

Curriculum dell'attività scientifica e didattica di

Daniela Delli Castelli

La candidata Daniela Delli Castelli, consapevole delle sanzioni penali nel caso di dichiarazioni non veritiere e falsità negli atti richiamate dall'art.76 del D.P.R. 445/2000 e delle leggi speciali in materia, dichiara sotto la propria responsabilità che tutto ciò indicato in questo documento corrisponde a verità ai sensi degli artt. 46, 19 e 47 del D.P.R. n° 445 del 28/12/2000

Daniela Delli Castelli è nata a Pinerolo il 16-01-1975.

Ha conseguito i seguenti Titoli di Studio:

- **Marzo 2000: Laurea in Chimica** presso l'Università degli Studi di Torino, votazione 110/110 e Lode , discutendo una tesi sperimentale dal titolo: "Utilizzo della dinamica torsionale e della spettroscopia NMR in biologia strutturale" (Relatore: Dr. Mauro Fasano).

- **Gennaio 2004: Dottorato di Ricerca** in Scienze Bio-Chimiche (coordinatore Prof. C. Giunta) discutendo una tesi dal titolo: Biosonde per l'imaging molecolare (Relatore Prof. Silvio Aime). Il triennio di Dottorato è stato svolto parzialmente nei locali del dipartimento di Chimica I.F.M. e parzialmente presso il Laboratorio Integrato di Metodologie Avanzate (LIMA) ospitato all'interno dei locali del BioIndustry Park del Canavese a Colleretto Giacosa (TO).

Borse di studio post dottorato

- **Novembre 2003:** Risulta vincitrice di una borsa di studio annuale all'interno del progetto *Sinapsi* dal titolo : Sviluppo di mezzi di contrasto per la tomografia NMR per la diagnosi precoce di patologie cardio-vascolari basate sulle presenza della placca aterosclerotica. Tale attività di ricerca è stata svolta presso i locali del Dipartimento di Chimica I.F.M. di Torino con la supervisione del Prof. Silvio Aime.

- **Novembre 2004:** Risulta vincitrice di una borsa di studio della durata di 11 mesi dal titolo "Sviluppo di agenti diagnostici per MRI specifici per la placca aterosclerotica" erogata dal Consorzio Interuniversitario di Ricerca in Chimica dei Metalli nei Sistemi Biologici (CIRCSMB).

Tale attività di ricerca è stata svolta presso i locali del Dipartimento di Chimica I.F.M. di Torino con la supervisione del Prof. Silvio Aime.

- **Ottobre 2005** - : Risulta vincitrice di un assegno di collaborazione ed attività di ricerca della durata di 2 anni per il progetto: “Sviluppo di sonde MRI per applicazioni di Imaging Molecolare” finanziato dal Dipartimento di Chimica I.F.M. su fondi del progetto Europeo (DIMI) da svolgersi presso il Centro di Eccellenza di Imaging Molecolare di Torino (CIM) con la supervisione del Prof. Silvio Aime.

- **Ottobre 2007** Rinnovo per altri due anni dell’assegno di ricerca per il programma: “Sviluppo di sonde MRI per applicazioni di Imaging Molecolare”.

-**Ottobre 2009** Viene selezionata per svolgere attività di collaborazione della durata di 2 anni nell’ambito del progetto: “Messa a punto di procedure di labelling cellulare con nanosonde paramagnetiche” finanziato dal dipartimento di Chimica I.F.M. su fondi del network europeo ENCITE (European Network for Cell Imaging and Tracking Expertise), da svolgersi presso i locali del Centro di Eccellenza di Imaging Molecolare sotto la supervisione del Prof. Silvio Aime.

-**Dicembre 2011:** Vince il concorso per il conferimento di un posto da ricercatore a tempo indeterminato per il settore scientifico disciplinare CHIM/03, con presa di servizio il giorno 29/12/2011.

-**2012** La Dr.ssa Delli Castelli ha conseguito nel 2012 l’abilitazione scientifica nazionale per il ruolo di Professore Associato nel settore scientifico-disciplinare CHIM03/B1.

Descrizione sommaria dell'attività di Ricerca.

