

Dott.ssa Elizabeth Jane Fear M.Chem, Ph.D

Profilo

Sono un'assegnista di ricerca multidisciplinare con sette anni di esperienza sia nel campo della ricerca analitica, dell'imaging biomedico (in particolare risonanza magnetica MR/MRI) sia in ambito preclinico che clinico. Le mie attività multidisciplinari mi hanno permesso di acquisire esperienza nella ricerca in diversi ambiti: dalla chimica alla psicologia, alla medicina. I risultati accademici ottenuti fino ad oggi (inclusi gli articoli nelle riviste "Aging Cell", "Neuroimage" e "Magnetic Resonance in Medicine") sono a testimonianza del mio impegno, della motivazione e della determinazione a portare avanti la ricerca nell'ambito delle neuroscienze. Sono un'appassionata sostenitrice dell'istruzione STEM (scienze, tecnologia, ingegneria e matematica) e dell'impegno pubblico, come dimostrato dalle mie attività di insegnamento e divulgazione. Vorrei approfondire la mia attività di ricerca, utilizzando le competenze sviluppate nel campo della chimica e delle neuroscienze. Sono particolarmente interessata ad applicare le mie conoscenze scientifiche nel campo delle neuroscienze, concentrandomi sulle malattie neurodegenerative attraverso l'utilizzo di tecniche come la risonanza magnetica, la spettroscopia di risonanza magnetica e la risonanza magnetica funzionale.

Abilità principali

- Risonanza Magnetica funzionale cerebrale (fMRI)
- Risonanza Magnetica (imaging/spettroscopia cerebrale) (MRI/S)
- Risonanza magnetica nucleare (NMR)
- Sintesi di biomolecole (anche con ^2H & ^{13}C)
- Competenza nei sistemi di Bruker e Siemens
- Iperpolarizzazione: SABRE & dDNP
- Tecniche analitiche (LC-MS/IR)
- Drug delivery tramite globuli rossi
- Collezione e analisi dei dati usando diversi programmi di cui MATLAB
- UK HO PIL A, B & C
- Tecniche di microchirurgia preclinica
- Reclutamento di pazienti/volontari

Publicazioni

- [1] S.S. Roy, K.M. Appleby, **E.J. Fear**, and S.B. Duckett, (2018) *SABRE-Relay: A versatile route to hyperpolarisation*, Journal of Physical Chemistry Letters, 9(5): 1112–1117. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcllett.7b03026>
- [2] L.R. Huber, B.A. Poser, A.L. Kaas, **E.J. Fear**, S. Desbach, J. Berwick, R. Goebel, R. Turner, A. J. Kennerley (2021) *Validating layer-specific VASO across species*, Neuroimage, 237, 118-195. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118195>
- [3] P.J. Rayner, M.J. Burns, **E.J. Fear** and S.B. Duckett (2021) *Steric and Electronic Effects on the ^1H Hyperpolarisation of Substituted Pyridazines by Signal Amplification by Reversible Exchange*, Magnetic Resonance in Chemistry. 1-12. <https://doi.org/10.1002/mrc.5152>
- [4] **E.J. Fear**, A.J. Kennerley, P.J. Rayner, P. Norcott, S.S Roy, and S.B. Duckett, (2022) *SABRE hyperpolarised anti-cancer agents for use in ^1H MRI*, Magnetic Resonance in Medicine, Magnetic Resonance in Medicine, 88, 11-27. <https://doi.org/10.1002/mrm.29166>
- [5] **E.J. Fear**, F. H. Torkelsen, E. Zamboni, K-J Chen, M. Scott, G Jeffery, H. Baseler, A.J. Kennerley, (2023). *Use of ^{31}P magnetisation transfer magnetic resonance spectroscopy to measure ATP changes after 670 nm transcranial photobiomodulation in older adults*, Aging Cell, 22 (11) e14005 <https://doi.org/10.1111/accel.14005>
- [6] **E.J. Fear**, A. Antonelli, P. Abdalla, I. Watson, V. Annis, S. B. Duckett, L. Rossi, M. Magnani and A.J. Kennerley (2024) *Bioengineering a BOLD Replacement for Improved Functional Brain Mapping*. In preparation

