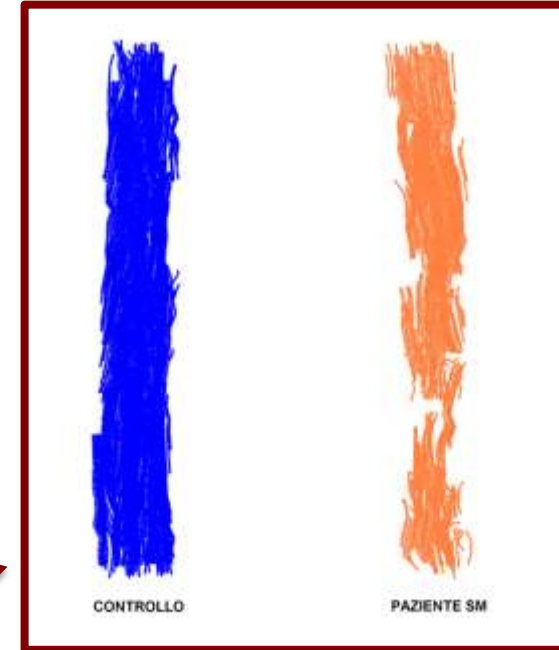
Ricerca orientata alla clinica

• Sclerosi Multipla

- Integrazione fMRI-DTI
- Trattografia DTI del midollo cervicale

• Malattia di Alzheimer, verso la diagnosi precoce

- Ottimizzazione di sequenze ad altissima risoluzione spaziale per segmentazione automatica dell'ippocampo
 - Esperimento MIND- INFN



Ukmar et al. 2012 La radiologia medica
Santarelli X. et al. 2010 Magnetic Resonance Imaging

UOC Fisica Medica e Sanitaria Umberto I – Policlinico di Roma
Attuali linee di ricerca

- 1. Progetto:** *"Studio della localizzazione del focolaio epilettogeno in pazienti con epilessia farmacoresistente mediante registrazione simultanea del segnale elettroencefalografico (EEG) e di immagini di risonanza magnetica funzionale (fMRI). " presso il Dipartimento di Neurologia e Psichiatria dell'Università di Roma " La Sapienza"*
- 2. Progetto:** *"studio longitudinale, cross-over, in singolo cieco sugli effetti funzionali dell'IFN-beta e della riabilitazione motoria su parametri clinici, neurofisiologici e di neuroimmagine nei pazienti con Sclerosi Multipla", presso il Dipartimento di Neurologia e Psichiatria dell'Università di Roma " La Sapienza"*

UOC Fisica Medica e Sanitaria Umberto I – Policlinico di Roma

Attuali linee di ricerca

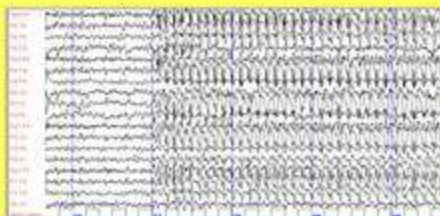


Fig. 1. EEG event inside MR-Scanner after artifacts correction (patient 1)

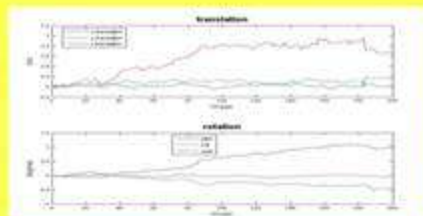


Fig. 2. Realignment parameters (patient 1).

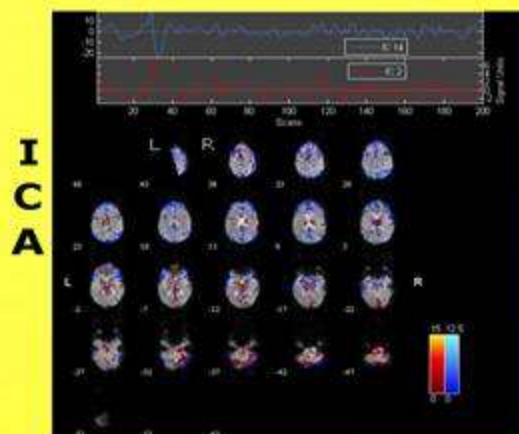
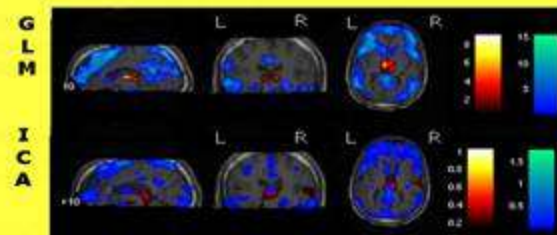
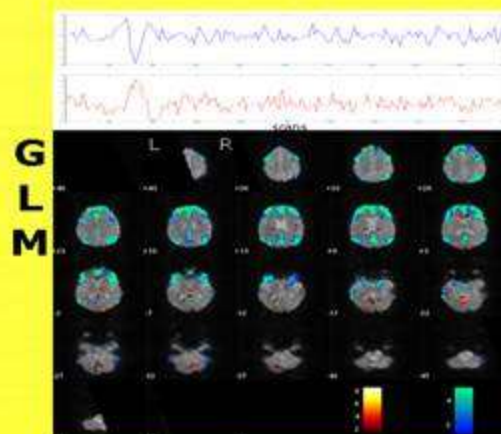
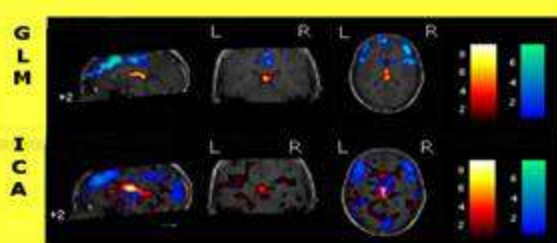


Fig. 3. ICA and GLM maps for patient 1 (JAE) statistically thresholded at $Z > 1.0$ and $p < 0.05$ (FWE corrected) respectively. The maps are overlaid on the mean EPI image of patient 1. Activation and deactivation are depicted with hot and cold color respectively. On top of the left figure is shown the time course of ICs significantly correlated (red, $r=0.49$) and anticorrelated (blue, $r=-0.66$) with corresponding GLM regressor. On top of the right figure is shown the time course of BOLD signal at activated (red) and deactivated (blue) voxels.



A



B

Fig. 4. ICA and GLM maps for patient 2 (A) and patient 3 (B) with JAE. The statistical thresholds are $Z > 1.0$ for IC maps and $p < 0.05$ (FWE corrected) for SPM, overlaid on T1 images. Activation and deactivation are depicted with hot and cold color respectively.



in collaborazione con:



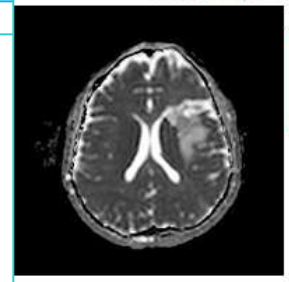
Programma di Ricerca finanziato dal Ministero della Salute (Ricerca finalizzata – 2009)

Sistemi CAD (Computer Assisted Detection) e di follow-up per glioma cerebrale in immagini DTI e FLAIR

GLIOMA in FLAIR e DTI

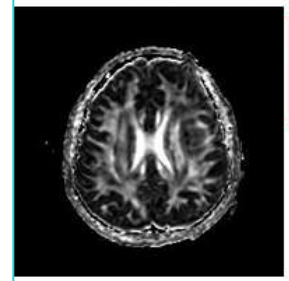
- ✓ L'infiltrazione diffusa della sostanza bianca da parte delle lesioni gliali è uno dei maggiori determinanti della loro **prognosi infausta**.
- ✓ L'estensione dell'alterazione tissutale neoplastica e la volumetria tumorale nei gliomi a basso grado sono attualmente definite, all'esame RM morfologico convenzionale, in relazione all'**area di alterato segnale iperintensa** nelle immagini FLAIR.
- ✓ La diffusione delle molecole d'acqua nel tessuto cerebrale è ben descritta dal tensore di diffusione.
- ✓ La **tecnica DTI** nei gliomi cerebrali è in grado di **evidenziare alterazioni** della sostanza bianca **non visibili** con le sequenze RM **morfologiche convenzionali**.

Isotropic decomposition



Isotropic maps (e.g. p map, MD map)

Anisotropic decomposition

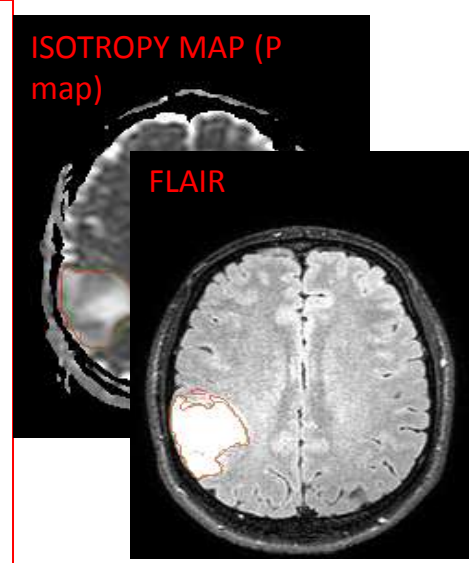


Anisotropic maps (e.g. q map, FA map)

Segmentazione di gliomi cerebrali in immagini DTI e FLAIR

G. De Nunzio, et al., *A CAD system for cerebral glioma based on texture features in DT-MR images*, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A 648 (2011) S100–S102

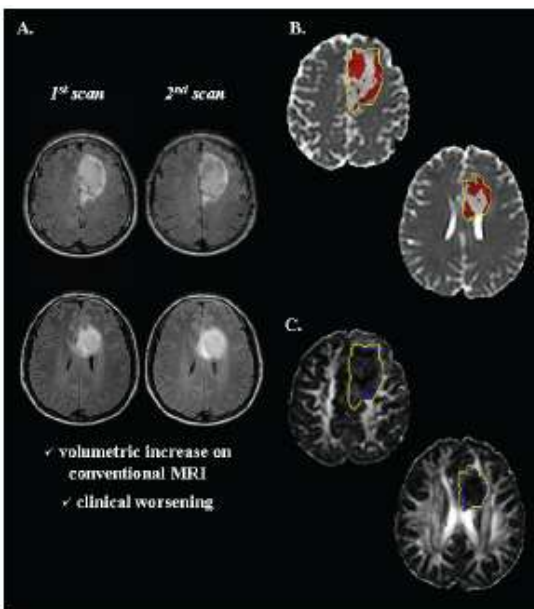
E' stato realizzato un sistema CAD (*Computed Assisted Detection*) basato sull'analisi statistica delle caratteristiche tessiturali (3D Texture Analysis) e su reti neurali o classificatori LDA (Linear Discriminant Analysis). Esso è stato applicato alle mappe di isotropia e anisotropia ottenute in pazienti con gliomi cerebrali e ad immagini FLAIR allo scopo di sviluppare un sistema automatico di segmentazione (*contouring*) delle aree tumorali.



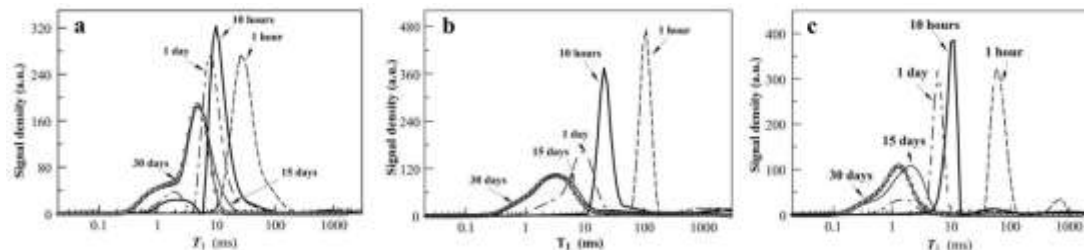
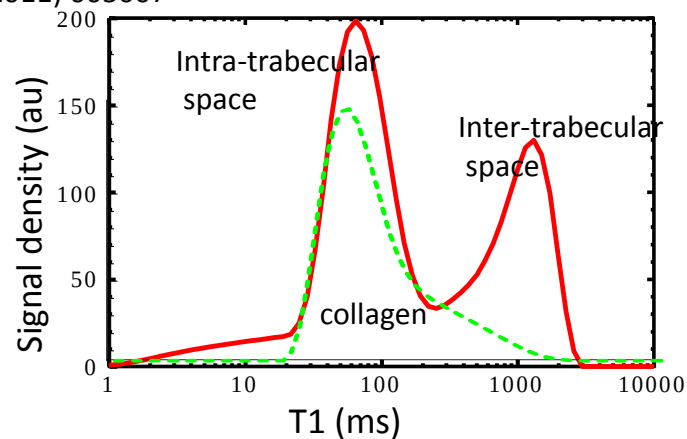
DT-MRI Functional Diffusion Maps e analisi a istogrammi per la valutazione delle variazioni dei parametri di diffusione dell'acqua nei gliomi cerebrali dopo trattamento chemioterapico

G. De Nunzio, et al., *Oltre le dimensioni tumorali: un nuovo approccio "funzionale" su mappe RM del tensore di diffusione per la valutazione della risposta alla chemioterapia nei gliomi di basso grado*, Proc. SIRM2012, 1-5 giugno 2012

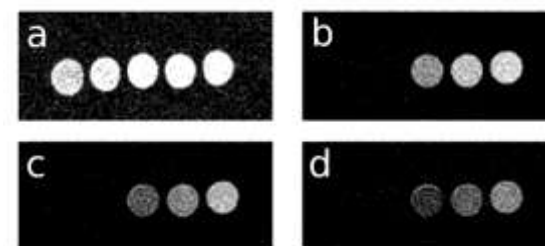
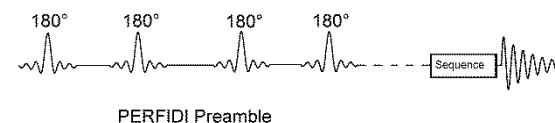
Sono stati valutati i cambiamenti dei parametri di diffusione tensoriale, in pazienti con gliomi a basso grado sottoposti a chemioterapia con Temozolomide, con un approccio "funzionale" (Functional Diffusion Maps, fDMs) e con analisi a istogrammi. Questa tecnica di follow-up per la prima volta applicata in DTI, ha dimostrato di anticipare i risultati forniti dalle volumetrie FLAIR e dalla risposta clinica, rivelandosi un buon metodo di valutazione della risposta al trattamento.



