

Attività di ricerca e proposte di tesi 2022

Relatore *Dott.* Roberto Tarducci

Presentazione del *Dott.* Andrea Chiappiniello

Proposte di tesi:

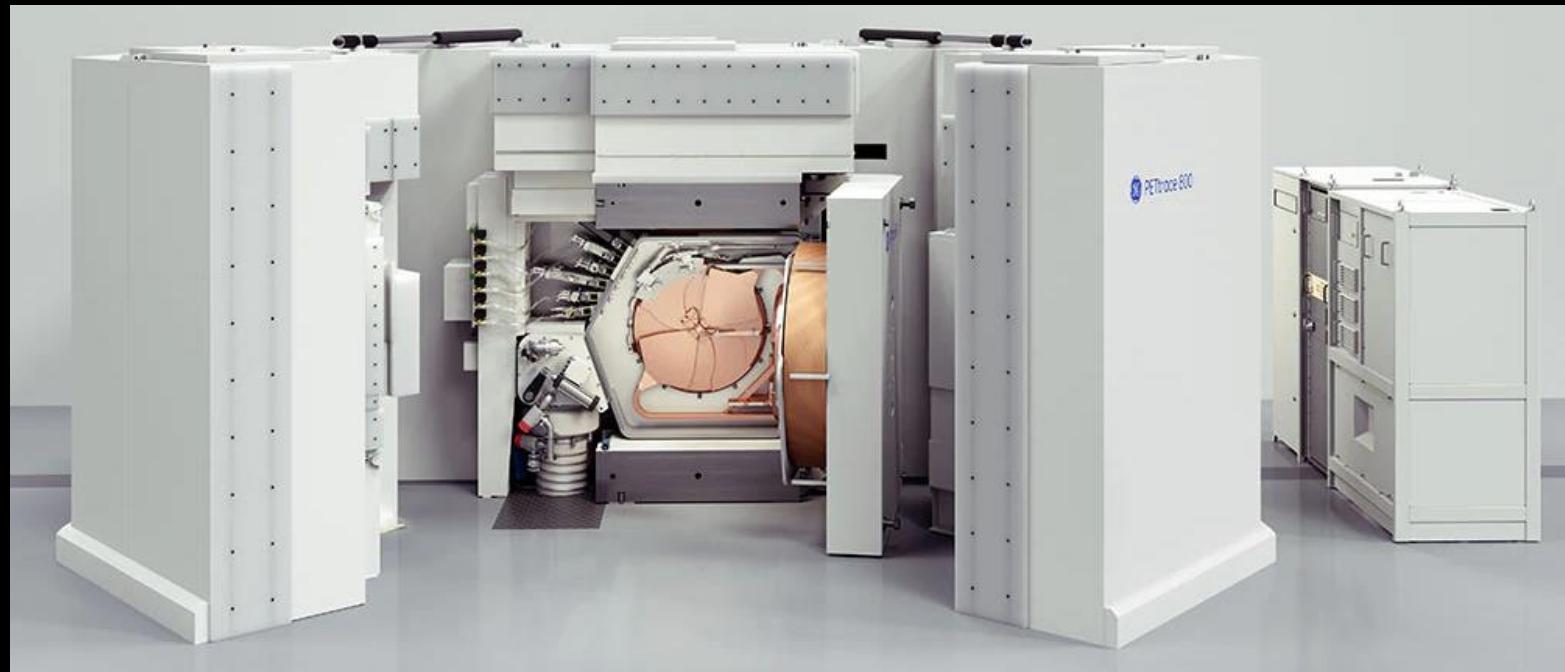
1. Progettazione/simulazione di bersagli per la produzione radiofarmaci da ciclotrone biomedicale
 2. Dosimetria su fasci di fotoni per radioterapia volumetrica ad arco
 3. Determinazione delle caratteristiche geometriche delle reti assonali sulla base di misure $^1\text{H-NMR}$ pesate in diffusione nel cervello umano
 4. Quantificazione assoluta in spettroscopia NMR *in vivo*
-
- Tesi sperimentali da svolgere presso l'Azienda Ospedaliera di Perugia – Struttura Complessa di Fisica Sanitaria
 - Adatte a studenti del corso di Laurea Magistrale
 - Durata 7/10 mesi

Progettazione/simulazione di bersagli di per la produzione radiofarmaci da ciclotrone biomedicale

Esempio:

Progettazione di un bersaglio di ^{68}Zn per la produzione di ^{68}Ga da ciclotrone

