



UNIVERSITÀ  
DI PAVIA

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PAVIA  
DIPARTIMENTO DI FISICA

**INCONTRO DI ORIENTAMENTO  
PER LA LAUREA MAGISTRALE IN SCIENZE FISICHE**

**MERCOLEDÌ 17 MAGGIO 2017, AULA 102**

**Presentazione curriculum di Fisica Biosanitaria (A.Ottolenghi)**

# Laurea magistrale in Scienze Fisiche Curriculum di Fisica Biosanitaria

1° anno 1° semestre	CFU	1° anno 2° semestre	CFU
Biologia, anatomia e fisiologia umana ( <i>R. Nano</i> )	6	Elementi di radioprotezione ( <i>E. Giroletti</i> )	6
Tecniche diagnostiche II ( <i>P. Carretta &amp; A. Lascialfari</i> )	6	Radiobiologia ( <i>A. Ottolenghi</i> )	6
Fisica delle radiazioni ionizzanti ( <i>S. Altieri</i> )	6	Tecniche diagnostiche I ( <i>S. Altieri</i> )	6
Scelta libera	6	Laboratorio di Radiazioni Ionizzanti ( <i>A. De Bari</i> )	6
Scelta libera	6	Scelta libera	6
<i>totale</i>	<b>30</b>	<i>totale</i>	<b>30</b>
2° anno - 1° semestre		2° anno - 2° semestre	
Strumentazione fisica biosanitaria ( <i>M. Mariani</i> )	6	Scelta libera	6
Tesi o tirocinio	24	Tesi o tirocinio	24
<i>totale 2 anno</i>	<b>30</b>	<i>totale 2 anno</i>	<b>30</b>
<b>TOTALE</b>	<b>60</b>	<b>TOTALE</b>	<b>60</b>

## Corsi a scelta

Simulazioni in campo biosanitario  
 Metodi statistici della fisica  
 Elettrodinamica e relatività  
 Complementi di meccanica statistica

Procedimenti informatici di simulazione  
 Metodi computazionali della fisica  
 Rivelatori di particelle  
 Meccanica statistica  
 Complementi di fisica di base

qualche esempio

# STRUMENTAZIONE FISICA BIOSANITARIA (M. Corti >> M. Mariani)

Principi fisici e modalità di funzionamento della strumentazione diagnostica biomedica basata su **radiazioni non ionizzanti**.

NMR e Tomografia a risonanza magnetica



Magneto-encefalografia

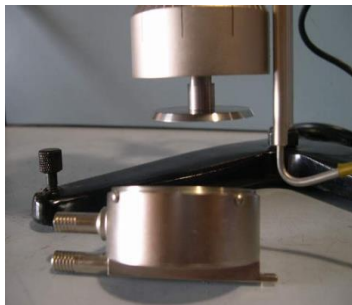


Ultrasonografia

Radiologia "IRCCS S. Matteo PV"

Viscosità ematica generale e capillare

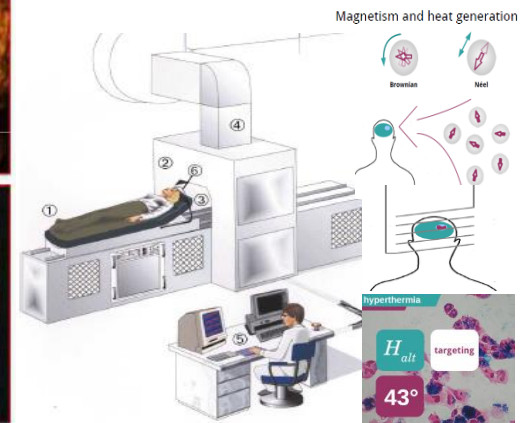
Wells-Brookfield  
(Cone and Plate Viscometer)



Visco 6



Ipertermia magnetica



# LABORATORIO DI RADIAZIONI IONIZZANTI (A. De Bari)

Utilizzo pratico di rivelatori a scintillazione, a stato solido e strumentazione di fisica sanitaria.



## Esperienze:

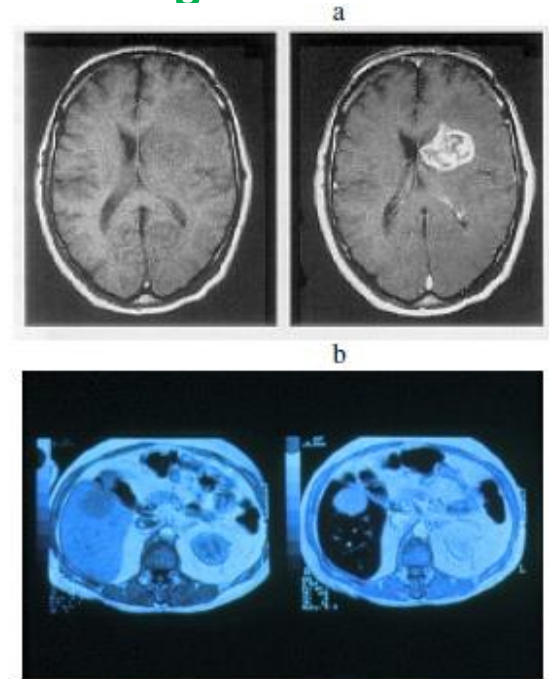
- Montaggio catena NaI(Tl)
- Calibrazione in energia di una catena NaI(Tl)
- Analisi di spettri gamma
- Identificazione di radionuclidi mediante spettrometria gamma
- Risoluzione in energia di un NaI(Tl)
- Misura dell'attività di radionuclidi
- Misura coefficiente di assorbimento massico di Pb e Al con fotoni gamma a 661 keV
- Misura contaminazione superficiale
- Calibrazione in efficienza di un HPGe
- Attivazione neutronica e analisi dei campioni attivati
- Misura della concentrazione del radon

# TECNICHE DIAGNOSTICHE II (A. Lasciari, P. Carretta)

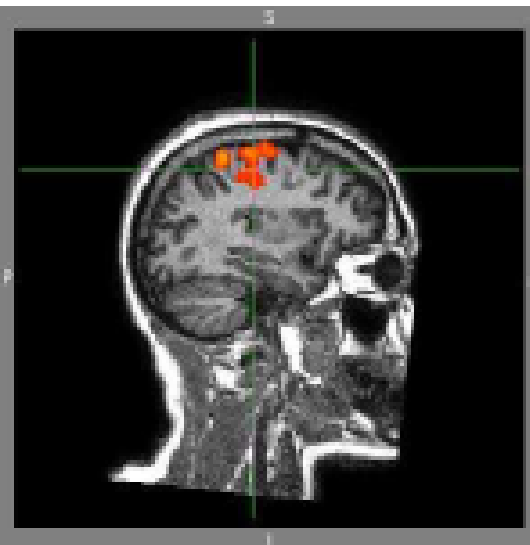
Obiettivi: Formare gli studenti nel settore delle tecniche diagnostiche basate sulla risonanza magnetica nucleare.

