

CANDIDATA: **Ilaria Giovannelli**

RELATORE: **Dr.ssa Lucia Cavigli** (l.cavigli@ifac.cnr.it)

CORRELATORE: **Prof.ssa Anna Vinattieri** (vinattieri@fi.infn.it)

TITOLO TESI: “*Caratterizzazione della stabilità della conversione fotoacustica di nanocilindri d’oro per applicazioni biomedicali*”.

Nel campo biomedicale, l'effetto fotoacustico è stato largamente utilizzato, ad esempio per lo sviluppo di nuove tecniche di *imaging*. L'*imaging* fotoacustico, infatti, permette di combinare i vantaggi delle tecniche ottiche (come l'elevato contrasto e la specificità spettroscopica) con alcune caratteristiche dell'*imaging* ecografico (quale la maggior penetrazione nei tessuti biologici).

Allo scopo di sfruttare appieno le potenzialità di queste nuove tecniche, si è recentemente diffuso un notevole interesse nello sviluppo di specifici agenti di contrasto esogeni per migliorare la generazione del segnale fotoacustico e ottenere specificità per *target* biologici di interesse.

Tra i vari materiali proposti come agenti di contrasto, i nanocilindri d'oro rivestono un ruolo importante grazie alle loro proprietà ottiche e alla loro versatilità. Essi, infatti, presentano un'intensa banda di estinzione ottica proprio nella finestra terapeutica del vicino infrarosso che permette una maggior penetrazione nei tessuti; inoltre, questa banda può essere modulata variando le forme di queste nanoparticelle in vista dello specifico utilizzo. D'altra parte, però, il loro impiego è limitato dalla loro fotoinstabilità; i nanocilindri d'oro, infatti, se esposti alla loro radiazione di risonanza, possono incorrere a modifiche strutturali che minano la loro efficienza come agenti di contrasto a quella determinata lunghezza d'onda. Un altro importante limite dell'utilizzo di queste nanoparticelle in campo biomedico è rappresentato dal fatto che, ad oggi, durante il processo di sintesi esse vengono rivestite da una molecola tossica necessaria per stabilizzarle.

In questo lavoro di tesi abbiamo perciò confrontato i nanocilindri d'oro standard (e quindi tossici) con un campione di nanoparticelle in cui questa molecola tossica è stata sostituita da un rivestimento biocompatibile (che le rende adatte alle applicazioni biomediche e che ne migliora anche le interazioni con il *target* di interesse). Per fare ciò abbiamo sviluppato un nuovo approccio sperimentale per studiare come cambiano le loro proprietà e in particolare la loro fotostabilità.

Le nanoparticelle utilizzate negli esperimenti sono state sintetizzate e opportunamente modificate con un innovativo rivestimento biocompatibile presso i laboratori IFAC-CNR.

Per i nostri studi, esse sono state inglobate in un idrogel di chitosano, un polisaccaride con gruppi amminici, che grazie alle sue proprietà è adatto a simulare il tessuto biologico.

La risposta dei nanocilindri d'oro all'irraggiamento è stata studiata mediante esperimenti di fotoacustica e di spettrofotometria. Dopo una prima caratterizzazione delle proprietà ottiche dei campioni, abbiamo valutato la stabilità della risposta fotoacustica e le eventuali modifiche strutturali e di estinzione ottica in seguito a irraggiamenti a fluenze diverse. Il nostro scopo, in particolare, era la ricerca di un valore di soglia della fluenza oltre il quale la risposta fotoacustica dei nanocilindri non fosse più riproducibile nel tempo; la causa di questo cambiamento è stata ipotizzata e verificata nel fatto che le nanoparticelle irraggiate con una fluenza troppo intensa subiscono trasformazioni irreversibili, quali la parziale sublimazione dell'oro e il rimodellamento in configurazioni più stabili. La ricerca di questo valore è giustificata proprio dalla volontà di delineare delle linee guida per il futuro utilizzo *in vivo* dei nanocilindri d'oro.

Ciò che abbiamo ottenuto dalle nostre analisi è molto interessante e pone le basi per futuri studi più ambiziosi: i nanocilindri modificati, oltre ad avere il vantaggio di essere biocompatibili, hanno anche una soglia di stabilità maggiore rispetto a quelli standard. Questo quindi ci fa ben sperare che questo particolare rivestimento biocompatibile possa rivelarsi anche un ottimo strumento per rendere ancora più stabili le nanoparticelle d'oro.

Il prossimo passo sarà di osservare il comportamento di queste nanoparticelle modificate anche nell'ambiente cellulare, per verificarne la fotostabilità, valutarne le eventuali modifiche o per consolidare la loro validità come efficaci agenti di contrasto nelle applicazioni biomediche della fotoacustica.