Tesi sperimentale, progettuale, con eventuale brevetto

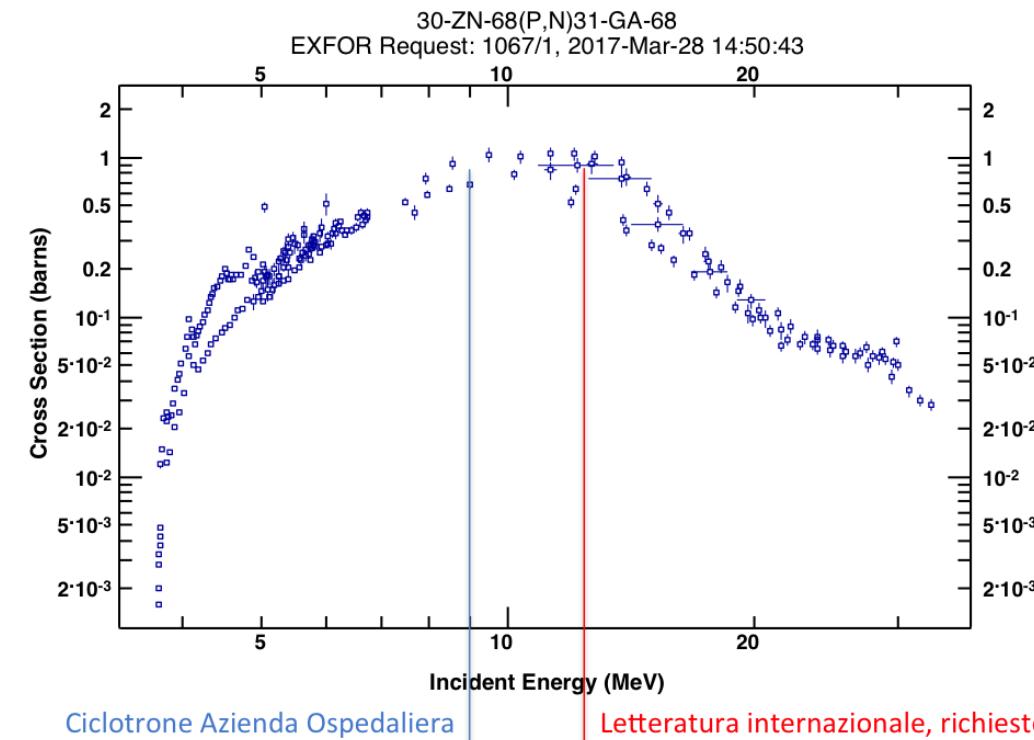


A lato il grafico della sezione d'urto per la reazione $^{68}\text{Zn}(\text{p},\text{n})^{68}\text{Ga}$ in funzione dell'energia dei protoni incidenti.

Sono evidenziate le energie dei protoni accelerati da ciclotroni biomedicali:

- in rosso riferite al ciclotrone IBA da 13.5 MeV di cui esiste la richiesta di brevetto del target liquido (ZnCl) che però ha alcuni problemi legati alla presenza del cloro;
- In blu riferite al ciclotrone da 9.6 MeV disponibile in Ospedale a Perugia.

Il grafico rappresenta il punto di partenza della tesi proposta che consisterà nella progettazione del bersaglio attraverso simulazioni Monte-Carlo del comportamento della parte reagente e delle strutture di contenimento.

