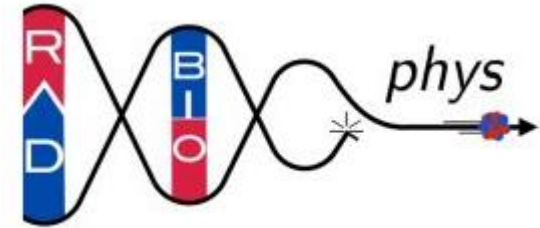




UNIVERSITÀ
DI PAVIA

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PAVIA
DIPARTIMENTO DI FISICA



INCONTRO DI ORIENTAMENTO PER LA LAUREA MAGISTRALE IN SCIENZE FISICHE

MERCOLEDI' 17 MAGGIO 2017, AULA 102

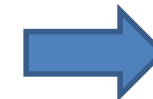
Gruppo di Biofisica delle Radiazioni e Radiobiologia: Prof. Andrea Ottolenghi, Gabriele Babini, Giorgio Baiocco, Sofia Barbieri, Jacopo Morini, Vere Smyth e Daniele Alloni (LENA)

Dipartimento di Fisica UniPv, in collaborazione con altri Dipartimenti

Emails: gabriele.babini@unipv.it
andrea.ottolenghi@unipv.it
giorgio.baiocco@unipv.it

Website: <http://radbiophys.unipv.eu/>

<http://fisica.unipv.it/ricerca/RicAppl/ITA/SaluteFisBiomed.htm>



Radiobiologia

Attività di ricerca del gruppo

Track structure studies
and neutron effects

(Progetti Europei, INFN)

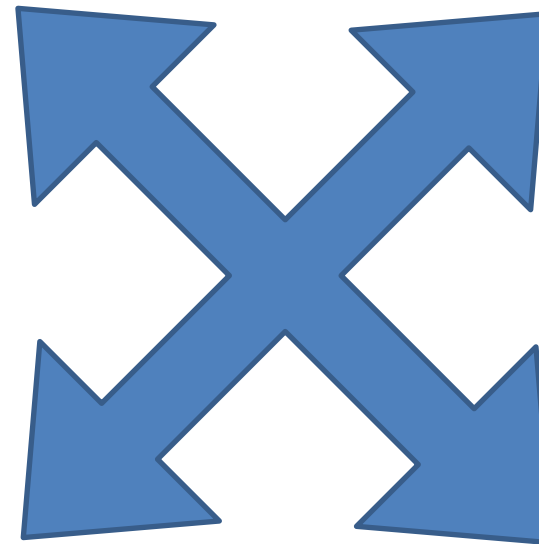
Baiocco et al.

Non-targeted effects
e Systems Radiation

Biology

(Progetti Europei, INFN)

Babini et al.



Individual
radiosensitivity
and rare diseases

(Associazione Italiana Sindrome
di Shwachman)

Morini et al.

Space Risks
Assessment and
Countermeasures

(Agenzia Spaziale Italiana
“ASI” ed Europea “ESA”)

Baiocco et al.

Attività di ricerca a livello **sperimentale e teorico** sugli **effetti delle radiazioni ionizzanti sulle strutture biologiche** con applicazioni in **radioterapia, radiodiagnostica e radioprotezione** (in particolare per gli effetti di **basse dosi** e delle **radiazioni spaziali**).

Forte caratterizzazione interdisciplinare: **fisici**, biologi, medici, epidemiologi e ingegneri....

Cominciamo dagli aspetti teorici:

MODELLIZZAZIONE

→ le interazioni della radiazione con la materia possono essere simulate, a livello **MACROSCOPICO** - codici di trasporto, PHITS, GEANT4, MCNP simulazioni di apparati sperimentali di grandi dimensioni, di apparecchiature cliniche, di ambienti spaziali...

...ma anche distribuzioni di dose a tessuti o organi per i piani di trattamento in radioterapia

Es. AMBIENTE MACROSCOPICO, LO SPAZIO

Obiettivo del progetto:

Studiare e realizzare un prototipo di un innovativo sistema di **protezione indossabile per astronauti**, per mitigare l'effetto dei **Solar Particle Events**: emissione solare nello spazio interplanetario, improvvisa e imprevedibile, di particelle energetiche (principalmente protoni, con E fino a ~ 100 MeV)

→ legati ad effetti deterministici (a differenza dei Galactic Cosmic Rays **GCR**)

→ **RISCHIO** per gli astronauti, specie se l'evento accade durante **EVA** (Extra Vehicular Activity), e non c'è abbastanza tempo per raggiungere una zona di sicurezza all'interno dell'habitat (**SHELTER**)

→ per dosi di ~ 2 Gy: danni al sistema ematopoietico, midollo osseo (produzione degli elementi corpuscolati del sangue)

PROGETTO **PERSEO**



ESA - European Space Agency
(studio preliminare)