## Argomenti:

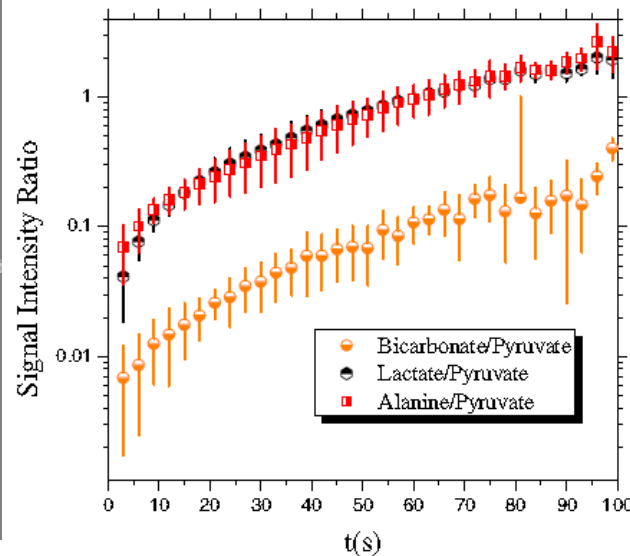
- Principi fisici della risonanza magnetica nucleare
- Risonanza Magnetica per Immagini (MRI)
- Tecniche di ricostruzione delle immagini
- Imaging funzionale, imaging del tensore di diffusione
- Agenti di contrasto, tecniche di iperpolarizzazione



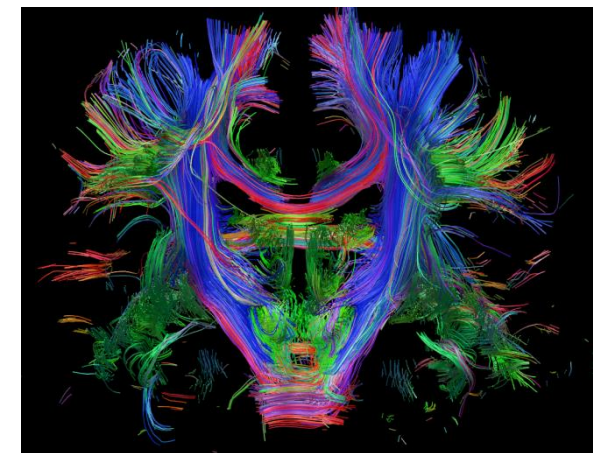
MRI without (left) and with (right) CA



Functional MRI

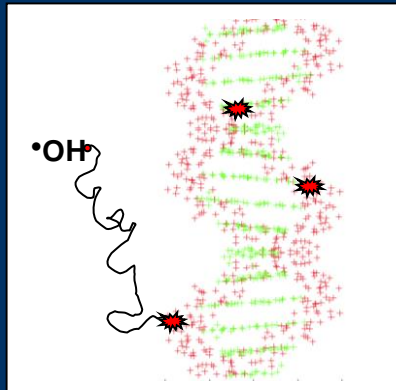
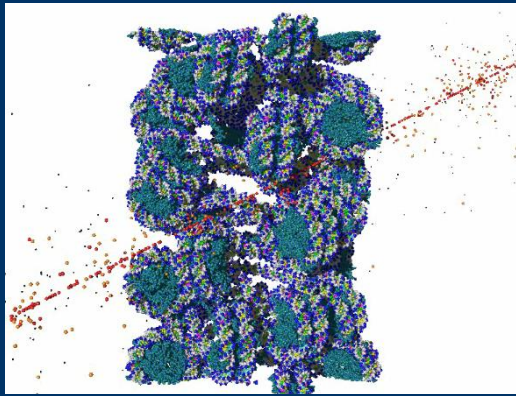
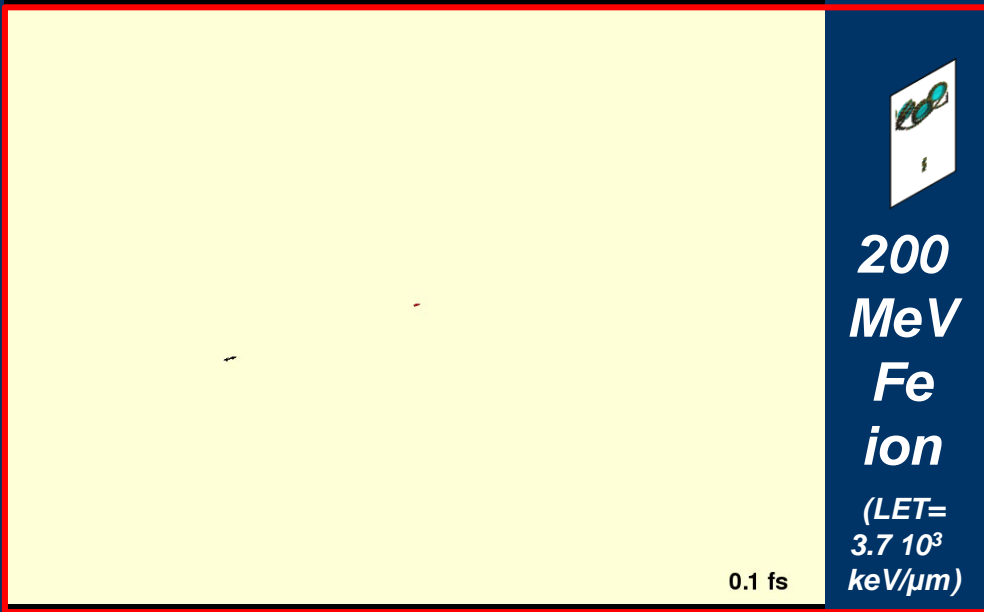


In vivo molecular imaging

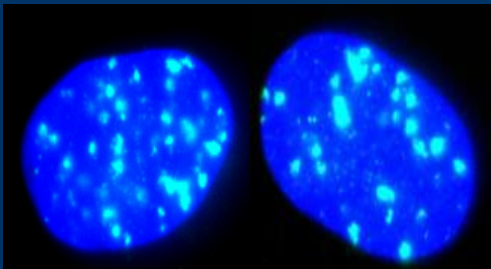


Tractography of neural tracts

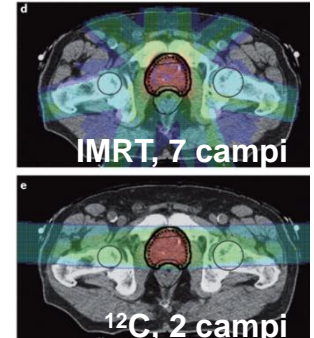
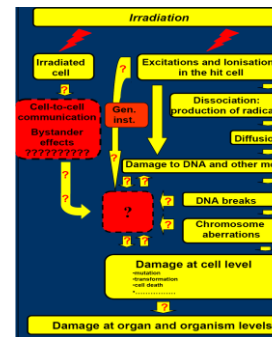
# RADIOBIOLOGIA (A. Ottolenghi)



Nuclei cellulari con spot luminosi (foci) indicatori del processo di riparo di danni al DNA