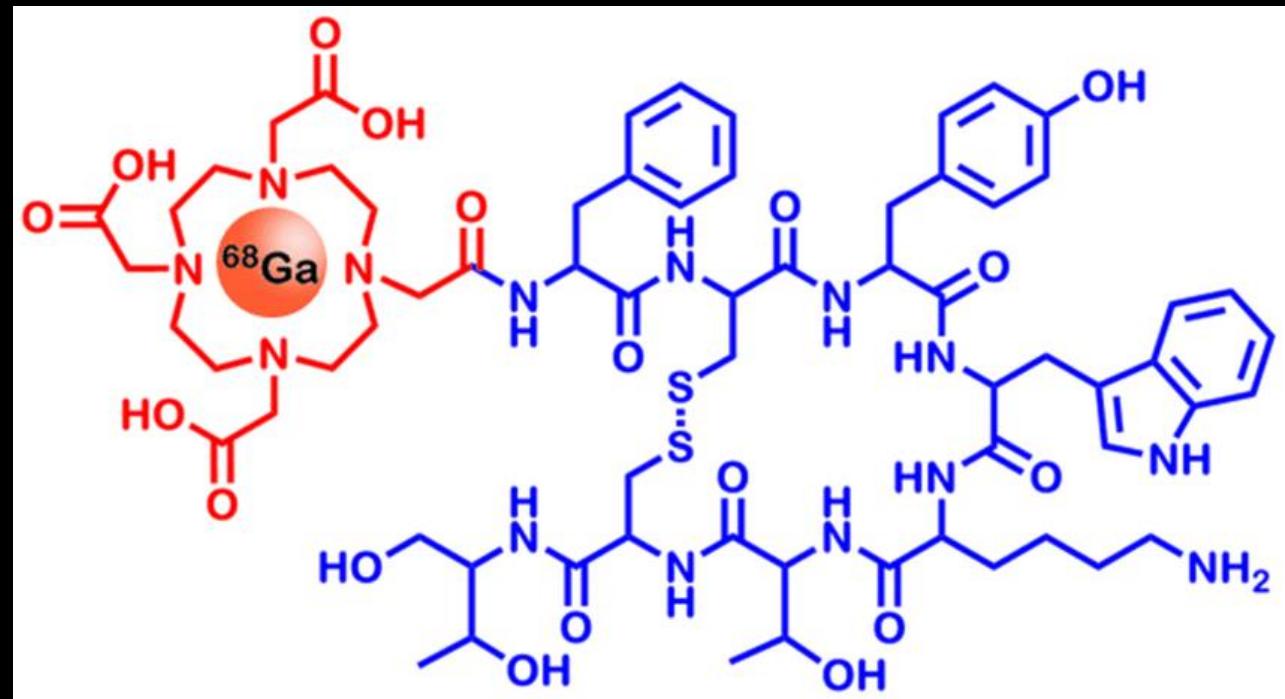


Letteratura internazionale, richieste di brevetto

- Direct production of Ga-68 from proton bombardment of concentrated aqueous solutions of ^{68}Zn -Zinc Chloride. 13th Int. Workshop on Targery and Target Chemistry Proc. 2011
- Cyclotron production of ^{68}Ga via the $^{68}\text{Zn}(\text{p},\text{n})^{68}\text{Ga}$ reaction in aqueous solution Am J Nucl Med Mol Imaging 2014;4(4):303-310
- Process for producing gallium-68 through the irradiation of a solution target EP 3101660 A1 (Request for validation of the european patent)

Il ^{68}Ga è impiegato nella sintesi di una serie di molecole di grande interesse diagnostico e terapeutico.

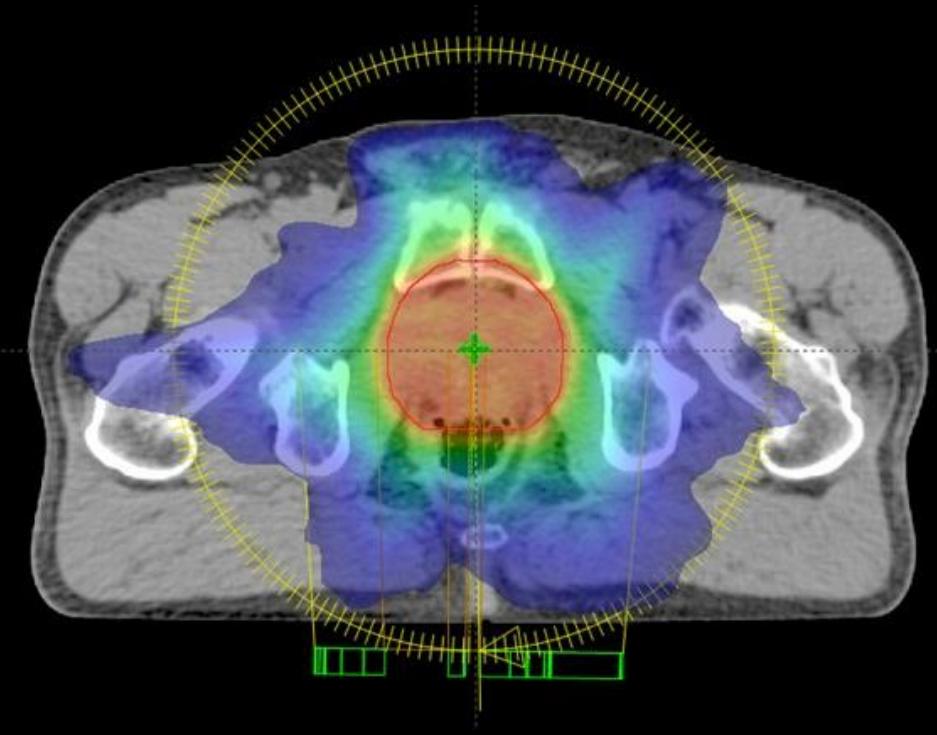
Questa seconda parte (più di natura radiochimica) può essere comunque sviluppata presso i nostri laboratori.



[^{68}Ga]-DOTATOC (DOTA(0)-Phe(1)-Tyr(3)octreotide)
International Journal of Molecular Sciences 16(3):4918-4946 · March 2015