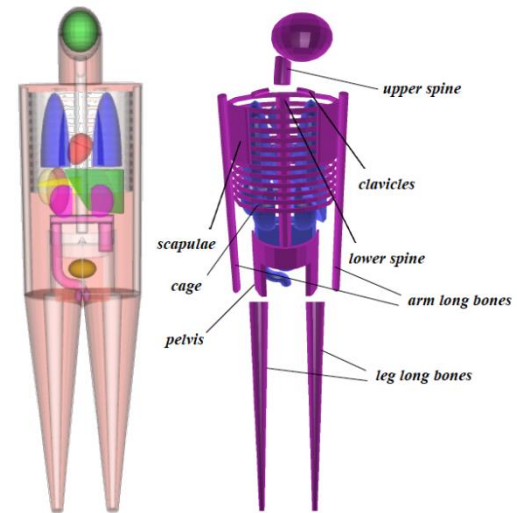


ASI- Agenzia Spaziale Italiana
realizzazione del prototipo

PROGETTO PERSEO

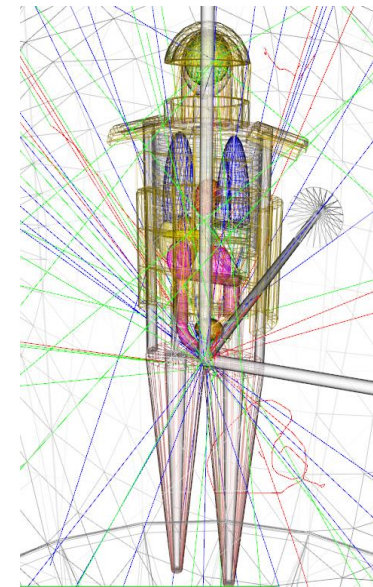
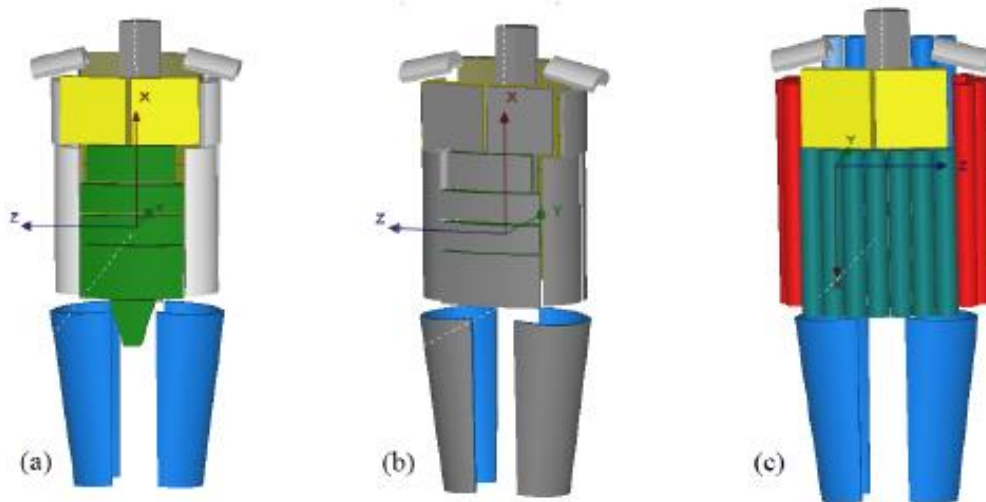
Shielding da radiazione nello spazio :

- * definizione dell'**ambiente di radiazione**
- * calcolo della **riduzione di dose** a organi sensibili (ad es. midollo osseo), in funzione dello **spessore** e del **tipo di materiale** utilizzato per la schermatura, con simulazioni 3D utilizzando phantom antropomorfi
- * Scelta di materiali già disponibili (ad es. acqua!) per ottimizzare

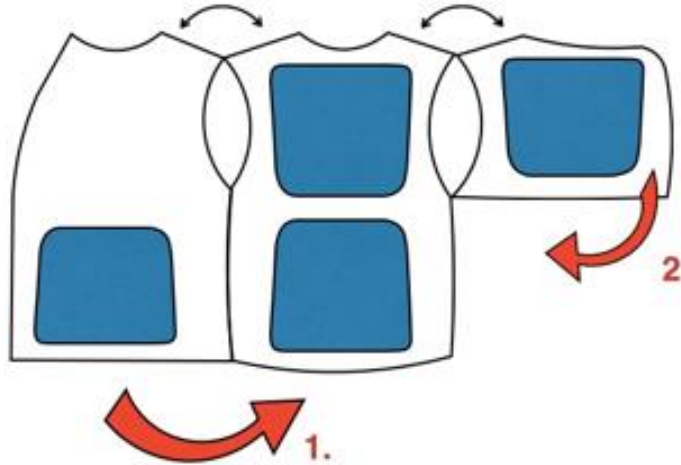


Phantom geometrico nudo

Modelli di tuta con elementi riempibili di acqua



Phantom con un modello di tuta in ambiente di radiazione



Modello semplificato per la realizzazione del prototipo con 4 contenitori d'acqua che verrà testato a bordo della Stazione Spaziale Internazionale dall'astronauta Paolo Nespoli

PROGETTO PERSEO

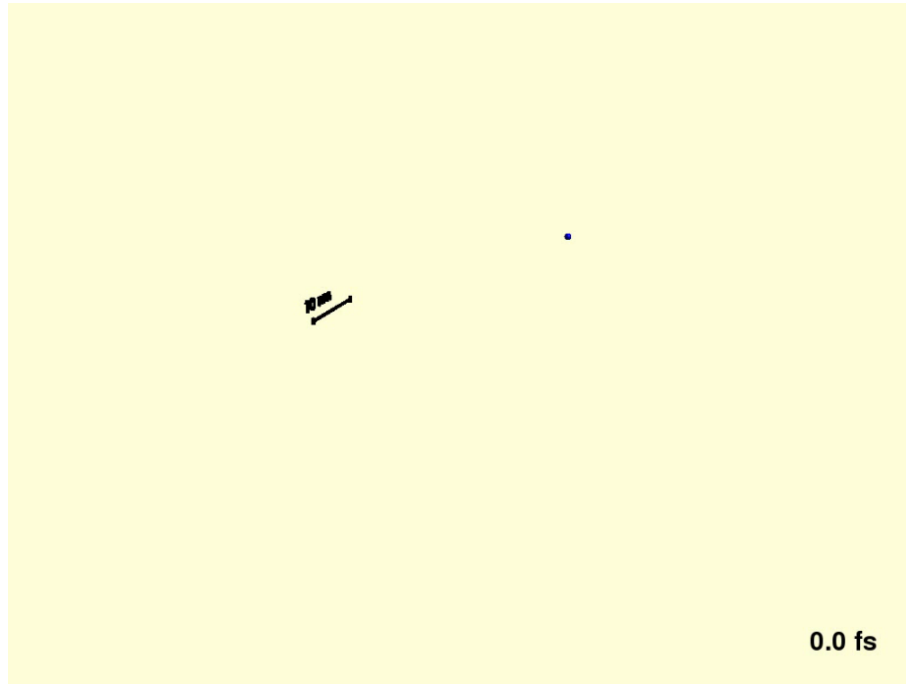


Rappresentanza della collaborazione incontra a Roma Nespoli che indossa il prototipo