- Effetti **fisici** (es.: struttura di traccia), **chimici** e **biologici** delle radiazioni ionizzanti, a livello sub-cellulare, cellulare e di organismo (approccio integrato multi-scala - **systems radiation biology**)
- Approcci teorico/sperimentali integrati per l'**ottimizzazione** dell'uso delle radiazioni ionizzanti in medicina (in terapia e in diagnostica)
- Le radiazioni come strumento di indagine per lo studio dei meccanismi di risposta biologica



Newhauser et al. (2011)

da 7 anni il corso è integrato con l'  
**International two week course on  
 Modelling radiation effects from  
 initial physical events**  
**May 22<sup>nd</sup> to June 2<sup>nd</sup>, 2017**  
 Physics Dept., University of Pavia

# Laurea magistrale in Scienze Fisiche Curriculum di Fisica Biosanitaria

1° anno 1° semestre	CFU	1° anno 2° semestre	CFU
Biologia, anatomia e fisiologia umana ( <i>R. Nano</i> )	6	Elementi di radioprotezione ( <i>E. Giroletti</i> )	6
Tecniche diagnostiche II ( <i>P. Carretta &amp; A. Lascialfari</i> )	6	Radiobiologia ( <i>A. Ottolenghi</i> )	6
Fisica delle radiazioni ionizzanti ( <i>S. Altieri</i> )	6	Tecniche diagnostiche I ( <i>S. Altieri</i> )	6
Scelta libera	6	Laboratorio di Radiazioni Ionizzanti ( <i>A. De Bari</i> )	6
Scelta libera	6	Scelta libera	6
<i>totale</i>	<b>30</b>	<i>totale</i>	<b>30</b>
2° anno - 1° semestre		2° anno - 2° semestre	
Strumentazione fisica biosanitaria ( <i>M. Mariani</i> )	6	Scelta libera	6
Tesi o tirocinio	24	Tesi o tirocinio	24
<i>totale 2 anno</i>	<b>30</b>	<i>totale 2 anno</i>	<b>30</b>
<b>TOTALE</b>	<b>60</b>	<b>TOTALE</b>	<b>60</b>

## Corsi a scelta

Simulazioni in campo biosanitario  
 Metodi statistici della fisica  
 Elettrodinamica e relatività  
 Complementi di meccanica statistica

Procedimenti informatici di simulazione  
 Metodi computazionali della fisica  
 Rivelatori di particelle  
 Meccanica statistica  
 Complementi di fisica di base

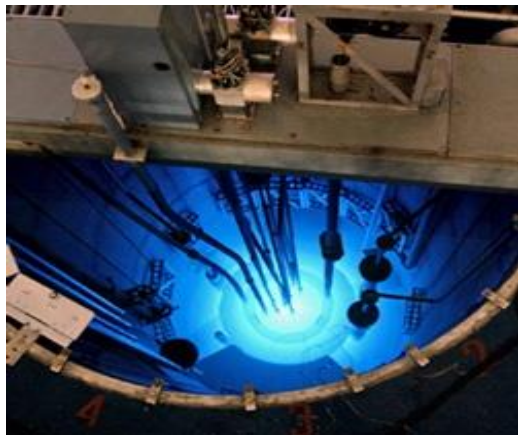


# Esempi di corsi internazionali - Suggerimento: usate queste opportunità!!

## Short courses on research into radiation risks and radiation protection - sponsored by CONCERT

- 1) **9 – 27 Jan 2017** Radiation Epidemiology and Dosimetry – How to Quantify Radiation Risk, HMGU, Neuherberg, Germany
  - 2) **6 – 10 Feb 2017** Radiation Protection: Basics and Applications Forschungszentrum Jülich, Germany
  - 3) **6 – 17 Mar 2017** Assessment of long-term radiological risks from environmental releases: modelling and measurements, TUD, Riso, Denmark
  - 4) **6 - 17 Mar 2017** Radiation-induced effects with particular emphasis on genetic development, teratology, cognition, cancer, and space-related health issues, SCK-CEN, Belgium
  - 5) **20 – 24 Mar 2017** Preparedness and response for nuclear and radiological emergencies, SCK•CEN, Mol, Belgium
  - 6) **24 – 28 Apr 2017** Emergency and recovery preparedness and response, NCRRP, Sofia, Bulgaria
  - 7) **24 Apr – 5 May 2017** Cellular effects of ionizing radiation: introduction to radiation biology, Stockholm University, Sweden
  - 8) **27 March – 7 April 2017** Application of luminescence and EPR/OSL techniques for biological dosimetry and physical retrospective dosimetry, TUM, Munich, Germany
  - 9) **22 May – 2 Jun 2017** Radiation effects from initial events University of Pavia, Italy
  - 10) **6 – 16 June 2017** Radiation risk to humans and the environment NMBU, Oslo, Norway
  - 11) **19 – 23 June 2017** 'Late Phase' Nuclear Accident Preparedness and Management, RIR, Gomel, Belarus
  - 12) **19 – 23 June 2017** EURADOS-CONCERT School on uncertainty analysis processes for retrospective dosimetry and associated research
  - 13) **3 – 7 July 2017** Uncertainty analysis in low dose radiation epidemiology CREAL, Barcelona
- NASA summer school**, June 2017 (Brookhaven National Laboratory, USA)
  - 7-21 Oct 2017 European School on Magnetism will be Condensed Matter Magnetism: bulk meets nano in Cargèse, Corsica, France.**
  - 19-23 June 2017 NMR Summer School, Universidad International Menendez Pelayo (UIMP) in Santander, Spain.**
  - 25-30 June 2017 AMPERE NMR School, Zakopane, Poland**
  - 27 May 2017 PET-MRI School for students and early stage researchers. Universidade de Lisboa (FCUL), Portugal**