Il Tema dominante dell'attività di ricerca condotta dalla Dr.^{ssa} Delli Castelli ha riguardato la progettazione, lo sviluppo e la caratterizzazione di agenti di contrasto per applicazioni in ambito bio-medico della Risonanza Magnetica. In particolare si è occupata dello sviluppo di una nuova classe di mezzi diagnostici noti come agenti CEST (Chemical Exchange Saturation Transfer) i quali consentono di esplorare nuove potenzialità diagnostiche della tecnica MRI al momento precluse. In particolare queste sonde consentono la visualizzazione di più agenti di contrasto presenti nella stessa regione di interesse; permettono, inoltre, di quantificare il contrasto in modo indipendente dalla concentrazione della sonda, caratteristica che li rende particolarmente interessanti come agenti responsivi alle variazioni dei parametri chimico fisici dell'ambiente in cui si distribuiscono. La caratteristica principale che deve avere una molecola affinché possa essere un agente di contrasto CEST è la presenza di uno o più set di protoni mobili in scambio lento, relativamente alla scala dei tempi NMR ($\Delta\omega > k_{ex}$), con l'acqua di bulk.

I sistemi CEST che in questi anni ha contribuito a sviluppare, spaziano da piccoli complessi paramagnetici lantanoidei fino a nanosistemi liposomiali passando attraverso addotti supramolecolari. All'inizio del percorso di sviluppo di questi agenti, si è ipotizzato che i migliori candidati come agenti di contrasto CEST fossero chelati lantanoidei paramagnetici dei quali potessero essere sfruttati sia i protoni mobili dell'acqua coordinata al metallo sia quelli eventualmente presenti sul legante. Un esempio rappresentativo di questi composti è dato dai complessi lantanoidei del legante DOTAMGly, derivato tetra-glicinamidico del legante macrociclico DOTA. La presenza dei quattro gruppi ammidici equivalenti coordinanti il metallo è fondamentale sia per disporre di protoni mobili nelle immediate vicinanze del centro paramagnetico (elevato valore di $\Delta\omega$) sia per garantire uno scambio relativamente lento alla molecola di acqua coordinata in modo da evitarne la coalescenza nelle condizioni di T e pH fisiologici. Le proprietà CEST di questi complessi sono state messe a confronto per tutti i metalli della serie dei Lantanidi. Il

metallo che ha mostrato le caratteristiche migliori è stato l'Yb. Le potenzialità di questi agenti come responsivi a parametri fisico-chimici dell'ambiente circostante sono state esplorate, in particolare è stato evidenziato come questi agenti diano un contrasto diverso a seguito delle variazioni di pH, e come tale variazione sia resa indipendente dalla concentrazione assoluta di agente di contrasto. Queste innovazioni nel campo degli agenti di contrasto per MRI sono state oggetto di un brevetto internazionale. Il proseguimento dell'indagine delle proprietà CEST di questi stessi composti ne ha rivelato l'estrema utilità per applicazioni nel settore del labelling cellulare, dimostrando, per la prima volta, la possibilità di visualizzare contemporaneamente due popolazioni di cellule diverse per via MRI.

Complessi analoghi, deprivati di un braccio coordinante, sono stati investigati al fine di rendere il sistema responsivo alla presenza di metaboliti, sfruttando la capacità di questi complessi di formare addotti ternari coordinando alcuni substrati sostituendo le due acque legate al metallo. In particolare il complesso di Yb di una triammide del DO3A si è dimostrato molto efficace come reporter della concentrazione di lattato.

Sebbene gli agenti CEST presentino una serie di vantaggi rispetto alle sonde diagnostiche classiche, essi mostrano un limite di applicabilità legato alla bassa sensibilità di rilevazione nell'immagine MRI. Un parametro importante sul quale intervenire per aumentare la sensibilità di questi agenti è il numero di protoni mobili da irradiare. Al fine di sfruttare un maggior numero di protoni sono stati sviluppati degli addotti supramolecolari sfruttando un'interazione non covalente tra molecole diamagnetiche polimeriche cationiche, dotate di un elevato numero di protoni mobili, e un substrato paramagnetico anionico. L'interazione con i complessi paramagnetici è fondamentale per determinare uno spostamento del segnale NMR dei protoni mobili appartenenti alla molecola diamagnetica che, in condizioni di pH e T fisiologici, sarebbe in coalescenza con quello dell'acqua di bulk. Questi sistemi hanno consentito di aumentare la sensibilità nella rilevazione del contrasto CEST di 2 ordini di grandezza. Tale innovazione è stata oggetto di un brevetto internazionale.

