



Finanziato  
dall'Unione europea  
NextGenerationEU



Ministero  
dell'Università  
e della Ricerca



Italiadomani  
PIANO NAZIONALE  
DI RIPRESA E RESILIENZA



Università  
degli Studi di  
Messina

# ***Vademecum per un progetto di successo***

**FINI - Future challenges in management of recurrent/resistant  
Infection: development of antimicrobial Nanoparticulate  
systems and physical-chemical investigation of their  
Interactions with biofilm-associated infection**

**(PNRR - Missione 4, Componente 2, Investimento 1.1 - Bando**

**Prin 2022 – Decreto Direttoriale n. 104 del 02-02-2022)**

**CUP: J53D23008880006**

**Codice Identificativo: 2022325YFW**

**Giuseppe Paladini**

Dipartimento di Scienze Matematiche e Informatiche, Scienze Fisiche e Scienze  
della Terra, Università degli Studi di Messina, Viale Ferdinando Stagno,  
D'Alcontres 31, I-98166 Messina

ITALY

*gpaladini@unime.it*



## AIMS

**Main goal:** design the correct therapeutic systems based on innovative antimicrobial nanoparticles (NPs) able to eradicate the biofilm-associated infections, so permitting a specific antimicrobial therapy without cytotoxicity and side effects.



**Result 1:** develop nanotechnological platforms, with specific surface properties and sizes, addressed to reduce the formation of BPB in various models of human eukaryotic cells and explanted organs, to inhibit biofilm production and development and/or breaking/dissolving the mature biofilm.



**Result 2:** clarify the mechanism of biofilm eradication, by an exhaustive physicochemical and morphological characterization of the biofilm produced by selected pathogen microorganisms before and after the treatment with these nanosystems, in order to evaluate their specific interaction with biofilm components.

## PROJECT DETAILS

Duration: **24 months**

Principal Investigator: **Prof. Valentina VENUTI** (University of Messina)

MUR Contribution: € **77.290,00** - Total: € **101.997,00**



## RESEARCH GROUP

2 Research units involved in the project



Università  
degli Studi di  
Messina



Università  
di Catania

### Università degli Studi di Messina (RU1-UniME)

- ❑ **VENUTI** Valentina (P.I.)
- ❑ **CARIDI** Francesco
- ❑ **PALADINI** Giuseppe
- ❑ **TOMMASINI** Silvana
- ❑ **VENTURA** Cinzia Anna

### Università degli Studi di Catania (RU2-UniCT)

- ❑ **PISTARA'** Venerando
- ❑ **SALMERI** Mario

The two research units (RUs), involved in the FINI project, constitute a “scientific” network with complementary experiences, including the entire production process of the proposed NPs, ranging from the design, to the organic synthesis, from the characterization, up to the in vitro test and the ex-vivo models.

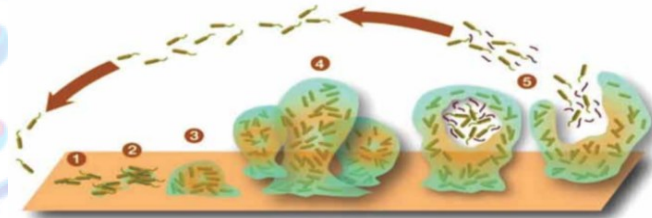




## STATE OF THE ART

### Bacterial biofilm

- ❑ Sessile microbial communities embedded in a self-produced matrix of extracellular polymeric substances (EPSs) adherent on biotic or abiotic surfaces
- ❑ Protection from antimicrobial agents and host defenses
- ❑ **According to the National Institutes of Health, 70% of all human microbial infections stem from biofilms → Colonisation of numerous medical devices; cause of numerous human diseases, such as dental diseases, musculoskeletal infections, otitis, urinary and prostate infections**



**Eradicating these infections with antimicrobial treatments is a hard challenge**

Not usable in vivo due to toxicity and consequent side-effects



**high concentrations** of **antimicrobials** may be needed to eradicate biofilm-producing bacteria (BPB)

Calls for the development of new antibiotics with new mechanisms of action!



