

**SONDE DIAGNOSTICHE PER  
EVIDENZIARE ALL'INFRAROSSO  
CELLULE E TESSUTI AFFETTI DA  
CONDIZIONI PATOLOGICHE  
O METABOLICHE**



**INVENTORI:** Filippo Minutolo  
Valeria Di Bussolo  
Carlotta Granchi  
Niccola Funel  
Elisa Giovannetti  
Stefania Sartini  
Giulia Bononi  
Sebastiano Di Pietro  
Serena Fortunato  
Erica Paltrinieri  
Gaspere Cicio  
Rita Iaccarino

**STATUS PATENT:** DOMANDA DI BREVETTO

**N° PRIORITÀ:** 102020000029195

**DATA DI DEPOSITO:** 01/12/2020

## L'invenzione



La presente invenzione fornisce un metodo *in vitro* ed *ex vivo* che utilizza nuove sonde diagnostiche con uno spettro specifico rilevato mediante spettroscopia infrarossa (IR). Le sonde innovative sono state opportunamente progettate per sfruttare alcune peculiarità dei tessuti patologici, come l'aumento dell'assorbimento di glucosio o la sovraespressione di alcuni componenti di membrana. I composti sono risultati altamente stabili e facili da maneggiare, rispetto alle sonde radiodiagnostiche comunemente utilizzate nelle tecniche convenzionali.

La diagnosi e la caratterizzazione delle patologie tumorali sono principalmente incentrate sull'uso di marcatori radioattivi, come il fluorodesossiglucosio (FDG) nella PET. L'FDG, un analogo radioattivo del glucosio, trae vantaggio dal peculiare metabolismo della maggior parte dei tumori, che incorporano rapidamente grandi quantità di glucosio in modo da essere visibili alla PET. Questa tecnica, sebbene ampiamente utilizzata per l'imaging *in vivo*, è meno adatta per applicazioni di routine, come le biopsie solide o liquide, a causa della breve emivita (~2 ore) del radionuclide fluoro ( $^{18}\text{F}$ ).

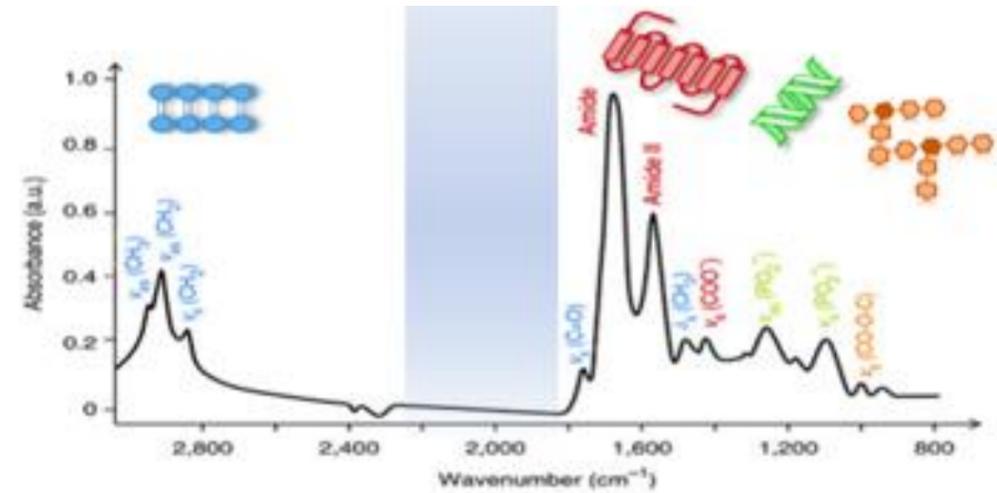
L'invenzione consiste nello sviluppo e nell'uso innovativo di sonde molecolari contenenti 1) una porzione riconosciuta da specifici fattori sovraespressi dalle cellule tumorali, come le proteine GLUTs, e 2) una "sonda" che assorbe nella finestra di trasparenza IR delle cellule ( $1800\text{-}2200\text{ cm}^{-1}$ ), costituita da un complesso ciclopentadienil-renio(I) tricarbonilico. Le entità chimiche sono stabili in mezzi biologici acquosi e presentano intense bande di assorbimento nella zona  $1900\text{-}2100\text{ cm}^{-1}$ , che le rendono adatte all'imaging IR di cellule e tessuti tumorali.

