

SILVIO AIME Curriculum Vitae

1948: nato a.

1971: Laurea (con Lode) in Scienze Biologiche presso la Facoltà di Scienze MFN dell'Università di Torino con una tesi sugli effetti biologici/ambientali causati dagli scarichi inquinanti di un'azienda cartaria;

1972: Borsista all'Istituto Chimico dell'Università di Torino;

1973: Stage annuale di Ricerca presso la School of Molecular Sciences dell'Università dell'East Anglia (UK) con Borsa del British Council;

1974-82: Tecnico Laureato presso l'Istituto Chimico dell'Università di Torino;

1982-86: Professore Associato di Chimica Generale ed Inorganica alla Facoltà di Scienze MFN dell'Università di Torino (Insegnamenti: Chimica generale e Chimica Bio-inorganica);

1986-2000: Professore di I fascia di Chimica Generale ed Inorganica alla Facoltà di Farmacia dell'Università di Torino (Insegnamenti: Chimica Generale ed Inorganica, Chimica Inorganica Superiore, Spettroscopia NMR);

2000-2012: Professore ordinario di Chimica generale ed Inorganica alla Facoltà di Scienze MFN dell'Università di Torino/Corso di Laurea: Biotecnologie (Insegnamenti: Chimica Generale, Chimica Supramolecolare, Spettroscopia NMR, Metalli in Medicina, Imaging Molecolare);

2013-2019: Professore ordinario di Chimica Generale ed Inorganica al Dipartimento di Biotecnologie Molecolari e Scienze per la Salute/Corso di Laurea in Biotecnologie (insegnamenti: Chimica Generale, Chimica Supramolecolare, Spettroscopia NMR, Imaging molecolare);

Dal 2020 é Professore Emerito dell'Università di Torino;

Dal 01/01/2024 Collaboratore Senior presso IBB-CNR.

Nel 2007 SA ha trasferito la sua attività di ricerca dal Dipartimento di Chimica al Centro Interdipartimentale di Biotecnologie Molecolari dell'Università di Torino. Il Centro ha la missione di sviluppare, su base interdisciplinare, progetti di ricerca che affrontino problematiche importanti in ambito medico con approcci biotecnologici. Il nostro gruppo di ricerca (Centro di Imaging Molecolare) contribuisce a queste finalità con lo sviluppo di sonde e procedure nel campo dell'Imaging Molecolare.

Fin dall'inizio delle attività del Bioindustry Park a Collieretto Giacosa (1998) SA ha coordinato il Laboratorio Integrato di Metodologie Innovative. Il Laboratorio ha la missione di offrire alle aziende del Parco servizi avanzati a supporto delle loro attività di ricerca. Nel 2007 SA ha avviato, grazie al sostegno della Regione Piemonte, un nuovo laboratorio Università-Industria dedicato all'Imaging pre-clinico, dotato delle più avanzate tecnologie di imaging (MRI, PET/SPECT, Ultrasuoni, Imaging Ottico). Questo laboratorio è la "core facility" della Piattaforma Regionale di Imaging Medico che raccoglie le industrie del settore attive nella Regione Piemonte (Bracco, AAA/Novartis, Im-3d, Ephoran, Invento srl, Cage- chemicals and Fluody).

SA ha avuto collaborazioni di lunga durata con numerose industrie che hanno generato > 30 brevetti. Dal suo gruppo di ricerca si sono generate due "spin-off" (Invento srl and Cage-chemicals).

Organizzazioni Scientifiche

1980-84: Presidente del Gruppo di Discussione Italiano di NMR (1980-84);

1992-2016: Vice-Presidente of the Consorzio Interuniversitario di Ricerca sui Metalli nei Sistemi Biologici (27 università associate); 2000-05: Coordinatore dell'Azione EU COST D18 "Lanthanides in Diagnosis and Therapy" (55 partner); 2006-09: Coordinatore dell'Azione EU COST D38 "Metal-based Systems for Molecular Imaging" (48 partner); 2008-09: Segretario dell'International Society of Molecular Imaging;

2008-10: Segretario della European Society of Molecular Imaging; 2012-2013: Presidente della European

Society of Molecular Imaging; 2011-2015: Coordinatore dell'Azione EU COST TD1004 "Theranostics" (23 Paesi partecipanti); 2008-2013: Coordinatore della WP "Molecular Imaging" nella fase preparatoria del progetto ESFRI che porterà all'Infrastruttura "EuroBioImaging"; 2013-2018: Membro del board della EU-LSF "EuroBioImaging"; 2018-2022: Direttore del Medical-Imaging Hub dell'Infrastruttura europea EuroBioImaging.