Dosimetria su fasci di fotoni per radioterapia volumetrica ad arco

VMAT



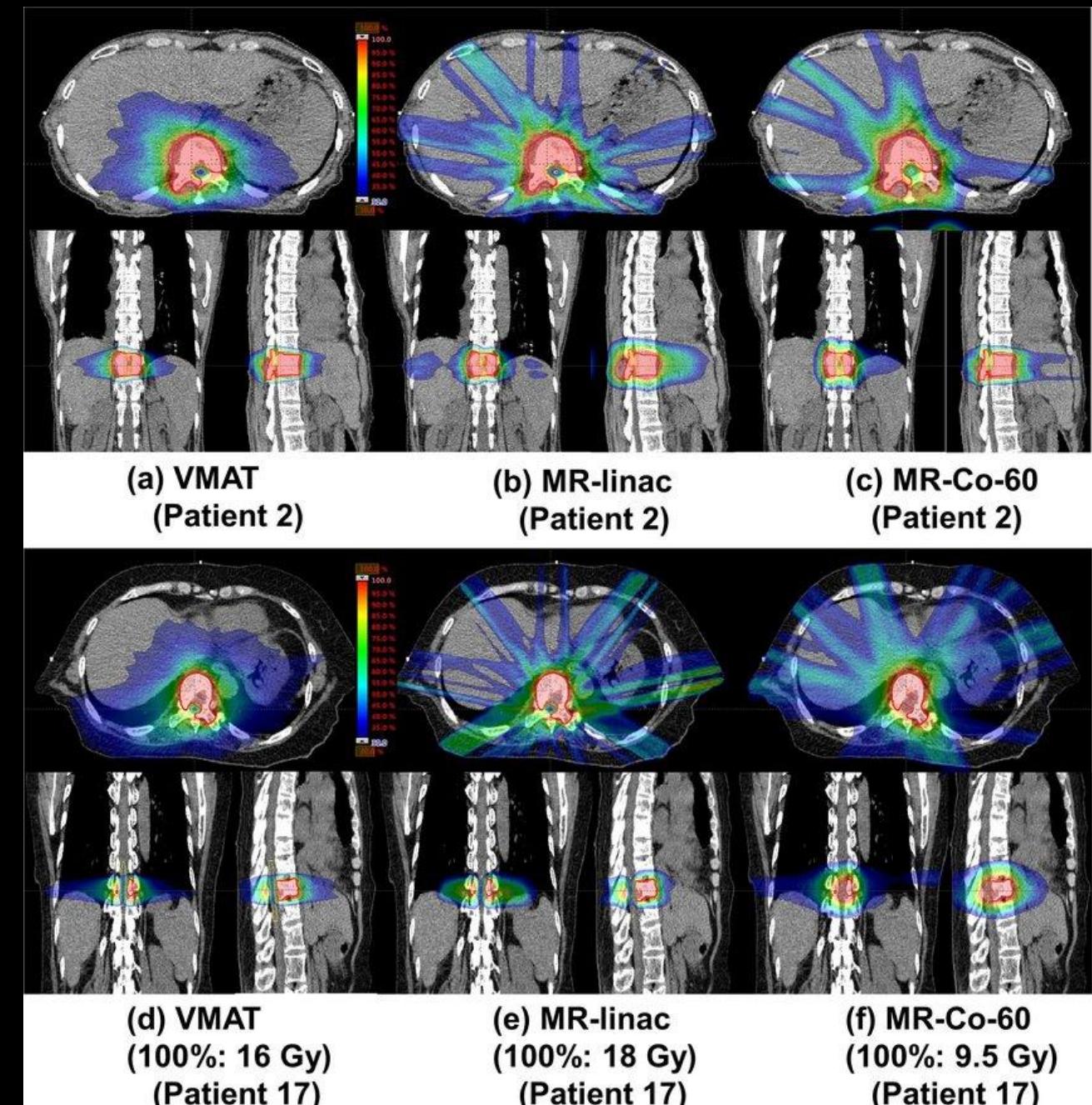
Tesi sperimentale

Curve di isodose in codice cromatico (rosso = 16 Gy, pari al 100%, ecc.) per un trattamento vertebrale calcolate con algoritmo *collapsed cone convolution superposition* con kernel derivato da simulazioni Monte Carlo:

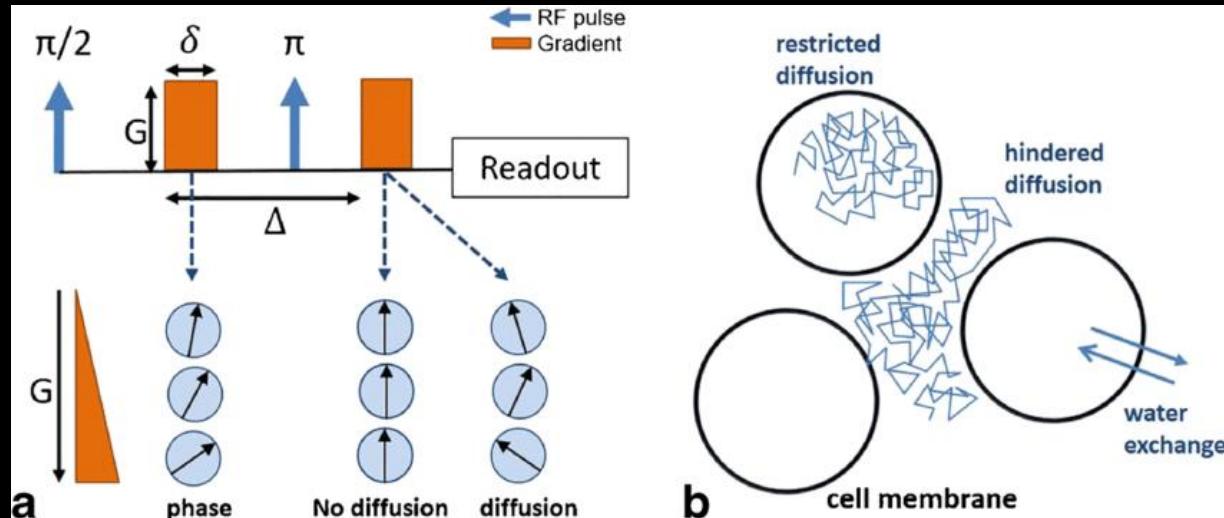
- (a) trattamento volumetrico ad arco (VMAT) ottenuto con un acceleratore lineare;
- (b) Trattamento a molti fasci con acceleratore lineare combinato con tomografo a risonanza magnetica;
- (c) Trattamento con sorgenti di cobalto-60 combinate con tomografo a risonanza magnetica.

La lesione tumorale è trattata bene, ed in maniera equivalente, nelle tre tecniche. Tuttavia il caso (a) è la tecnica migliore perché risparmia maggiormente il tessuto sano.

Quest'ultima è la tecnica che si vuol caratterizzare nel lavoro di tesi.