**Nanotechnologic approach** can improve safety/efficacy ratio of “old” drugs, representing an ideal way to eradicate infections



Finanziato  
dall'Unione europea  
NextGenerationEU



Ministero  
dell'Università  
e della Ricerca

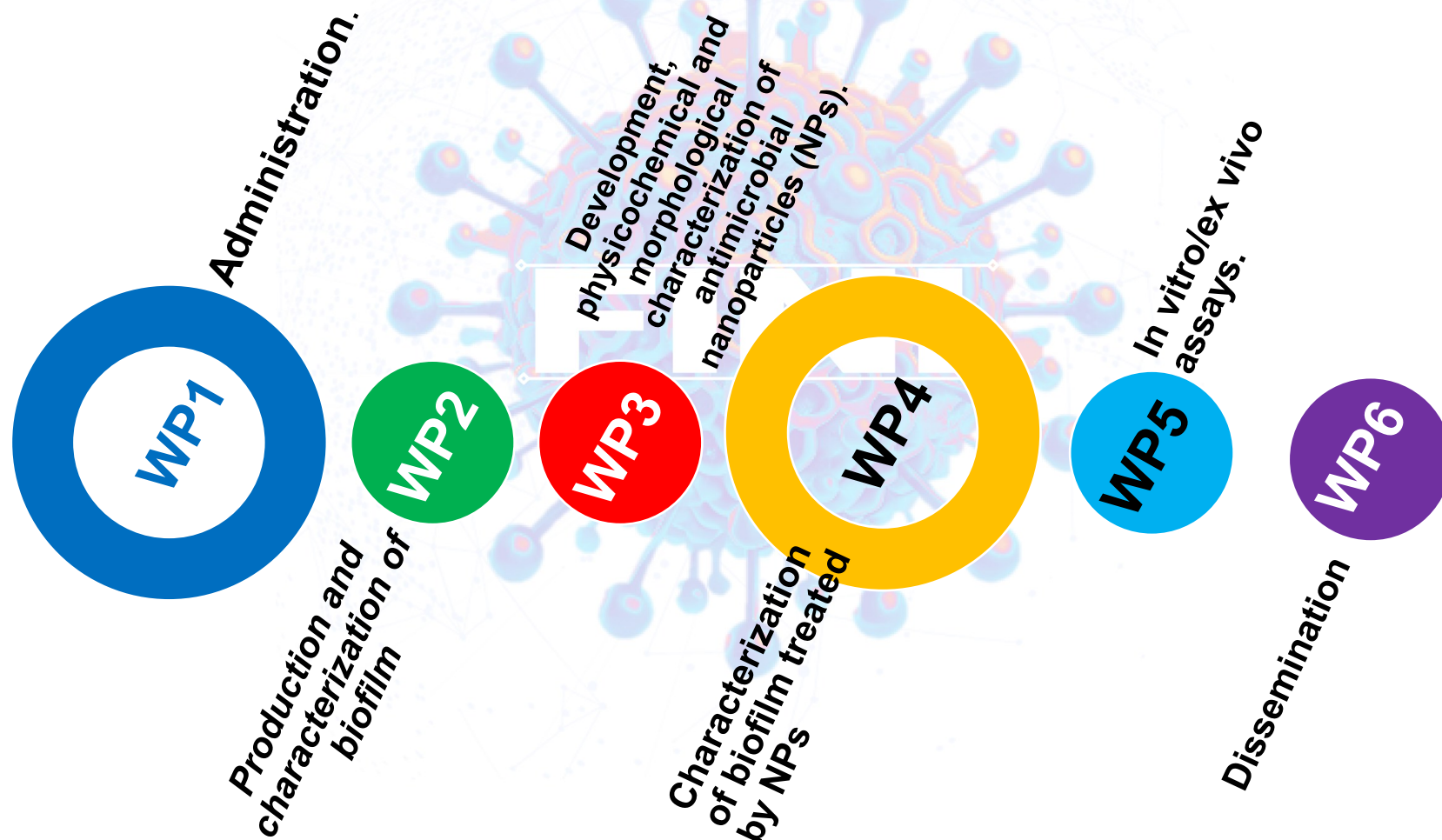


Italiadomani  
PIANO NAZIONALE  
DI RIPRESA E RESILIENZA



Università  
degli Studi di  
Messina

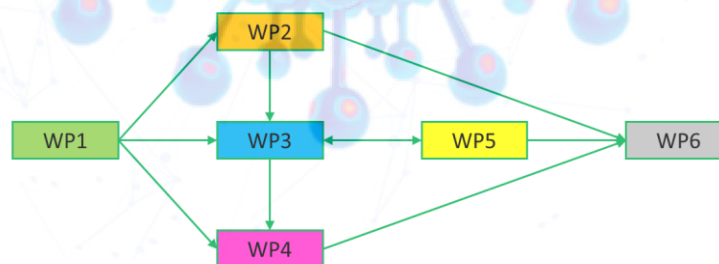
## WORKING PACKAGES





## WORKING PACKAGES

				Duration (months)																								
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	
	Activity	RUs	Role																									
WP1 - Leader:RU1-UniME	Administration	RU1-UniME/RU2-UniCT	i) Overall project management, financial management, steering group/consortium meetings and formal reporting																									
WP2 - Leader: RU2-UniCT	Production and characterization of biofilm	RU2-UniCT	ii) Production of biofilm																									
			ii) Characterization by TEM, SEM, SEM-EDX																									
		RU1-UniME	i) Characterization by IR and Raman																									
			ii) 3D imaging through NT																									
WP3 - Leader: RU1-UniME	Development, physicochemical and morphological characterization of antimicrobial nanoparticles (NPs)	RU1-UniME	i) Realization of CS-NPs and PLGA-NPs																									
			ii) Characterization of all NPs by UV-Vis, HPLC, IR, Raman																									
			iii) 2D correlation analysis (2D-COS) of IR data, collected vs. T																									
			iv) Characterization by ENS and INS																									
WP4 - Leader: RU1-UniME	Characterization of biofilm treated by NPs	RU2-UniCT	i) Realization of AM-CDs based NPs and Au-NPs																									
		RU1-UniME	ii) Characterization of all NPs by NMR, SEM and TEM																									
			i) Characterization by IR and Raman																									
WP5 - Leader: RU2- UniCT	In vitro / ex vivo assays	RU2-UniCT	ii) Characterization by SEM																									
			i) Evaluation of anti-bacterial and anti-biofilm activity of the antimicrobial loaded-NPs against drug-resistant bacterial strains, by in vitro assay																									