Il risultato di maggior impatto nel settore degli agenti CEST, realizzato durante il corso della ricerca della dr.^{ssa} Delli Castelli, è rappresentato dallo sviluppo di liposomi contenenti agenti di shift paramagnetici. In questi sistemi, il pool di protoni mobili appartenenti alle molecole d'acqua intrappolate nella cavità di queste nanovesicole viene sfruttato per generare il contrasto CEST. La possibilità di irradiare un numero di spin così elevato ha consentito di aumentare la sensibilità di questi sistemi di altri 5 ordini di grandezza. La peculiare biodistribuzione dei sistemi liposomiali, capaci di extravasare in modo passivo in tessuti patologici, unita alla versatilità della membrana liposomiale, facilmente funzionalizzabile con vettori specifici per bersagli biologici, rende questi sistemi ottimi candidati per la visualizzazione di più epitopi presenti sulla stessa cellula, parametro di grande importanza diagnostica per la valutazione della prognosi e per la scelta terapeutica di una data patologia.

Questi sistemi sono stati ulteriormente esplorati fino ad ottenere vescicole non sferiche orientate nel campo magnetico. La loro orientazione rispetto al campo magnetico può essere modulata incorporando sulla membrana complessi anfifilici lantanoidei capaci di cambiare il segno della suscettività magnetica della membrana fosfolipidica. Gli studi condotti su queste nanovesicole orientate hanno determinato la selezione per il premio "ISMAR young investigator award". La versatilità di questi sistemi ha portato a sviluppare sonde multi modali visibili attraverso tre meccanismi di contrasto (T_1 , T_2 e CEST). La complementarità delle informazioni derivanti da ciascun contrasto ha portato alla messa a punto di un protocollo innovativo per la visualizzazione *in vivo* del trafficking intracellulare di queste vescicole. La sua esperienza nel campo dell'imaging molecolare è partita dallo studio di sonde per MRI ed è progredita fino alla realizzazione di sonde duali visibili attraverso MRI e Optical Imaging. Allo stato attuale la ricerca della Dr.^{ssa} Delli Castelli prosegue sugli stessi binari dedicando grande impegno alla ricerca di applicazioni sempre più innovative e di rilevanza diagnostica delle sonde messe a punto. L'attività di ricerca è testimoniata da 45 pubblicazioni su riviste internazionali e dalla partecipazione in qualità di relatore a diversi congressi e workshop internazionali.

Attività didattica

- Durante l'anno accademico **2000/2001** è risultata vincitrice di una borsa di studio bandita dalla Facoltà di Farmacia dell'Università degli Studi di Torino finalizzata al supporto didattico del corso di Chimica Generale ed Inorganica per il corso di laurea in Farmacia.
- Durante l'anno accademico **2001/2002** è risultata vincitrice della medesima borsa di cui sopra.
- Ha svolto attività di supporto didattico del corso di Spettroscopie Ottiche e Magnetiche presso il Corso di Laurea Magistrale in Chimica Clinica e Forense di Torino nel corso dell'anno accademico **2005/2006**.
- **2006-2007-2008-2009** Lezioni teoriche ed esercitazioni pratiche in laboratorio presso la scuola europea "Synthesis, physico-chemical characterisation and assessment of MR Imaging Probes for cellular labeling" organizzata nell'ambito del Network of Excellence DiMI (Diagnostic for Molecular Imaging), svoltasi a Torino presso i locali del Centro di Biotecnologia Molecolare
- **Settembre 2009-2010** Lezioni teoriche ed esercitazioni pratiche in laboratorio all'interno dell'intensive programme facente parte del programma didattico del Master Europeo in Molecular Imaging (EMMI) finanziato dal progetto "Lifelong Learning Programme" nell'ambito dell'azione Erasmus.
- Attività di supporto didattico del corso di Chimica Supramolecolare presso il Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie di Torino nel corso dell'anno accademico **2010/2011**.