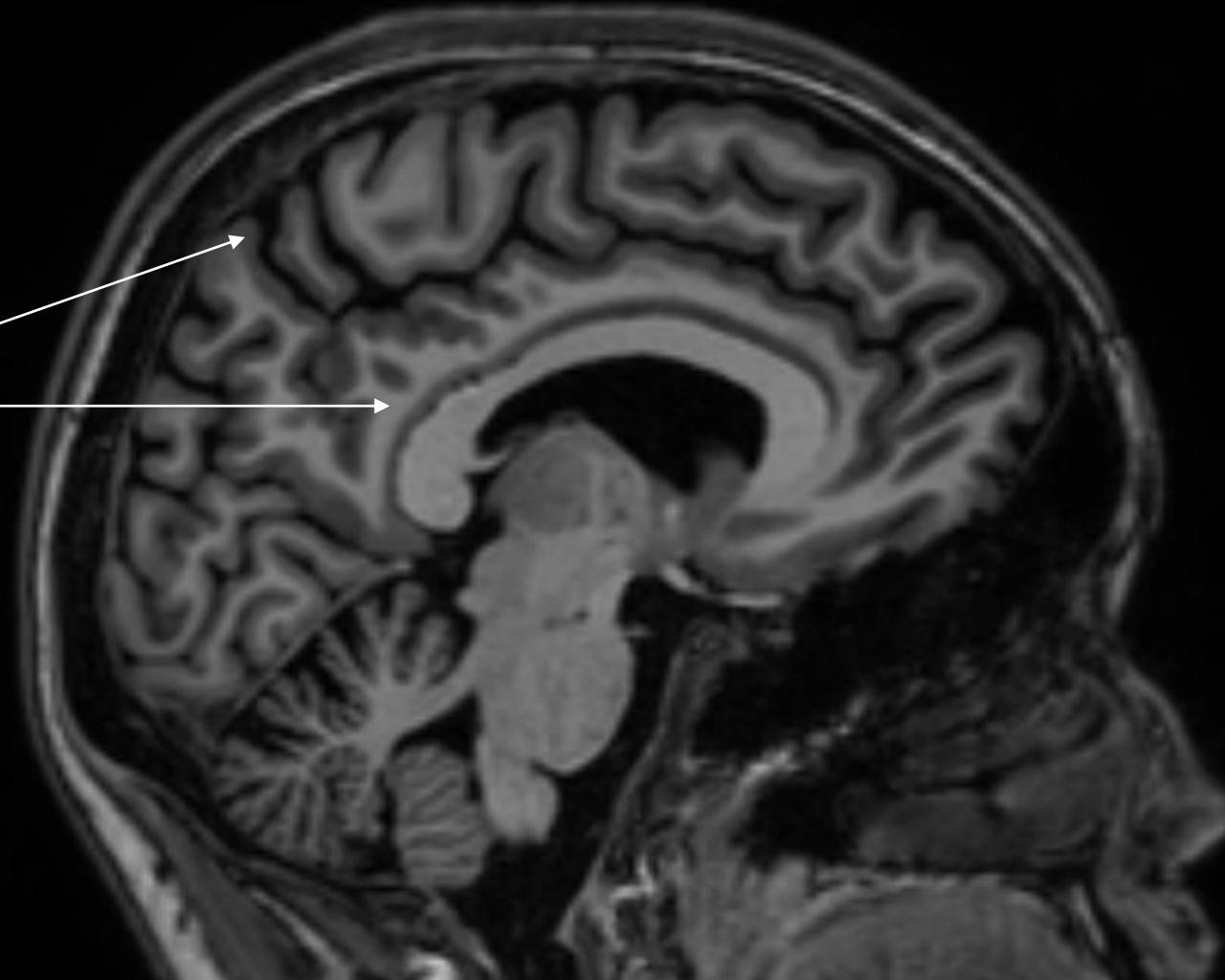
Determinazione delle caratteristiche geometriche delle reti assonali sulla base di misure $^1\text{H-NMR}$ pesate in diffusione nel cervello umano



Tesi sperimentale/speculativa

I tomografi basati su risonanza magnetica nucleare consentono di evidenziare con grande dettaglio le strutture cerebrali.