			ii) Similar ex vivo studies																									
			iii) Assessment of the cytotoxicity exerted by the NPs and of the occurrence of apoptosis and/or of oxidative stress																									
WP6 - Leader: RU1-UniME	Dissemination	RU1-UniME/RU2-UniCT	iv) Evaluation of anti-inflammatory potential of the NPs on infected cell lines and on infected corneal tissues																									
			i) Brochure/flyer, educational material, posters																									
			ii) Web-site																									
			iii) Scientific publications																									
			iv) Strategic planning of communication, meetings among the partners, final plenary meeting																									
			v) Seminars, ex-cathedra and e-learning program																									





**Months: 1-24**

## **WP1**

### **Administration**

***Aim of this WP is to maintain the project on schedule and ensure that budget is used as planned during the application phase.***

**1. ensuring effective coordination of the project**

**2. facilitating of communication between the partners involved**

**3. guaranteeing of local ownership of the project results**

**4. monitoring of potential risks and guarantee of the necessary execution of the plan emergency**

**5. organization of the required documentation and timely communication**

**6. supervision of legal compliance for all project activities**

### **Achievements....**

- ☐ **report of the technical-scientific progress of the project for the first year**
- ☐ **financial report for the first year**
- ☐ **report of the technical-scientific progress of the project for the second year**
- ☐ **financial report for the second year;**





Months: 1-9

## WP2

### Production and characterization of biofilm

production of **biofilm** using  
selected drug-resistant bacterial  
strains grown on **biotic** and **abiotic**  
surface

physicochemical  
characterization through...

**FTIR-ATR**

**μ-RAMAN**

- fingerprints spectrum of biomolecules
- modification of the vibrational bands upon environmental condition changes (temperature and hydration level)

Microscopic  
observation through...