L'attività didattica nel triennio **2012-2014** è stata principalmente svolta presso il Dip. Di Biotecnologie Molecolari e Scienze per la Salute dell'Università di Torino.

- Affidamento del corso di *Introduzione all'Imaging Molecolare* per il Corso di Laurea in Biotecnologie e per la Laurea Magistrale in Biotecnologie Molecolari (corso semestrale di 3 CFU).
- Nel triennio 2012-2014, la dr.ssa Delli Castelli è stato relatore di una tesi sperimentale per il Corso di Laurea Magistrale in Metodologie Chimiche Avanzate, una tesi sperimentale per la Laurea Magistrale in Biotecnologie Molecolari e una tesi compilativa per il Corso di Laurea in Chimica.
- Attualmente, è tutor accademico di una tesi di dottorato di apprendistato in Scienze Farmaceutiche e Bio-molecolari ed è second supervisor di una tesi di dottorato internazionale in Medicina Molecolare (International PhD course in Molecular Medicine).

Elenco delle pubblicazioni scientifiche:

1. Terreno E, Aime S*, Barge A, **Delli Castelli D**, Nielsen FU. A novel class of pH-sensitive paramagnetic CEST contrast agents for MRI applications. *J. Inorg. Biochem.*, **2001**; 86: 452.
2. Aime S*, Barge A, **Delli Castelli D**, Fedeli F, Mortillaro A, Nielsen FU, Terreno E. Paramagnetic Lanthanide(III) Complexes as pH-Sensitive Chemical Exchange Saturation Transfer (CEST) Contrast Agents for MRI Applications. *Magn. Res.Med.*, **2002**; 47: 639-648.
3. **Delli Castelli D**, Lovera E, Ascenzi P, Fasano M.* Unfolding of the loggerhead sea turtle (*Caretta caretta*) myoglobin: A H-1-NMR and electronic absorbance study. *Protein Sci.*, **2002**; 11: 2273-2276.
4. Aime S*, Barge A, Batsanov AS, Botta M, **Delli Castelli D**, Fedeli F, Mortillaro A, Parker D, Puschmann H. Controlling the variation of axial water exchange rates in macrocyclic lanthanide(III) complexes. *Chem. Commun.*, **2002**; 10: 1120-1121.
5. Aime S*, **Delli Castelli D**, Terreno. Novel pH-reporter MRI Contrast Agents. *E. Angew. Chemie Int. Ed.*, **2002**; 41: 4334-4336.

6. Aime S*, **Delli Castelli D**, Fedeli F, Terreno E. A Paramagnetic MRI-CEST Agent Responsive to Lactate Concentration. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**; *124*: 9364-9365.
7. Aime S*, **Delli Castelli D**, Terreno E. Supramolecular adducts between poly-L-arginine and Tm(III)DOTP: a route to sensitivity enhanced MRI-CEST contrast agents. *Angew. Chemie Int. Ed.*, **2003**; *42*: 4527-4529.
8. Terreno E, **Delli Castelli D**, Cravotto G., Milone L, Aime S.* Ln(III)-DOTAMGly Complexes: A Versatile Series to Assess the Determinants of the Efficacy of Paramagnetic Chemical Exchange Saturation Transfer Agents for magnetic Resonance Imaging Applications. *Invest. Radiol.*, **2004**; *39*: 235-243.
9. Aime S*, Carrera C, Geninatti Crich S, **Delli Castelli D**, Terreno E. Tunable Imaging of Cells Labeled with MRI-PARACEST Agents. *Angew. Chemie Int. Ed.*, **2005**; *44*: 1813-1815.
10. Aime S*, **Delli Castelli D**, Terreno E. Highly Sensitive MRI Chemical Exchange Saturation Transfer Agents using Liposomes. *Angew. Chemie Int. Ed.*, **2005**; *44*: 5513-5515.
11. Terreno E, Cabella C, Carrera C, **Delli Castelli D**, Mazzon R, Rollet S, Stancanello J, Visigalli M, Aime S*. From Spherical to Osmotically Shrunken Paramagnetic Liposomes: an Improved generation of LIPOCEST MRI agents with highly shifted water protons. *Angew. Chemie Int. Ed.*, **2007**; *46*: 966-968
12. Aime S*, **Delli Castelli D**, Lawson D, Terreno E. Gd-loaded liposomes as T₁, susceptibility, and CEST agents, all in one. *J. Am. Chem. Soc* **2007**, *129*:2430-+
13. Terreno E , Barge A, Beltrami L, Cravotto G, **Delli Castelli D**, Fedeli F, Jebasingh B, Aime S.* Highly shifted LIPOCEST agents based on the encapsulation of neutral polynuclear paramagnetic shift reagents *Chem. Comm.*,**2008**; *5* : 600-602
14. Terreno E; **Delli Castelli D**; Milone, L, S. Rollet, J. Stancanello, E. Violante, S. Aime*. First ex-vivo MRI co-localization of two LIPOCEST agents. *CMMI*, **2008**; *3*: 38-43