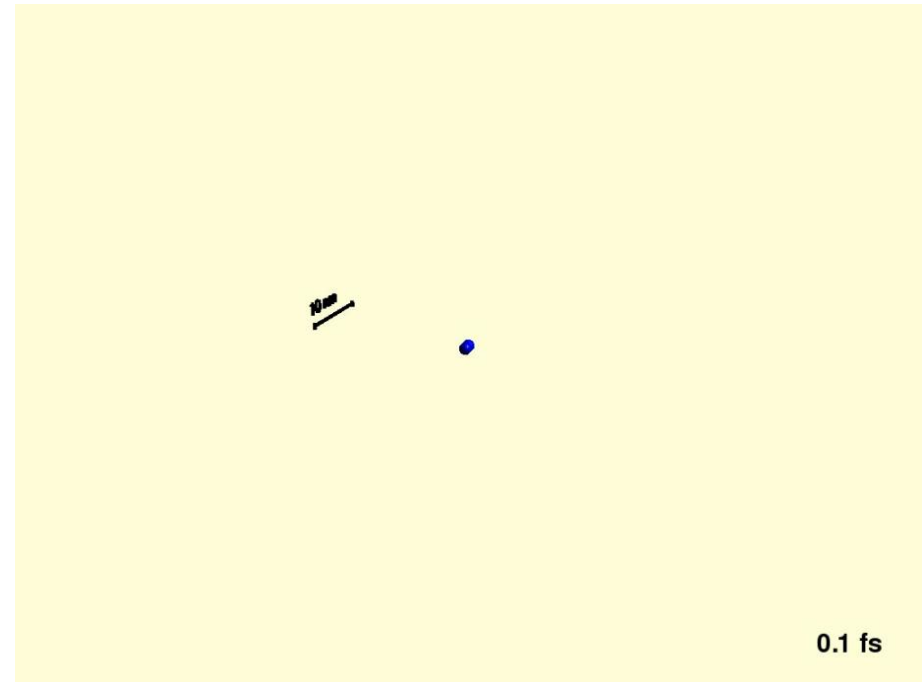
→ a livello **MICROSCOPICO** - codici di traccia, e.g. PARTRAC
su scala cellulare (μm) e su scala del DNA (nm)!
la distribuzione spaziale del deposito di energia da parte
della radiazione ne determina la TRACCIA

Simulazioni di diversi tipi di radiazioni



← 10 MeV
protons

10 MeV
He ions

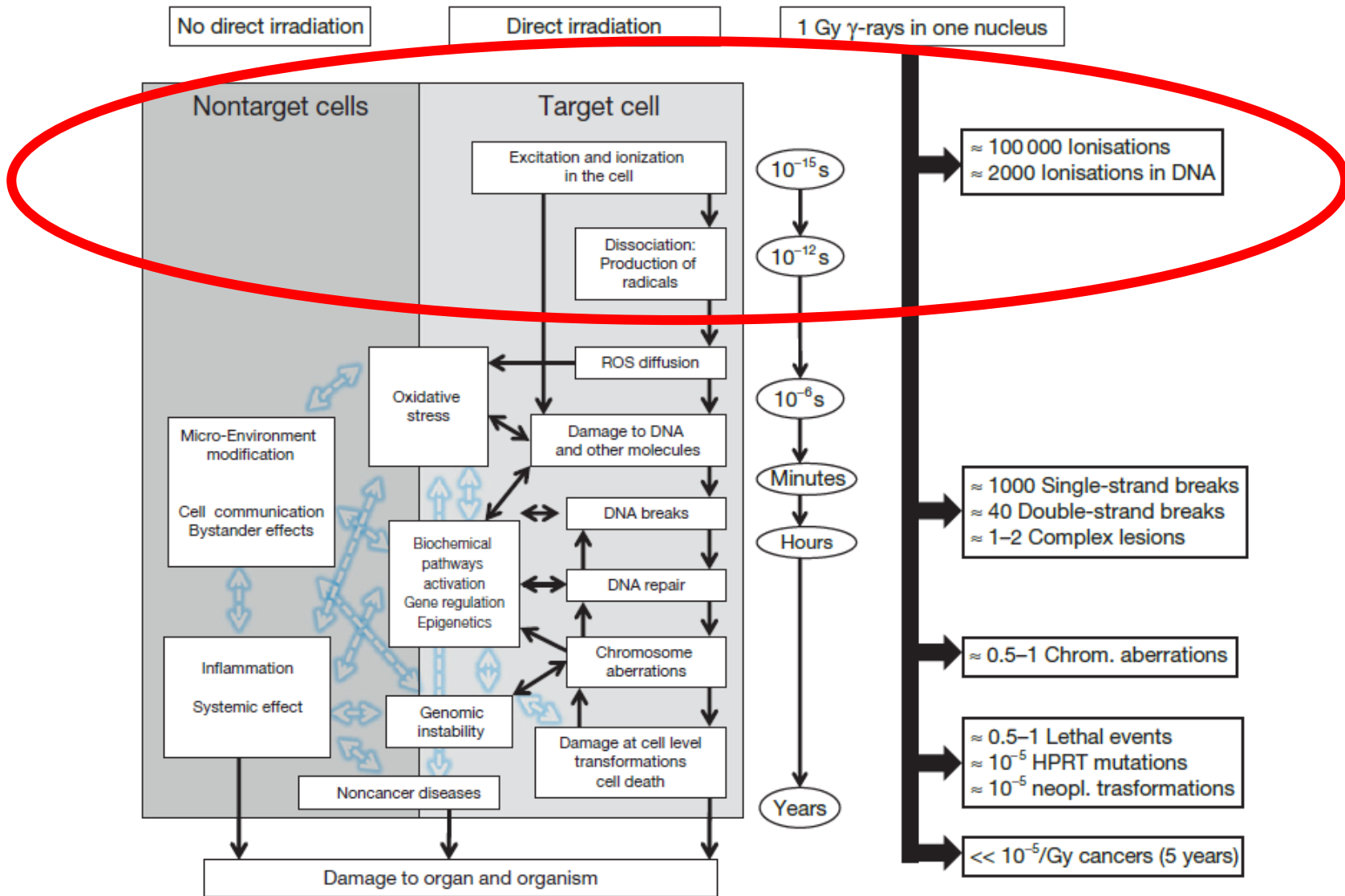


**Codice MC
PARTRAC**

Grazie a W. Friedland (Helmholtz Zentrum,
Munich)

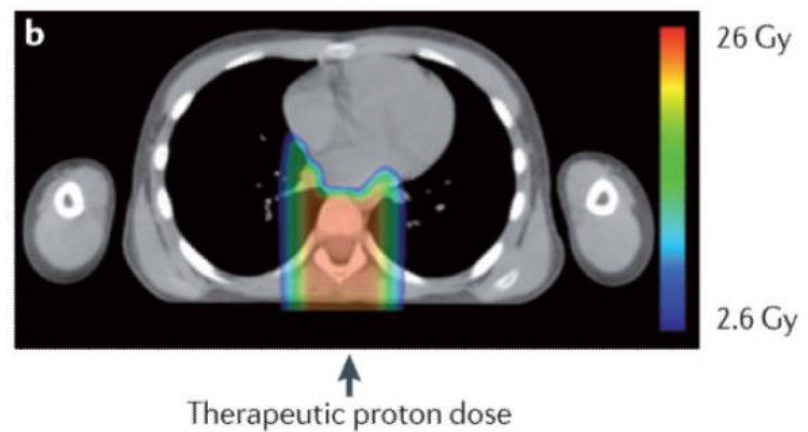
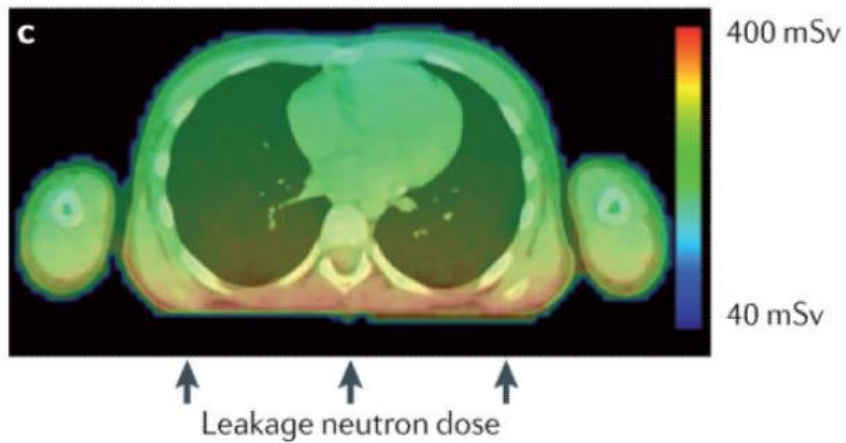
W. Friedland et al, Sci Rep. 2017; 7:45161.