**SEM**

**TEM**

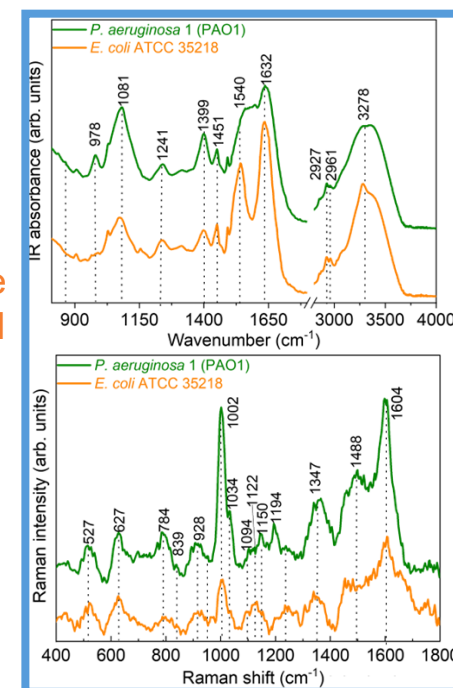
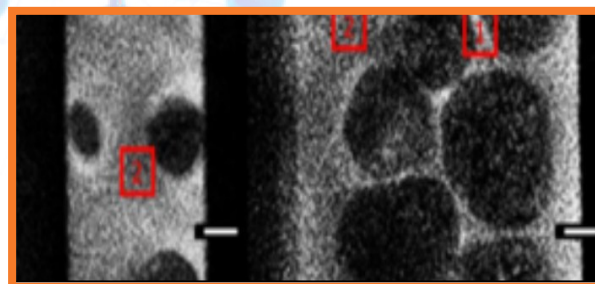
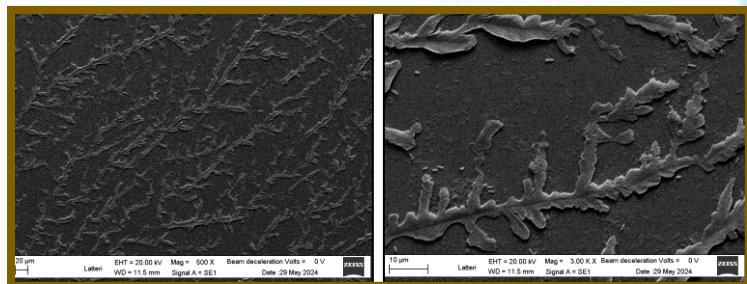
3D distribution  
and organization

**NT**

**NT experiments to be performed  
at European Large Facilities**

- identify organic chemicals around the bacteria and inside the bacterial cells
- important impact on biofilm formation, especially to the specific adhesion

- biofilm heterogeneity and cell localization
- visualization of the 3D architecture
- structuration, evolution and mutual connection