P. Fantazzini, F. Galassi, V. Bortolotti, R.J.S. Brown, F. Vittur, The search for negative amplitude components in quasi-continuous distributions of relaxation times: the example of ^1H magnetization exchange in articular cartilage and hydrated collagen, *New Journal of Physics*, 13: (2011) 065007



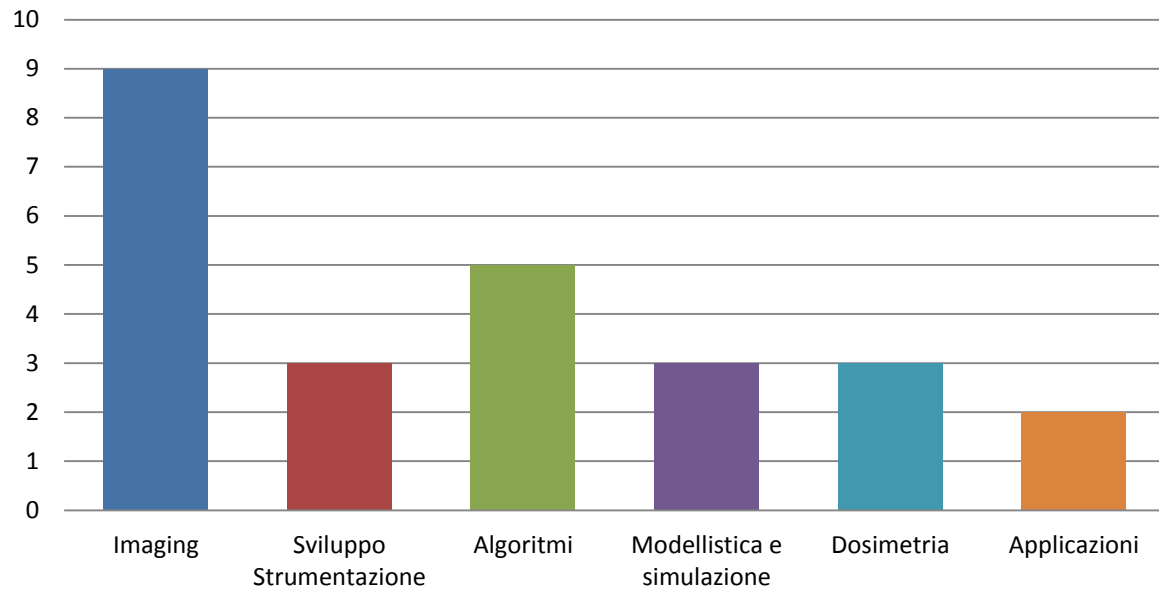
V. Bortolotti, P. Fantazzini, R. Mongiorgi, S. Sauro, S. Zanna, Hydration kinetics of cements by Time-Domain Nuclear Magnetic Resonance: application to Portland-cement-derived endodontic pastes, *Cement and Concrete Research*, 42: 577-582 (2012).



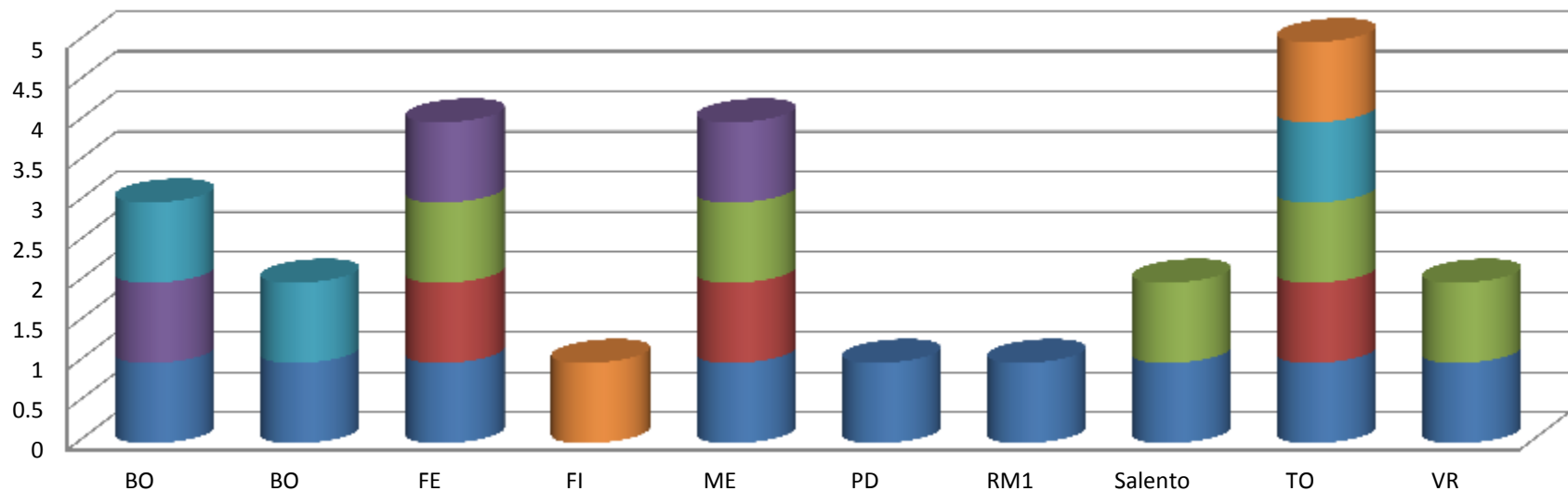
V. Bortolotti, P. Fantazzini, M. Gombia, D. Greco, G. Rinaldin, S. Sykora, PERFID1 filters to suppress and/or quantify relaxation time components in multicomponent systems: an example for fat-water systems, *J Magn Reson*, 206: 219-226 (2010).

Ultrasuoni

Sedi	9
Linee di Ricerca	4 ?
PO + PA + R	9?
Ph.D. + Postdoc	??
Finanziamenti > 200 k€	1
Finanziamenti Industria	1
Brevetti	2



■ Imaging ■ Sviluppo Strumentazione ■ Algoritmi ■ Modellistica/Simulazione ■ Dosimetria ■ Applicazioni

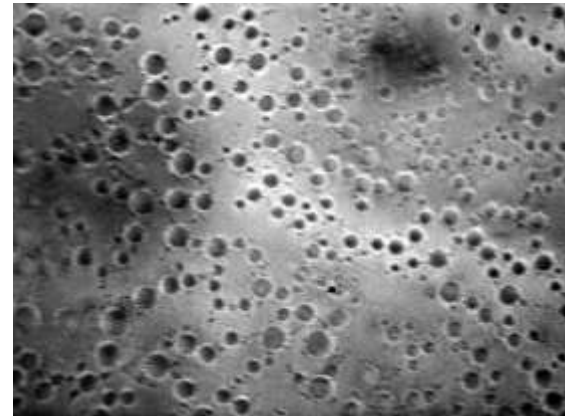


ULTRASUONI IN DIAGNOSTICA E TERAPIA

UNIVERSITÀ DI TORINO (in collaborazione con INRIM, servizio di Fisica Sanitaria OIRM-Sant'Anna, Corsi di laurea delle professioni sanitarie)

RICERCA

nanobolle
per delivery di ossigeno ai
tessuti ipossici



2004-5: preliminary investigations, national patents:

(NANOBOLLE) DOMANDA N: TO2005A000639 TORINO 19/09/2005;

(MICROBOLLE) DOMANDA N: TO2005A000638 TORINO 19/09/2005;

**2006-7: PRIN: VEICOLAZIONE TRAMITE ULTRASUONI DI O₂ INCAPSULATO
IN NANOBOLLE IN TESSUTI IPOSSICI: MODELLO SPERIMENTALE E
IDENTIFICAZIONE DEI CONTESTI CLINICI**

**2009-2010: istituzione del Centro di Riferimento per gli Ultrasuoni in Medicina
CRUM c/o INRIM- convenzione Atenei piemontesi**

(dedicated laboratory → facilities

-production and characterization (Laser Light Scattering)

artificial/natural membranes and home-made US applicators

Sonography facilities (Ultrasonix, L14-5, SA 4-2)

**MODULATION OF PLACENTAL & TUMORAL HYPOXIA WITH
OXYGEN-LOADED NANOBUBBLES:
TOWARDS A MULTIDISCIPLINARY THERAPEUTIC APPROACH**

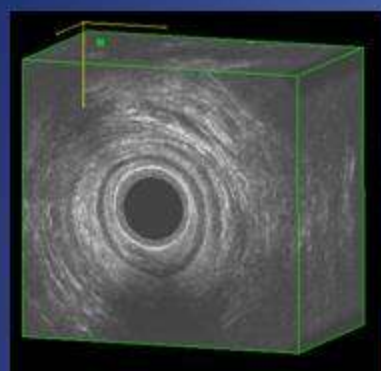


**PROGETTO FINANZIATO Ateneo- Compagnia di San Paolo
orto11ce8r**

Studio delle variazioni di forma e volume dello Sfintere Anale Interno in soggetti sani

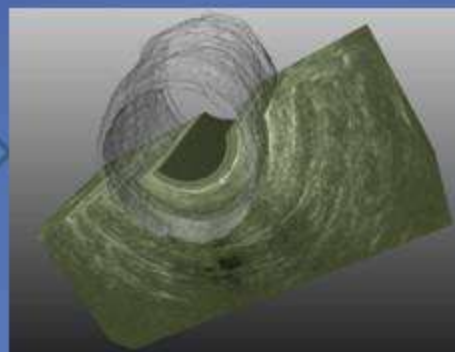
A. Sboarina, A. Fenzi, C. Cordiano- Dip. di Chirurgia-Università di Verona

Input data: 3D anorectal
ultrasonography



Segm.
Semiauto.
(livewire)

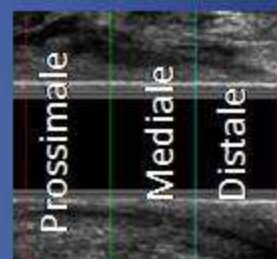
Volume binario (IAS)



4 quadranti

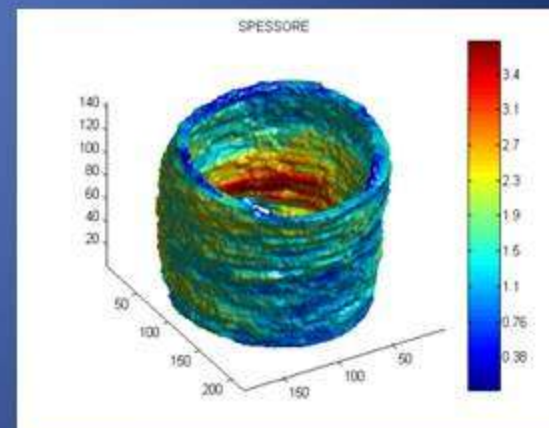
Suddivisione
automatica in

3 zone



Sulla base di un sistema di coordinate cilindriche (asse della sonda) vengono effettuate stime di:

1. Spessore
 - Mediamente 57600 misure (360xslice)
 - Sensibilità 0.13-0.18mm (dipende dal voxel spacing)
2. Lunghezza
 - 360 misure per ogni zona 90 per ogni quadrante
 - Sensibilità 0.25mm
3. Volume
 - 7 misure (una per ogni area)
 - Sensibilità circa 0.004-0.008mm³ (dipende dal voxel spacing)



Studio delle variazioni di forma e volume dello Sfintere Anale Interno in soggetti sani

Popolazione studiata: 39 maschi(età media 58.5+-18.7 anni) 25 femmine(età media 59.4+-14.1anni)

Metodica: valori medi delle grandezze sull'intero tessuto ed in ogni quadrante e zona

Variazioni legate al sesso:

1. Spessore (mm)
 - M<F su tutto il tessuto (1.81+-0.47 vs 2.16+-0.57 P<0.01)
 - M<F in zona distale (1.83+-0.49 vs 2.34+-0.58 P<0.01)
 - M<F in zona mediale (2.04+-0.60 vs 2.44+-0.74 P<0.02)
 - M<F in quad. sinistro (1.56+-0.44 vs 2.15+-0.7 P<0.01)
 - M<F in quad. posteriore (1.47+-0.51 vs 1.79+-0.52 P<0.01)
 - M<F in quad. destro (1.96+-0.62 vs 2.41+-0.64 P<0.01)
2. Lunghezza (mm)
 - M<F in zona distale (10.87+-2.10 vs 12.18+-2.21 P<0.02)
 - M>F in zona prossimale (11.27 +- 2.84 vs 9.55+-2.43 P<0.02)
 - M>F in quad. anteriore (36.73+-6.89 vs 32.88+-6.44 P<0.04)
3. Volume (mm³)
 - M<F zona distale (1501+-605 vs 2169+-871 P<0.01)
 - M<F in quad. posteriore (876+-427 vs 1123+-422 P<0.02)
 - M<F in quad. sinistro (946+-419 vs 1329+-535 P<0.01)

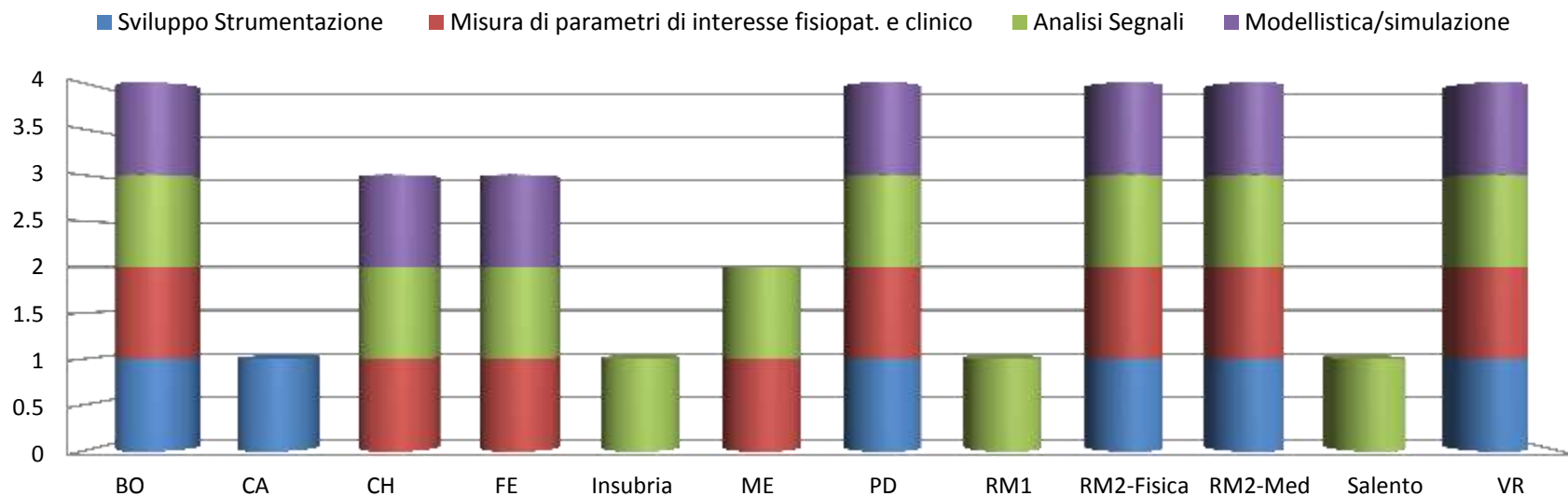
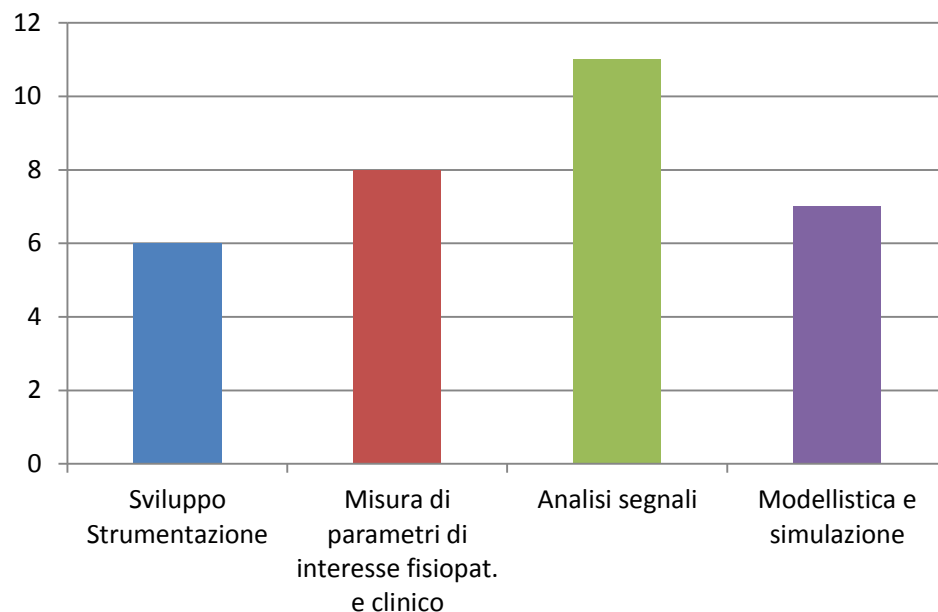
Variazioni legate all'invecchiamento: nella popolazione maschile si è riscontrata una correlazione positiva con il volume dell'intero tessuto ($p=0.32$ $P<0.05$) e con lo spessore ed il volume nella zona mediale (rispettivamente: $p=0.33$ $P<0.05$ e $p=0.39$ $P<0.02$) nel quadrante posteriore (rispettivamente: $p=0.32$ $P<0.05$ e $p=0.36$ $P<0.03$) e destro (rispettivamente: $p=0.33$ $P<0.05$ e $p=0.42$ $P<0.01$)

Il Software sviluppato permette di:

1. Effettuare valutazioni morfologiche e di volume con elevata sensibilità
2. Correlare adeguatamente i due tipi di misure fornendo una completa descrizione del tessuto
3. Effettuare le valutazioni anche localmente rendendolo particolarmente adatto allo studio di patologie che affliggono solo parte del muscolo (come: ascessi, fistole, traumi ecc..)