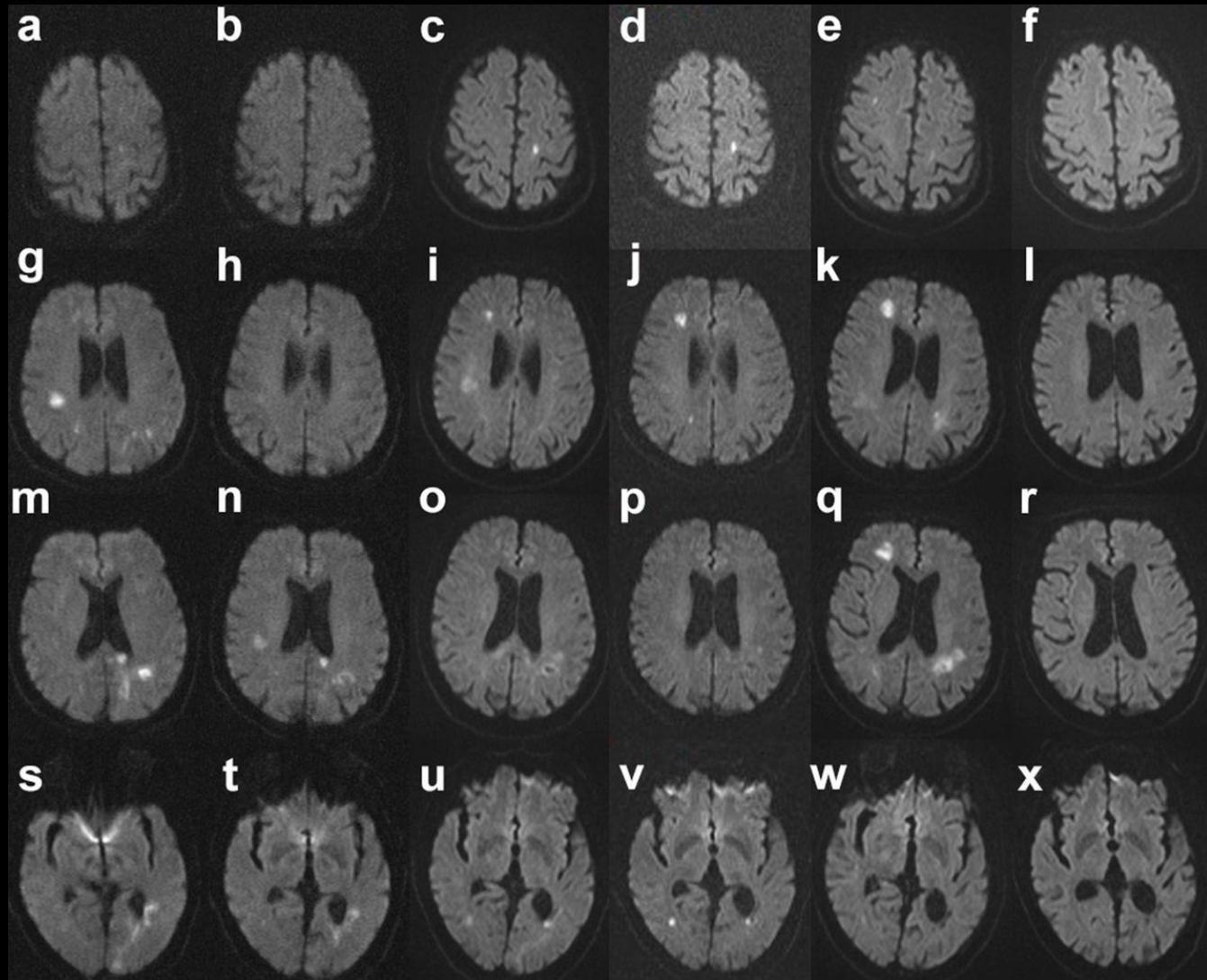
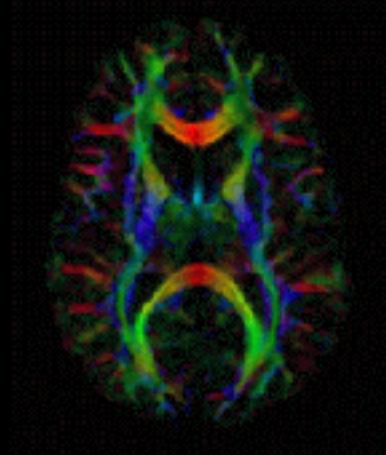
Nell'esempio qui a lato si vedono le varie strutture cerebrali e si evidenzia molto bene la distinzione tra sostanza grigia, costituita dai corpi dei neuroni, e la sostanza bianca, costituta dagli assoni che connettono le varie aree cerebrali.



Tramite l'utilizzo di opportune sequenze, uno scanner NMR può essere utilizzato anche per ottenere informazioni sulla diffusione delle molecole d'acqua nei tessuti biologici.