Dal 2003 al 2021: Presidente di 2I3T, la società per l'Incubazione d'Impresa e il Trasferimento Tecnologico dell'Università di Torino (circa un centinaio di start-up generate)

Negli anni SA è stato membro di numerosi comitati di valutazione EU per la valutazione di progetti R&D.

Dal 2007 al 2010 ha fatto parte del panel ERC "Material and chemical sciences" (PE 4) per la selezione degli Starting Grants.

Membro del Comitato di Redazione delle seguenti riviste: Journal of Biological Inorganic Chemistry, Magnetic Resonance in Chemistry, Journal of Bioinorganic Chemistry and Applications and of the Journal of Molecular Imaging.

Fondatore (2006) ed Editor in-chief di "Contrast Media and Molecular Imaging" (Wiley) fino al 2016.

Riconoscimenti

1987: Medaglia Nasini dalla Società Chimica Italiana;

1996: Medaglia del GDRM;

2000: Premio Sapio;

2004: Premio della European Magnetic Resonance Foundation (Porto);

2010: Premio della European Soc. Magnetic Resonance in Medicine and Biology (Stockolm);

2010: Dottore honoris causa dall'Università di Debrecen;

2011: Dottorato Onorario dall'Università Tecnica di Eindhoven;

2011: Hans Fisher Senior Fellow, Institute of Advanced Study, Technical University Munich;

2013: Distinguished Professor all'Università Tecnica di Eindhoven;

2013: Medaglia d'oro dalla World Molecular Imaging Society (Savanna, USA);

2013: Fischer Award per le sue ricerche nel campo dei mezzi di Contrasto (Beijing, Cina);

2014: Premio Amedeo Avogadro dalla Società Chimica Italiana;

2016: Socio Corrispondente "Accademia dei Lincei";

2016: "Ambassador" della Technische Universitat Munchen;

2018: Fellow della European Molecular Imaging Society (Glasgow, UK);

2020: Fellow della International Society of Magnetic Resonance in Medicine (Parigi, F)

2021: Award della European Society of Molecular Imaging (Groningen, Germania)

2022: Erwin Schrodinger Award (con F.Reineri e E.Cavallari di Unito e altri ricercatori dell'Università di Southampton e dell'Università di Mainz per un progetto congiunto sulle applicazioni del para-Idrogeno)

2023: Medaglia Fondazione Luigi Sacconi da parte della Società Chimica italiana (Perugia)

Attività di Ricerca

Durante la sua carriera SA ha prodotto più di 900 pubblicazioni e più di 30 brevetti.

Su Google Scholar, SA ha un h-index di 98.

A partire dalla metà degli anni '80, la principale linea di attività ha riguardato lo sfruttamento delle peculiari proprietà magnetiche degli ioni Lantanoidei per affrontare problematiche biologiche sia in vitro che in vivo (applicazioni MRI). I risultati principali sono i seguenti:

a) Definizione delle strutture in soluzione e della dinamica degli isomeri dei complessi Ln(III)-DOTA e Ln(III)-DTPA e loro derivati; sintesi di nuove strutture caratterizzate da migliorate proprietà rilassometriche.

b) Comprensione delle relazioni tra le strutture in soluzione e la velocità di scambio dell'acqua coordinata nei chelati di ioni Ln(III) per la progettazione di sistemi caratterizzati da alte rilassività per applicazioni MRI.