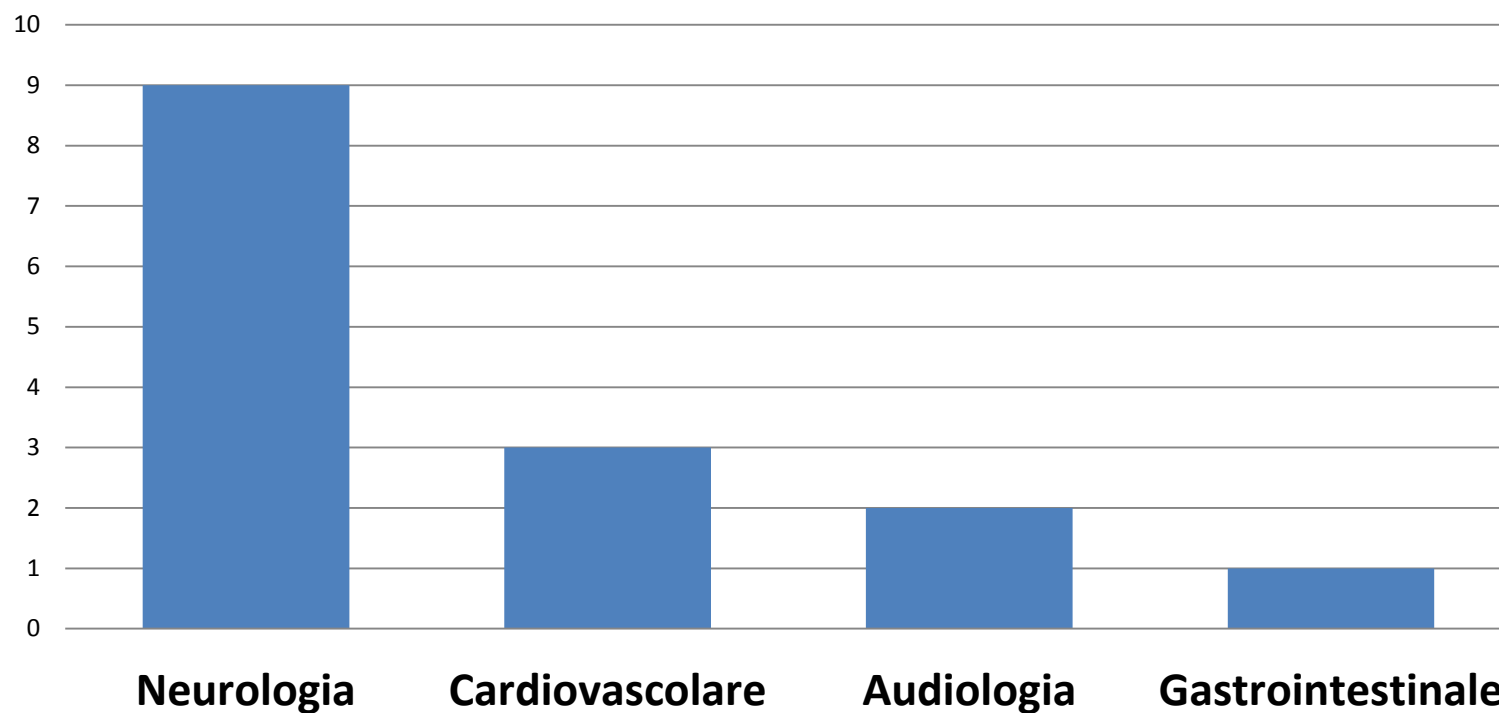
Misure Fisiologiche

Sedi	12
Linee di Ricerca	19
PO + PA + R	22
Ph.D. + Postdoc	12
Finanziamenti > 200 k€	2
Finanziamenti Industria	5
Brevetti	3



MISURE FISILOGICHE

Campi di applicazione clinica



Università di Padova_ Dipartimento di Fisica

Fabio Mammano

Adaptive optics for multiphoton microscopy

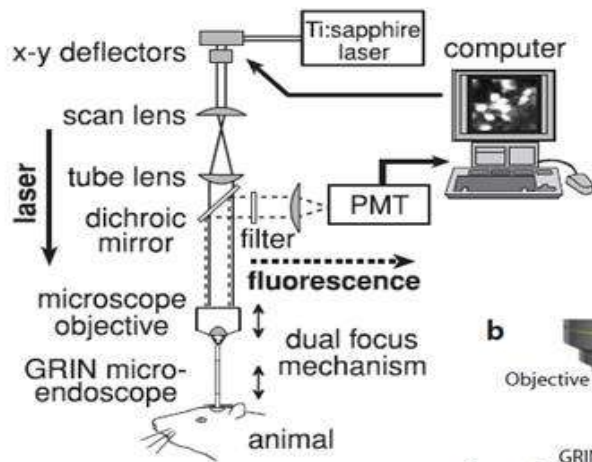
Objective:

Perform intravital microscopy with GRIN objectives

Collaborations:

F. BORTOLETTO, INAF/OAPD

T. POZZAN, CNR



Wilt et al. Annu. Rev. Neurosci 2009

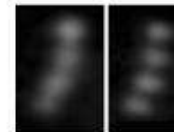
Funding:

**FONDAZIONE CARIPARO, PROGETTI DI
ECCELLENZA 2007-2010**

Results:



Images of the multiphoton point spread functions: left, adaptive-optics module not inserted in the optical path; middle: module inserted with deformable mirror at rest position; right: typical result after optimization.



A chain of four 1 micron spheres imaged by RUB using a graded index objective (0.5 numerical aperture) before (left) and after (right) application of multiphoton microscopy assisted by adaptive optics.

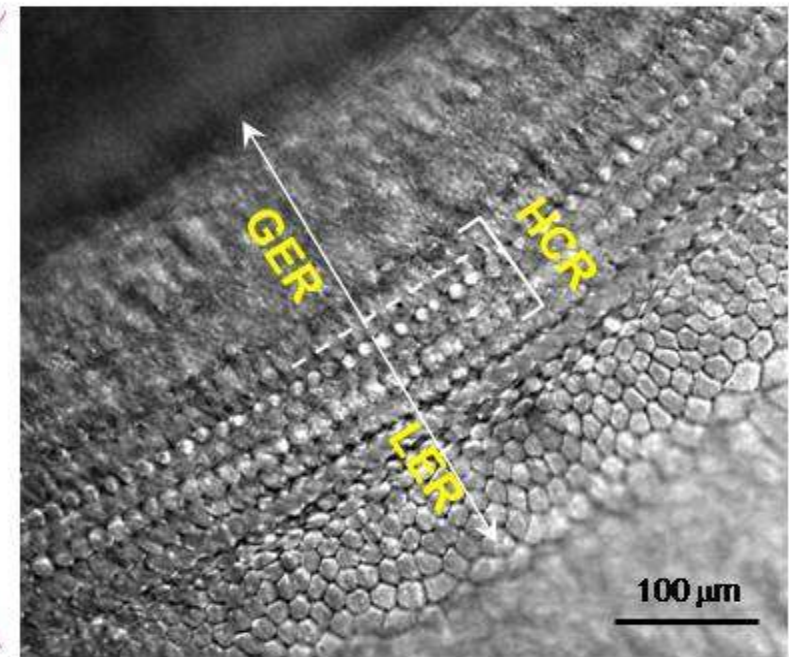
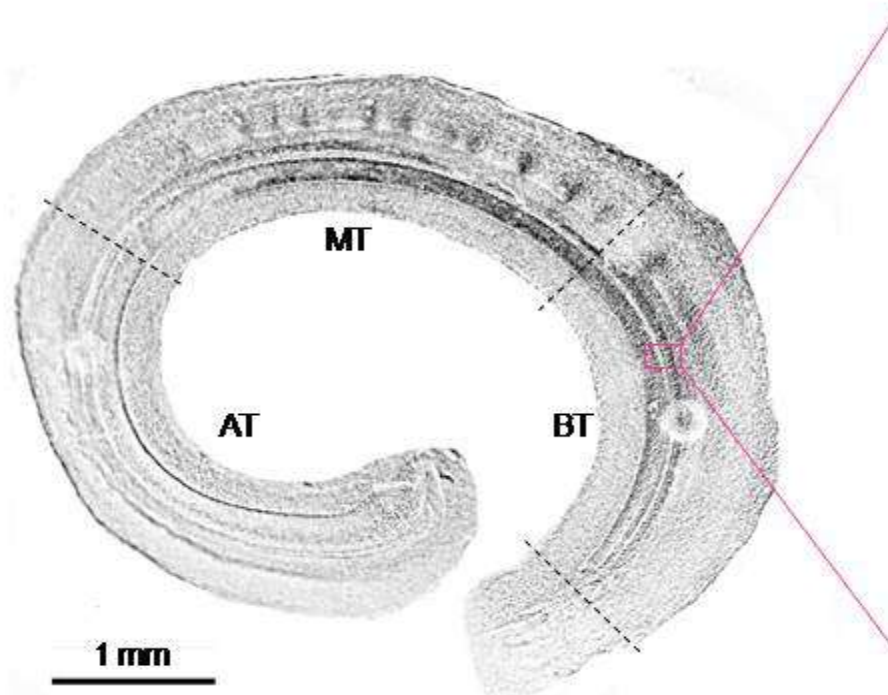
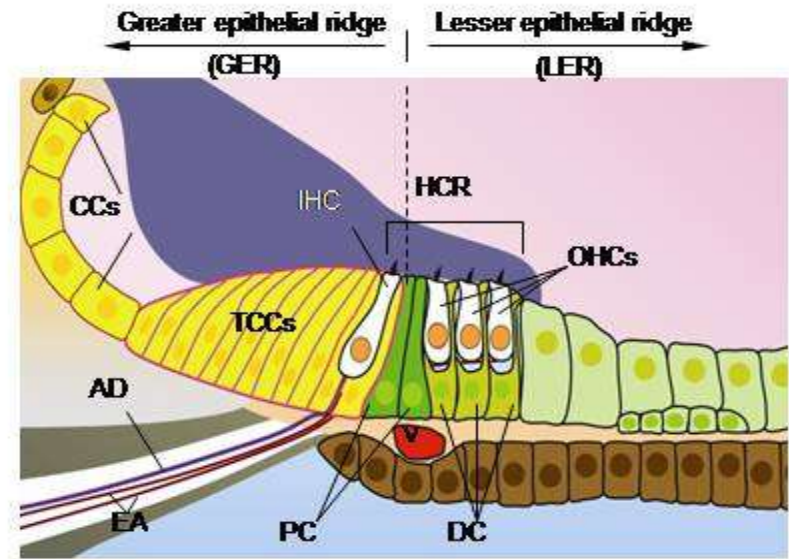
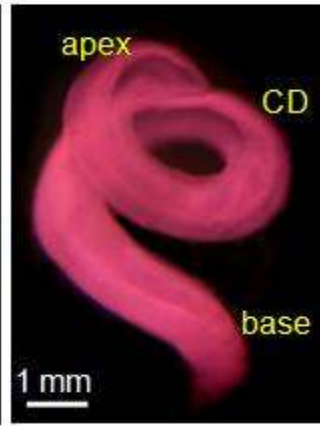
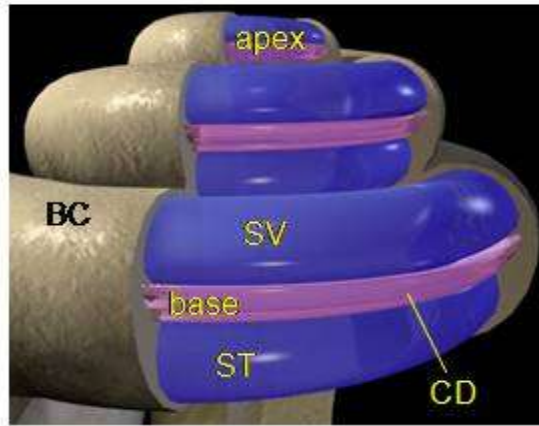
Publications:

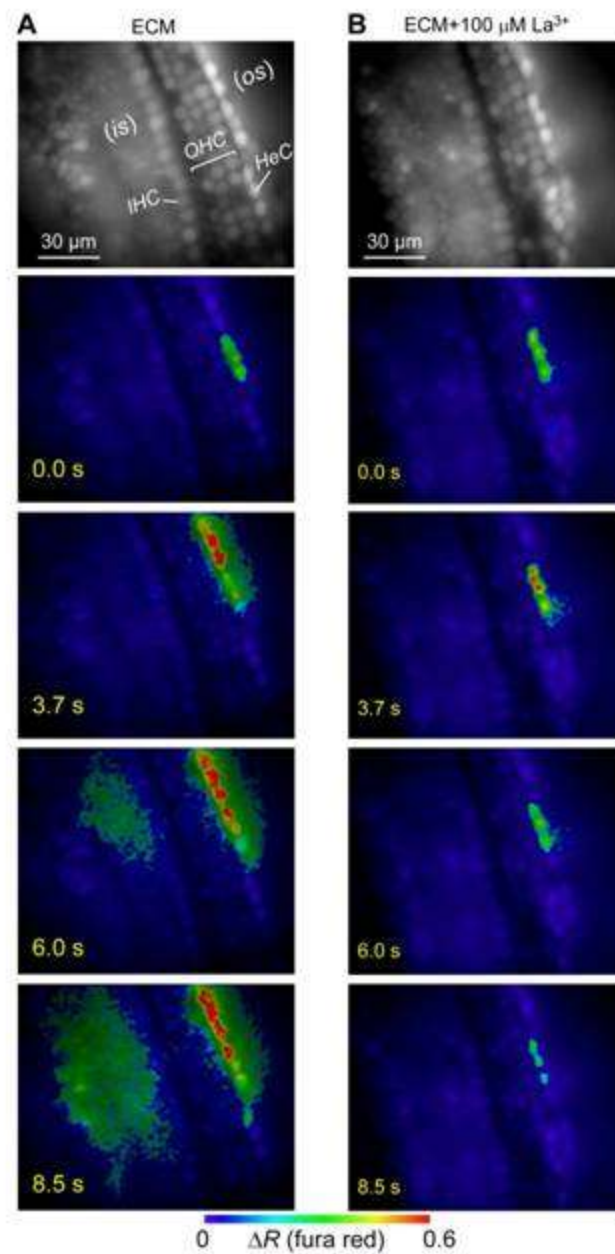
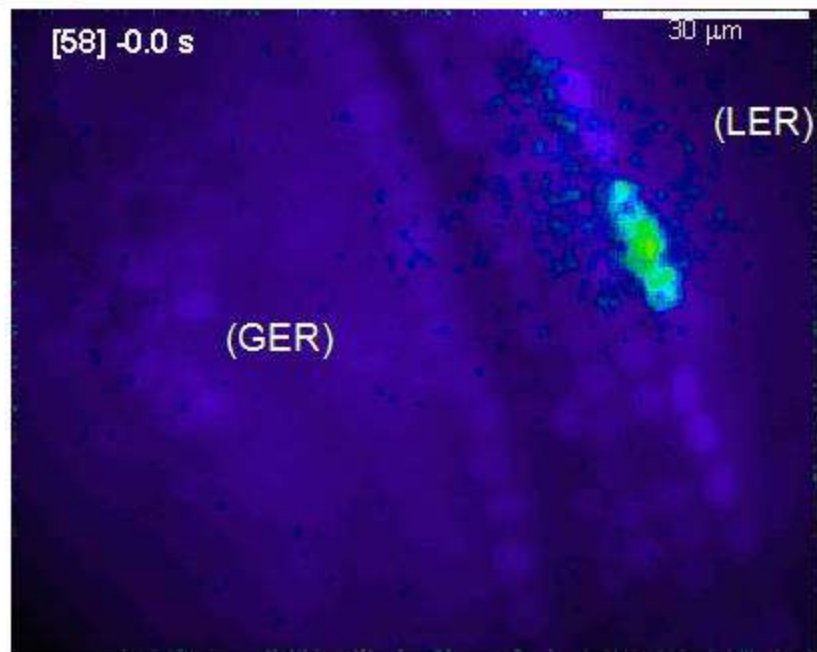
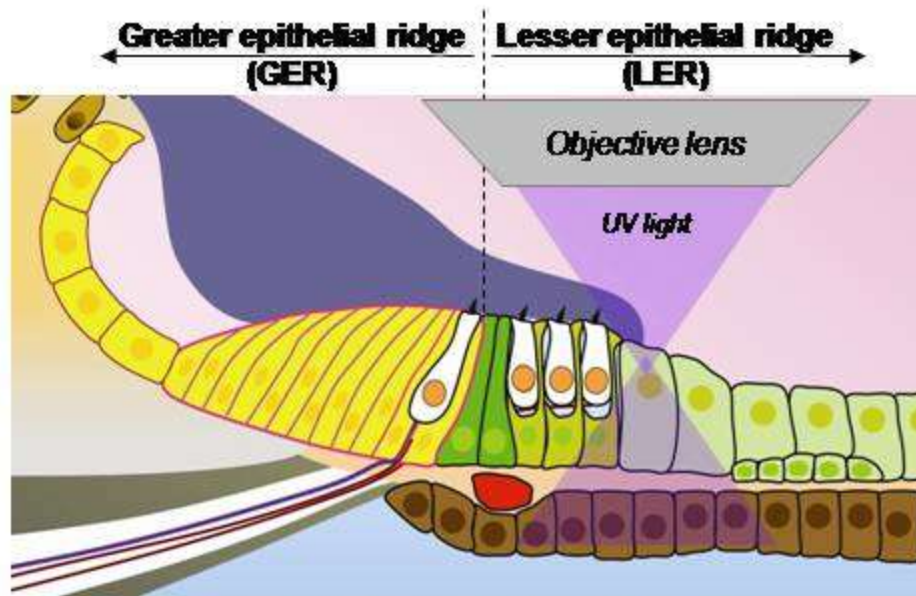
1. BORTOLETTO F, BONOLI C, PANIZZOLO P, CIUBOTARU CD, MAMMANO F (2011)
Multiphoton fluorescence microscopy with GRIN objective aberration correction by low order adaptive optics
PLOS One Volume: 6, Issue: 7, Article Number: e22321.
2. BORTOLETTO F, BONOLI C, MAGRIN C, PANIZZOLO P, MAMMANO F (2011)
Construction and test of a GRIN based optical objective
JOURNAL OF MICROSCOPY, Vol. 242, Pt 1, pp. 100–103.

Patents:

1. **Adaptively corrected GRIN objective for microscopy**
Inventors: Mammano F, Bortoletto F, Panizzolo P, Ciubotaru CD.
PCT/IT2010/000414
2. **Optical image duplicator**
Mammano F, Giarin M
PCT/EP2007/006185

Ca²⁺ imaging in the mouse cochlea





Objective:

Determine how defects in Ca^{2+} signaling cause or correlate with hearing loss in mouse models of hereditary deafness.

Collaborations:

Pietro De Camilli

Yale University

Paolo Gasparini

Università di Trieste

Stephen D Roper

University of Miami

Karen P Steel, Neil J. Ingham

Wellcome Trust Sanger Institute

Steve D Brown, Andrew Parker

Mammalian Genetics Unit, MRC

Martine Cohen Salmon

College de France

GlaxoSmithKline UK

Thomas Jentsch, Gesa Rickheit

FMP / MDC Berlin

Hannah Monyer, MA Filippov

Heidelberg University

Francesco Di Virgilio

Ferrara University

Klaus Willecke

Bonn University

William Richardson, Nicoleta Kessaris

University College London

Selected publications:

1. RODRIGUEZ L, SIMEONATO E, SCIMEMI P, ANSELM F, CALI B, CRISPINO G, CIUBOTARU CD, BORTOLOZZI M, RAMIREZ FG, MAJUMDER P, ARSLANE, DE CAMILLI P, POZZAN T, MAMMANO F (2012)
Reduced phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate synthesis impairs inner ear Ca^{2+} signaling and high frequency hearing acquisition
PROC. NATL. ACAD. SCI. U. S. A. 109 (35): 14013-14018 (Published Online: 13 August, 2012).
2. ANSELM F, HERNANDEZ VH, CRISPINO G, SEYDEL A, ORTOLANO S, ROOPER SD, KESSARIS N, RICHARDSON W, RICKHEIT G, FILIPPOV MA, MONYER H, MAMMANO F (2008)
ATP release through connexin hemichannels and gap junction transfer of second messengers propagate Ca^{2+} signals across the inner ear
PROC. NATL. ACAD. SCI. U. S. A. 105(48): 18770-18775.
3. ORTOLANO S, DI PASQUALE G, CRISPINO G, ANSELM F, MAMMANO F, CHIORINI J (2008)
Coordinated control of connexin 26 and connexin 30 at the regulatory and functional level in the inner ear
PROC. NATL. ACAD. SCI. U. S. A. 105(48): 18776-18781.
4. SPIDEN SL, BORTOLOZZI M, DI LEVA F, HRAHE DE ANGELIS M, FUCHS H, LIMD, ORTOLANO S, INGHAMNI, BRINI M, CARAFOLIE, MAMMANO F, STEEL KP (2008)
The novel mouse mutation Oblivion inactivates the PMCA2 pump and causes progressive hearing loss
PLOS GENETICS 4(10):e1000238. Epub 2008 Oct 31.
5. FIGARELLAR, DI LEVA F, BORTOLOZZI M, ORTOLANO S, DONAUDY F, PETRILLO M, CARELLA M, LELLI A, DOMI T, FEDRIZZI L, LIMD, SHULL GE, GASPARINI P, BRINI M, MAMMANO F, CARAFOLIE (2007)
A functional study of plasma membrane calcium pump isoform 2 mutants causing digenic deafness
PROC. NATL. ACAD. SCI. U. S. A. 104(5):1516-21.
6. BELTRAMELLO M, PIAZZA V, BUKAUSKAS FF, POZZAN T, MAMMANO F (2005)
Impaired permeability to $\text{Ino}(1,4,5)\text{P}_3$ in a mutant connexin underlies recessive hereditary deafness
NATURE CELL BIOLOGY (7): 63-9

Funding

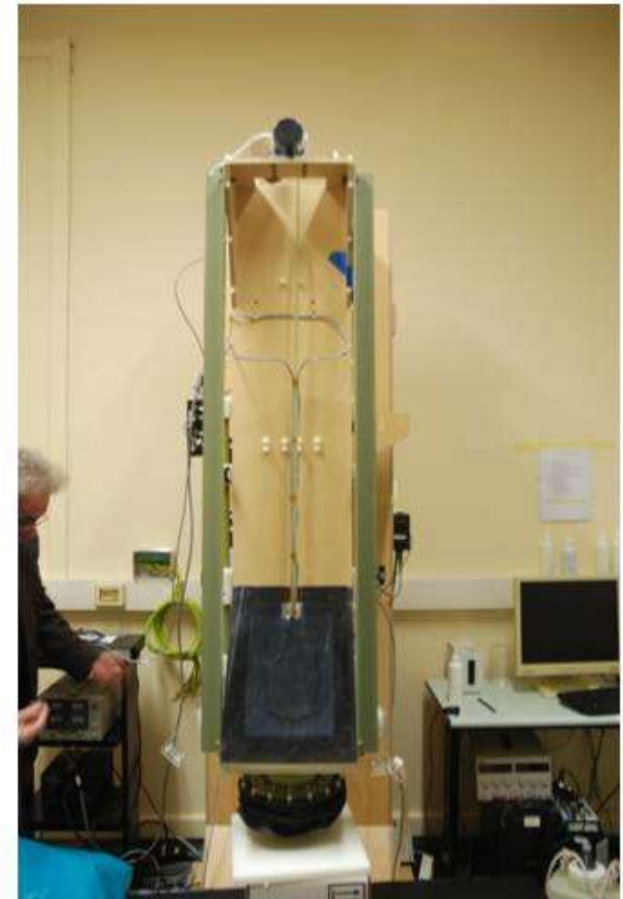
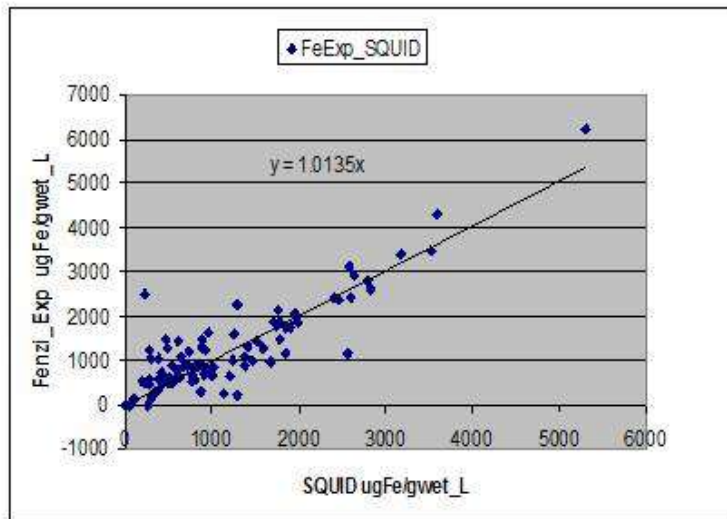
- Telethon Italy (GGP04169 + GGP05131)
- European commission FP6 Integrated Project EuroHear (LSHG-CT-20054-512063)
- MIUR, PRIN 2007 (prot. 2007BZ4RX3_003)
- MIUR, PRIN 2009 (prot. 2009CCZSES_004)

Università di Verona

A. Fenzi, A.Sboarina, D.Ventura

alberto.fenzi@univr.it

BIOSUSCETTOMETRO a temperatura ambiente per la determinazione non invasiva di concentrazioni di **ferro epatico** (LIC).

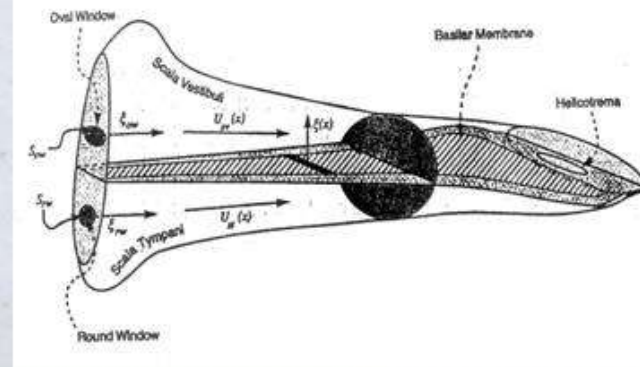
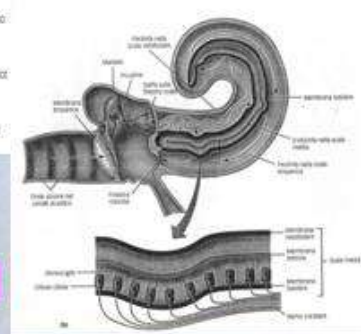
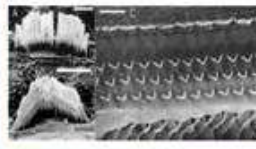


Meccanica Cocleare ed Emissioni Otoacustiche (OAE)

Arturo Moleti - Dip. Fisica - Universita' di Roma Tor Vergata

Obiettivi Scientifici:

- Studio della fisiologia del sistema uditivo mediante modelli nonlineari
- Sviluppo di tecniche avanzate di acquisizione ed analisi dati OAE
- Sviluppo e valutazione del potere predittivo di test diagnostici innovativi basati su OAE



Principali risultati:

- Realizzazione di un modello nonlineare e non locale della meccanica cocleare nel formalismo dello spazio degli stati e sua soluzione efficiente nel dominio del tempo
- Interpretazione modellistica di numerosi aspetti della fisiologia cocleare
 - Ritardo di gruppo delle OAE, trasmissione lungo la membrana basilare e risoluzione in frequenza del sistema uditivo
 - Nonlinearita' dell'amplificatore cocleare, modelli di generazione delle OAE e loro proprieta'
 - Localizzazione della generazione delle OAE
- Applicazione di tecniche wavelet all'analisi tempo frequenza delle OAE, per isolare componenti associate a diversi meccanismi di generazione in base al diverso ritardo di gruppo
- Realizzazione di un prototipo innovativo di sistema di acquisizione ed analisi online delle OAE.