Scala temporale dell'interazione radiazione-sistema biologico...



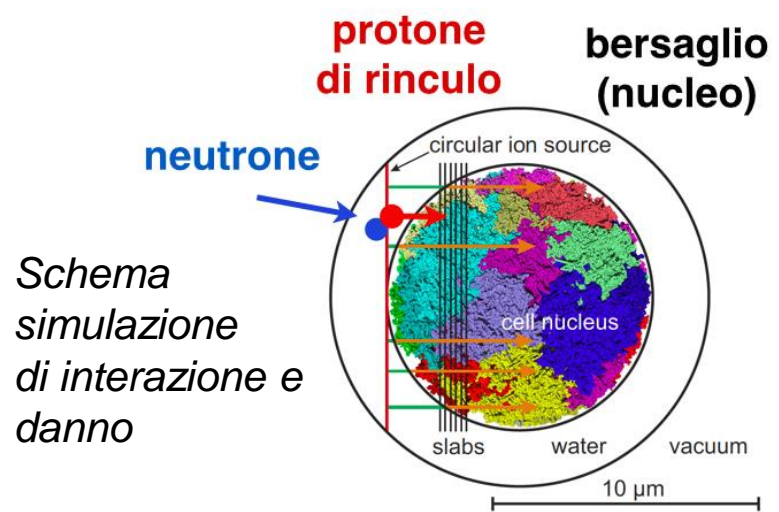
Es. dal MACROSCOPICO al MICROSCOPICO

Durante la terapia con particelle le interazioni nei tessuti generano **neutroni**, che possono portare a una **dose di radiazione ai tessuti sani**, lontani dal tumore da trattare.



A Commissione EU ANDANTE

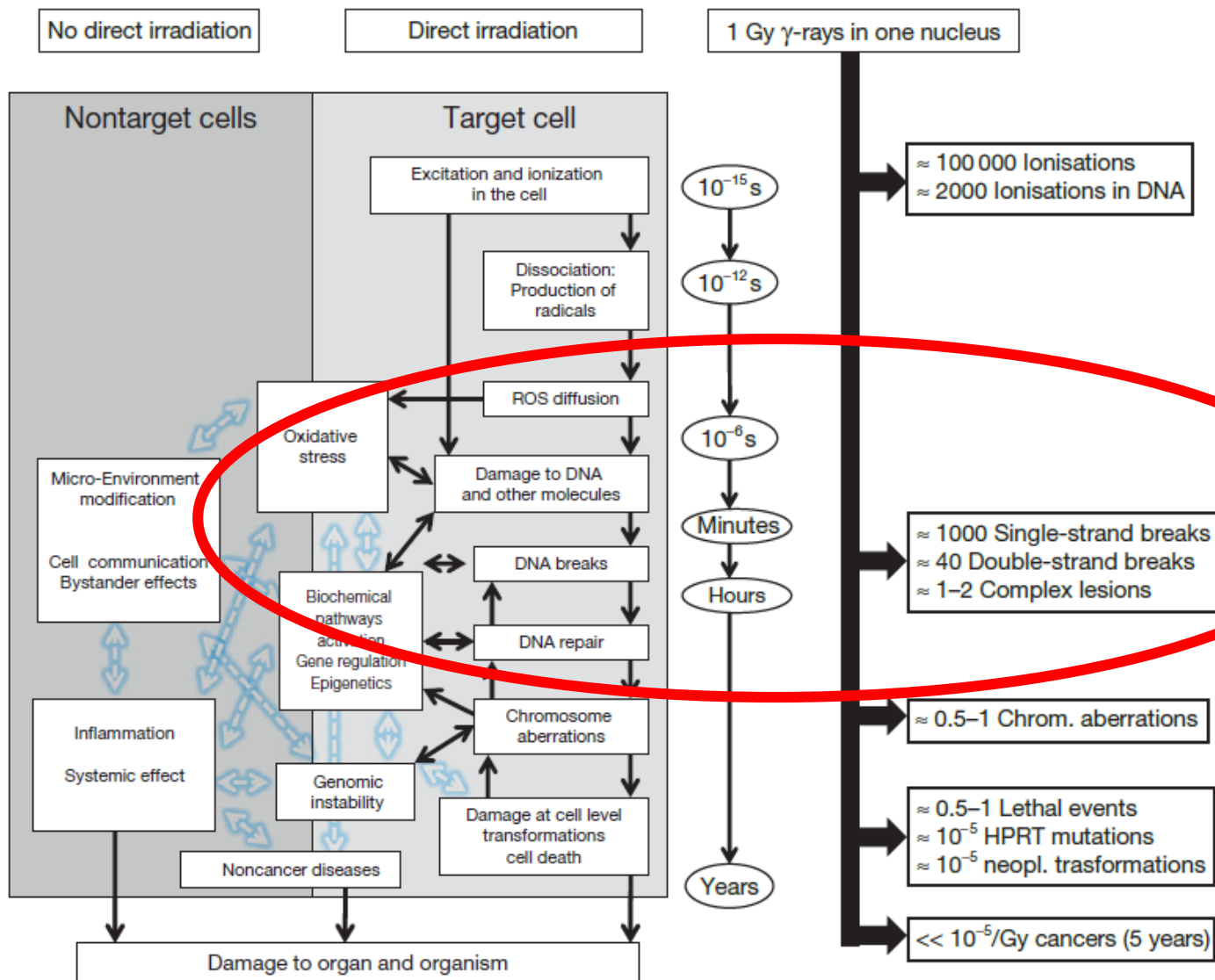
Da dove vengono i neutroni?
Come interagiscono nei tessuti?