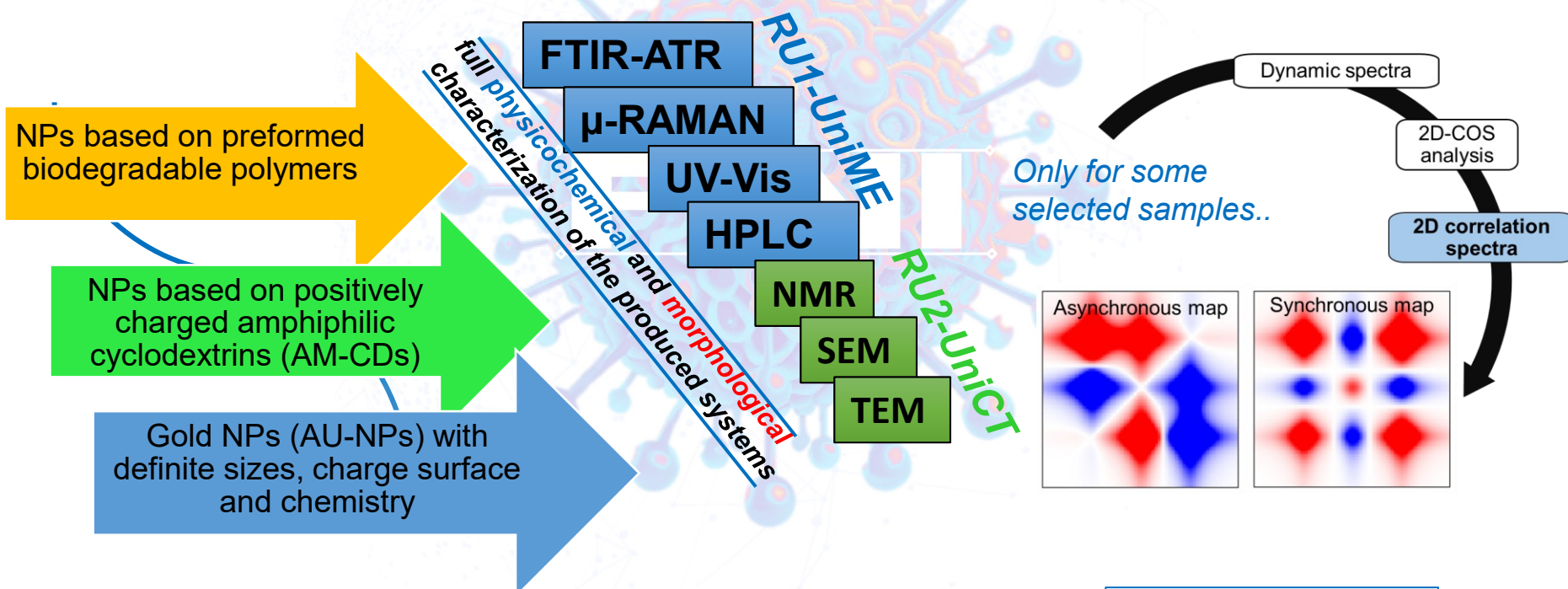
Months: 5-18

## WP3

*Development, physicochemical and morphological characterization of antimicrobial nanoparticles (NPs).*

Design and development of NPs, made of marketed molecules and/or of new synthesized ones, loading antimicrobial active agents

nanoparticulate carrier loading antimicrobial agents and natural anti-inflammatory agents for multi-drug therapy



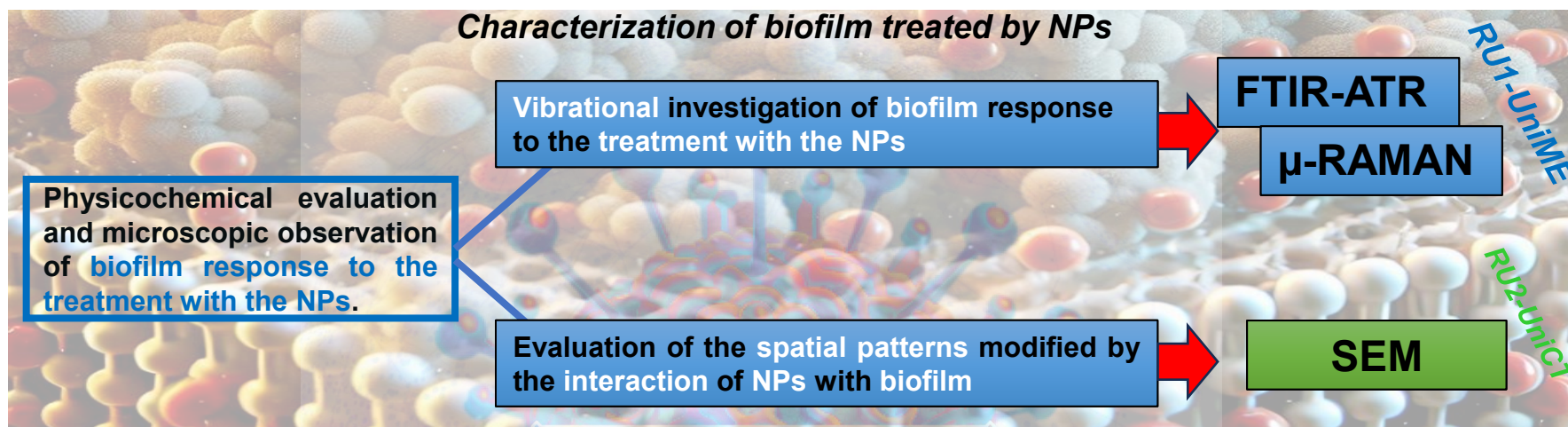
interaction involved between the drugs and/or CDs and polymeric matrix and the role they play on the cargo capability and therapeutic efficacy of the nanoparticulate delivery systems