Mechanistic Modeling of Neural Control



Sezione di Fisica Medica, Facolta' di Medicina e Chirurgia Universita' degli Studi di Roma "Tor Vergata"

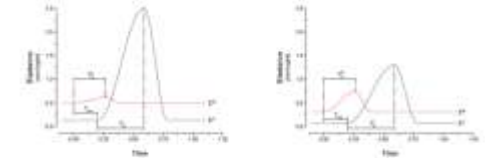
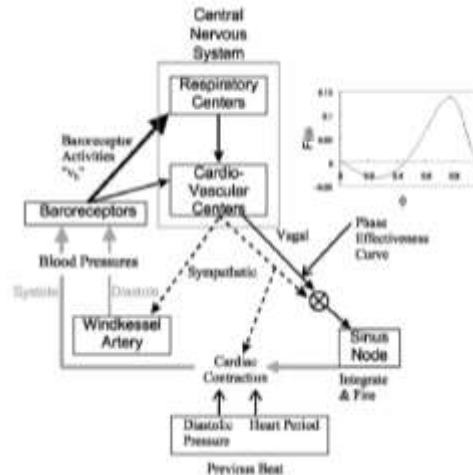
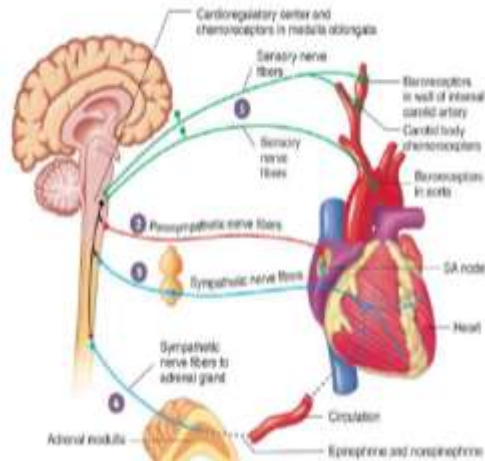
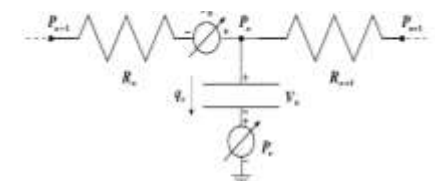
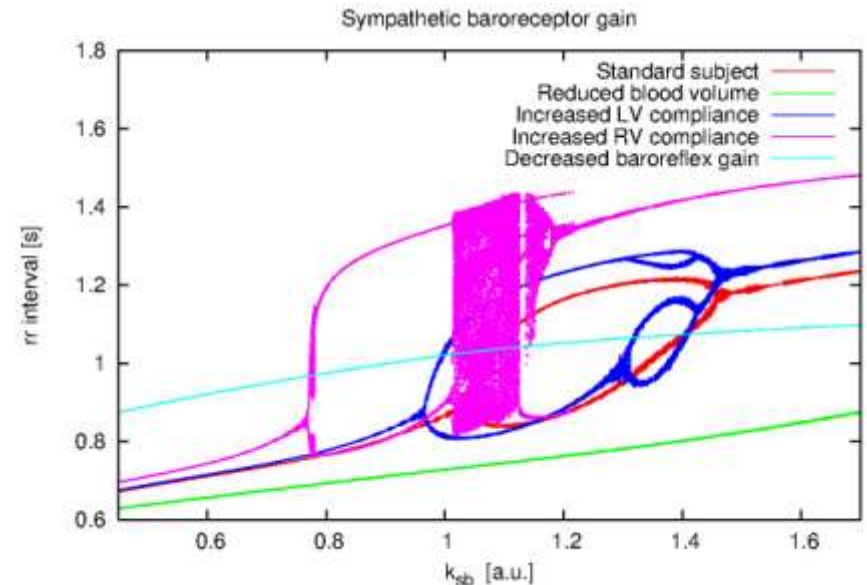
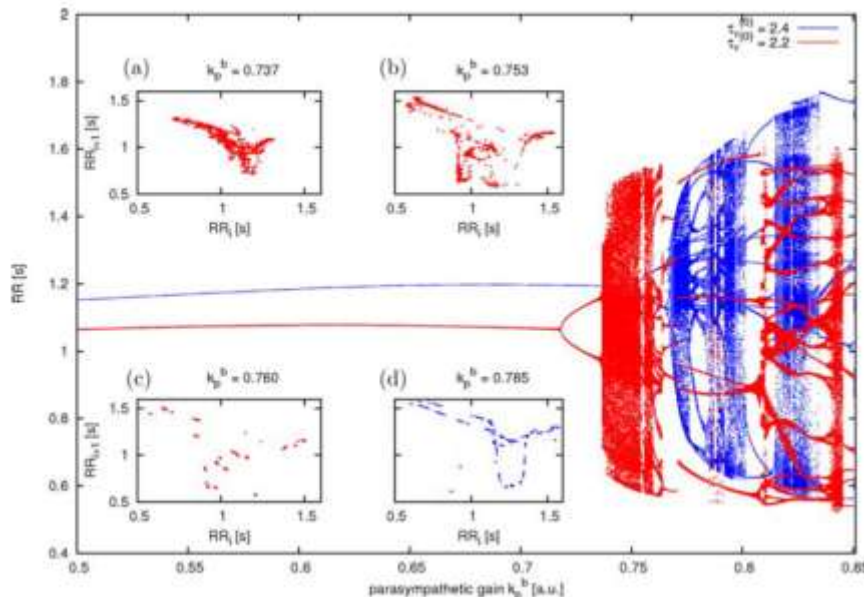


Figure 2-11: Left ventricular, P_{lv} (blue), and left atrial, P_{la} (red), elastances. Figure 2-12: Right ventricular, P_{rv} (blue), and right atrial, P_{ra} (red), elastances.



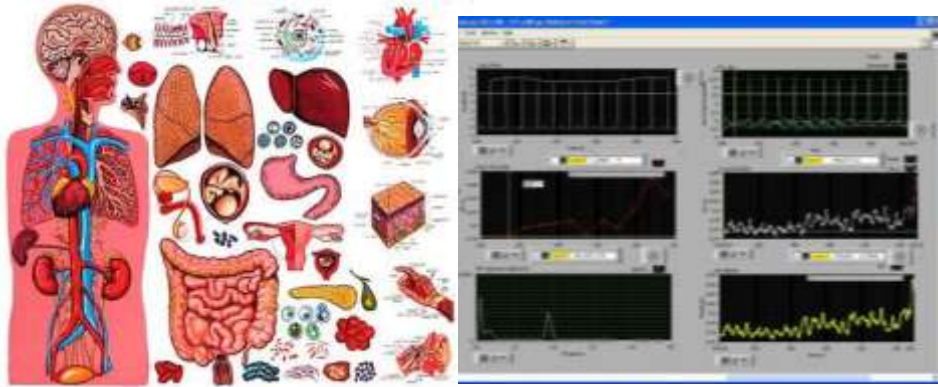
$$\frac{d}{dt} P_n = \frac{P_{n-1} - P_n + P_h}{C_n R_n} - \frac{P_n - P_{n+1}}{C_n R_{n+1}} + \frac{d}{dt} P_e$$

Application: Stability analysis

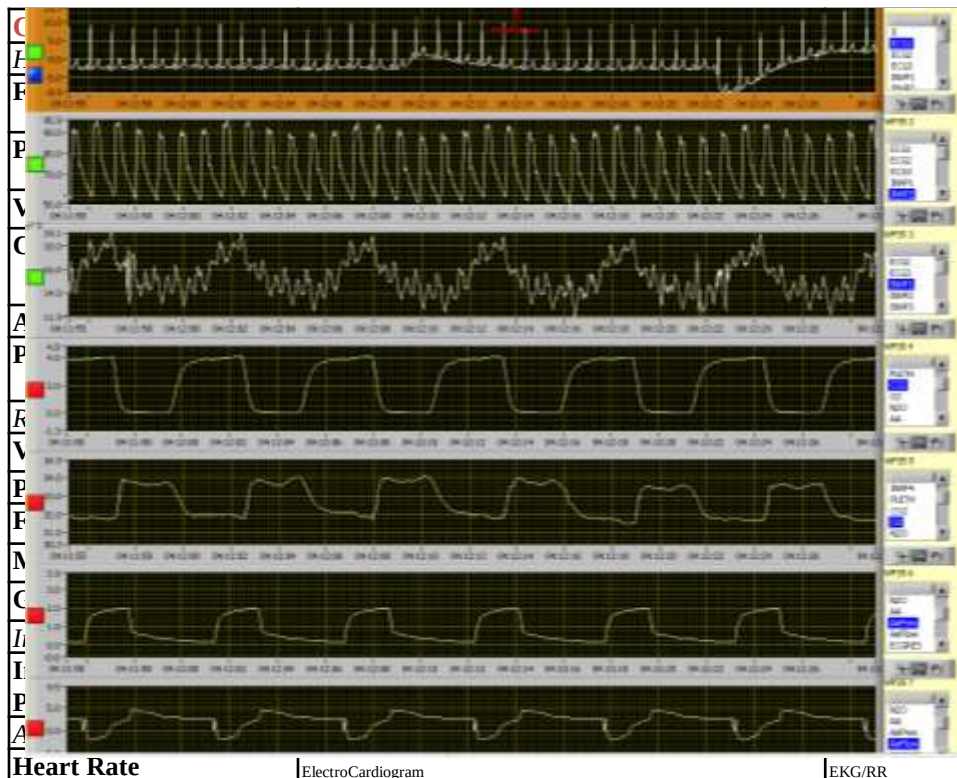


Invasive Patient Monitoring in Major Surgery

Sezione di Fisica Medica, Facolta' di Medicina e Chirurgia Universita' degli Studi di Roma "Tor Vergata"



- In-house development (LabView 2009)
- Simultaneous S/5, PiCCO and Vigileo recording, **interpreter modules for proprietary protocols**
- Fully Customizable
- Mathematica, C++ routines easily integrated
- Compilable as standalone application
- Patient data input
- Real-time waveform visualisation
- On-line waveform request modification
- On-line "scorekeeping"
- Next step: real time index calculation and visualization



MINISTERO DELL'ISTRUZIONE, DELL'UNIVERSITA' E DELLA RICERCA
DIREZIONE GENERALE RICERCA
PROGETTO DI RICERCA - MODELLO A
BANDO FIRB - PROGRAMMA "FUTURO IN RICERCA"

Anno 2008 - Protocollo: RBF08VABD



Laboratorio di Neurofisiologia Cellulare

DiSTA, Università dell'Insubria (Sede di Busto Arsizio)



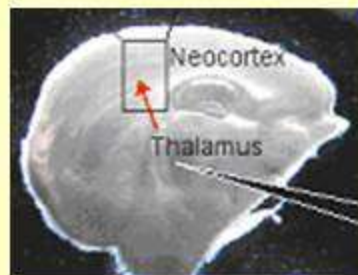
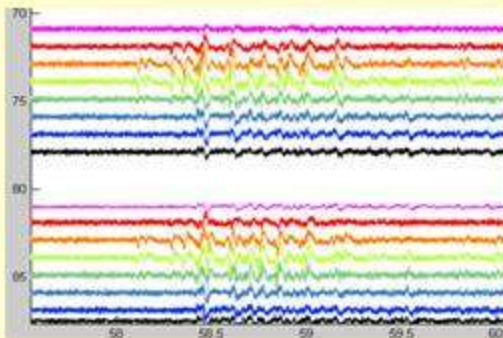
Lia Forti (RU, Fisica Applicata)
 Albina Locarno (Dottoranda, Neurobiologia)
 Riccardo Fesce (PO, Fisiologia)

**Eccitabilità di network neuronali
 in modelli animali di neuropatologie**

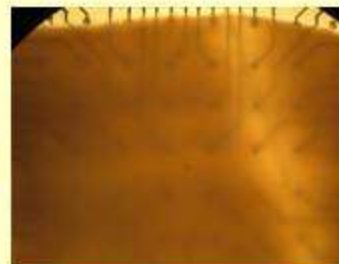
**Analisi MEA di *up/down-states* nella
 corteccia somatosensoriale**

in un modello murino di emicrania

(in collab. con D. Pietrobon, Univ. di Padova)



→ **Mutazioni legate
 all'emicrania alterano
 frequenza e modalità di
 propagazione degli *up-
 states* (in preparazione)**

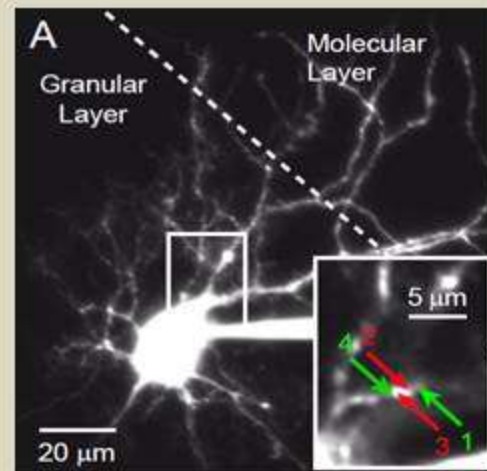


Patch-clamp

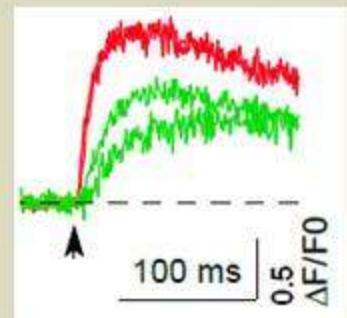
MultiElectrode Arrays (MEAs)

Preparati ex vivo (fettine)

**Input sinaptici ad interneuroni cerebellari:
 numerosità, efficienza, neuromodulazione
 (patch-clamp e imaging del Ca^{2+})**



(in collab. con
 S.Dieudonné, ENS,
 Parigi)



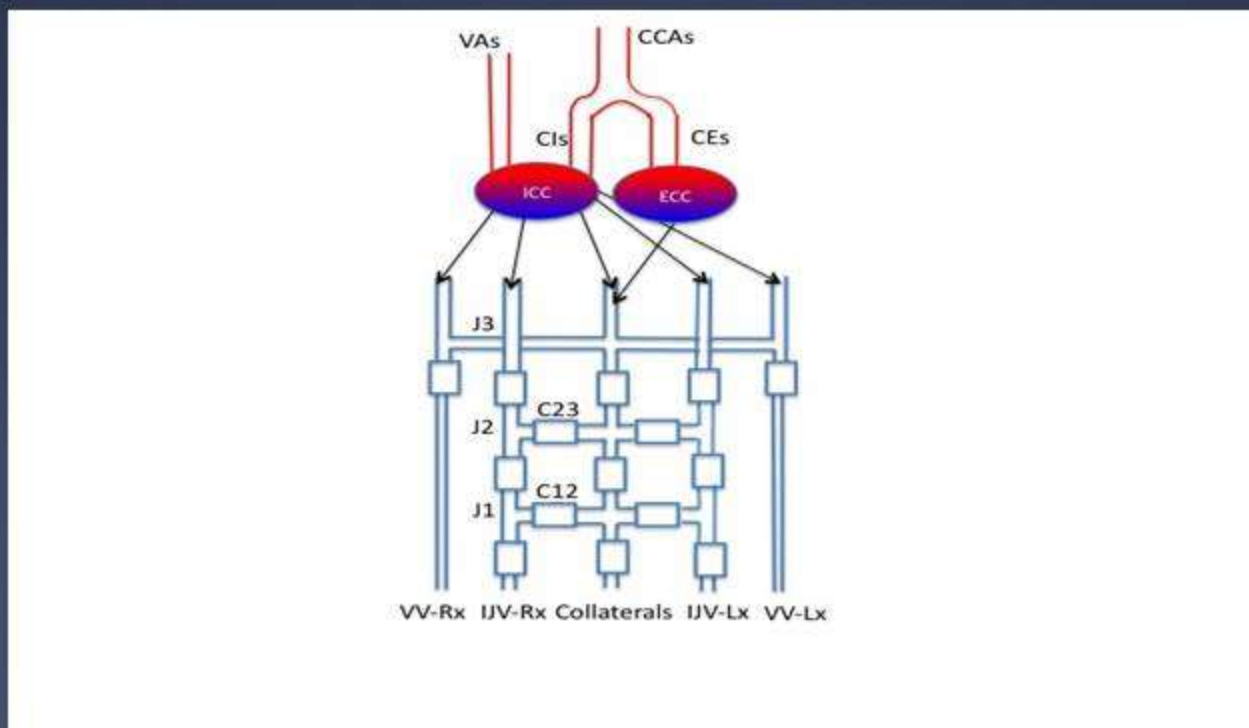
→ **Descrizione di un nuovo input eccitatorio
 ai neuroni del Golgi (sottomesso)**