Premi

- **ISMRM Stipend** – Per presentare a "Current Issues in Brain Function" ISMRM workshop, Padova, 09/2023
- **ISMRM Stipend** – Per presentare al ISMRM Toronto, Jun 2023
- **ISMRM Magna Cum Laude Award** – Toronto, Jun 2023
- "Guarantors of Brain" Travel Grant: **Premio di £1000 per attendere la conferenza ISMRM, Toronto 04/2023**
- "Guarantors of Brain" Travel Grant: **Premio di £925 per attendere la conferenza ISMRM, Sydney 04/2020**
- "Peter and Barbara Gray" Prize: "**Miglior contributo al Dipartimento di Chimica**" - *Università di Leeds*, 06/1999
- "Craig Jordan" Prize: "**Migliore prestazione in Chimica Farmaceutica**" *Università di Leeds*, 06/1999

Ruoli Universitari

- [1] Rappresentante dei dottorandi per il Gruppo di "Uguaglianza e diversità in Scienza", *Università di York*
- [2] Pronto Soccorso per la salute mentale, *Università di York*
- [3] Assistente di formazione in laboratorio per studenti universitari, *Università di York*
- [4] Docente di chimica agli studenti degli istituti superiori in sessioni organizzate presso l'*Università di York*
- [5] Responsabile per l'organizzazione e l'accoglienza degli accademici esterni, *Università di York*
- [6] Vicepresidente della "Chem-Soc" Society *Università di Leeds*

Istruzione e formazione

Dottore di ricerca in Scienze Chimiche – Riconoscimento accademico del titolo di studio estero **18/01/2024**

Dipartimento di Scienze Chimiche, "Sapienza" Università di Roma, Italia

Dottorato di ricerca in Chimica

06/2016-10/2020

CHyM, Dipartimento di Chimica, Università di York, Regno Unito

Titolo della tesi: **An Integrated Approach to Hyperpolarised Magnetic Resonance.**

Relatore: Prof. S Duckett **Finanziamento:** E.U. Horizon 2020

Sintesi e iperpolarizzazione di biomolecole per il tracking metabolico (nicotinamide come precursore del NAD), tracking dello stato di malattia (tienopiridazine come farmaci antitumorali) mediante risonanza magnetica e MRS, e neuroimaging per comprendere le malattie neurodegenerative. Le tecniche di iperpolarizzazione includono l'amplificazione del segnale mediante SABRE (Signal Amplification By Reversible Exchange) e d-DNP (dissolution Dynamic Nuclear Polarisation) in combinazione con il rilevamento NMR/MRI. L'attività era finalizzata al raggiungimento:

- di fasi di ottimizzazione chimica e fisica per ottenere la massima polarizzazione
- della misurazione della vita magnetica (T_1), compresa la creazione di "Long-Lived State" per estendere T_1
- della creazione di un bolo iperpolarizzato biocompatibile dell'agente da utilizzare in vivo.

Competenze acquisite:

- Risonanza magnetica e spettroscopia con nuclei ^1H e ^{13}C utilizzando scanner preclinico Biospec 70/30 da 7 T (Paravision 6) e scanner Siemens Prisma clinico da 3T. Sequenze spettroscopiche tra cui CSI e acquisizioni di immagini più veloci come EPSI
- Risonanza magnetica nucleare con nuclei ^1H e X (^{31}P , ^{15}N , ^{13}C) utilizzando spettrometri Bruker da 9,4 T e 11,7 T (Topspin)
- Misure di T_1 termico mediante recupero di inversione e recupero di saturazione, misure di T_1 iperpolarizzato utilizzando angoli di ribaltamento fissi e variabili. Sequenze di "Long-lived state" utilizzate per estendere i valori T_1
- Elaborazione e analisi dei dati/segnale con Matlab e Origin
- UK Home Office PIL A, B & C Titolare di licenza per la ricerca in vivo
- Tecniche di microchirurgia per l'incanalazione di vene e arterie femorali per il monitoraggio fisiologico e la somministrazione di agenti iperpolarizzati
- Sintesi organica/inorganica inclusa la marcatura di biomolecole con ^2H e ^{13}C , tecniche sensibili all'aria/acqua (linea Schlenk e glove box), tecniche di purificazione e tecniche di caratterizzazione analitica (LC-MS, IR e NMR)
- Tecniche di iperpolarizzazione: 1) SABRE usando linea ad alto vuoto e il gas $p\text{-H}_2$; 2) Dissoluzione-DNP usando il polarizzatore "Hypersense"
- Coltura cellulare e tossicità

Master of Chemistry in Chimica Farmaceutica (First Class with honours)

10/1995 – 06/1999

Dipartimento di Chimica, Università di Leeds, Regno Unito

Titolo della tesi di fine anno: **Design of Selective Inhibitors of COX-2 as Non-Ulcerogenic Anti-inflammatory agents**

Relatore: Prof. CWG Fishwick/Prof. P Johnson **Finanziamento:** Glaxo-Wellcome (GSK)

Si è ricercato un inibitore selettivo per l'enzima cicloossigenasi-2 (COX-2) con gli stessi effetti terapeutici benefici dei FANS (farmaci antinfiammatori non steroidei), ma senza gli effetti collaterali ulcerogeni associati la cui manifestazione è comune nei trattamenti a lungo termine. Il progetto prevedeva la progettazione di farmaci basati sulla struttura di una famiglia di composti utilizzando tecniche di chimica computazionale, la retrosintesi dei composti, la progettazione di *forward synthesis* e il tentativo di esecuzione di queste in laboratorio

- Chimica computazionale
- Tecniche di chimica organica sintetica e tecniche analitiche tra cui LC-MS, IR e NMR
- Presentazione scritta e orale dei risultati all'interno dell'università e all'esterno presso la sede Glaxo-Wellcome

Attestati

- | | |
|---|----------------|
| • Corso di Formazione per Preposti - <i>Università degli Studi di Urbino</i> | 04/2023 |
| • Corso di Formazione Generale sulla Sicurezza per i Lavoratori - <i>Università degli Studi di Urbino</i> | 06/2022 |
| • Corso di Formazione sui Rischi Specifici- <i>Università degli Studi di Urbino</i> | 06/2022 |
| • Legislazione Nazionale ed Etica Livello 1, Moduli 1 e 2 | 10/2022 |
| • Biologia e Gestione degli Animali da Laboratorio, Moduli 3.1,4,5, 6.1,7 | 10/2022 |
| • Bruker - Completato il webinar "Mapping fMRI networks in the awake mouse" | 09/2022 |
| • Bruker – Completato il webinar "Non-invasive metabolic imaging of oncogenic events in brain tumours" | 10/2022 |
| • CILS Italiano – Livello B1 (cittadinanza) – <i>Università di Siena</i> | 10/2020 |
| • Certificato di Primo Soccorso – <i>British Red Cross</i> | 04/2020 |
| • MHFA - Pronto Soccorso per la salute mentale - <i>Università di York</i> | 01/2019 |
| • UK Home Office PIL A, B & C licenza personale - <i>Università di Manchester</i> | 11/2017 |
| • Graduate Training Assistant - <i>Università di York</i> | 10/2016 |
| • Igiene, sicurezza e Formazione antincendio- <i>Università di York</i> | 09/2016 |
| • CELTA/TEFL – <i>Università di Cambridge / Università di Leeds Metropolitan</i> | 04/2007 |
| • Corso di management – Agenzia "TUI UK" | 03/2002 |

