A1 Titolo dell'attività di ricerca

Biofisica delle Radiazioni

A2 Responsabile

(aggiungere eventuale referente del Dipartimento se il Responsabile non è un afferente ad esso)

Responsabile: Lorenzo Manti

A3 Personale Dipartimento di Fisica (Professori e Ricercatori)

Ricercatori universitari: Lorenzo Manti

A4 Collaborazioni con altri enti

Laboratori Nazionali del Sud (LNS)-INFN
Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica (CNAO), Pavia
Istituto Superiore di Sanità (ISS)- Roma
Centre for Cancer Research & Cell Biology (CCRCB), Queen's University, UK

B1 Breve descrizione della linea di ricerca

(max 1000 caratteri)

Le attività di ricerca riguardano lo studio dei meccanismi d'azione e degli effetti a livello biofisico delle radiazioni ionizzanti per applicazioni biomediche.

Tradizionalmente, queste possono essere riconducibili ai seguenti principali filoni:

- Biodosimetria nel campo della radioprotezione spaziale e del paziente di radioterapia;
- Proprietà radiobiofisiche dei fasci di particelle cariche accelerate impiegate in adronterapia;
- Strategie radiosensibilizzanti volte a migliorare l'efficacia del trattamento radioterapico

B2 Descrizione attività svolta nel triennio 2014-2016

(max 2000 caratteri)

Nel triennio 2014-16, le principali attività hanno riguardato:

- Studio dei danni citogenetici e della comunicazione intercellulare indotti lungo la curva di Bragg in sistemi cellulari normali e tumorali *in vitro* ed *ex vivo* di rilevanza per la comprensione dei meccanismi legati all'insorgenza di effetti tardivi cancerosi e non in pazienti sottoposti ad adroterapia oncologica;
- Caratterizzazione radiobiologica e dosimetrica di fasci di particelle altamente impulsati ed a elevatissimo rateo di dose prodotti mediante l'impiego di tecniche ottiche innovative (*laser-driven proton beams*) per possibili applicazioni cliniche;
- Impiego di tecniche vibrazionali (*Raman Spectroscopy* e *Fourier Transformed Infra-Red*) per la loro validazione radiobiologica attraverso il confronto con

metodiche tradizionali per lo sviluppo di test predittivi della radiosensibilità cellulare e l'individualizzazione del trattamento radioterapico;

- Studio delle proprietà radiosensibilizzanti e radioprotettrici di estratti di sostanze naturali miranti allo sviluppo di farmaci per la cura di tumori radioresistenti e la mitigazione degli effetti acuti dell'esposizione per la radioprotezione dei pazienti;
- Applicazione di reazioni di fusione nucleare [ad es. $^{11}\text{B}(p, \alpha)\alpha$] per il potenziamento della efficacia radiobiofisica (*dose enhancement*) in adronterapia;
- Identificazione delle proprietà biomolecolari di geni coinvolti nella progressione e radioresistenza di neoplasie (ad esempio, tumori del seno) attraverso lo studio di anomalie cromosomiche;
- Caratterizzazione radiobiologica di nuove modalità di dose delivery in radioterapia convenzionale (*Flattening-Filter Free-FFF*)

Nell'ambito di queste linee di ricerca è stata realizzata una tesi per il XVIII ciclo del Dottorato TIMSI (*Novel Technologies for Materials, Sensors and Imaging*) e sono state svolte attività per 11 tesi di laurea: 7 per la Laurea Triennale in Fisica, 1 per la Magistrale in Fisica, 1 per la Triennale di Scienze Biologiche, 1 per la Triennale in Scienze Ambientali, ed 1 per la Magistrale in Biologia.

B3 Descrizione attività programmata nel triennio 2017-2019

(max 2000 caratteri)

Nel prossimo triennio si prevede di continuare la maggior parte delle attività sopra indicate. In particolare, si completeranno gli irraggiamenti *in vitro* ed *in vivo* presso diverse *facility* (CNAO; INFN-LNS; INFN-LNL; ISS) per la comprensione degli effetti di fasci di protoni, particelle alfa, ioni carbonio, ioni ossigeno e gamma a bassissimo rateo di dose di rilevanza in radioterapia con fasci esterni o mediante incorporazione di radionuclidi. Si continuerà l'attività recentemente iniziata per la caratterizzazione mediante tecniche radiobiofisiche convenzionali e di spettroscopia Raman di composti di natura vegetale aventi proprietà radiosensibilizzanti e/o radioprotettrici a seconda della concertazione. E' inoltre previsto l'ampliamento delle ricerche iniziate nello scorso triennio per l'impiego di una reazione nucleare fra protoni a bassa energia e atomi di ^{10}B reazioni nucleari come modalità innovativa per il potenziamento dell'efficacia clinica della protonterapia.