- 15. Delli Castelli D.**; Terreno E.; Carrera C., Giovenzana G.B., Mazzon R., Rollet S., Visigalli M., Aime S.* Lanthanide-loaded paramagnetic liposomes as switchable magnetically oriented nanovesicles. *Inorg Chem*; **2008**; *47*: 2928-30
16. Terreno E.*, Sanino A., Carrera C., **Delli Castelli D.**, Giovenzana GB., Lombardi R., R. Mazzon R., Milone L., Visigalli M., Aime S., Determination of water permeability of paramagnetic liposomes of interest in MRI field. *J. Inorg. Biochem*; **2008**; *102*: 1112-1119
17. Stancanello J*; Terreno E; **Delli Castelli D.** , Cabella C., Uggeri F., S. Aime Development and validation of a smoothing-splines-based correction method for improving the analysis of CEST-MR images. *Contr. Media Mol. Imaging*; **2008**; *3*: 136-149
- 18. Delli Castelli Daniela**; Gianolio E; Crich SG, Aime S.* Metal containing nanosized systems for MR-Molecular Imaging applications: *Coord. Chem. Rev*; **2008**; *252*: 2424-2443
- 19.** Terreno E; **Delli Castelli D.**; Cabella, C, Dastru' W, Sanino A., Stancanello J., L. Tei, S. Aime*. Paramagnetic Liposomes as Innovative Contrast Agents for Magnetic Resonance (MR) Molecular Imaging Applications. *Chemistry and Biodiversity*; **2008**; *5*: 1901-1912
- 20.** Terreno E*; **Delli Castelli D.**; Violante E, Sanders H.M., Sommerdijk N.A., S. Aime. Osmotically Shrunken LIPOCEST Agents: An Innovative Class of Magnetic Resonance Imaging Contrast Media Based on Chemical Exchange Saturation Transfer. *Chem. Eur. J.*, **2009**; *15*: 1440-1448
21. Terreno E, Stancanello J , Longo D , **Delli Castelli D**, Milone L , Sanders HMHF, Maarten B., Uggeri F, Aime S*, Methods for an improved detection of the MRI-CEST effect *Contr. Media Mol. Imaging*; **2009**; *4*: 237-247
22. Aime S*, **Daniela Delli Castelli**, Terreno E, Lanthanide-loaded paramagnetic liposomes as switchable magnetically oriented nanovesicles, *Methods Enzymol.*, **2009**, *464*: 193-210.
- 23. Daniela Delli Castelli**, Enzo Terreno, Claudia Cabella, L. Chaabane, S. Lanzardo, L. Tei, M. Visigalli, S. Aime* Evidence for in vivo macrophage mediated tumor uptake of paramagnetic/fluorescent liposomes. *NMR Biomed.*; **2009**; *22*: 1084-1092