Disegni e Immagini

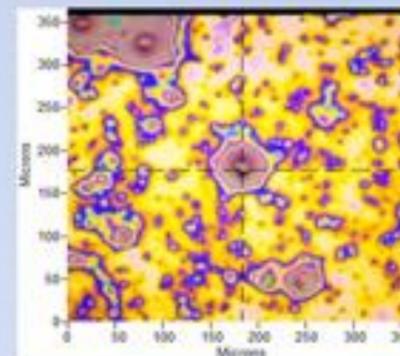


## SPETTROSCOPIA INFRAROSSA

CARATTERISTICHE "MARKER BANDS" PER SCOPI DIAGNOSTICI



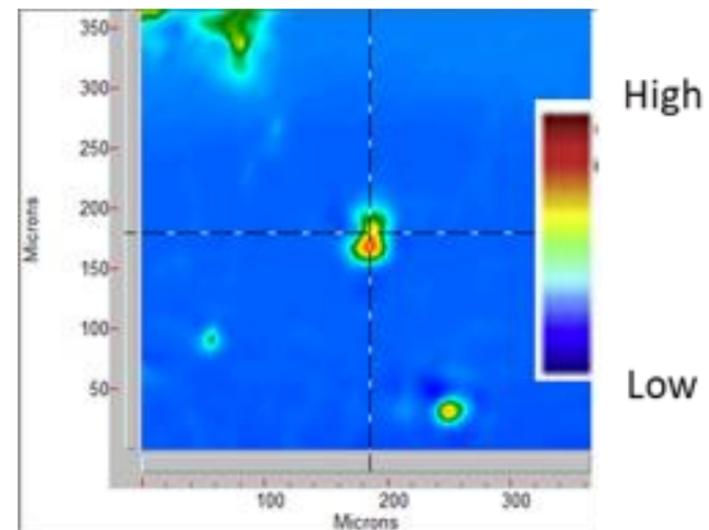
Spettro IR di cellule nella regione 3000-800 cm<sup>-1</sup>



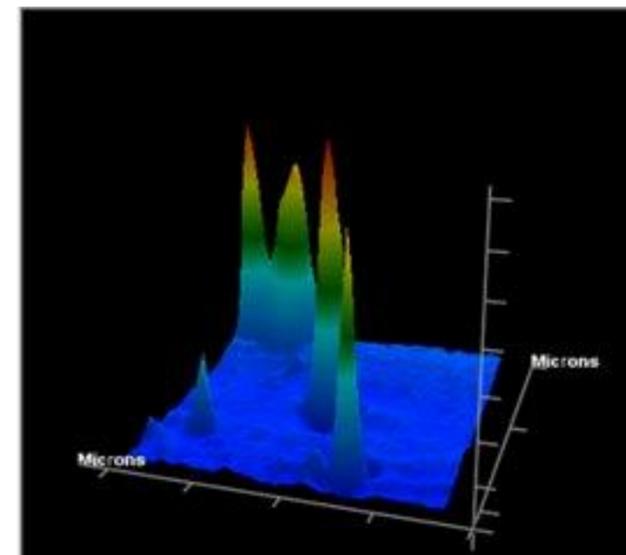
Cellule trattate con la sonda

## SONDE INNOVATIVE

utilizzate per analizzare i cambiamenti spettrali e le differenze di assorbimento delle cellule tumorali dovute al loro alterato metabolismo.



2100 cm<sup>-1</sup> (probe)



# Applicabilità Industriale



L'invenzione è di grande interesse medico in quanto apporterebbe miglioramenti nella diagnosi di patologie molto gravi, come quelle tumorali.

I principali campi di applicazione sono:

- l'imaging *in vitro* ed *ex vivo*;
- diagnosi precoce di patologie tumorali;
- rapida identificazione di cellule cancerose in campioni derivati da biopsie solide o liquide;
- imaging FTIR per diagnosticare le differenze molecolari tra tessuti normali e malati.

## Possibili Evoluzioni



Non è possibile valutare un confronto con tecnologie analoghe, poiché non esistono in commercio sonde diagnostiche che utilizzano la spettroscopia infrarossa (IR) per identificare cellule in condizioni patologiche, in particolare cellule tumorali.

I composti utilizzati prevedono **semplici steps sintetici** ed hanno dimostrato un'**elevata stabilità in soluzioni acquose**. L'assenza di specifiche precauzioni da intraprendere nelle fasi produttive e nella manipolazione in post-produzione, indispensabili invece per l'utilizzo di radiofarmaci, permette **una loro facile applicabilità e idoneità al trasporto** a lungo raggio.

Il loro impiego e lo sviluppo di prodotti analoghi può ridurre drasticamente l'impiego di radiofarmaci e di conseguenza i rischi connessi alla manipolazione di sostanze radioattive.

E' stato sviluppato un pool di entità chimiche per testarne le caratteristiche e si prevede di progettare analoghi strutturali per migliorarne le proprietà. I primi prototipi sono stati già testati su cellule tumorali pancreatiche.

Gli inventori sono interessati a future collaborazioni ed opportunità di licensing per incrementare la maturità tecnologica dell'invenzione e poter offrire prodotti innovativi per la diagnosi IR di patologie tumorali.

Per maggiori informazioni:



**Ufficio di Trasferimento Tecnologico dell'Università di Pisa**

**Sede: Lungarno Pacinotti 43/44, Pisa (PI) 56126**

**Sito web: [www.unipi.it/index.php/trasferimento](http://www.unipi.it/index.php/trasferimento)**

**E-mail: [valorizzazionericerca@unipi.it](mailto:valorizzazionericerca@unipi.it)**

Per maggiori informazioni:



**Ufficio Regionale di Trasferimento Tecnologico**

**Sede: Via Luigi Carlo Farini, 8 50121 Firenze (FI)**

**E-mail: [urtt@regione.toscana.it](mailto:urtt@regione.toscana.it)**