Gruppo di Fisica Medica

Responsabile: Prof. Mauro Gambaccini

Collaboratori: P. Cardarelli, G. Di Domenico, I. Mucollari, M. Marziani, G. Pupillo, F. Sisini, A. Taibi

Sviluppo di un modello fisico per lo studio del ritorno venoso cerebrale





Università degli Studi di Messina

Facoltà di Medicina e Chirurgia

Dipartimento di Protezione Ambientale,
Sanitaria, Sociale ed Industriale

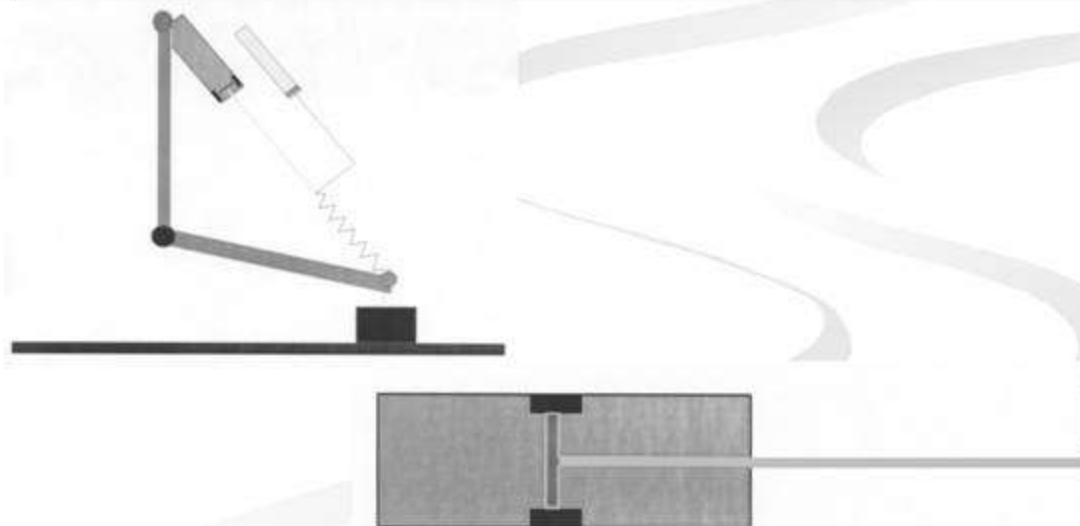
Gruppo Operativo

G. Vermiglio, M.G.
Tripepi, G. Acri, B.
Testagrossa, F. Causa,
C. Sansotta, L. Denaro,
E. Ruello, V. Faraone,
G. Totaro

*A physical model of muscle working to evaluate
the work ability*

– International Congress Series –

DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jics.2005.02.076>





Università degli Studi di Messina

Facoltà di Medicina e Chirurgia

Dipartimento di Protezione Ambientale,
Sanitaria, Sociale ed Industriale

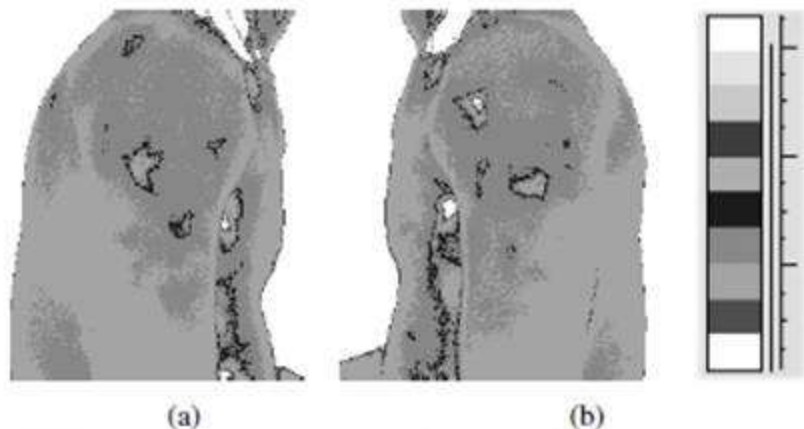
Gruppo Operativo

G. Vermiglio, M.G.
Triepi, G. Acri, B.
Testagrossa, F. Causa,
C. Sansotta, L. Denaro,
E. Ruello, V. Faraone,
G. Totaro

*Thermographic analysis of short and long term
modifications due to the application of tattoos
and body piercing*

– IFMBE Proceedings –

DOI: 10.1007/978-3-540-36841-0_622



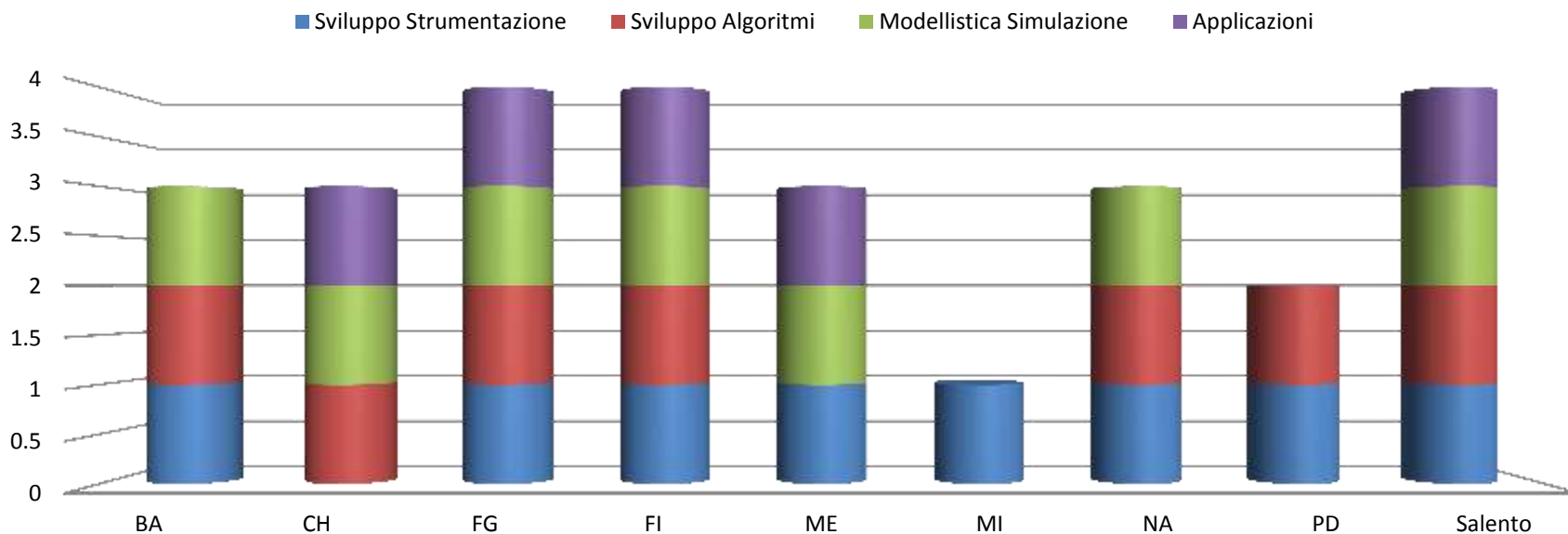
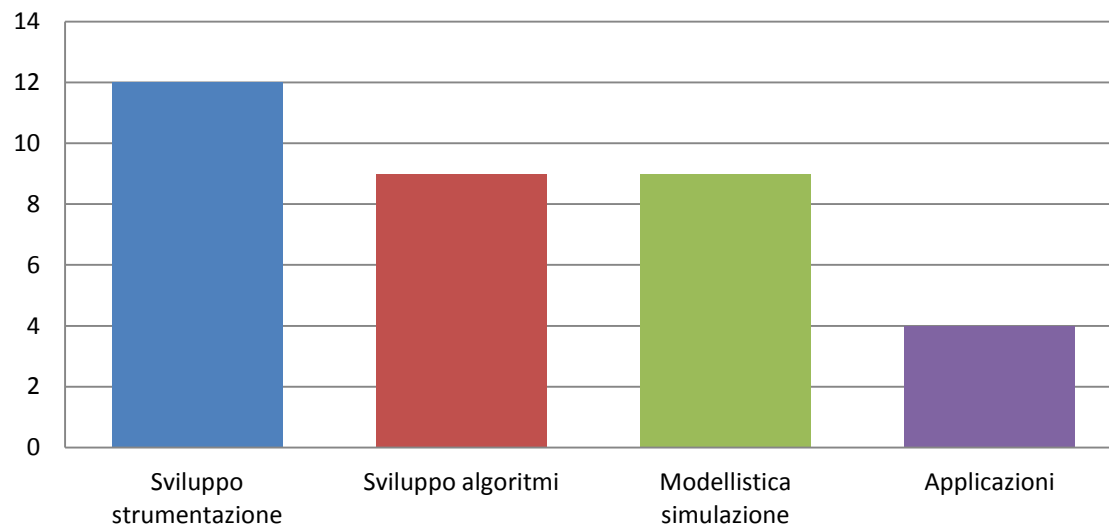
Umberto Barcaro (prof. associato, Pisa) (Insegnamento di Fisica nel corso di laurea in Farmacia)

1. ANALISI QUANTITATIVA E AUTOMATICA DI SEGNALI E IMMAGINI DI INTERESSE CLINICO

- (a) Analisi dell'ElettroEncefaloGramma umano, sia spontaneo, sia evocato da stimoli sensoriali e/o cognitivi, rivolta al riconoscimento automatico, alla caratterizzazione quantitativa e alla classificazione di eventi transienti. Lo scopo riguarda sia la fisiologia (migliore conoscenza di sottosistemi cerebrali) che la clinica (in particolare, diagnosi e misura di deficit cognitivi e disturbi di coscienza).
- (b) (b) Analisi di immagini ecografiche, allo scopo di ottenere misure automatiche di aree e volumi.
- (c) Collaborazione con:
 - 📄 Dipartimento di Informatica dell'Università di Pisa
 - 📄 Laboratorio Segnali e Immagini del CNR, Pisa
 - 📄 Dipartimento di Neuroscienze dell'Università di Pisa
 - 📄 Istituto di Fisiologia, Università di Atene Partecipazione a progetti europei: Heartfaid, Biopattern

RADIAZIONI N.I.

Sedi	9
Linee di Ricerca	13
PO + PA + R	17
Ph.D. + Postdoc	5
Finanziamenti > 200 k€	3
Finanziamenti Industria	
Brevetti	



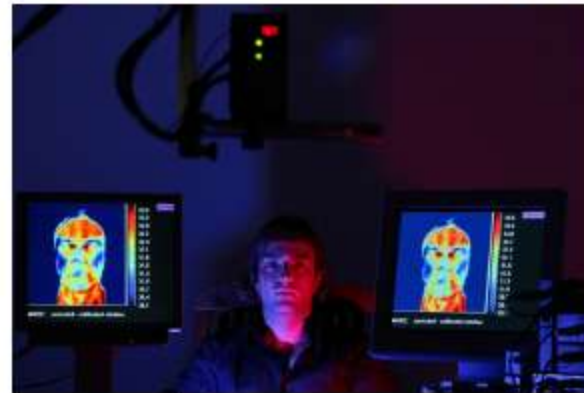
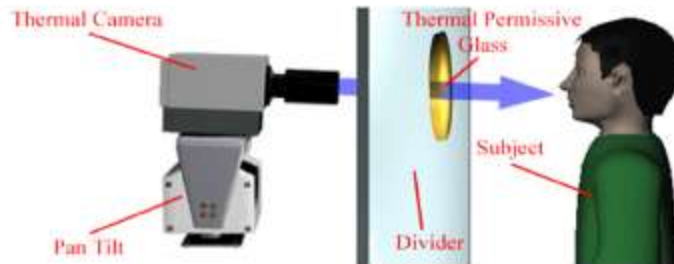


Functional Infrared Imaging Near Infrared Spectroscopy

Staff:

Arcangelo Merla, ricercatore
Assunta di Vacri, Assegnista
Antonio Maria Chiarelli,
dottorando
Daniela Cardone, dottorando
Enas Ismail, dottorando

Mission: Sviluppare un sistema portatile per il controllo a distanza della temperatura da impiegarsi nella neuropsicologia, nella sicurezza e nella salute.



Linee di ricerca:

Macchina della verità
Comunicazione non verbale
Neuropsicologia, Psicometria
Processi di decision-making
Realtà virtuale, Interfaccia Uomo-Macchina



Università di Chieti-Pescara
Istituto di Tecnologie Avanzate Biomediche
Direttore: Gian Luca Romani



Propagazione della luce nei tessuti biologici:

Applicazioni al monitoraggio e all'imaging funzionale dei tessuti biologici

Fabrizio Martelli (fabrizio.martelli@unifi.it);

Giovanni Zaccanti (giovanni.zaccanti@unifi.it)

Dipartimento di Fisica e Astronomia dell'Università degli Studi di Firenze

Obiettivi:

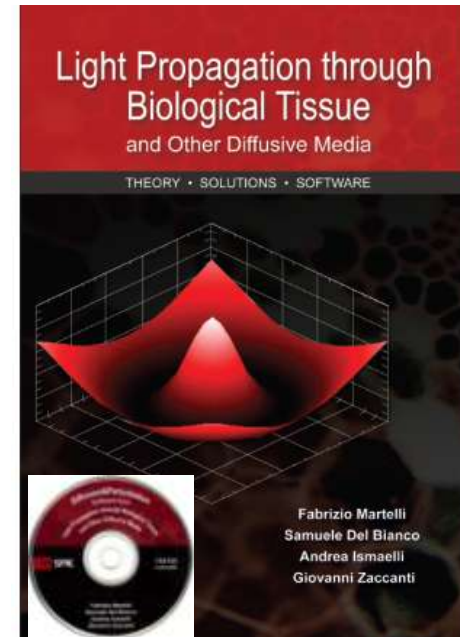
- Sviluppo di modelli per la propagazione di radiazione luminosa (NIR) nei tessuti biologici
- Sviluppo di procedure di inversione per l'analisi di dati sperimentali
- Sviluppo di tecniche di misura di proprietà ottiche e di phantom per la Tissue Optics

Risultati più significativi:

- Modelli di propagazione: Modelli analitici (soluzione dell'Equazione della Diffusione) e numerici (MC) .