24. Aime S*; **Delli Castelli D.**; Crich, SG, Gianolio E. Pushing the Sensitivity Envelope of Lanthanide-Based Magnetic Resonance Imaging (MRI) Contrast Agents for Molecular Imaging Applications. *Acc. Chem. Res.* **2009**, *21*: 822-831
25. E. Terreno, **D. Delli Castelli**, S. Aime*, Encoding the frequency dependence in MRI contrast media: The emerging class of CEST agents. *Contrast Media Mol. Imaging*, **2010**, *5*:78-98.
26. E. Terreno, **D. Delli Castelli**, A. Viale, S. Aime*, Challenges for molecular magnetic resonance imaging. *Chem. Rev.*, 2010, *110*:3019-3042.
27. **D. Delli Castelli**, W. Dastru', E. Terreno, E. Cittadino, F. Mainini, E. Torres, M. Spadaro, S. Aime*, In vivo MRI multicontrast kinetic analysis of the uptake and intracellular trafficking of paramagnetically labeled liposomes. *J. Control. Release*, 2010, *144*:271-279.
28. H. Gruell, S. Langereis, L. Messenger, **D. Delli Castelli**, A. Sanino, E. Torres, E. Terreno*, S. Aime, Block copolymer vesicles containing paramagnetic lanthanide complexes: A novel class of T₁- and CEST MRI contrast agents. *Soft Matter*, 2010, *6*:4847-4850.
29. E. Terreno*, W. Dastru', **D. Delli Castelli**, E. Gianolio, S. Geninatti Crich, D. Longo, S. Aime, Advances in Metal-Based Probes for MR Molecular Imaging Applications. *Curr. Med. Chem.*, **2010**, *17*: 3684-3700.
30. Enzo Terreno, **Daniela Delli Castelli**, Dario Longo and Silvio Aime Conference Abstracts 'Communication' exchange on saturation transfer in Torino: CEST agents for advanced medical diagnosis. *Contrast Media Mol. Imaging*; **2010**, *5*, 333–345
31. **D. Delli Castelli**, E. Terreno , S. Aime* , Yb(III)HPDO3A: the first dual, pH- and temperature, responsive CEST agent, *Angew. Chemie Int. Ed.*, **2011**, *50*, 1798-1800

32. Terreno Enzo*; Boffa Cinzia; Menchise Valeria; **Delli Castelli D.** Gadolinium-doped LipoCEST agents: a potential novel class of dual H-MRI probes. *Chem. Comm.* **2011** Volume: 47 Issue: 16 Pages: 4667-4669
33. Giovannia A Pereira, Joop A Peters, Enzo Terreno, **Daniela Delli Castelli**, Silvio Aime, Sophie Laurent, Luce Vander Elst, Robert N Muller, Carlos F. G. C. Geraldes. Supramolecular Adducts of Negatively Charged Lanthanide(III) DOTP Chelates and Cyclodextrins Functionalized with Ammonium Groups: Mass Spectrometry and Nuclear Magnetic Resonance Studies. *European Journal of Inorganic Chemistry.* **2012**, *12* , 2087-2098.
34. **Daniela Delli Castelli**, Maria C. Caligara, Mauro Botta, Enzo Terreno, and Silvio Aime. Combined High Resolution NMR and ^1H and ^{17}O Relaxometric Study Sheds Light on the Solution Structure and Dynamics of the Lanthanide(III) Complexes of HPDO3A. *Inorg. Chem.*, **2013**, *52*, 7130-7138.
35. Giuseppe Ferrauto, **Daniela Delli Castelli**, Enzo Terreno, Silvio Aime. In vivo MRI visualization of different cell populations labeled with PARACEST agents. *Magn. Res. in Med.*, **2013**, *69*, 1703–1711.
36. **Daniela Delli Castelli**; Enzo Terreno; Dario Longo; Silvio Aime, Nanoparticle-based chemical exchange saturation transfer (CEST) agents. *NMR in Biomedicine.* **2013**, *26*, 839-849.
37. Pierangela Giustetto, **Daniela Delli Castelli**, Cinzia Boffa, Silvia Rizzitelli, Davide Durando; Juan Carlos Cutrin, Silvio Aime, Enzo Terreno. Release of a Paramagnetic Magnetic Resonance Imaging Agent from Liposomes Triggered by Low Intensity Non-Focused Ultrasound. *Journal of Medical Imaging and Health Informatics.* **2013**, *3*, 356-366.
38. **Daniela Delli Castelli**; Giuseppe Ferrauto; Juan Carlos Cutrin, Enzo Terreno, Silvio Aime. In Vivo Maps of Extracellular pH in Murine Melanoma by CEST-MRI. *Magn. Res. in Med.* **2014**, *71*, 326-332.
39. Alberto Sanino; Walter Dastru, Francesco Mainini, **Daniela Delli Castelli**, Silvio Aime, Enzo Terreno. Polymeric Vesicles Loaded with Gadoteridol as Reversible and Concentration-Independent Magnetic Resonance Imaging Thermometers. *Journal of Biomedical Nanotechnology.* **2014**, *10*, 1620-1626.
40. Silvia Rizzitelli, Pierangela Giustetto, Cinzia Boffa, **Daniela Delli Castelli**, Juan Carlos Cutrin, Silvio Aime, Enzo Terreno. In vivo MRI visualization of release from liposomes