Implementation of  
ENS and INS data



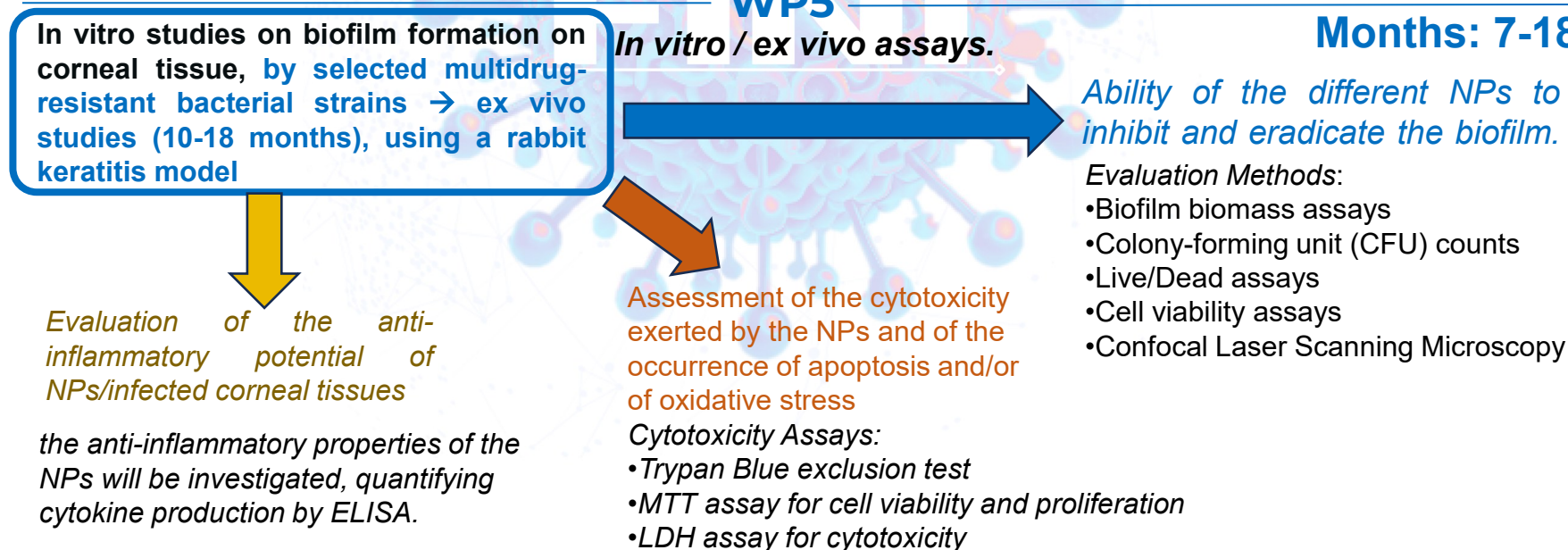
## WP4

Months: 14-18



## WP5

Months: 7-18







Finanziato  
dall'Unione europea  
NextGenerationEU



Ministero  
dell'Università  
e della Ricerca



Italiadomani  
PIANO NAZIONALE  
DI RIPRESA E RESILIENZA



Università  
degli Studi di  
Messina

## WP6 Dissemination

Months: 6-24

### Web-site

<https://portale2.unime.it/prin2022fini/>

HOME IL GRUPPO RICERCA PUBBLICAZIONI COLLABORAZIONI BLOG LINK

**FINI**

Future challenges in management of recurrent/resistant infection: development of antimicrobial Nanoparticulate systems and physical-chemical investigation of their Interactions with biofilm-associated infection (PNRR - Missione 4, Componente 2, Investimento 1.1 - Bando Prin 2022 - Decreto Direttoriale n. 104 del 02-02-2022)