**Inoltre: utilizzate il sistema ERASMUS!**

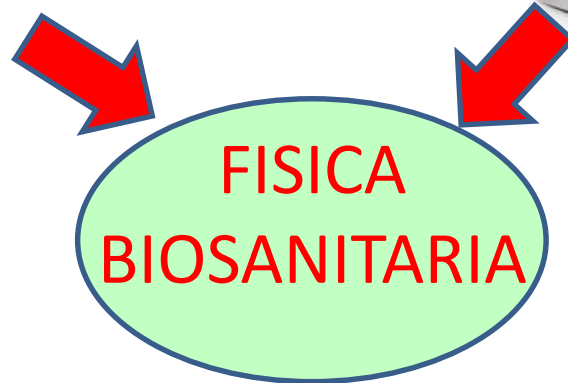


Dottorato di ricerca  
Fisica



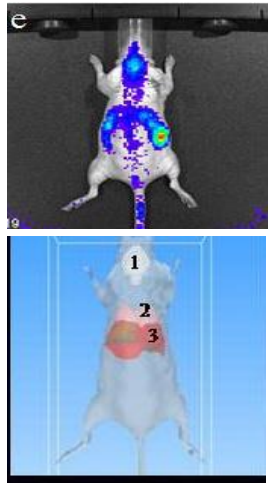
Scuola Specializzazione  
Fisica Medica

Esperto qualificato  
in Radioprotezione



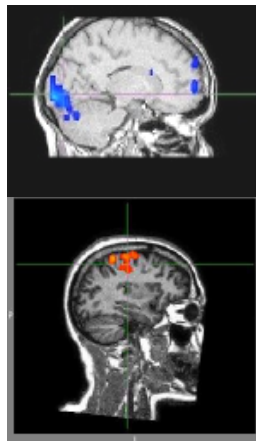
Case  
Farmaceutiche

Studi su animali  
MRI, DNP, MFH,  
BNCT, PET



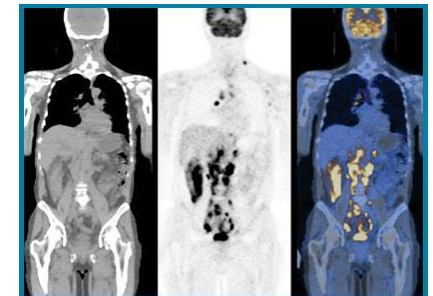
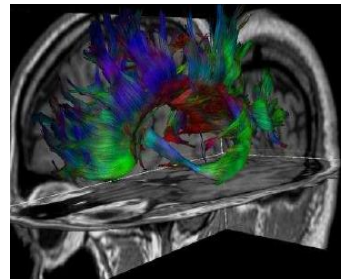
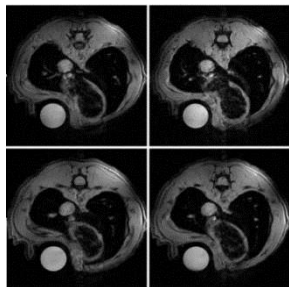
Strutture Ospedaliere  
IRCCS - CNAO

MRI  
f-MRI  
Trattografia  
(  $H \geq 3T$  )



Industrie Apparecchi  
Medicali, Nucleari (Sogin),...

TC - PET  
Piani  
Radioterapici

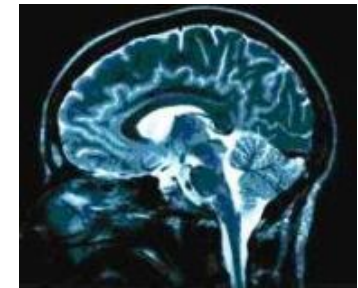
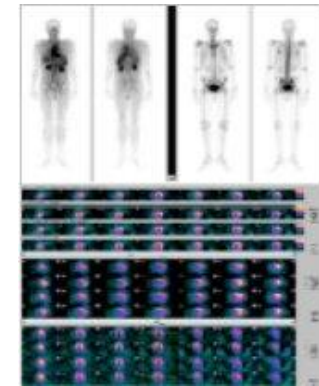


# IL FISICO IN OSPEDALE

## Che cosa fa il Fisico medico in Ospedale?

Il **FISICO MEDICO** si occupa di tutte le applicazioni della Fisica alla medicina, ed in particolare di:

- Terapia (radioterapia, radiologia interventistica, laser, ultrasuoni, campi elettromagnetici, terapie metaboliche ...);
- Diagnosi (Radiologia, Diagnostica ad Ultrasuoni, Risonanza Magnetica, Medicina nucleare);
- Informatica;
- Sicurezza e protezione nell'impiego delle radiazioni (Radioprotezione);
- Sicurezza e protezione nell'impiego di agenti fisici nei settori clinici, sanitari industriali e di ricerca;
- Valutazione delle tecnologie
- Valutazione dei rischi fisici e prevenzione;
- Monitoraggio segnali fisiologici (elettrocardiogramma, elettroencefalogramma, pressione arteriosa,...);
- .....



# Come si diventa FISICO MEDICO in Italia

## Fino 2015:

Lo "specialista in fisica medica" è un laureato in fisica (Laurea quinquennale Nuovo Ordinamento oppure Laurea quadriennale Vecchio Ordinamento) in possesso del Diploma di Specializzazione in Fisica Medica/Sanitaria (Scuola di specializzazione quadriennale).



Dal sito AIFM

## Dal 2015:

Allegato al **Decreto Interministeriale 4 febbraio 2015 n. 68**

**Riordino scuole di specializzazione di area sanitaria**

**ORDINAMENTI DIDATTICI SCUOLE DI SPECIALIZZAZIONE DI AREA SANITARIA**

.....I corsi di specializzazione in Fisica Medica si articolano su 3 anni.....

## Cosa accade in altri paesi europei?

- **Medical Physicist**
- **Medical Physicist Expert**

**La ricerca: cosa succede  
in Europa?**

## **LA RICERCA**

***Il dottorato Pavia ha un'ormai consolidata tradizione di studenti che prendono il dottorato in fisica su tematiche di fisica biomedica***

**...ma quale può essere il ruolo nella ricerca per un fisico che si laurea con l'indirizzo in fisica biosanitaria (in Università, nei centri di ricerca e nell'industria, in Italia e all'estero)?**

**Few examples of key words (in random order)**

- ***Physics of living matter***
- ***Interdisciplinary***
- ***Integration***
- ***Systems approaches***
- ***Complexity***
- ***Innovative approaches***
- ***Experimental measurements & theoretical modeling***
- ***Quantitative understanding***
- ***Radiotherapy***
- ***Diagnostics***

***Most activities in biomedical research require a strong collaboration involving physicians, biologists, physicists, chemists, epidemiologists***

**Che cosa succede a Pavia?**

**>> vedi prossime presentazioni**

# Nanostrutture e spettroscopie magnetiche e ottiche

## **NMR (Risonanza Magnetica Nucleare) e MRI (Imaging in Risonanza magnetica)**

- Nanoparticelle superparamagnetiche per diagnostica e terapia (M. Corti e M. Mariani et al)
- Nanoparticelle magnetiche per ipertermia (M. Corti e M. Mariani et al)
- Risonanza magnetica per immagini nelle neuroscienze, per lo studio di attività cerebrale e connettività strutturale (F. Palesi et al)
- Polarizzazione dinamica di nuclei per diagnostica precoce di tumori (P. Carretta et al)

## **Spettroscopia ottica e indagini morfologiche:**

- Nanostrutture metalliche (nano particelle e nano stelle di oro e di argento) per attività antibatterica e per terapia antitumorale (M. Patrini et al)