C1 Pubblicazioni scientifiche nel triennio 2014-2016/7

(indicare il numero complessivo nel triennio e elencare le più significative (max 10))

N. complessivo: 15

Pubblicazioni più significative:

1. Sannino A., Zeni O., Romeo S., Massa R., Gialanella G., Grossi G., Manti L., Vijayalaxmi, Scarfi M.R., *Adaptive Response in Human Blood Lymphocytes Exposed to Non-Ionizing Radiofrequency Fields: Resistance to Ionizing*

Radiation-Induced Damage **J. Radiat. Res.**, 55, **210-217** (2014)

2. Tramontana A, Anzalone A, Candiano G, Carpinelli M, Cirrone GAP, Cuttone G, Korn G, Licciardello T, Maggiore M, Manti L, Margarone D, Musumarra A, Perozziello F, Pisciotto P, Raffaele L, Romano F, Romano FP, Stancampiano C, Schillaci F, Scuderi V, Torrisi L, Tudisco S. *Medical research and multidisciplinary applications with laser-accelerated beams: the ELIMED network at ELI-Beamlines.* **JINST** 9, C04026, (2014)
3. P. Chaudhary, T. Marshall, L. Manti, F.J. Currell, S.J. McMahon, J.N. Kavanagh, G.A.P. Cirrone, F. Romano, K.M. Prise, G. Schettino, *RBE variation along monoenergetic and modulated Bragg peaks of a 62 MeV therapeutic proton beam: a pre-clinical assessment.* **Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.** 90, 27-35 (2014)
4. Savage K I, Gorski JJ, Barros EM, Irwin GW, Manti L, Powell AJ, Pellagatti A, Lukashchuk N, McCance DJ, McCluggage WG, Schettino G, Salto-Tellez M 1, Boulwood J, Derek J. Richard DJ, McDade SS, Harkin D P, *Identification of a BRCA1-mRNA splicing complex required for efficient DNA repair and maintenance of genomic stability.* **Mol. Cell**, 54, **445-459** (2014)
5. Savage K I, Matchett K B, Barros E M., Cooper K M, Irwin G W, Gorski J J, Orr K S, Vohhodina J, Kavanagh J N, Madden AF, Powell A, Manti L, McDade S S, Park B H, Prise K M, McIntosh S A, Salto-Tellez M, Richard D J, Elliott C T, Harkin DP, *BRCA1 deficiency exacerbates estrogen-induced DNA damage and genomic instability* **Cancer Res.** 74, **2773-2784** (2014)
6. I. Delfino, G.Perna, M. Lasalvia, V. Capozzi, L. Manti, C. Camerlingo, M. Lepore *Visible micro-Raman spectroscopy of single human mammary epithelial cells exposed to X-ray radiation,* **J.Biomed.Opt.**, 20, **035003** (2015)
7. Piccolella S, Nocera P, Carillo P, Woodrow P, Greco V, Manti L, Fiorentino A, Pacifico S. *An apolar Pistacia lentiscus L. leaf extract: GC-MS metabolic profiling and evaluation of cytotoxicity and apoptosis inducing effects on SH-SY5Y and SK-N-BE(2)C cell lines,* **Food Chem. Toxicol.** 95, **64-74** (2016).
8. L. Manti, F. M. Perozziello, M. Borghesi, G. Candiano, P. Chaudhary, G.A.P. Cirrone, D. Doria, D. Gwynne, R. Leanza, K. M. Prise, L. Romagnani, F. Romano, V. Scuderi, A. Tramontana *The radiobiology of laser-driven particle beams: focus on sub-lethal responses of normal human cells.* **JINST**, 12, **C03084** (2017)
9. G. Petringa, G.A.P. Cirrone, C. Caliri, G. Cuttone, L. Giuffrida, G. La Rosa, R. Manna, L. Manti, V. Marchese, C. Marchetta, D. Margarone, G. Milluzzo, A. Picciotto, F. Romano, F.P. Romano, A.D. Russo, G. Russo, D. Santonocito, V. Scuderi, *Study of gamma-ray emission by proton beam interaction with injected Boron atoms for future medical imaging applications.* **JINST**, 12, **C03059** (2017)
10. G. Petringa, G.A.P. Cirrone, C. Caliri, G. Cuttone, L. Giuffrida, G. La Rosa, R. Manna, L. Manti, V. Marchese, C. Marchetta, D. Margarone, G. Milluzzo, A. Picciotto, F. Romano, F.P. Romano, A.D. Russo, G. Russo, D. Santonocito, V. Scuderi, *Prompt gamma-ray emission for future imaging applications in*