**BENVENUTI NEL SITO DEL PROGETTO DI RICERCA PRIN 2022 FINI**  
(CUP J53D23008880006)

**OBIETTIVI**  
Il progetto FINI si propone di realizzare

### Brochure

**Descrizione dettagliata del Progetto**

Il progetto FINI si propone di realizzare sistemi terapeutici innovativi in grado di realizzare infezioni associate a biofilm consentendo così una terapia antimicrobica specifica senza citotossicità ed effetti collaterali. A questo scopo si intende condurre una caratterizzazione fisico-chimica e morfologica esaustiva delle infezioni associate a biofilm prodotte da microrganismi antibiotico-resistenti a diversi stadi di maturazione, unitamente ad una valutazione delle variazioni della loro organizzazione dinamica dopo trattamenti con nanoparticelle antimicrobiche (NPs) innovative. Verranno utilizzate spettroscopie vibrazionali complementari a infrarossi (IR) e micro-Raman per identificare la composizione del biofilm e per ottenere informazioni sui diversi ambienti a legame idrogeno relativo dell'acqua all'interno della struttura polimerica del biofilm. Verranno prodotte NPs polimeriche, NPs con ciclodestrine caricate positivamente e NPs d'oro (funzionalizzate, se necessario) cariche di agenti attivi antimicrobici per ottenere sistemi in grado di riconoscere selettivamente bersagli molecolari nel biofilm, bloccandone la produzione o causando la rottura e la dissoluzione di quelli già formati. Le NPs prodotte saranno oggetto di una completa caratterizzazione tecnologica al fine di valutare gli effetti della temperatura e dei diversi parametri formulativi sulla loro stabilità. Verranno inoltre studiate le interazioni fisico-chimiche tra i principi attivi antimicrobici e le NPs realizzate. Verranno impiegate tecniche correlate alla microscopia elettronica a trasmissione e scansione per studiare la morfologia dei batteri presenti sulla superficie biotica e abiotica e per l'enumerazione dei batteri adesi prima e dopo i trattamenti antimicrobici. Verranno, infine, condotti studi in vitro vivo su linee cellulari e su tessuti espiantati infettati da batteri produttori di biofilm resistenti agli antibiotici (BPB) per indagare il meccanismo d'azione, l'efficacia e l'attività antinfiammatoria delle NPs prodotte.

**IL GRUPPO DI RICERCA**

Le due unità di ricerca (RU), coinvolte nel progetto FINI, costituiscono una rete "scientifica" con esperienze complementari che comprendono l'intero processo produttivo delle nanoparticelle proposte, dalla progettazione alla sintesi organica, fino alla caratterizzazione, test in vitro e ai modelli ex-vivo.

**Unità 1 - Università degli Studi di Messina**

- VENUTI Valentina (P.I.) <https://unime.unifid.cineca.it/get/person/010171>
- CARIDI Francesco <https://unime.unifid.cineca.it/get/person/026777>
- PALADINI Giuseppe <https://unime.unifid.cineca.it/get/person/023664>
- TOMMASINI Silvana <https://unime.unifid.cineca.it/get/person/009093>
- VENTURA Cinzia Anna <https://unime.unifid.cineca.it/get/person/009604>

**Unità 2 - Università degli Studi di Catania**

- PISTARA Venerando (responsabile di unità) <https://www.unict.it/docenti/venerando.pistara>
- SALMERI Mario <https://www.bionetec.unict.it/docenti/mario.salmeri>

**OBIETTIVI PRINCIPALI**

- Sviluppare piattaforme nanotecnologiche con proprietà "superficiali" e "dimensionali" specifiche indirizzate a ridurre la formazione di biofilm antibiotico-resistenti su vari modelli di cellule eucariotiche umane e organi espiantati, per inibire la produzione e lo sviluppo.
- Chiarire il meccanismo di eradicazione del biofilm attraverso una dettagliata caratterizzazione fisico-chimica e morfologica. A tale scopo si prevederanno in esame sistemi prodotti da microrganismi patogeni selezionati, prima e dopo il trattamento con le nanostrutture proposte, al fine di determinare le specifiche alterazioni che si instaurano tra le componenti.

**Future challenges in management of recurrent/resistant infection: development of antimicrobial nanoparticulate systems and physical-chemical investigation of their Interactions with biofilm-associated infection**

(PNRR - Missione 4, Componente 2, Investimento 1.1 - Bando Prin 2022 - Decreto Direttoriale n. 104 del 02-02-2022)

CUP: J53D23008880006  
Codice Identificativo: 2022325YFW

[HTTPS://PRIN2022FINI.UNIME.IT](https://PRIN2022FINI.UNIME.IT)

UNITÀ DI RICERCA COINVOLTE  
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MESSINA  
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI CATANIA

### Scientific Publications

#### ARTICLE

— G. PALADINI, F. CARIDI, D. MAJOLINO, V. VENUTI, P. CARDIANO, F. DE GAETANO, G. LANDO, R. STANCANELLI, S. TOMMASINI, C. A. VENTURA, B. FAZIO, C. LOMBARDO, M. SALMERI, V. PISTARA\*, Morphological and physicochemical characterization of single-species bacterial biofilms probed by SEM, FTIR-ATR and  $\mu$ -Raman technique, *WSEAS Transactions on Biology and Biomedicine (ACCELTATO)*.