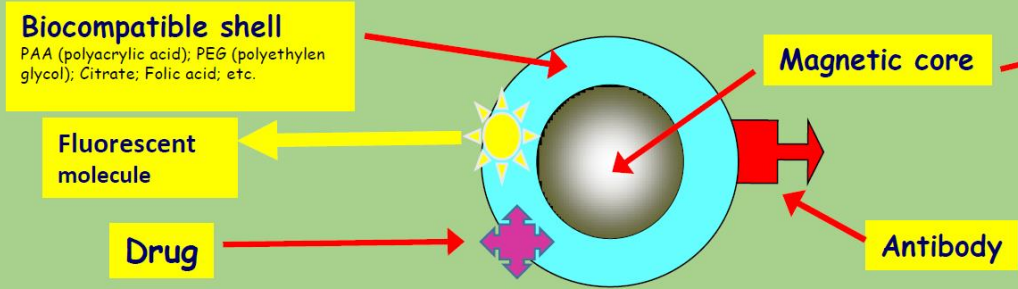


# NMR (Risonanza Magnetica Nucleare) e MRI (Imaging in Risonanza magnetica)

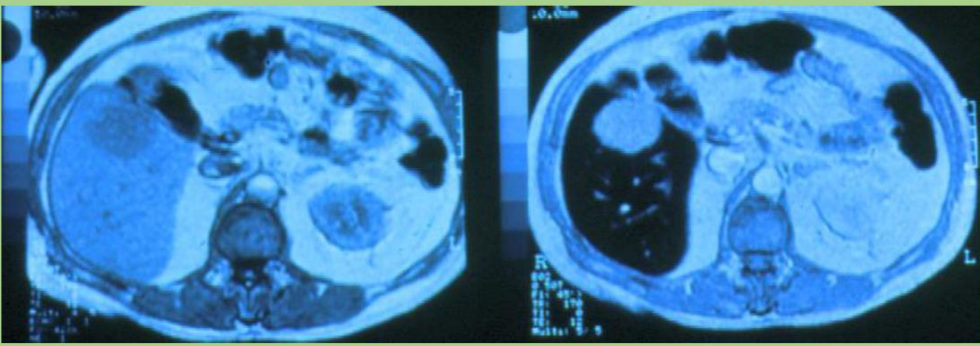
- Nanoparticelle superparamagnetiche per diagnostica e terapia (M. Corti, M. Mariani et al)

## SuperParamagnetic Nanoparticles in Theranostics an ideal application in biomedicine

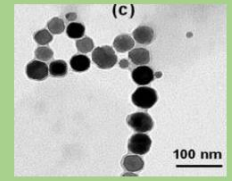
**Diagnostics:** Contrast Agents for MRI imaging and Echography  
**Therapy:** Magnetic Hyperthermia, Drug delivery, Biosensors



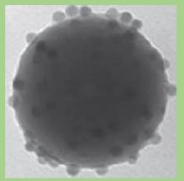
## Diagnostics with NPs



Synthesized  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  or  $\text{Co}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$  (10-50 nm)

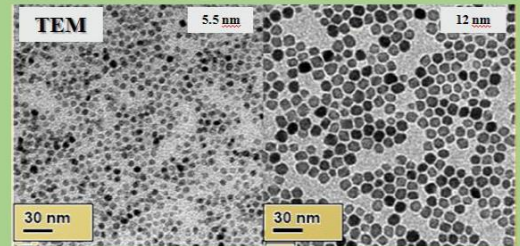


Magnetosomes: natural chains of extremely pure  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  NPs from MT Bacteria

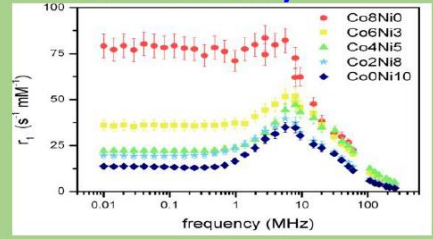


330 nm Si ultrasound nanoparticles covered by 8 nm  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  NPs

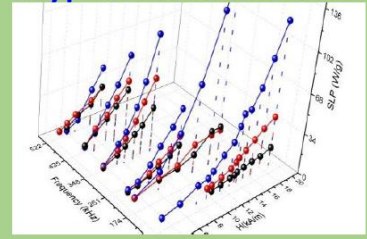
## NPs Characterization



## MRI Relaxivity



## Hyperthermic efficiency

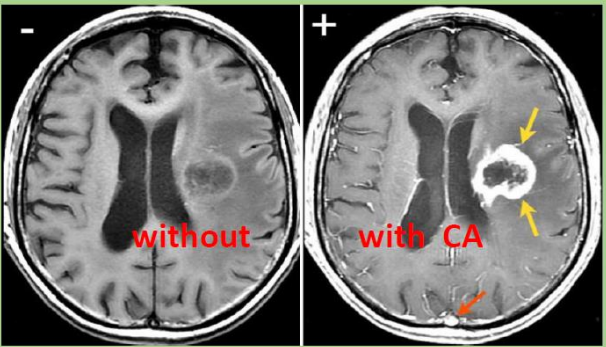


A. Lascialfari et al. *Rivista del nuovo cimento* 36 (6), 211-269 (2013)  
 T. Orlando et al. *CONTRAST MEDIA & MOLECULAR IMAGING* 2016. 11, 139-145  
 T. Orlando et al. *NANO LETT.* 2014, 14, 3959-3965

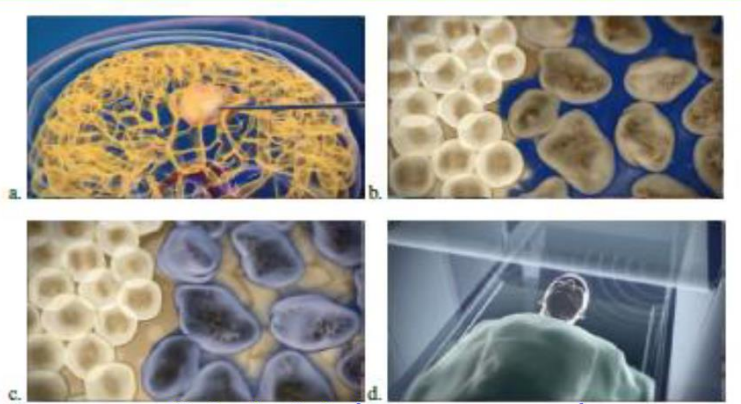
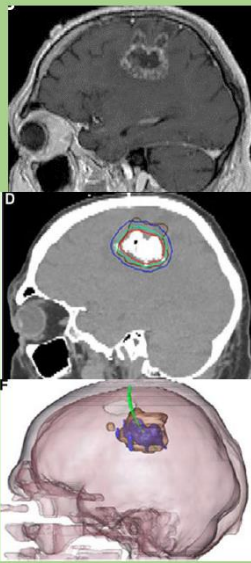
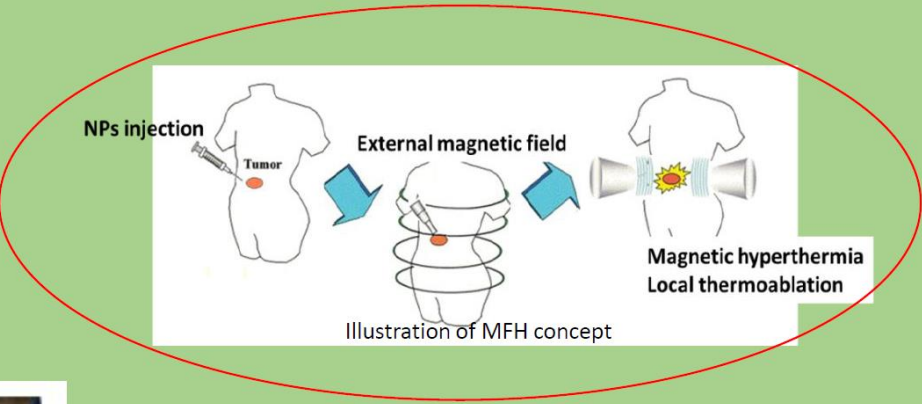
# NMR (Risonanza Magnetica Nucleare) e MRI (Imaging in Risonanza magnetica)

- Nanoparticelle magnetiche per ipertermia (M. Corti e M. Mariani et al)

## Diagnostics with NPs



## Magneto Fluid Hyperthermia



### Clinical trials (Germany, USA)

Figura 3.5: (a) Esempio di iniezione di nanoparticelle in un paziente affetto da glioblastoma multiforme, direttamente nella regione da trattare. (b) Le MNP iniettate diffondono nello spazio intercellulare tra le cellule neoplastiche (a destra) ma non tra le cellule dei tessuti sani (a sinistra). (c) Le nanoparticelle vengono assorbite dalle cellule tumorali. (d) Il paziente viene quindi esposto a un campo magnetico alternato per ipertermia. Immagini da video azienda MagForce<sup>®</sup>, the nanomedicine company, NanoTherm<sup>®</sup> Therapy, Germany [19].