C2 Presentazioni a Conferenze internazionali e nazionali

(solo se lo speaker è tra il personale elencato nel punto A3)

- **NARAP (NAnoRAAdiation Processes)-2nd Meeting.** *Chromosome aberrations induced along the Bragg curve for different ions.* Edinburgo, UK, maggio 2014
- **NARAP (NAnoRAAdiation Processes)-2nd Meeting,** *Mapping ion beams effects at the cellular level: Implications for therapy.* Edinburgo (UK), maggio 2014
- **41st Annual meeting of the European Radiation Research Society,** *Cellular premature senescence and chromosome aberrations in normal human cell lines exposed to the CNAO carbon ion therapeutic beam.* Manti. Rodi (Grecia) settembre 2014
- **41st Annual Meeting of the European Radiation Research Society,** *Variations in DNA damage and repair along 60 MeV clinical proton beams.* G. Rodi (Grecia), settembre 2014
- **41st Annual Meeting of the European Radiation Research Society** *Medical research with laser-driven proton beams at Eli-Beamlines: rationale and preliminary results.* Rodi (Grecia), settembre 2014
- **THIRD INTERNATIONAL CONFERENCE "RADIATION DAMAGE IN BIOMOLECULAR SYSTEMS: NANOSCALE INSIGHTS INTO ION-BEAM CANCER THERAPY" (NANO-IBCT 2014),** *Induction of chromosome aberrations and premature cellular senescence in normal cell lines along therapeutic particle beams.* Boppard (Germania), ottobre 2014
- **61st Annual Meeting of the Radiation Research Society.** *Does complexity of chromosome aberrations in human normal cells in vitro vary along the Spread-Out Bragg Peak of a therapeutic proton beam?* Werston (FL), USA, settembre 2015
- **La Radiobiologia in INFN: ETHICS: Pre-clinical experimental and theoretical studies to improve treatment and protection by charged particles.** Fondazione Bruno Kessler (Polo delle Scienze Umane e Sociali), Trento, maggio 2016
- **International Workshop "Interaction of Radiations with Matter: Applications to Life Sciences on the Earth and in the Space"** *Damage to normal cells in hadrontherapy: possible health implications,* Dept. of Condensed Matter Physics, University of Moscow, Russia, giugno 2016
- **The 3rd ELIMED Workshop MEDICAL and multidisciplinary applications of laser-driven ion beams at ELI-Beamlines,** *The radiobiology of laser-driven particle beams: focus on sub-lethal responses of normal human cells.* INFN-LNS, Catania, Italia, settembre 2016
- **102° Congresso Nazionale della Società Italiana di Fisica (SIF),** *ETHICS-Pre-clinical experimental and theoretical studies to improve*

treatment and protection by charged particles: preliminary results. Padova, Italia, settembre 2016.

- **42nd Annual Meeting of the European Radiation Research Society (ERRS).** *Radiomodulating activity of cherry-enriched polyphenol extracts. Amsterdam, Paesi Bassi, settembre 2016.*
- **42nd Annual Meeting of the European Radiation Research Society (ERRS).** *The radioresponse of normal and stem cells to charged particles and their impact on tumour microenvironment: implications for hadrontherapy and internal radionuclide therapy. Amsterdam, Paesi Bassi, settembre 2016.*

D1 Progetti di ricerca attivi

(Progetti di Enti di ricerca, Progetti Europei, Progetti MIUR, PON, POR, ...)

ETHICS-Pre-clinical experimental and theoretical studies to improve treatment and protection by charged particles (INFN)

L3IA - Line for Laser driven Light Ion Acceleration (INFN)