#### ABSTRACTS

— **Morphological and physicochemical characterization of single-species bacterial biofilms probed by SEM, FTIR-ATR and  $\mu$ -Raman techniques.** The International Conference on Applied Physics, Simulation and Computing (APSAC 2024) – 4th International Workshop on "Modelling, Simulation and Data Analysis in Engineering and Physics Applications" (MOSIDA 2024)

— **Novel anti-biofilm strategies based on innovative antimicrobial nanoparticles: physicochemical and technological issues** NANONNOVATION 2024

#### Morphological and physicochemical characterization of single-species bacterial biofilms probed by SEM, FTIR-ATR and $\mu$ -Raman techniques

GIUSEPPE PALADINI, FRANCESCO CARIDI, DOMENICO MAJOLINO, VALENTINA VENUTI  
Dipartimento di Scienze Matematiche e Informatiche, Scienze Fisiche e Scienze della Terra  
Università degli Studi di Messina

Viale Ferdinando Stagno D'Alcontres 31, I-98166 Messina  
ITALY

PAOLA CARDIANO, FEDERICA DE GAETANO, GABRIELE LANDO, ROSANNA STANCANELLI, SILVANA TOMMASINI, CINZIA ANNA VENTURA  
Dipartimento di Scienze Chimiche, Biologiche, Farmaceutiche ed Ambientali  
Università degli Studi di Catania

Viale Ferdinando Stagno D'Alcontres 31, I-98166 Messina  
ITALY

BARBARA FAZIO  
URK LabSens, CNR-DSFTM Messina, c/o Dipartimento di Scienze Chimiche, Biologiche, Farmaceutiche ed Ambientali  
Università degli Studi di Messina

Viale Ferdinando Stagno D'Alcontres 31, I-98166 Messina  
ITALY

CINZIA LOMBARDO, MARIO SALMERI  
Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologiche  
Università degli Studi di Catania

Terre Biologiche, Via Santa Sofia 97, I-95121 Catania  
ITALY

VENERANDO PISTARA\*  
Dipartimento di Scienze del Farmaco e della Salute  
Università degli Studi di Catania  
Viale A. Doria 6, I-95121 Catania  
ITALY

**APSAC 2024**  
The International Conference on Applied Physics, Simulation and Computing  
Special Session: 4th International Workshop on "Modelling, Simulation and Data Analysis in Engineering and Physics Applications" (MOSIDA 2024)

**Morphological and physicochemical characterization of single-species bacterial biofilms probed by SEM, FTIR-ATR and  $\mu$ -Raman techniques**

**Giuseppe Paladini**  
Dipartimento di Scienze Matematiche e Informatiche, Scienze Fisiche e Scienze della Terra, Università degli Studi di Messina, Viale Ferdinando Stagno, D'Alcontres 31, I-98166 Messina  
ITALY

[gpaladini@unime.it](mailto:gpaladini@unime.it)

APSAC 2024  
The International Conference on Applied Physics, Simulation and Computing  
Special Session: 4th International Workshop on "Modelling, Simulation and Data Analysis in Engineering and Physics Applications" (MOSIDA 2024)

June 20, 2024

**Nano 2024 Innovation**  
Conference & Exhibition  
Rome, 9-13 September

**Novel anti-biofilm strategies based on innovative antimicrobial nanoparticles: physicochemical and technological issues**

**Giuseppe Paladini**  
Dipartimento di Scienze Matematiche e Informatiche, Scienze Fisiche e Scienze della Terra, Università degli Studi di Messina, Viale Ferdinando Stagno, D'Alcontres 31, I-98166 Messina  
ITALY





## EXPECTED BENEFITS