## HADROCOMBI-INFN Feasibility study Combining Hadron Therapy with Magnetic Hyperthermia a New Tool, for Pancreatic Cancer Treatment

### Protocol for the in-vitro experiments:

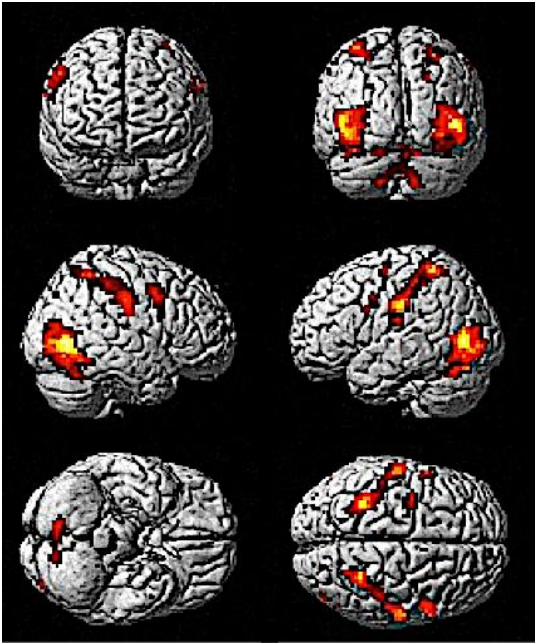
- Incubation period of the cells with MNPS
- Irradiation treatment with Carbon Ions or protons at CNAO and, for comparison, with photons at IRCCS - Istituto Nazionale dei Tumori (Milano)
- Following exposure to radiation, cells treatment with MFH (30 mins at 110 kHz)
- The treated cells will be followed as concerns viability and imaged

M. Cobianchi et al. Experimental determination of the frequency and field dependence of Specific Loss Power in Magnetic Fluid Hyperthermia. J. of Chemical Physics Submitted.

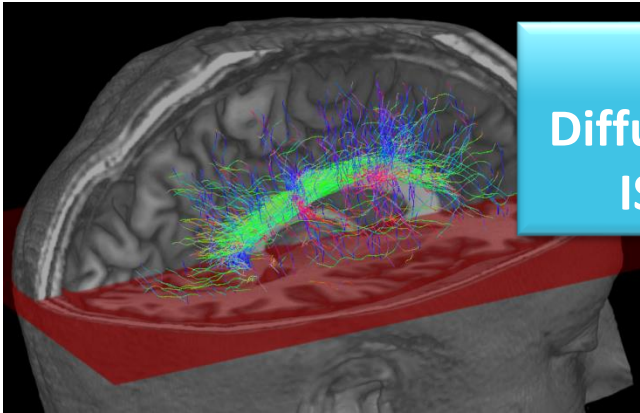
# NMR (Risonanza Magnetica Nucleare) e MRI (Imaging in Risonanza magnetica)

MRI, per lo studio di attività cerebrale e connettività strutturale (F. Palesi et al)  
per lo studio di:

Attività cerebrale



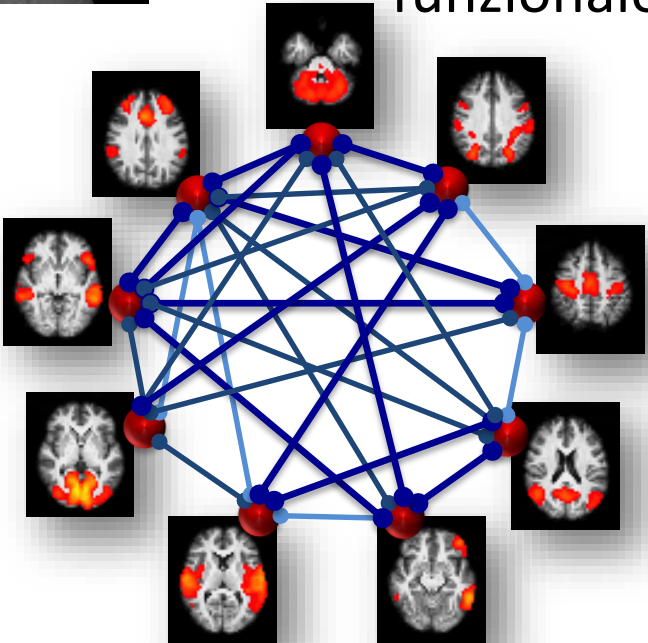
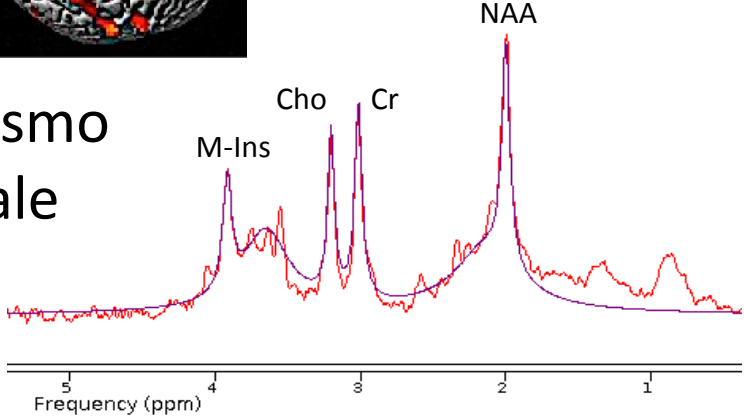
Connettività strutturale