Setup di misura al PTB - Germania

W.D. Newhauser, M. Durante Nat. Rev. Canc. (2011)
G. Baiocco et al, Sci Rep. 2016; 6:34033

Ma anche quando la **fisica** è “sotto controllo”, il sistema biologico è **un sistema complesso...**



Studio della radiosensibilità individuale nel caso di pazienti affetti da malattie rare (e loro genitori)

Perché?

I pazienti a volte sono sottoposti a molteplici esposizioni a radiazioni (es: PET, radiografie, TAC)

→ **danni al DNA,**

ma gli eventuali effetti a lungo termine vanno bilanciati con il beneficio di una cura più personalizzata...

In generale, **tutti i pazienti reagiscono allo stesso modo alle radiazioni?** Ci sono **sottopopolazioni** all'interno delle varie malattie?

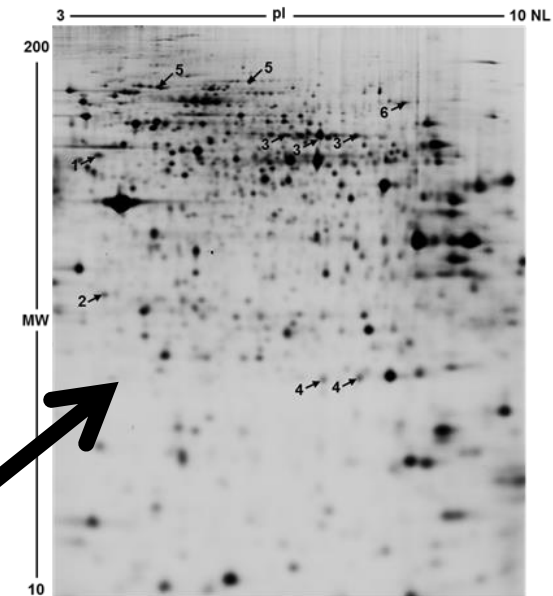
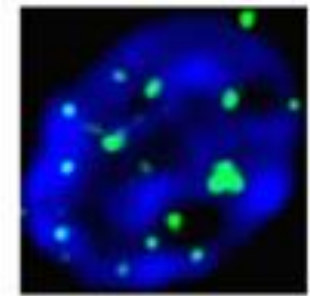
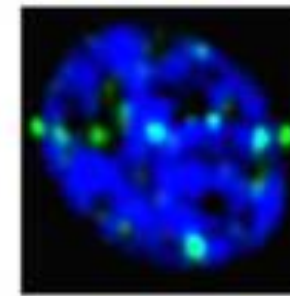
Nel caso di malattie ereditarie, **i genitori sono portatori sani della malattia...** i loro **meccanismi di riparo del danno** sono alterati/assenti?

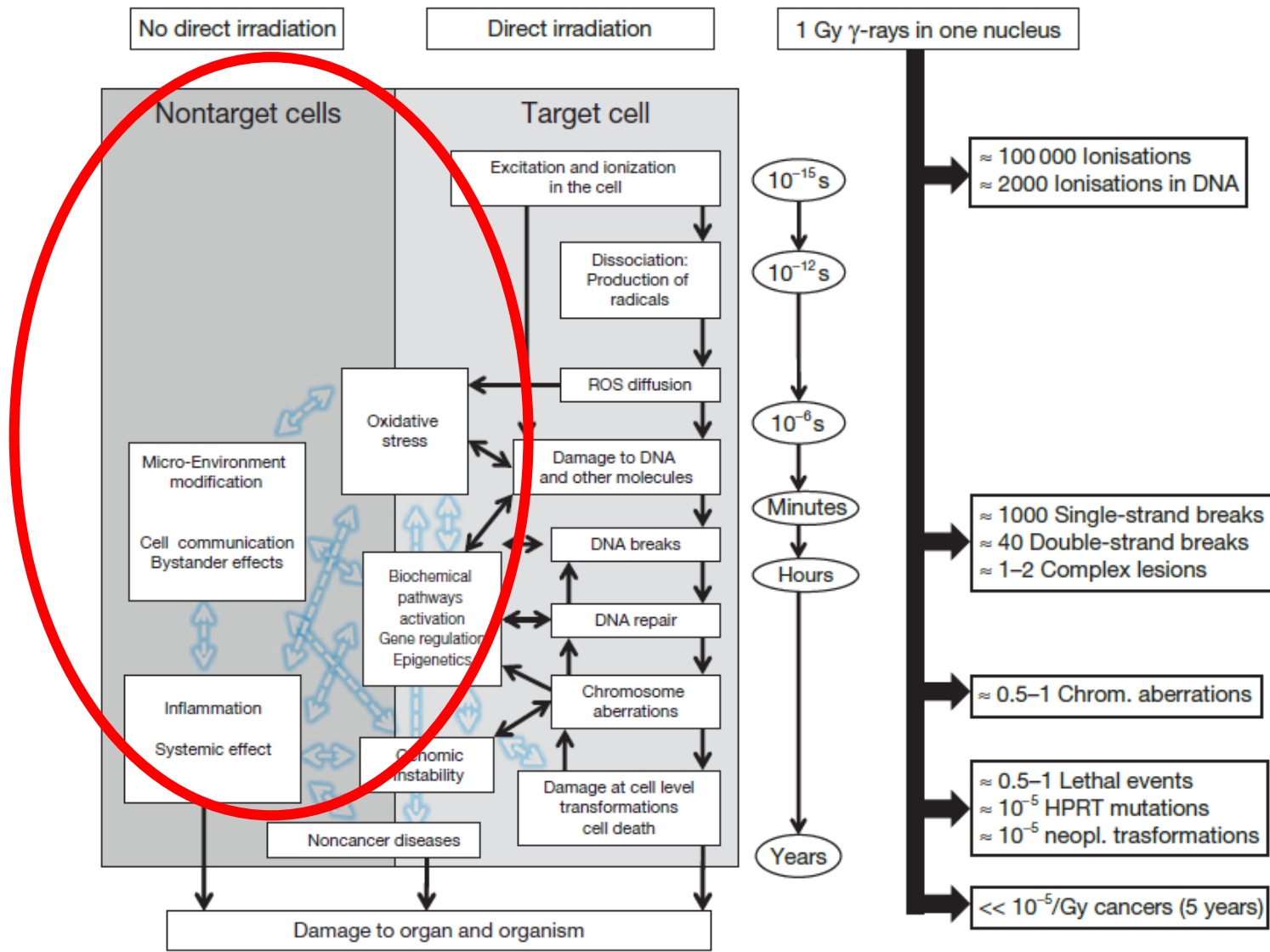
Valutazione della perturbazione indotta dalla radiazione sulle proteine espresse