Esperienze lavorative e professionali

Assegnista di ricerca post-dottorato (specializzata in risonanza magnetica funzionale) 06/2022 – ad oggi
Scienze Biomolecolari, Università di Urbino Carlo Bo, Urbino, Italia

Relatore: Prof.ssa L Rossi / Prof M Magnani

Sviluppo di un sistema di drug delivery degli agenti di contrasto (CA) a base di ferro basato sull'utilizzo dei globuli rossi, per ottenere contrasti di nuova generazione, sicuri e personalizzati al fine di potenziare la risonanza magnetica funzionale (fMRI). Esperienza acquisita nella tecnologia di incapsulamento nei globuli rossi (RBC) all'avanguardia per progettare CA super-paramagnetici, biocompatibili e in grado di resistere alla rapida rimozione dal flusso sanguigno da parte dei macrofagi. Convalida dell'agente in un modello di ratto preclinico multimodale (fMRI simultanea e imaging ottico intrinseco) come nuovo CA per la mappatura del volume ematico cerebrale (CBV) in risposta alla stimolazione somatosensoriale, fornendo un'alternativa non BOLD.

Assegnista di ricerca post-dottorato in neuroscienze (specializzata in risonanza magnetica) 01/2020 – 08/2021
Scuola di medicina di Hull & York/Dipartimento di Psicologia, Università di York, York, Regno Unito

Relatore: Dott.ssa H Baseler and Dott. A Kennerley

Implementazione di tecniche avanzate etero-nucleari MRS per studiare gli effetti della fotobiomodulazione (sotto forma di trattamento a luce rossa) sulla funzione mitocondriale nel cervello umano direttamente ed in modo non invasivo. Uso di ^{31}P e ^1H MRS per sondare aspetti del metabolismo, tra cui pH e conversione di ADP/ATP (i pazienti venivano sottoposti a Magnetisation Transfer (MT-MRS), poi stimolati con fotobiomodulazione per cinque giorni consecutivi e di seguito venivano sottoposti nuovamente a MT-MRS). Esperienza acquisita utilizzando un sistema MRI 3 Tesla Siemens Prisma. I risultati della ricerca saranno utili per il trattamento della neurodegenerazione. Progetto interdisciplinare che incrocia le neuroscienze, la biochimica, la psicologia, la medicina e la biofisica. Esperienza maturata anche in tecniche di risonanza magnetica funzionale (fMRI) utilizzando BOLD e VASO.

Marie Curie Early-Stage Researcher (Dottorato) 06/2016 – 12/2019

Dipartimento di chimica, Università di York, York, Inghilterra

Relatore: Prof. S Duckett

Sono stata membro di una rete di ricercatori provenienti da nove università all'interno di un progetto "EUROPOL" finanziato dalla Unione Europea. È stata condotto un progetto di ricerca in collaborazione, mirato al perfezionamento delle tecniche di iperpolarizzazione per la ricerca clinica. Il mio contributo personale alla ricerca è riportato sopra (dove riporto l'esperienza di dottorato in chimica). Semestralmente inviavo all'Unione Europea i risultati della ricerca tramite relazioni scritte e li presentavo oralmente ai colleghi e agli esperti dell'Unione Europea nel campo dell'iperpolarizzazione/imaging medica in occasione degli incontri avvenuti presso le seguenti sedi: Università di Birmingham; Conferenza Euromar di Varsavia; DTU di Copenhagen ed il Weizmann Institute di Rehovot, Israele.