1° premio  
Diffusion challenge  
ISMRRM 2017

Connettività  
funzionale

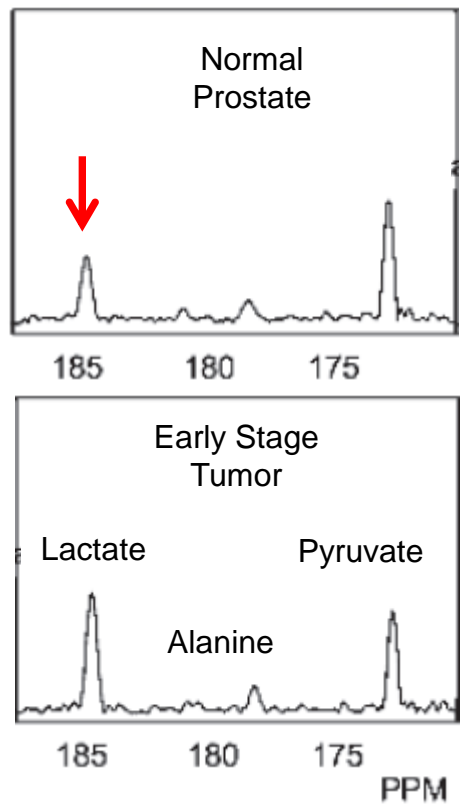
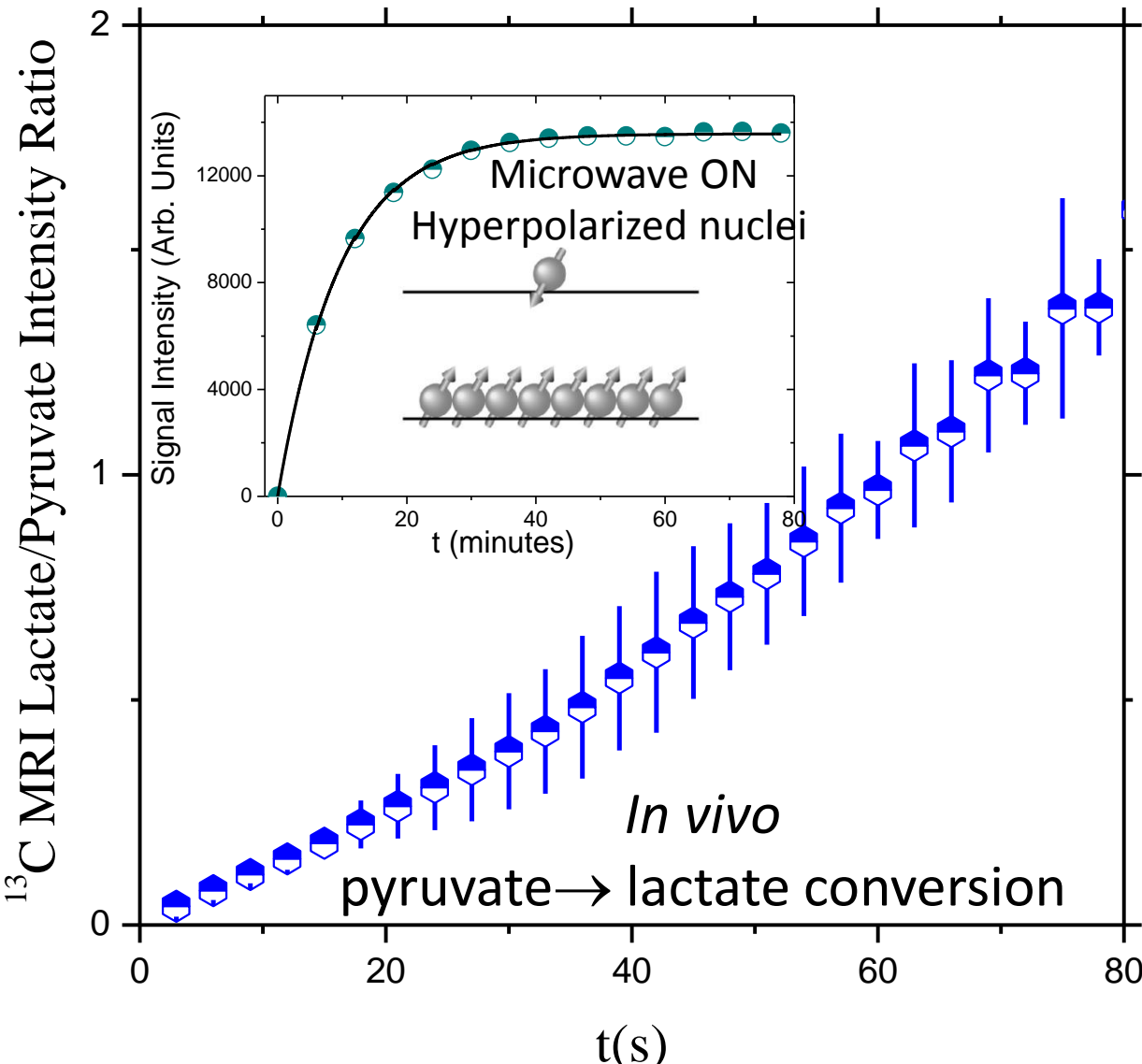
Metabolismo  
cerebrale



# NMR (Risonanza Magnetica Nucleare) e MRI (Imaging in Risonanza magnetica)

- Polarizzazione nucleare dinamica del C-13 per diagnostica precoce di tumori (P. Carretta et al)

M.Filibian et al., PCCP **16**, 27025 (2014)

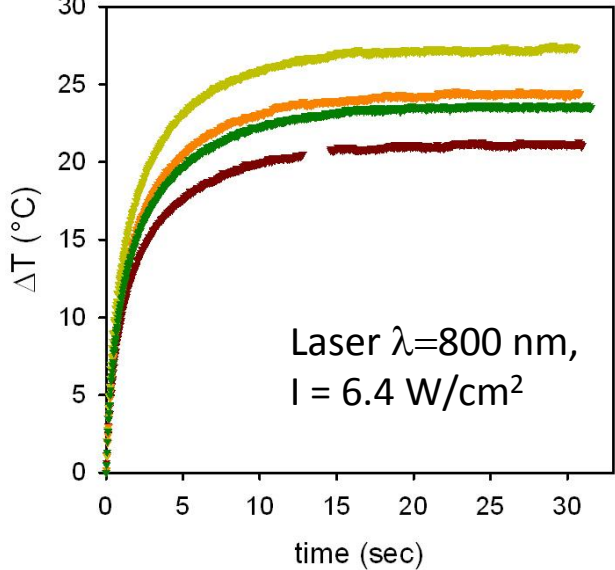
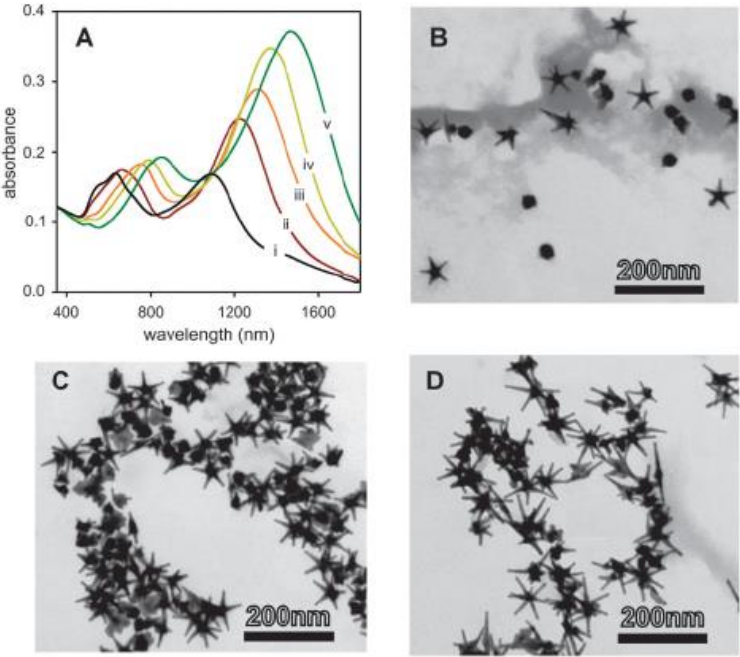


