

## **Titolo: Caratterizzazione del comportamento di nanoparticelle fluorurate mediante sonde e marcatori paramagnetici**

### **Progetto di ricerca**

Lo sviluppo di agenti di contrasto “green” per la risonanza magnetica, utilizzati per la rilevazione di malattie specifiche, sta rapidamente diventando un imperativo medico diagnostico, al fine di evitare la tossicità sull'uomo e sull'ambiente, causata ad oggi, utilizzando allo scopo derivati del costoso e raro elemento gadolinio. L'obiettivo del progetto PRIN 2022 “Fluorinated Nanoparticles as Green Contrast Agents for  $^{19}\text{F}$  MRI and Drug Delivery” (FUN CODE) è affrontare questo problema urgente. L'aspetto innovativo del progetto è l'uso di nanoparticelle costituite da un core inorganico di silice ricoperto da un monostrato organico formato da catene polimeriche fluorurate (SNP) come agenti di contrasto per la risonanza magnetica a base di fluoro ( $^{19}\text{F}$ \_MRI), una tecnica, ad alta risoluzione spaziale alternativa alla risonanza magnetica classica, che consente la rilevazione in vivo in profondità con elevata sensibilità e non richiede isotopi radioattivi. Le SNP preparate in collaborazione con l'Università di Trieste (Referente Prof. Lucia Pasquato) saranno mesoporose per investigarne le capacità di stoccaggio di presunti farmaci. FUN CODE produrrà così nuovi (nano) sistemi multifunzionali per imaging e per multi-trasporto di farmaci per terapie combinate all'interno della stessa SNP diagnostica (approccio *teranostico*), con un impatto significativo in nanotecnologia e nanomedicina.

Per valutare le capacità di stoccaggio delle SNP proposte, verranno preparate sonde paramagnetiche a differente dimensione e lipofilia, la cui inclusione nello strato organo fluorurato che circonda il core metallico della nanoparticella verrà quantificata utilizzando la tecnica EPR (Spettroscopia di Risonanza Paramagnetica Elettronica).

Per investigare la permeabilità cellulare delle SNP proposte, alcune catene polimeriche dello strato organico che ricopre il core metallico delle nanoparticelle saranno funzionalizzate con frammenti paramagnetici, sensibili all'ambiente circostante, per studiarne, sempre mediante la tecnica EPR la compartimentazione in presenza di strutture liposomiali, considerate inizialmente come modello di membrana.

### **ATTIVITA' PREVISTE**

- Studio della bibliografia inerente il progetto.
- Sintesi di sonde paramagnetiche o di precursori paramagnetici.
- Sintesi di catene polimeriche funzionalizzate con frammenti paramagnetici.
- Utilizzo della spettroscopia EPR per valutare la distribuzione dei composti sintetizzati in ambienti eterogenei
- Analisi e simulazione teorica degli spettri EPR ottenuti mediante l'utilizzo di appositi programmi.
- Uso di altre tecniche spettroscopiche e analitiche per aiutare la comprensione dei sistemi sviluppati
- Redazione di report periodici (ad uso interno) e collaborazione alla redazione di articoli scientifici destinati alla pubblicazione sui risultati della ricerca.
- Partecipazione a convegni nazionali e/o internazionali.

## **Title: Characterization of the behaviour of fluorinated nanoparticles using paramagnetic probes and labels**

### **Research project**

The development of improved green contrast agents (CAs) for Magnetic Resonance Imaging (MRI) for detection of specific diseases is rapidly becoming a medical diagnostic imperative, to avoid toxicity on humans and on the environment as today happens by using derivatives of the expensive and rare gadolinium element. We aim to address this urgent issue with the PRIN 2022 project “Fluorinated Nanoparticles as Green Contrast Agents for  $^{19}\text{F}$  MRI and Drug Delivery” (FUN CODE). The innovative aspect of the project is the use of fluorinated silica nanoparticles (SNPs) as CAs for fluorine –based MRI ( $^{19}\text{F}$ \_MRI), an alternative technique to classical MRI that allows in-depth in vivo detection with high sensitivity, high spatial resolution and does not require radioactive isotopes. Mesoporous SNPs will be prepared to investigate the storage capacity of putative drugs. FUN CODE will produce novel multimodal imaging (nano) systems and multi-drugs carriers for combined therapies within the same SNP (*teranostic* approach) with significant impact in nanotechnology and nanomedicine.

To evaluate the storage capacities of the proposed NSPs, paramagnetic probes of different sizes and lipophilia will be prepared, whose inclusion in the fluorinated organ layer surrounding the metallic core of the nanoparticle will be quantified using the EPR technique (Electron Paramagnetic Resonance Spectroscopy).

To investigate the cellular permeability of the proposed SNPs, some polymer chains of the organic layer that covers the metallic core of the nanoparticles will be functionalized with paramagnetic fragments, sensitive to the surrounding environment, to study, always by means of the EPR technique, the compartmentation in the presence of liposomal structures, initially considered as a membrane model.

### **PLANNED ACTIVITIES**

- Study of the bibliography relating to the project.
- Synthesis of paramagnetic or pre-paramagnetic probes.
- Synthesis of polymeric chains functionalized with paramagnetic fragments.
- Use of EPR spectroscopy to evaluate the distribution of synthesized compounds in heterogeneous environments.
- Theoretical analysis and simulation of EPR spectra obtained by the use of appropriate programs.
- Use of other spectroscopic and analytical techniques to help understanding the systems developed
- Drafting of periodic reports (for internal use) and collaboration in the drafting of scientific articles intended for publication of the research results.
- Participation in national and/or international conferences.