Danno radio-indotto al DNA
(rotture al doppio filamento)

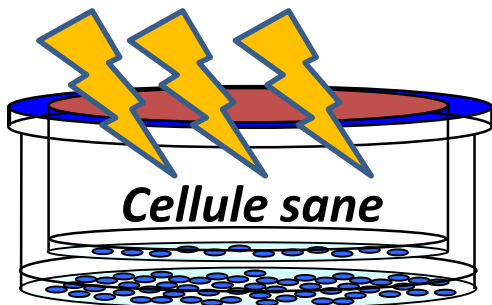
Alto LET (^{56}Fe)

Basso LET (Raggi X)



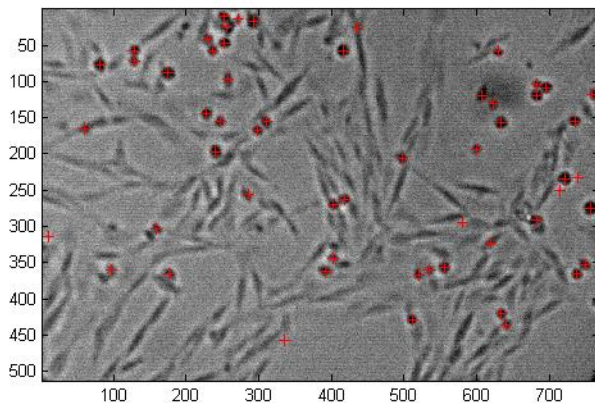


Studio della comunicazione cellulare (e suoi effetti)

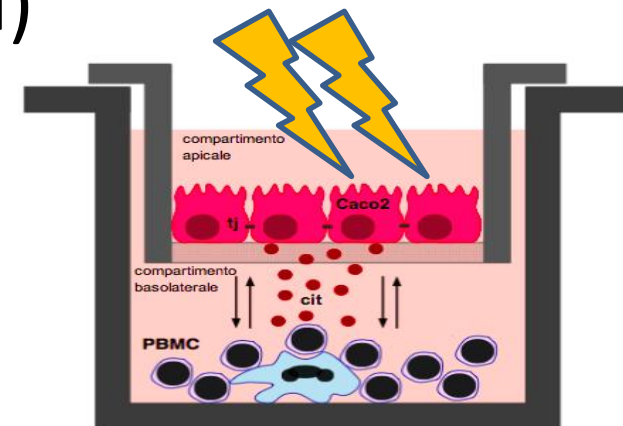


Cellule trasformate

Modello *in vitro* di comunicazione tra tessuti sani e cellule trasformate (pre-cancerose)



Apoptosi indotta dalla comunicazione cellulare

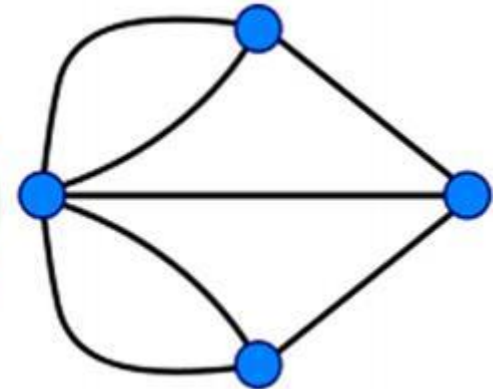
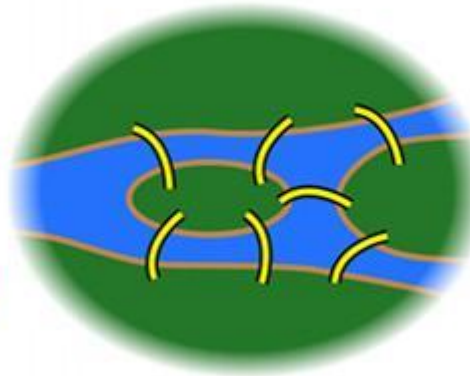
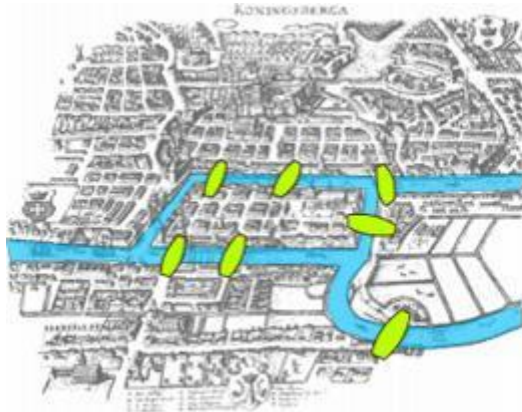


Modello *in vitro* di interfaccia sistema immunitario - intestino: comunicazione tra cellule del colon (linea cellulare) e linfociti (prelevati da donatori sani)

Studio integrato degli effetti delle radiazioni su:

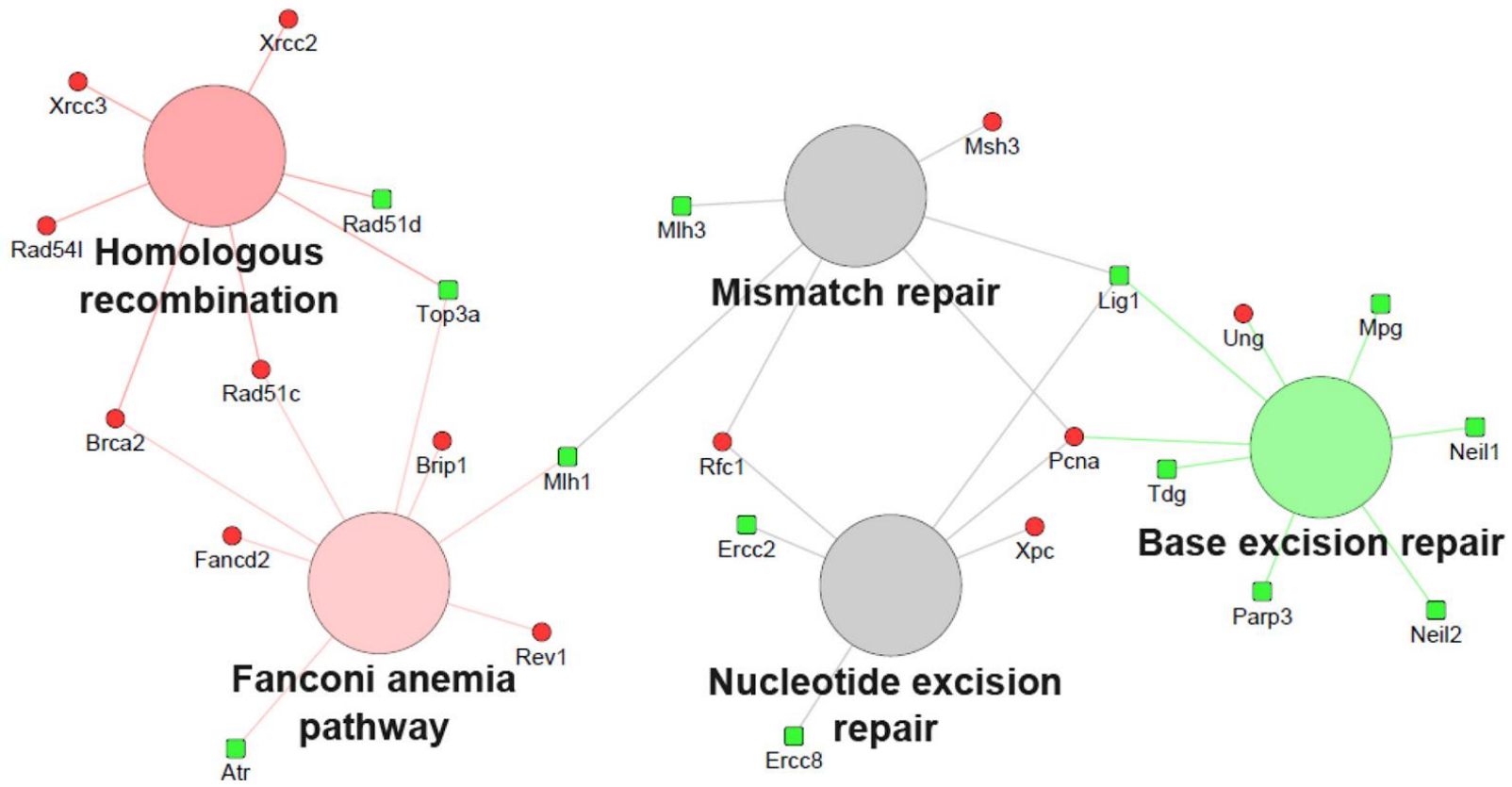
- Resistenza Transepiteliale
- concentrazioni di proteine/molecole
- Espressione di recettori e giunzioni cellulari

Systems Radiation Biology: dalla teoria dei grafi all'analisi dei pathway cellulari (I)

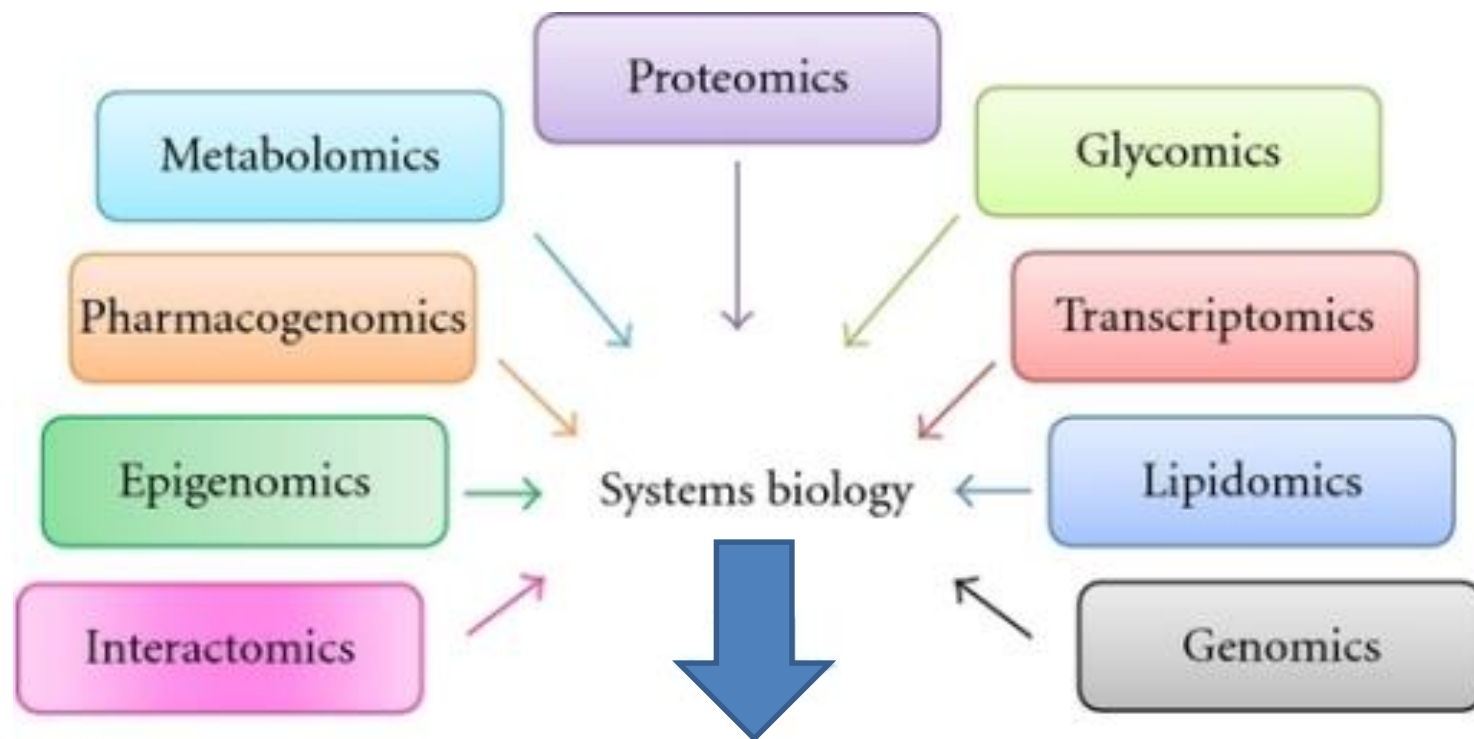


Problema dei 7 ponti di Königsberg risolto da Eulero
(1735)

Systems Radiation Biology: dalla teoria dei grafi all'analisi dei pathway cellulari(II)