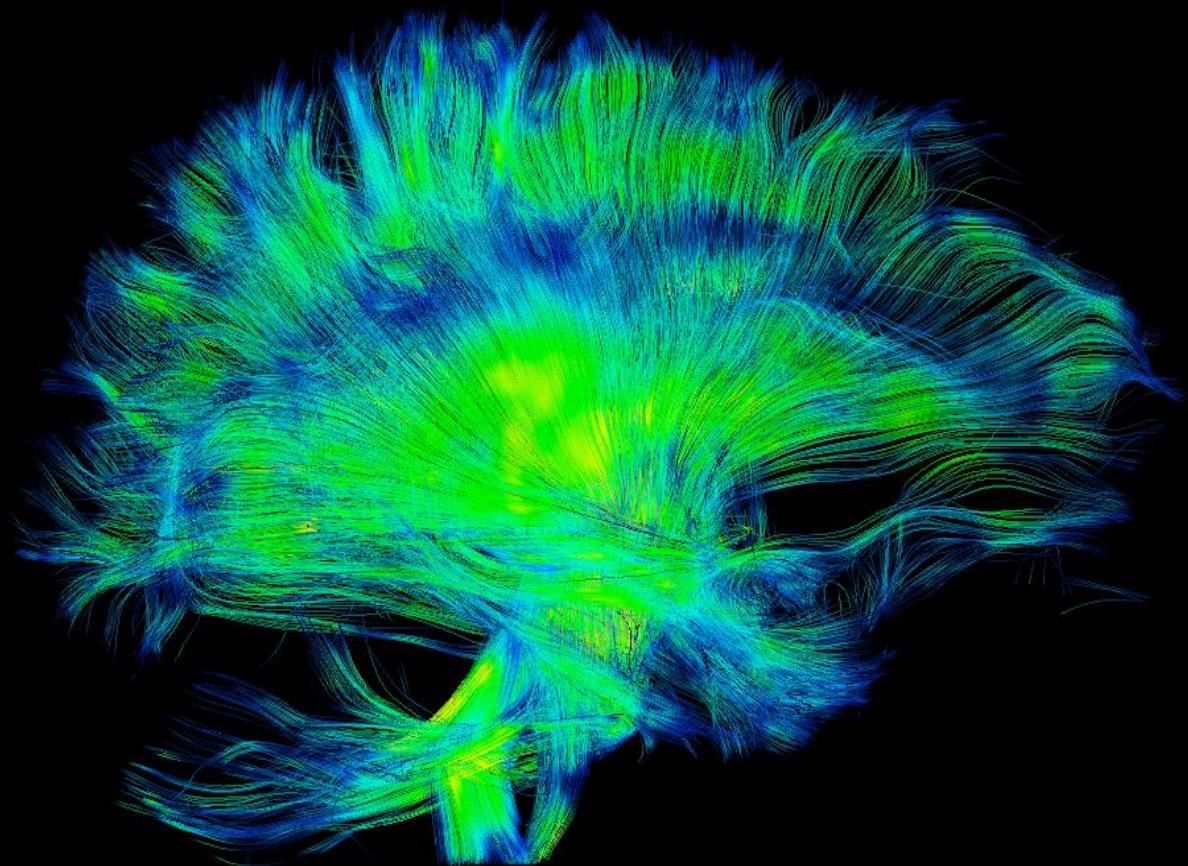
Questo è particolarmente rilevante in studi cerebrali a causa della struttura tubolare degli assoni.

Inoltre, condizioni patologiche, come ictus o tumori possono essere ben evidenziate da questo tipo di sequenze.



A causa della struttura tubolare degli assoni misure quantitative del diffusione dell'acqua cerebrale consento di ricostruire le vie di propagazione dell'informazione all'interno delle varie aree cerebrali.

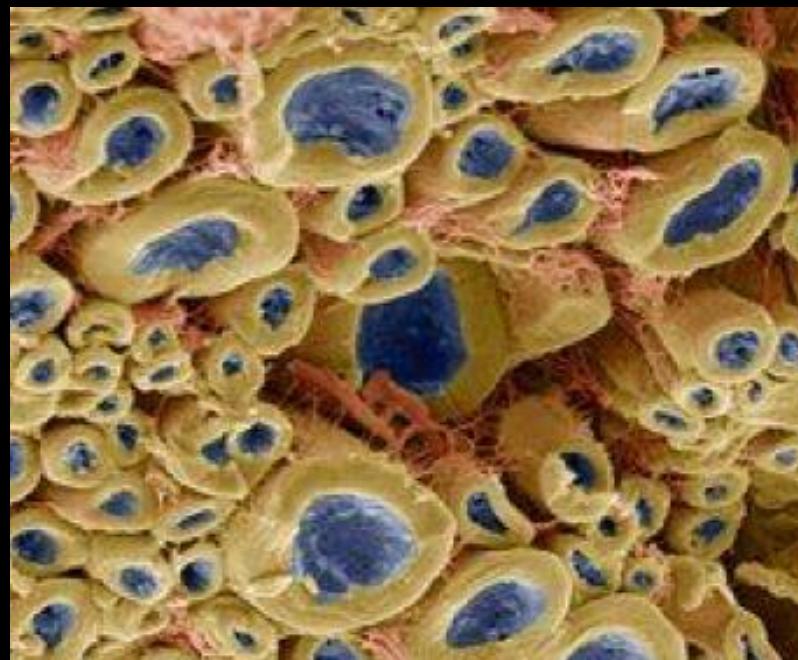
Nell'esempio a fianco in blu le terminazioni neuronali sulla corteccia cerebrale ed in verde le vie assonali.



Ci sono varie ragioni (relativamente al fenomeno della diffusione e al fenomeno NMR) per cui le ricostruzioni dette precedentemente potrebbero trascurare tutta una rete di connessioni caratterizzate dai più piccoli diametri assonali.