- c) Sintesi di complessi di Gd(III) funzionalizzati con sostituenti in grado di fornire un forte “binding” con l’albumina serica; caratterizzazione dei determinanti del legame alla luce della progettazione di agenti “blood pool” per applicazioni di MRI angiografico. Sono stati anche sintetizzati e caratterizzati sistemi che si legano ai siti di glicazione delle proteine.
- d) Sintesi e caratterizzazione di sistemi responsivi alla pressione parziale di ossigeno basati sul riconoscimento delle variazioni conformazionali (da T a R) dell’emoglobina o basati sulla formazione di addotti supramolecolari tra Poli-ciclodestrine e porfirine di MnII/III.
- e) Progettazione di sistemi basati sull’auto-assemblaggio di chelate dei Lantanidi, funzionalizzati con svariati sostituenti e gruppi interagenti al fine di generare processi di accumulo, ai siti di interesse, di un gran numero di unità di mezzi di contrasto MRI.
- f) Sviluppo di procedure di marcatura delle cellule (cellule staminali, cellule tumorali, insule...) con complessi di Gd basate su pinocitosi, elettroporazione, shock ipo-osmotico e via endocitosi mediata dal recettore, per applicazioni MRI. Si è messo in evidenza la relazione tra la localizzazione intracellulare dell’agente di contrasto paramagnetico e la rilassività osservata.
- g) Sviluppo di procedure di “targeting” di cellule tumorali con complessi paramagnetici sfruttando diverse tipologie di trasportatori/recettori (es. trasportatori della glutammina, molecole di adesione, LDL-, Folato e recettori delle integrine).
- h) Sviluppo di una nuova classe di agenti di contrasto MRI basata sul Trasferimento di Magnetizzazione Saturata alla risonanza dell’acqua (Agenti CEST, Chemical Exchange Saturation Transfer). Poiché il loro effetto dipende dal valore della frequenza di irradiazione, il loro uso ha aperto alla possibilità (cosa impossibile per gli agenti di Gd che agiscono sul rilassamento dei protoni dell’acqua) di poter distinguere più agenti di contrasto nella stessa regione anatomica. Ulteriori sviluppi hanno portato alla nuova classe degli agenti LipoCEST, ultrasensibili, basati sull’uso della tecnologia dei Liposomi.
- i) Progettazione di numerosi agenti di contrasto MRI il cui effetto sul rilassamento o sulle proprietà di Trasferimento della Magnetizzazione sono responsive a parametri specifici del microambiente biologico (pH, temperatura, attività enzimatica, concentrazione di metaboliti).
- l) Uso di nano-sistemi (da sistemi endogeni, come la ferritina, a liposomi, dendrimeri, ecc...) per amplificare la risposta diagnostica o per applicazioni “teragnostiche”. I nano-trasportatori sono stati progettati per rilasciare il loro carico in risposta a stimoli endogeni (pH, attività enzimatica specifica) o a seguito di applicazione di stimoli esterni (per es. Ultrasuoni).
- m) Infine, la ricerca dell’aumento di sensibilità delle sonde per MRI per applicazioni di Imaging Molecolare ha portato SA ad affrontare il campo delle molecole iperpolarizzate. L’approccio seguito consiste nell’addizione di una molecola di para-idrogeno ad un substrato insaturo contenente C-13. L’acquisizione delle corrispondenti immagini C-13 è possibile grazie a una procedura di ciclo di campo magnetico che permette il trasferimento dell’ordine di spin della molecola di para-idrogeno alla magnetizzazione C-13. Questa linea di ricerca è molto interessante non solo per i suoi obiettivi in MRI ma in quanto porta il ricercatore nel mondo ancora inesplorato degli isomeri di spin. Abbiamo dimostrato (Nature Commun. 2015) come, mettendo insieme la progettazione chimica e un controllo accurato delle condizioni che portano alla generazione della magnetizzazione C-13, è possibile espandere marcatamente il numero delle molecole iperpolarizzate con l’approccio del para-idrogeno andando ad includere molecole come il Lattato e il piruvato, finora accessibili solo attraverso la procedura tecnologicamente molto più complessa del DNP.