Applicazioni:

- Monitoraggio dello stato di ossigenazione dei tessuti da misure di NIR Spectroscopy
- Functional Imaging del cervello con misure Time Resolved mammografia ottica
- Sviluppo di phantom per la caratterizzazione e il controllo di strumentazione per monitoraggio e imaging dei tessuti



-
- Ricostruzione delle proprietà ottiche del tessuto con la tecnica dell'Optimal Estimation (*Phys. Med. Biol.* 57, 2915 (2012))
 - Tecniche per analisi di misure di Functional Imaging e di mammografia ottica
 - Misure di 'Time-Resolved reflectance at null source-detector separation' (*Phys. Rev. Lett.* 95, 078101 (2005); *Phys. Rev. Lett.* 100, 138101 (2008))
 - Metodologie di misura di proprietà ottiche (*Opt. Express* 15, 486 (2007) ; *Opt. Express* 15, 6589 (2007))
 - Phantom per la caratterizzazione di strumentazione (*Opt. Express* 18, 26854 (2010); *Phys. Med. Biol.* 56, N21 (2011))

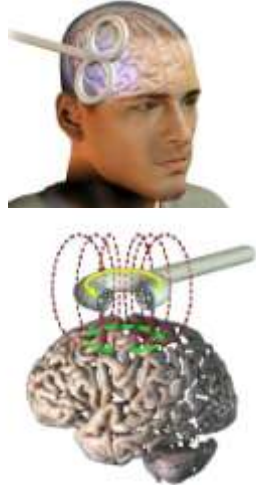


Transcranial Magnetic Stimulation

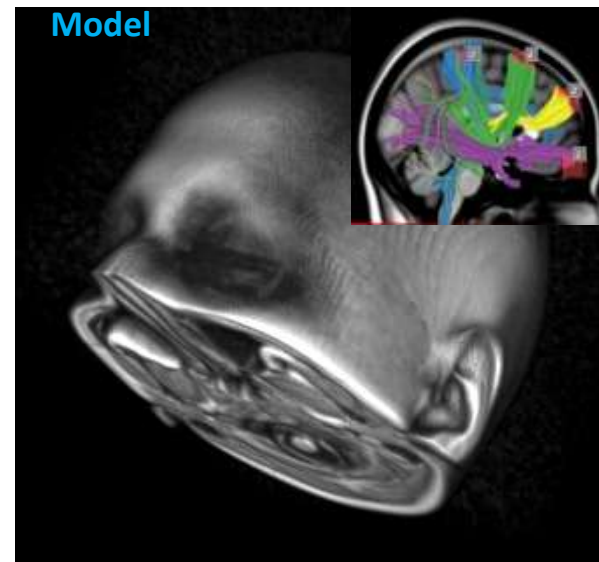
Sezione di Fisica Medica, Facolta' di Medicina e Chirurgia Universita' degli Studi di Roma "Tor Vergata"

- Head Model Construction
- Solution of the EM Problem
- Quantification of fields and currents
- Effects of anisotropy
- Quantification of Uncertainty (MC simulation)

Stimulation



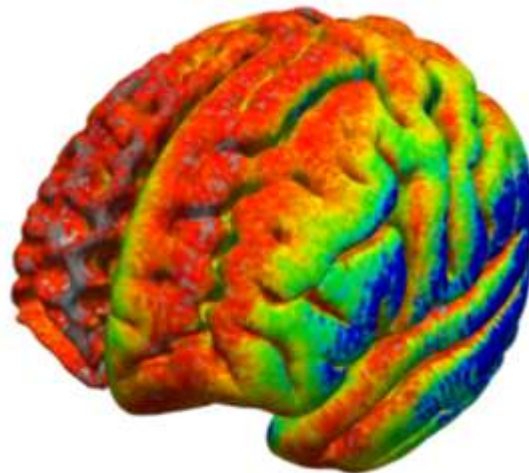
Model



Uncertainty (MC simulations)

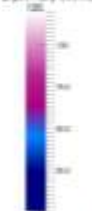
White

Pial

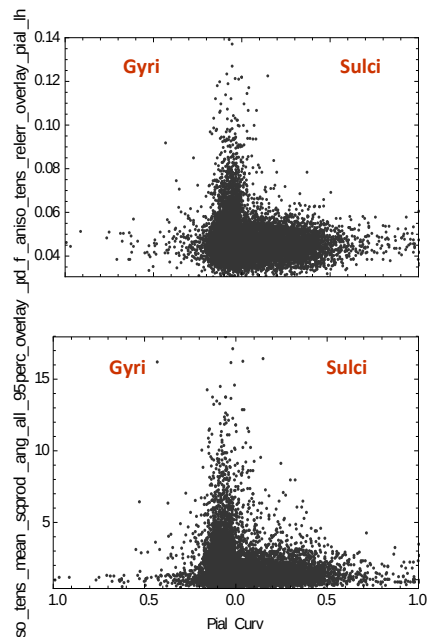
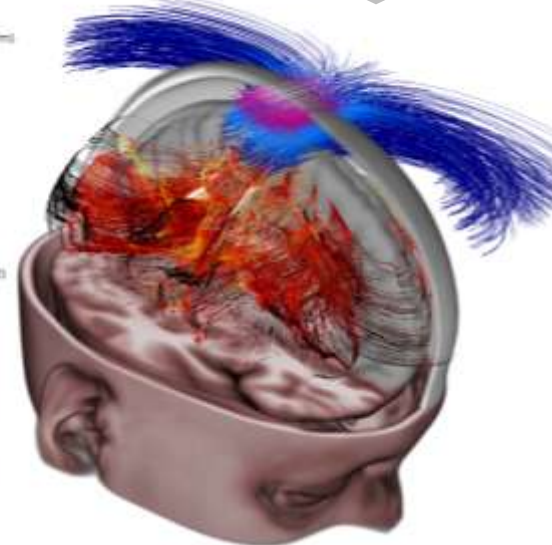


Quantification

$E_{primary} (V/m)$



$J (A/m^2)$



Sistema per lo studio “*in vivo*” ed “*in vitro*” di effetti dell’esposizione a radiazione non ionizzante di frequenze nell’intervallo 1-2 GHz

Dipartimento di Fisica – Università di Bari

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale– Università di Foggia

Collaborazioni:

Dipartimento di Clinica medica, immunologica e malattie infettive - Università di Bari

Dipartimento di Biochimica medica, biologia medica e fisica medica – Università di Bari

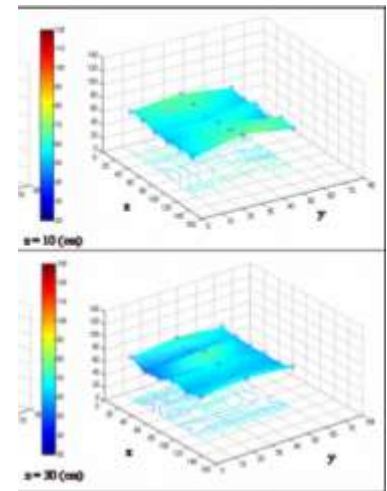
Pubblicazioni

P. F. Biagi, L. Castellana, **T. Maggipinto**, G. Maggipinto, **T. Ligonzo**, **L. Schiavulli**, D. Loiacono, A. Ermini, M. Lasalvia, **G. Perna** and **V. Capozzi**: “A reverberation chamber to investigate the possible effects of *in vivo* exposure of rats to 1.8GHz electromagnetic fields: a preliminary study.” Progress In Electromagnetics Research, PIER 94, (2009) 133-152.

P. F. Biagi, F. Righetti, **T. Maggipinto**, G. Maggipinto, **T. Ligonzo**, **L. Schiavulli**, Loiacono, G. Casamassima, G. De Carne, G. Laterza, A. Ermini, M. Lasalvia, **G. Perna** and **V. Capozzi**: “Apparatus for “*in vivo*” exposure at 1.8 GHz microwaves”. Journal of Instrumentation. (2011) doi:10.1088/1748-0221/6/07/T07002.

M. Buttiglione, L. Roca, E. Montemurno, F. Vitiello, **V. Capozzi**, G. Cibelli: “Radiofrequency radiation (900 MHz) induces Egr-1 gene expression and affects cell-cycle control in human neuroblastoma cells” J. Cellular Physiology, 213 (2007) 759-767. DOI: 10.1002/jcp.21146

Attualmente vengono studiati effetti dell’esposizione a radiazioni n.i. su tessuto ematico in funzione della frequenza tra 0.9 e 2 GHz e del tempo di irraggiamento, tramite misure di impedenza spettrale (10^2 – 10^6 Hz) con analisi di tipo ottico e chimico, microscopia a forza atomica, misure Raman.



Campo elettrico misurato all’interno del sistema lungo piani orizzontali e per tre diverse quote z.

Fluorescence decay of the Glucose Oxidase (GOD) enzyme in absence of glucose.

SOME RECENT PUBLICATIONS

- **R. Esposito et al., One- and two-photon time-resolved fluorescence of visible and near-infrared dyes in scattering media, Proc. SPIE, vol.7169, 7169J1-7 (2009)**
- **B. Della Ventura et al., Light Assisted Antibody Immobilization for Bio-Sensing, Biomed. Opt. Expr. vol.2, 3223-3231 (2011)**
- **R. Esposito et al., Glucose Sensing by Time-Resolved Fluorescence of Sol-Gel Immobilized Glucose Oxidase, Sensors, vol.11, 3483-3497 (2011)**
- **C. Altucci et al., Nonlinear protein – nucleic acid crosslinking induced by femtosecond UV laser pulses in living cells, Laser Phys. Lett. vol.9, 234-239 (2012)**
- **R. Esposito et al., Analysis of Simulated Fluorescence Intensities Decays by a new Maximum Entropy Method Algorithm, J. of Fluorescence, in press (2012)**
- **M. Micciarelli et al., Low-lying excited-states of 5-benzyluracil, Phys. Chem. Chem. Phys., in press (2012)**
- **G. Leo et al., UV laser induced crosslinking in peptides, Chem. Comm., submitted (2012)**

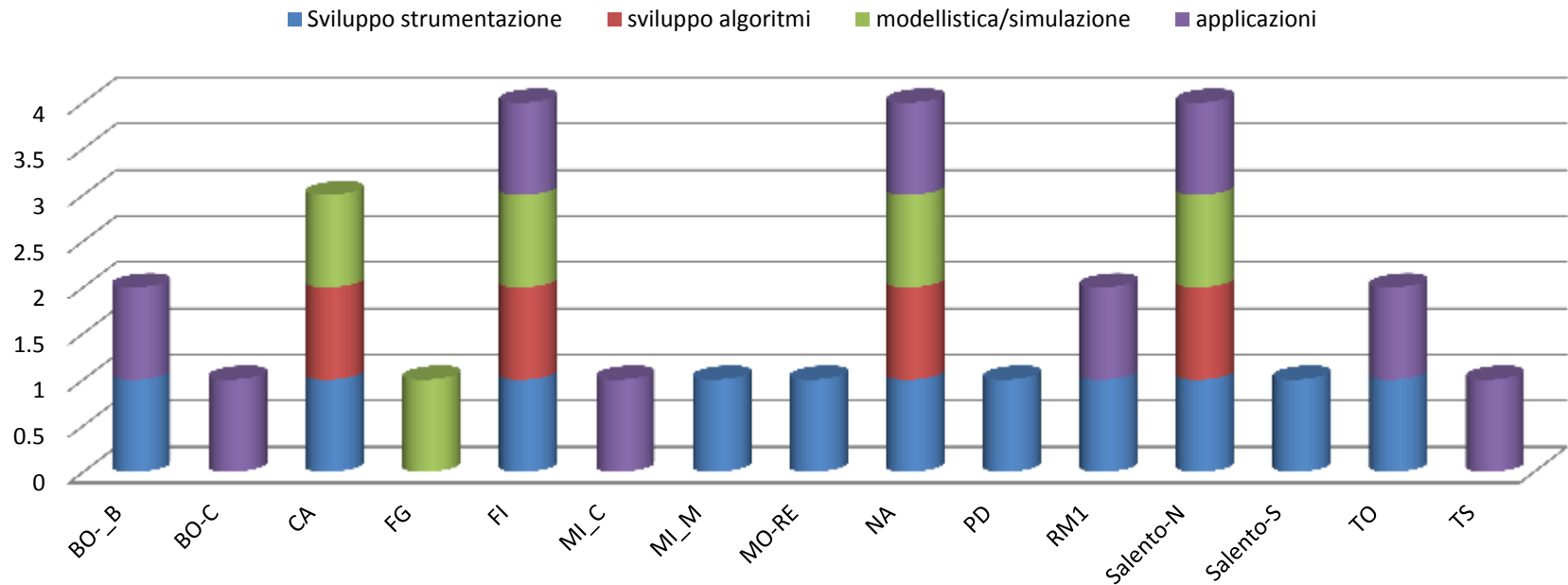
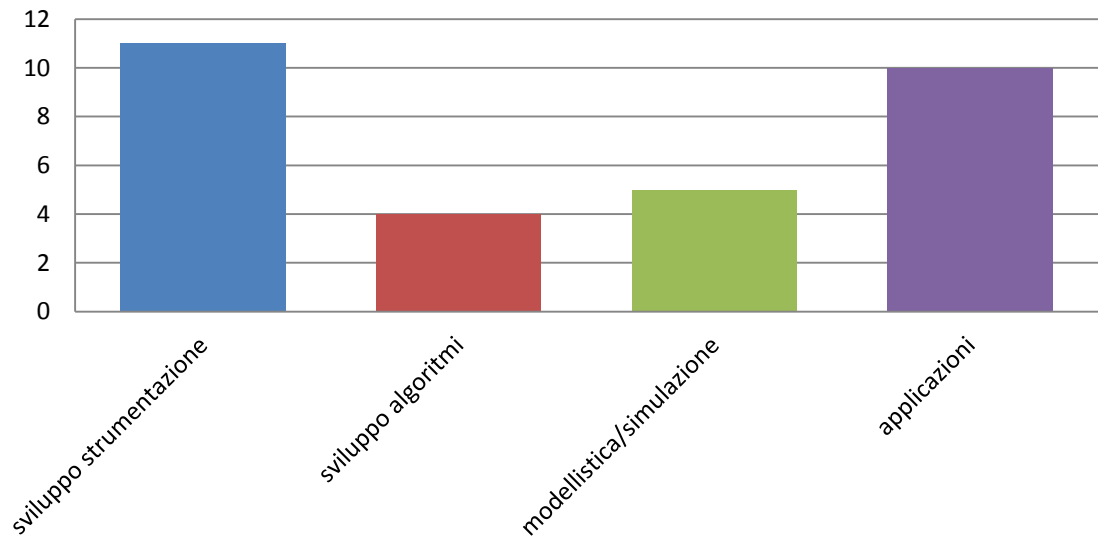


INFO

- **Site:** Department of Physics – UNINA, Napoli
- **Group:** **Raffaele Velotta** (assoc. Prof.), **Carlo Altucci** (assoc. Prof.), **Rosario Esposito** (technician), **Bartolomeo Della Ventura** (post-doc, Biotech), **Riccardo Funari** (PhD student, Material Science and Biotech.), **Marco Micciarelli** (PhD student, Physics) **Ehsan Valadan** (PhD student, Physics) + several master students
- **Collaborations:** **H. Stunnenberg** (The Radboud University Nijmegen Medical Centre - The Netherlands), **L. Altucci** (Seconda Università di Napoli), **G. Ciccotti** (Dipartimento di Fisica, Università La Sapienza di Roma), **I. Tavemelli** (Laboratory of Computational Chemistry and Biochemistry, Lausanne - Switzerland), **A. de Lera** (Departamento de Química Orgánica, Universidad de Vigo - Spagna), **C. E. Costello** (Center for Biomedical Mass Spectrometry, Boston University School of Medicine, Boston - USA), **A. Bende** (National Institute for R&D of Isotopic and Molecular Technologies, Cluj-Napoca - Romania), **E. Torella** (Centro Ricerche FIAT, Fiat Power Train/FPT, Pomigliano D'Arco, Napoli)
- **Fund raising:** **EU project ATLAS project Nr.221952** "Development of Laser-Based Technologies and Prototype Instruments for Genome-Wide Chromatin ImmunoPrecipitation Analyses, <http://www.atlaseu.com/>, **private foundations** (Fondazione con il Sud) Biosensori piezoelettrici a risposta in tempo reale per applicazioni ambientali, **MIUR** (PON 01_01517 METODOLOGIE INNOVATIVE DI SVILUPPO DI MOTOPROPULSORI AUTOMOBILISTICI, PON Smart Cities NAPLES&PROMISE) for an overall funding of about 1.5 M€