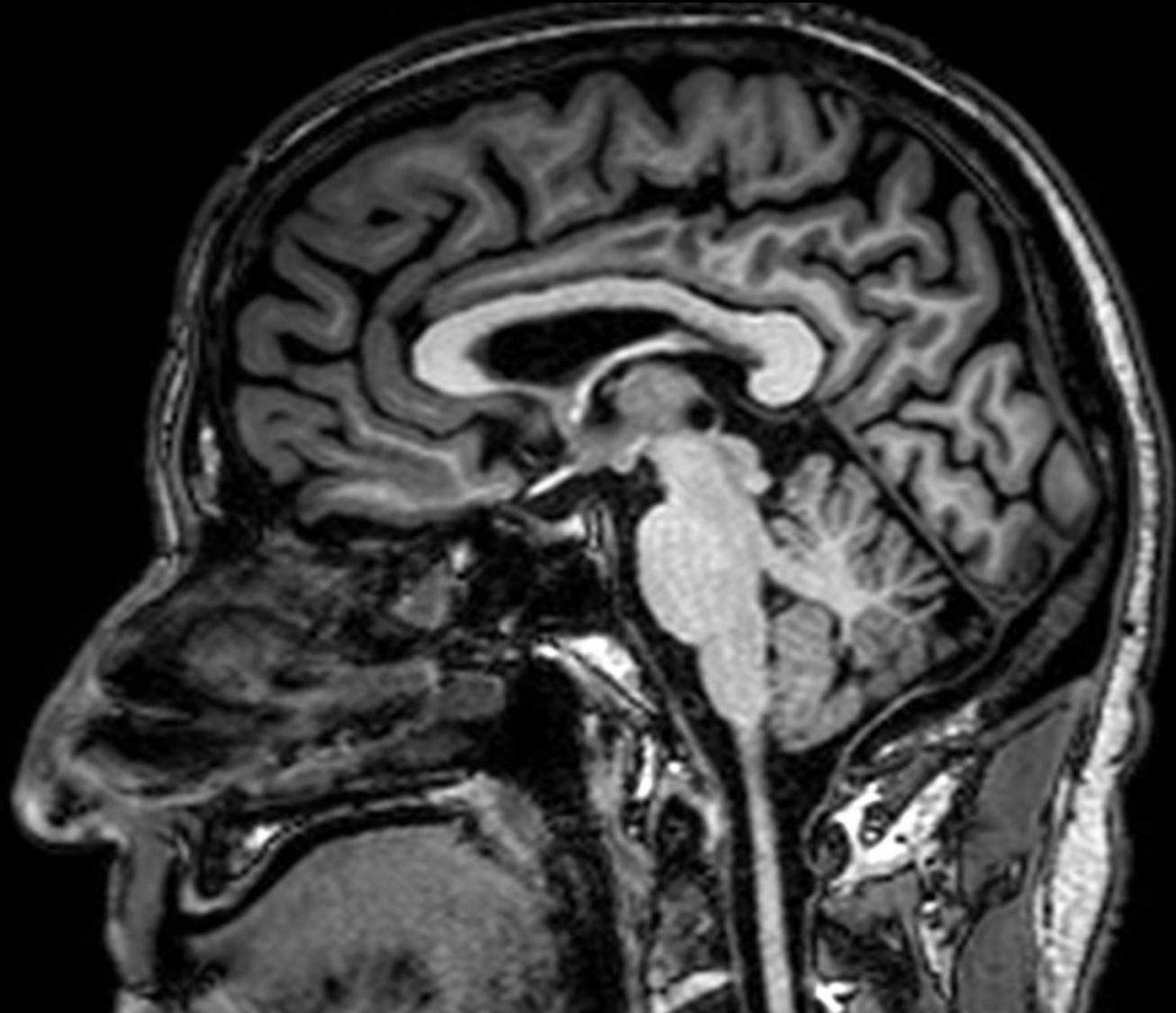
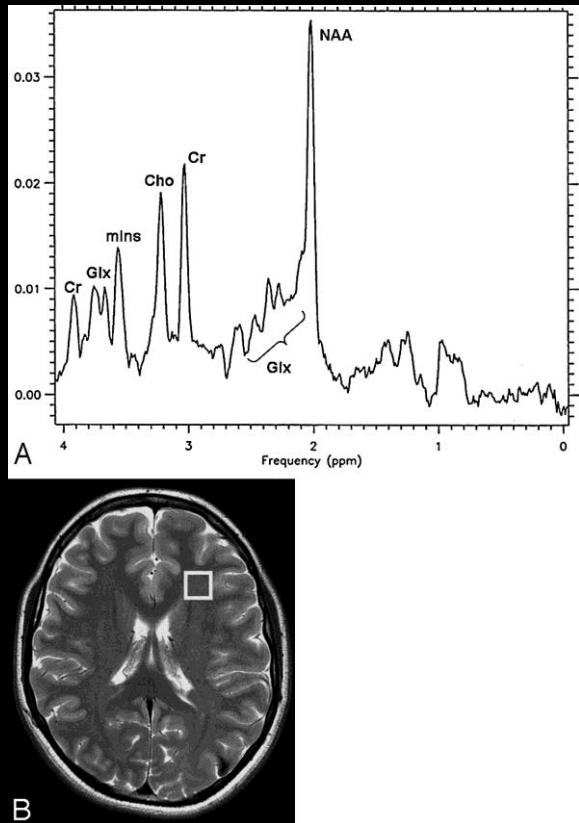
Da un punto di vista funzionale l'esistenza di reti di connessioni 'non lineari' avrebbe una enorme rilevanza.

Obiettivo del lavoro di tesi è correlare il segnale NMR raccolto con le distribuzioni statistiche dei possibili diametri degli assoni e la densità assonale.



Coloured scanning electron micrograph - www.sciencephoto.com
Diametri degli assoni: 0.2-20 mm

Quantificazione assoluta in spettroscopia NMR in vivo



Tesi sperimentale