J.Kurhanewicz et al., Neoplasia **13**, 81 (2011)

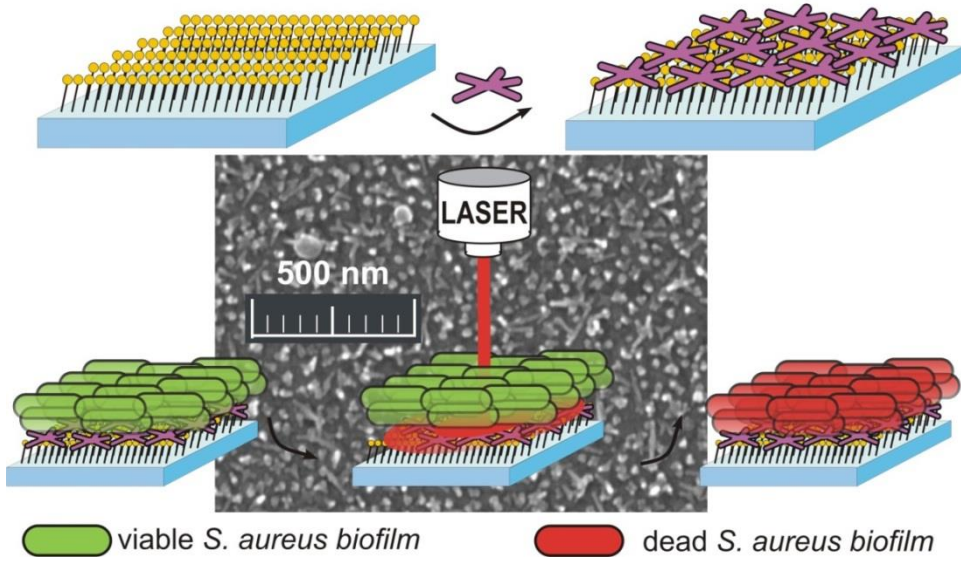
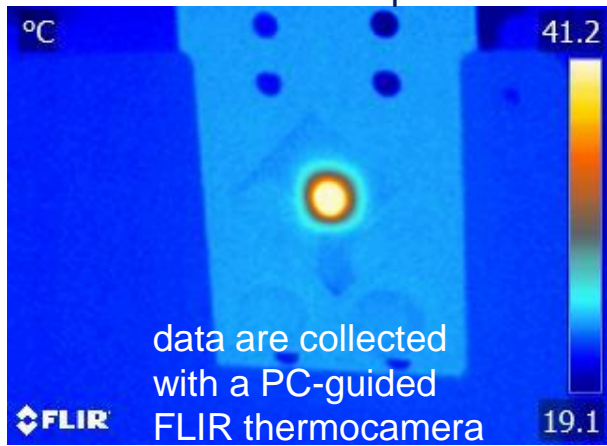
# Spettroscopia ottica e indagini morfologiche:

- Nanostrutture plasmoniche (Au, Ag) per attività fototermica e antimicrobica (M. Patrini et al)

## Au nanostelle con risonanza SPR nel vicino IR



TEM Au nanostelle a differente aspect ratio  
Monostrati funzionali su superfici vetrose



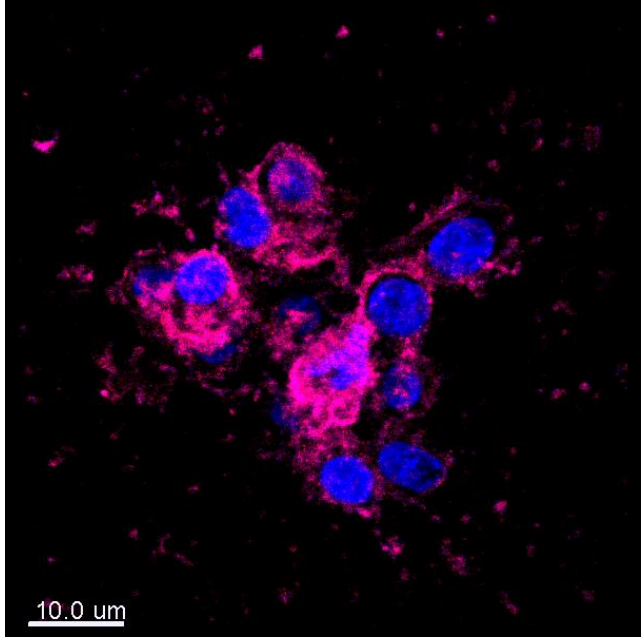
# Spettroscopia ottica e indagini morfologiche:

- Nanostelle in Au per terapia fototermica antitumorale (M. Patrini et al)

Microscopia confocale in luminescenza a due fotoni (eccitata da laser  $\lambda=800$  nm )  
consente di acquisire immagini in-vitro con buona risoluzione

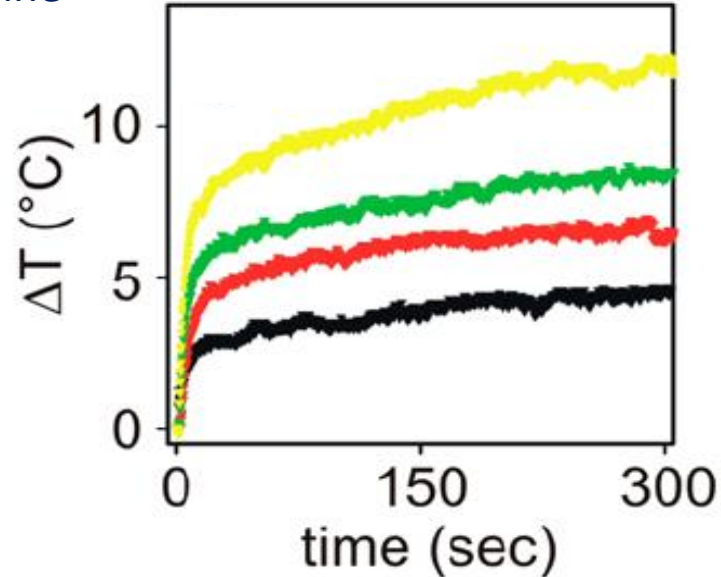
100  $\mu\text{g/ml}$  GNS coated with HS-PEG3000-COOH/PAH –  
48 h contact time – SH-SY5Y neuroblastoma cell line




Termogramma in sol. acquosa



 nucleus       gold nanostars

GNS endocitosi: Internalizzate nella cellula  
(non nel nucleo) -> *targeting passivo*



GNS, 0.6 $\mu\text{g/ml}$ Au	3.2 W/cm <sup>2</sup>	
irradiance:	2.4 W/cm <sup>2</sup>	
	1.6 W/cm <sup>2</sup>	
	0.8 W/cm <sup>2</sup>	