triggered by local application of pulsed low-intensity non-focused ultrasound. *Nanomedicine: nanotechnology, biology, and medicine*. **2014**, *10*, 901-904.

41. **Daniela Delli Castelli**, Cinzia Boffa, Pierangela Giustetto, Enzo Terreno, Silvio Aime. Design and testing of paramagnetic liposome-based CEST agents for MRI visualization of payload release on pH-induced and ultrasound stimulation. *Journal of Biological Inorganic Chemistry*. **2014**, *19*, 207-214.
42. Giuseppe Ferrauto, **Daniela Delli Castelli**, Enza Di Gregorio, Sander Langereis, Dirk Burdinski, Holger Grull, Enzo Terreno, Silvio Aime. Lanthanide-Loaded Erythrocytes As Highly Sensitive Chemical Exchange Saturation Transfer MRI Contrast Agents. *JACS*. **2014**, *136*, 638-641.
43. Rachele Podda, **Daniela Delli Castelli**, Giuseppe Digilio, Maria Lodovica Gullino, Silvio Aime Asparagine in plums detected by CEST-MRI. **2014**, DOI: 10.1016/j.foodchem.2014.07.041
44. Moriel Vandsburger, Katrien Vandoorne, Roni Oren, Avigdor Leftin, Senzeni Mpofo, **Daniela Delli Castelli**, Silvio Aime, Michal Neeman. CardioCEST MRI reveals molecular signatures of endogenous fibrosis and exogenous contrast media. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. **2014**
45. Francesca Garello, Rachele Stefania, Silvio Aime, Enzo Terreno, and **Daniela Delli Castelli***. Successful Entrapping of Liposomes in Glucan Particles: An Innovative Micron-Sized Carrier to Deliver Water-Soluble Molecules. *Mol. Pharmaceutics* **2014** <http://dx.doi.org/10.1021/mp500374f>.

Libri

- 1) Eliana Gianolio, Alessandra Viale, **Daniela Delli Castelli** and Silvio Aime. Cap 13: MR Contrast Agents. F. Kiessling and B.J. Pichler (eds), Small Animal Imaging, *Springer-Verlag Berlin Heidelberg* **2011**.
- 2) **Daniela Delli Castelli**, Eliana Gianolio and Silvio Aime. Cap.9: MRI Contrast Agents :State of the Art and New Trends Alessio Enzo (ed.) Bioinorganic Medicinal Chemistry *Wiley-VCH, Weinheim* jan **2011**.

Elenco dei brevetti

- 1) Aime S, Delli Castelli D, Giovenzana GB, Terreno E, Adducts Between Magnetic Resonance Shift Reagents and Substrates Containing Exchangeable Protons for "CEST" Applications. Patent number WO2004089424, **2004**. Applicant: Bracco Imaging S.p.A
- 2) Aime S, Delli Castelli D, Fedeli F, Terreno E, Responsive Paramagnetic MRI Contrast Agents. Patent number EP1469890, **2004**. Applicant: Bracco Imaging S.p.A
- 3) Lattuada L, Morosini P, Uggeri F, Aime S, Terreno E, Delli Castelli D, Scolastico C, Manzoni L, Arosio D, Integrin targeted synthetic ligands for diagnostic and therapeutic applications. Patent number WO2006095234, **2006**. Applicant: Bracco Imaging S.p.A
- 4) Stancanello J., Terreno E., Longo D.L., Delli Castelli D., Aime S., Uggeri F. Methods for improving the detection of MRI-CEST contrast. Domanda di brevetto internazionale WO2010/023132, **2008**. Applicant: Bracco Imaging S.p.A
- 5) Aime S., Delli Castelli D., Terreno E, Fedeli F., Longo D.L., Uggeri F. Cest systems exhibiting a concentration independent responsiveness. Patent number EP 10190161, **2010**. Applicant: Bracco Imaging S.p.A.