Stage presso il Cancer Research UK, 04/2018 – 05/2018

Università di Cambridge, Inghilterra

Relatore: Prof. K Brindle

Stage di tre settimane presso l'università di Cambridge, università partner nell'ambito della rete del progetto "EUROPOL". Esperienza maturata nella Dissolution Dynamic Nuclear Polarization (D-DNP) combinata con MRS. È stato sviluppato un protocollo per iperpolarizzare ^{13}C -nicotinamide utilizzando D-DNP. Questo è stato successivamente utilizzato nella MRS per fornire immagini CSI ^{13}C ed esperimenti temporali di nicotinamide ^{13}C in topi portatori di tumore.

Insegnante madrelingua inglese di Scienze- metodo CLIL 10/2014 – 05/2016

Karis Foundation, Riccione & Rimini, Italia

Insegnante di scienze per allievi della scuola elementare - metodo CLIL (Content and Language Integrated Learning)

Traduttrice 06/2010 – 10/2014

Traduttrice per aziende private italiane durante gli anni della maternità.

Insegnante di madrelingua (CELTA/TEFL) e supervisore durante le sessioni d'esame eseguite seguendo il metodo della Cambridge University 12/2007 – 06/2010

Scuola di lingua inglese "British School", Rimini & Riccione, Italia

Insegnante madrelingua inglese per scuole ed enti pubblici tra cui: Aeronautica Militare, Forze dell'Ordine ed Interpol

Dirigente Contratti/Responsabile Resort/Guida di Sci 11/1999 – 04/2006

Agenzia "TUI UK", Ski, Lakes and Mountains Division, Italy

Agente addetta alla trattativa contrattuale con fornitori/albergatori in lingua italiana.