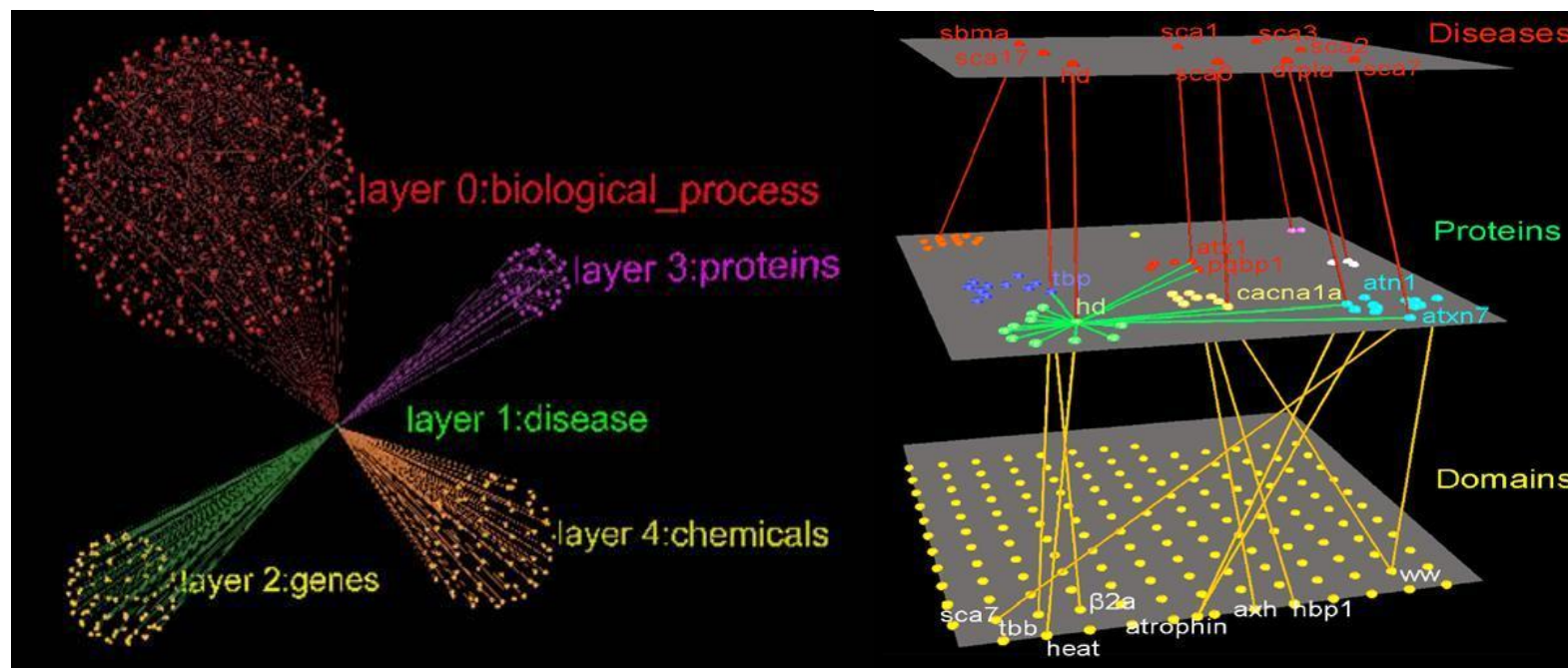
Integrazione dei datasets raccolti (I)



Scoperta dei pathways maggiormente alterati dalla radiazione e individuazione di geni/proteine/altre molecole che siano caratteristiche di un'esposizione alla radiazione

Integrazione dei datasets raccolti (II)

Il progetto europeo **SOPRANO** si pone l'obiettivo di studiare gli effetti di **basse dosi di raggi X in cellule endoteliali** (-> vasi sanguigni) attraverso un approccio **"Systems Radiation Biology"**, con il fine ultimo di integrare i diversi livelli molecolari studiati (geni, mRNA, proteine, etc) in un'unica rappresentazione della cellula alterata dalla radiazione.



Dottorandi presenti e passati

Presenti:

Sofia Barbieri (XXXI ciclo) - 2° anno di dottorato in Fisica in collaborazione con Center for Radiological Research, Columbia University Medical Center, New York (USA).

Discussione Tesi - Gennaio 2015

Gabriele Babini (XXVII ciclo), “Systems radiation biology to unravel radiation-induced dysregulation of cellular pathways”
- Dottorato in Fisica

Jacopo Morini (XXVII ciclo), “Analysis of X-rays-induced cellular modifications: the model of Shwachman-Diamond syndrome”
– Dottorato in Biologia

Laureandi passati e presenti (dal 2014 ad oggi)

Presenti:

Gaia Della Vida – triennale in Biotecnologia;

Federico Trivella – triennale in Biotecnologia;

2017

Francesca Barbaro, “Characterisation of low dose radiosensitivity in Shwachman-Diamond Syndrome patients using Raman spectroscopy” (tesi in collaborazione Erasmus con Dublin Institute of Technology, Dublin, Ireland) – magistrale in Fisica

2016

Eniada Rrapay, “Il Western Blotting per lo studio della sindrome di Shwachman-Diamond” – triennale in Biotecnologia

2015

Sofia Barbieri, “In vitro 3D chondrosarcoma models: a radioresistance study after X-ray and Carbon ion irradiation” (tesi in collaborazione Erasmus con il Laboratory of Research with Accelerated Ions “LARIA”, Caen, France) – magistrale in Fisica

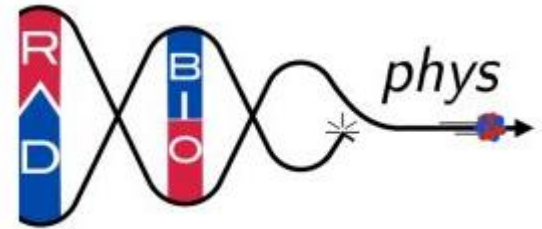
Agnese Solari, “Effetti delle radiazioni ionizzanti su co-culture di cellule intestinali Caco-2 e linfociti umani come modello in vitro di barriera intestinale” – magistrale in Biologia;

Mehdi El Ais, “Tumori Secondari in radioterapia con fotoni e particelle cariche” – triennale in Fisica;

2014

Mattia Siragusa, “FRAP and super resolution microscopy to investigate GFP-Rev7 mobility after low LET radiation-induced DNA damage” (tesi svolta in collaborazione Erasmus presso Erasmus MC, Rotterdam, Danimarca) – magistrale in Fisica;

Gruppo di Biofisica delle Radiazioni e Radiobiologia:



Prof. Andrea Ottolenghi, Gabriele Babini, Giorgio Baiocco, Sofia Barbieri, Jacopo Morini, Vere Smyth e Daniele Alloni (LENA)

Per ulteriori informazioni:

Email: andrea.ottolenghi@unipv.it
giorgio.baiocco@unipv.it
gabriele.babini@unipv.it
jacopo.morini@unipv.it

Website:
<http://radbiophys.unipv.eu/>