Elenco delle comunicazioni orali a congressi e workshop

- 1) **Daniela Delli Castelli**, C. Carrera, D. Lawson, S. Rollet, E. Terreno and S. Aime; LipoCEST agents: a new generation of highly sensitive MRI probes, *V Simposio Pharmaco Bio-Metallics*, Bertinoro (FC), 10-13/11/2005
- 2) **Daniela Delli Castelli**, C. Cabella, C. Carrera, R.Mazzon, S. Rollet, E. Terreno and S. Aime, Paramagnetic CEST probes: a new class of MRI contrast agents, *Italian MRI/MRS Bruker Users' Meeting*, Verona , 8/6/2006.

- 3) **Daniela Delli Castelli**, E. Terreno and S. Aime, LipoCEST: A new class of MRI contrast agents, *NIS/CIM colloquia on Nanosized System for Molecular Imaging*, Torino 10-11/11/2006 (lecture)
- 4) **Daniela Delli Castelli**, E. Terreno and S. Aime, LipoCEST: A new class of MRI contrast agents, *COST Action D38 Working Group on "Nanosized probes for Molecular Imaging"*, Mons (Belgio), 23-24/11/2006.
- 5) **Daniela Delli Castelli**, Enzo Terreno, Evelina Cittadino, Francesco Mainini and Silvio Aime. In vivo visualization of macrophagic uptake and intracellular fate of paramagnetically labeled liposomes. *Cost Chemistry D38 Metal-Based Systems for Molecular Imaging Applications Annual Workshop 25-27th April 2009*, Varsavia
- 6) **Daniela Delli Castelli**. Paramagnetic CEST agents in Molecular Imaging *Educational Workshop of selected topics on molecular imaging* May 7 - 8, 2009 Praga
- 7) **Daniela Delli Castelli**, Enzo Terreno, Silvio Aime. LIPOCEST: nanotechnology at work to enhance the sensitivity and specificity of CEST agents. International workshop Communication Exchange on Saturation Transfer. Jan 4-5, 2010 Torino
- 8) **Contributo orale a congresso** dal titolo: "In vivo intracellular trafficking of paramagnetically labeled liposomes". *2nd ENCITE Educational Workshop, Cells at Work: imaging in health and disease*. May 18-19, **2010** Mons (B).
- 9) **Contributo orale a congresso** dal titolo: "Magnetically oriented nanovesicles as MRI CEST agents". *WWMR2010: WorlWide Magnetic Resonance congress*. July 4-9, **2010** Florence (I). In occasione del conferimento del premio come finalista del **premio ISMAR "Young investigator Award 2010"**.
- 10) **Contributo orale a congresso** dal titolo: "Ultrasounds triggered release from paramagnetic liposomes for the development of MRI-guided drug delivery protocols". Tenth workshop on *Pharmaco bio metallics*. October 28-29, **2010** Pozzuoli (I).
- 11) 'YbHPDO3A: a pH sensitive CEST agent analogous of GdHPDO3A'. Cost action **2011** Oxford (UK).

12) **Plenary lecture come Invited speaker** dal titolo: Ln(III)HPDO3A complexes as MRI-CEST agents. XLIII National Congress - Bari 2014.

Premi per attività di ricerca

Nel luglio del 2010 la Dott.^{ssa} Delli Castelli è stata premiata come finalista del premio “ISMAR young investigator award”, competizione alla quale hanno partecipato più di 200 candidati tra ricercatori internazionali di età inferiore a 40 anni che lavorano nel settore della spettroscopia NMR.