Team leader e resort manager nelle stazioni sciistiche

Progetto di ricerca "Summer Research Project" 06/1999 – 09/1999

Dipartimento di chimica, Università di Leeds, Leeds, Regno Unito

Relatore: Prof. P Johnson, Dipartimento di Chimica, Leeds

Disegno tecnico computerizzato di farmaci antinfiammatori

Conferenze, Incontri Internazionali e Presentazioni

- [1] **E.J. Fear**, S.S. Roy, P J Rayner, S.B. Duckett, *It's all about the image*, EUROPOL mid-term meeting, *Università di Birmingham*, Regno Unito, Feb 02/2017, Presentazione orale.
- [2] **E.J. Fear**, S.S. Roy, S.B. Duckett, *Investigating the Hyperpolarisation and Long-Lived States of Thienopyridazines and Pyridazine Derivatives using SABRE*, EUROMAR Hyperpolarisation conference 2017, Varsavia, Polonia, 07/2017, Presentazione orale e Presentazione di poster
- [3] **E.J. Fear**, S.S. Roy, S.B. Duckett *Thienopyridazines for Long-Lived Nuclear Hyperpolarisation Storage*, Year 2 poster competition, Dipartimento di Chimica, York, Regno Unito, 10/2017, Presentazione di poster
- [4] S.S. Roy, K.M. Appleby, **E.J. Fear**, and S.B. Duckett *Hyperpolarisation using SABRE and SABRE Relay*, EUROPOL meeting, DTU, Copenhagen, Danimarca, 04/2018, Presentazione orale
- [5] **E.J. Fear**, W.Iali, A. Manoharan, S.S Roy, A.J. Kennerley and S.B. Duckett *From Synthesis towards in vivo MRI applications*, EUROPOL final meeting Weizmann Institute, Rehovot, Israele , 11/ 2018 Presentazione orale
- [6] **E.J. Fear**, W.Iali, A. Manoharan, S.S Roy, A.J. Kennerley, and S.B. Duckett, *What's all the Hype (polarisation) about?* NMR DG Conference, Dipartimento di Chimica, York, Regno Unito, 06/2019, Presentazione di poster.
- [7] **E.J. Fear**, P.J. Rayner, A.M. Oлару, M. Labathe-Last, A. Manoharan, A. J. Kennerley and S. B Duckett, *Cutting Edge SABRE: From Benchtop to Clinic*, BCISMRM, Sheffield, Regno Unito, 09/2019, Presentazione orale
- [8] **E.J. Fear**, P.J. Rayner, M. Labathe-Last, S. B Duckett and S. B Duckett, *Progression towards in-vivo detection of Signal Amplification by Reversible Exchange (SABRE) Hyperpolarisation*, ISMRM, Sydney, Australia, 04/2020, Presentazione orale
- [9] **E.J. Fear**, F.H. Torkelsen, M. Scott, A. J. Kennerley and H.A. Baseler, *A Ray of Light Against Age Related Neurodegeneration*, Physics Meets Biology, Istituto di Fisica, York, Regno Unito, 08/2021, Presentazione orale
- [10] **E.J. Fear**, F.H. Torkelsen, M. Scott, A. J. Kennerley and H.A. Baseler, *³¹P Magnetic Resonance Spectroscopy: Magnetisation Transfer to track ATP flux in the brain*, Advances in Imaging Conference, *Università di York*, Regno Unito, 11/2021, Presentazione orale.
- [11] **E.J. Fear**, P Abdalla, M Labarthe-Last, S. B. Duckett, A.J. Kennerley, M. Magnani and A. Antonelli, *Empowered in-vivo functional brain imaging with Ferucarbotran-loaded red blood cells. IWMPI, Aachen Germania 21-24/03/2023*, Presentazione orale
- [12] **E.J. Fear**, F.H. Torkelsen, K. Chen, M. Scott, A. M. Oлару, G. Jeffery, H. Baseler and A. J. Kennerley, *A ray of light against age-related neurodegenerative disease: A ³¹P Magnetisation Transfer MRS study*, ISMRM, Toronto, Canada, Jun 2023, Presentazione orale
- [13] **E.J. Fear**, A. Antonelli, P. Abdalla E. Zamboni, V. Annis, M.C Labarthe-Last, S. B. Duckett, M. Magnani & A. J. Kennerley, *Engineering novel functional brain imaging contrast agents via iron oxide encapsulation in human red blood cells*, ISMRM Toronto, Canada, Jun 2023, DPoster & Oral Presentation
- [14] **E.J. Fear**, A. Antonelli, P. Abdalla, S. B. Duckett, M. Magnani & A.J. Kennerley, *Bioengineering a BOLD Replacement for Improved Functional Brain Mapping*, ISMRM Workshop on Current Issues in Brain Function, Padua, Italy, Sep 2023, Oral Presentation

Attività d'insegnamento e divulgazione per l'università di York

- Docenze in chimica e risonanza magnetica nucleare per le scuole primarie/secondarie **07/2017 & 03/2018**
- Formatrice in chimica/risonanza magnetica nucleare per dottorandi al fine di avviarli all'insegnamento **02/2018**
- Relatrice per la conferenza: "Science Trail – Inside Science: Imaging your working brain" **03/2018 & 03/2019**
- Relatrice per la conferenza "Introduzione di base alla risonanza magnetica nucleare" **07/2018**
- Relatrice per la conferenza "Lates - Superhuman Science" presso il National Science and Media Museum di Bradford, Inghilterra.
- Relatrice per York Festival of Ideas – Risonanza magnetica funzionale, York, Inghilterra **06/2023**

Competenze linguistiche

- Inglese – Madrelingua e insegnante CLIL certificato CELTA/TEFL
- Italiano - Fluente (Esame -Livello B1 - cittadinanza)

Referenze

Professor Mauro Magnani, Professore ordinario di Biochimica e Presidente di scuola
Dipartimento di Scienze Biomolecolari, Università degli Studi di Urbino Carlo Bo, Urbino, Italia

Dr Aneurin Kennerley, Reader of Neuroscience
Department of Sports and Exercise Science, Manchester Metropolitan University, Manchester, UK

Professor Heidi Baseler - Lecturer in Imaging Sciences (Assistant Professor)
Department of Psychology/Hull York Medical School, the University of York, York, UK