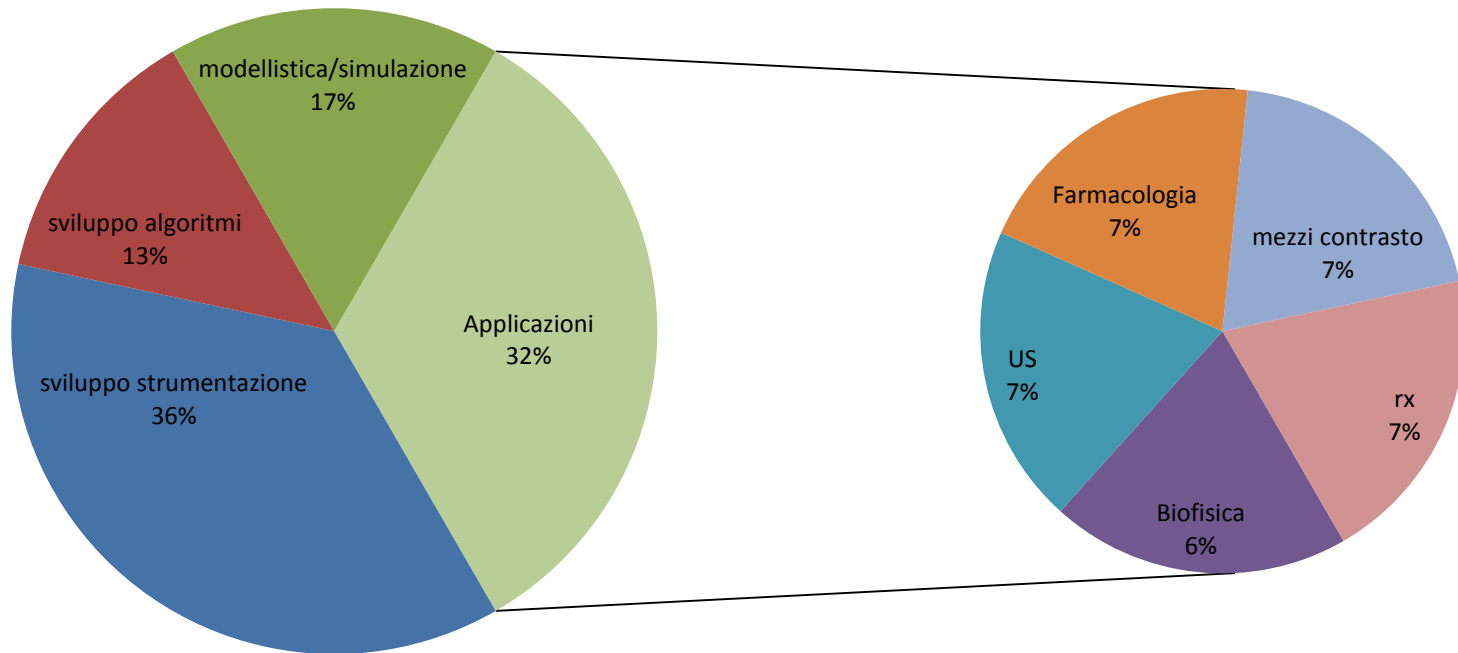
Bionanotecnologie

Sedi	13
Linee di Ricerca	15
PO + PA + R	18
Ph.D. + Postdoc	8
Finanziamenti > 200 k€	8
Finanziamenti Industria	4
Brevetti	



SEDE	TITOLO DELLA RICERCA
NA Altucci	Biosensori basati su microbalance a cristalli di quarzo Crosslink DNA-proteina e proteina-proteina indotto da impulsi laser UV ultracorti Dinamica di biomolecole Fluorescenza risolta in tempo di proteine X ATLAS project “Development of Laser-Based technologies and Prototype Instruments for genome-wide Chromatin ImmunoPrecipitation Analyses”
TS Arfelli	Studio di tracking cellulare utilizzando nanoparticelle d’oro come agente di contrasto
MI Cantu	Nanoparticelle di lecitina di soia e chitosano e solidlipidnanoparticles. Studio di biomatrici nano-strutturate.
FG Capozzi	Studio di cellule esposte ad agenti xenobiotici: Studio delle proprietà ottiche e strutturali di melanine sintetiche e naturali
CA Ceccarelli	Pemeazione/efflusso di antibiotici nei batteri Gram-Negativi Interazione proteine/ligandi negli enzimi e nelle proteine respiratorie
FI Fusi	MICROSCOPIA OTTICA PER LE NANOTECNOLOGIE METODI OTTICI PER DIAGNOSI E TERAPIA E SVILUPPO DI NUOVE SORGENTI PER FOTOTERAPIA
PD Mammano	Nanofabrication of phase mask for STED microscopy Unitary permeability of gap junction channels to second messengers measured by FRET microscopy
MI Mantegazza	Nano - meccanica di catene di DNA e di proteine mediante tecniche di Magnetic Tweezers, Optical Tweezers e Atomic Force Microscopy
Salento Nassisi	Sviluppo di strumenti per studi di biofisica
Salento Serra	Identificazione di patterns proteici o di singoli peptidi che fungano da biomarcatori per la diagnostica precoce
BO Castellani	Biofisica di base ed applicata
BO Baldazzi	STUDIO DI RADIOFARMACI “INTELLIGENTI” (ESPERIMENTO SCINTIRAD DELL’INFN) LEGATI CON NANOPARTICELLE PER DIAGNOSI PRECOCE DEL TUMORE MEDIANTE RADIOLOGIA CON FASCI MONOCROMATICI E TERMOABLAZIONE DELLA PATOLOGIA PER RISCALDAMENTO DELLE NANOPARTICELLE MEDIANTE CAMPI EM
RM1 Caracciolo	SVILUPPO DI NANOVETTORI PER LA VEICOLAZIONE DI FARMACI E ACIDI NUCLEICI IN VITRO E IN VIVO
TO Guiot	NANOBOLLE OSSIGENATE + SONICAZIONE ULTRASONORA PER LA TERAPIA DEI TESSUTI IPOSSICI

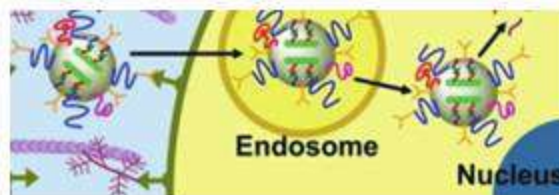
Bionanotecnologie: ambiti ed applicazioni



SVILUPPO DI NANOVETTORI PER LA VEICOLAZIONE DI FARMACI E ACIDI NUCLEICI IN VITRO E IN VIVO

- ✓ Studio delle interazioni tra cellule e nanovettori lipidici per il trasporto genico

L'obiettivo è la realizzazione di vettori non virali altamente efficienti e non tossici

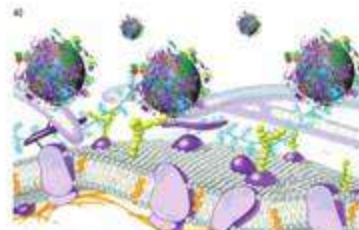


- ✓ Studio delle interazioni tra nanovettori e proteine del plasma: la "Corona Proteica"

NATURE NANOTECHNOLOGY | VOL 4 | SEPTEMBER 2009 |

PROTEIN-NANOPARTICLE INTERACTIONS

What does the cell see?



Giulio Caracciolo, R (FIS/07)
Daniela Pozzi, R (FIS/07)
Stefano Coppola, Dottorando



NANODELIVERY LAB

Smart Nanocarriers for Drug and Gene Delivery

<http://w3.uniroma1.it/nanodeliverylab>

Dipartimento di Medicina Molecolare, 'Sapienza' Università di Roma



x-ray cell tracking : tumor studies

Fulvia Arfelli - Department of Physics, University of Trieste and INFN

Ralf Hendrik Menk - Sincrotrone Trieste S.C.p.A, Trieste

Elisabeth Schüttke - Universitätsklinikum Freiburg, Germany

Alberto Astolfo - Australian Synchrotron, Melbourne, Australia

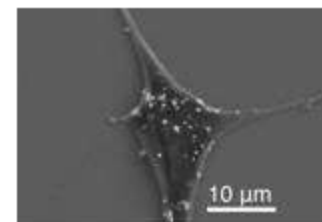
Christopher Hall - Australian Synchrotron, Melbourne, Australia

Bernhard H.J. Juurlink - College of Medicine, Kingdom of Saudi Arabia

Motivation: small animal ex-vivo and in-vivo imaging tool to visualize small cell clusters for cell therapy and tumor research

Natural cells give no x-ray contrast but cells can be labelled with gold nanoparticles as permanent contrast agent

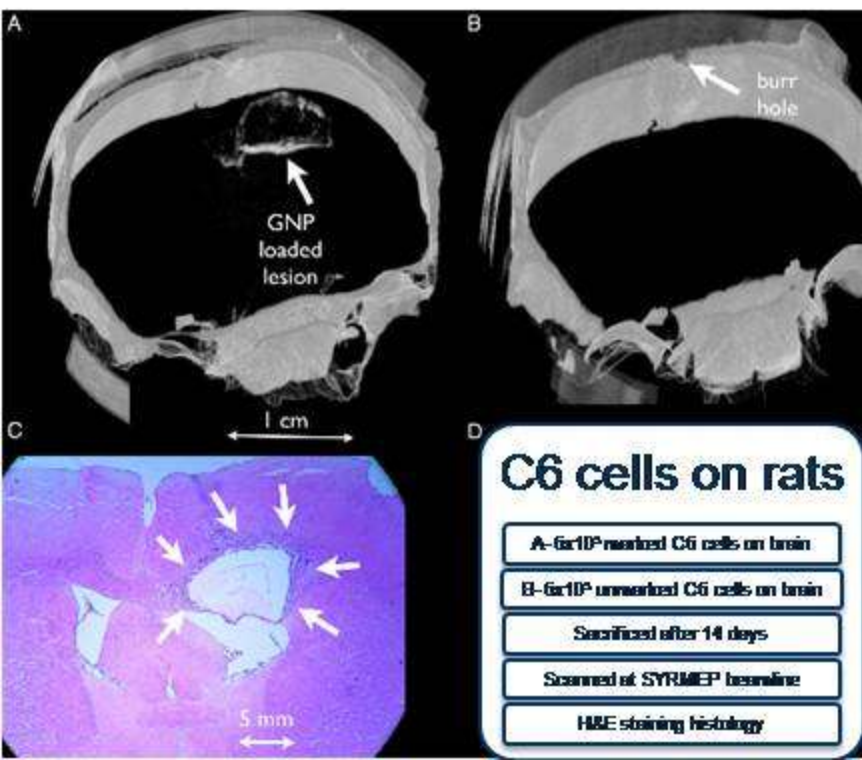
- Colloidal GNP ($\varnothing \sim 50$ nm) are mixed with cell culture medium.
- Cells incorporate GNP through phagocytosis *
- In cells mitosis the particles are shared between the daughter cells.
- Phase contrast tomography to visualise the implanted cell clusters



C6 cell line with GNP with SEM

Advantages:

- Deep penetration, high spatial resolution of x-ray
- GNP can be biocompatible, safe and non-toxic
- GNP do not induce genetic modification and perturbation of cells
- Non-invasive imaging system



R.-H. Menk, E. Schüttke, C. Hall, F. Arfelli, A. Astolfo, L. Rigon, A. Round, K. Aetelmannan, S. Rigley MacDonald, B. H. J. Juurlink

Gold nanoparticles labeling of cells is a sensitive method to investigate cell distribution and migration in animal models of human disease

Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine, 7(5),647-654, 2011

Alberto Astolfo, Elisabeth Schüttke, Ralf Hendrik Menk, Davide Barbetta, Christopher Hall, Laura-Adela Harsan, Bernhard H.J. Juurlink, Robert Kirch, Marco Stebel, Giuliana Tromba, Fulvia Arfelli

In-vivo visualization of gold loaded cells in mice using x-ray computed tomography, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 2012 (in press)

UNIVERSITA' DI PADOVA – FABIO MAMMANO

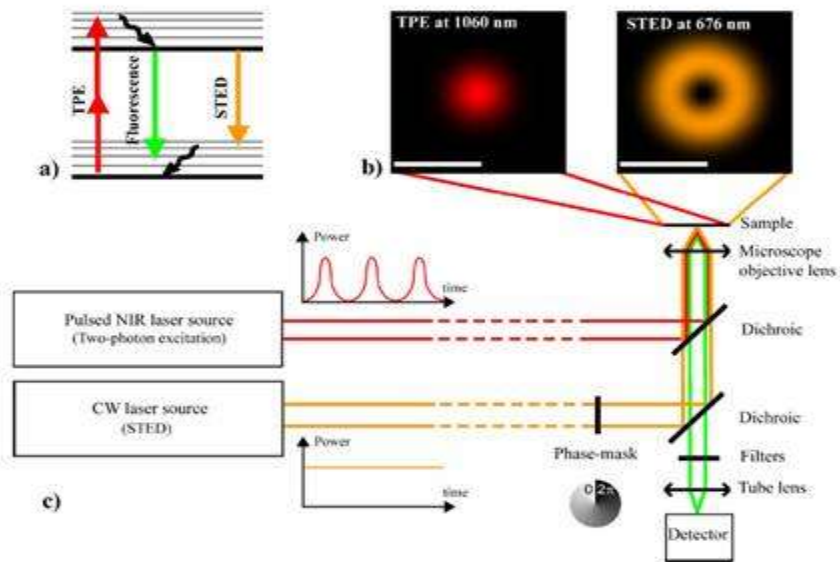
Nanofabrication of phase masks for STED microscopy

Objective:

Optimize sub-Rayleigh imaging

Collaboration:

F. ROMANATO, UNIPD

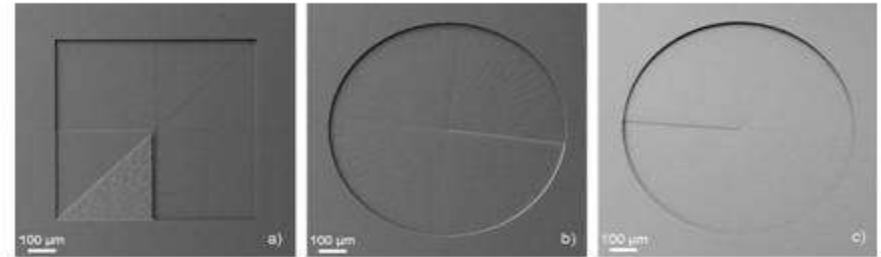


Moneron et al. Optics Expr 2009

Funding:

STRATEGICPROJECT SUBMITTED TO UNIPD

Results and publications of the Romanato group:



Prasciolu et al. Fabrication of a three-dimensional optical vortices phase mask for astronomy by means of electron-beam lithography. MICROELECTRONIC ENGINEERING (2009) vol. 86 (4-6) pp. 1103-1106

Massari et al. Design, fabrication and characterization of phase masks for astronomical applications. MICROELECTRONIC ENGINEERING (2011) vol. 88 (8) pp. 2675-2678

Mari et al. Fabrication and Testing of $l=2$ Optical Vortex phase masks for Coronagraphy. Optics Express (2010) vol. 18 pp. 2339

Mari et al. Sub-Rayleigh optical vortex coronagraphy. Optics express (2012) vol. 20 (3) pp. 2445-2451

Zilio et al. Angular momentum properties of electromagnetic field transmitted through holey plasmonic vortex lenses. Optics Letters (2012)

Tamburini et al. Overcoming the Rayleigh Criterion Limit with Optical Vortices. Physical Review Letters (2006) vol. 97 (16) pp. 163903

141 PROGETTI DI RICERCA

