

FONDAZIONE HUMAN TECHNOPOLE

**Relazione sulle attività
2020-2021**

INDICE

| | |
|--|----|
| 1. INTRODUZIONE..... | 5 |
| 2. VISION E OBIETTIVI..... | 7 |
| 3. LA NOSTRA RICERCA..... | 8 |
| 3.1 Il contesto scientifico..... | 8 |
| 3.2 La ricerca in Human Technopole..... | 8 |
| 3.3 I Centri di Ricerca..... | 9 |
| 3.3.1 Il Centro di Ricerca per la Genomica..... | 9 |
| 3.3.2 Il Centro di Ricerca per la Neurogenomica..... | 14 |
| 3.3.3 Il Centro di Ricerca per la Biologia Strutturale..... | 18 |
| 3.3.4 Il Centro di Ricerca per la Biologia Computazionale..... | 22 |
| 3.3.5 L'Health Data Science Centre..... | 25 |
| 4. I NOSTRI PRIMI RISULTATI..... | 27 |
| 4.1 Le pubblicazioni..... | 27 |
| 4.2 Gli studi di coorte..... | 36 |
| 4.3 I metodi e i protocolli sperimentali..... | 38 |
| 4.4 Le ricerche sul Covid-19..... | 40 |
| 4.5 Le partnership scientifiche..... | 40 |
| 4.6 Iniziative di scientific visiting..... | 42 |
| 4.7 Grant e le altre contribuzioni..... | 43 |
| 5. IL CAPITALE INFRASTRUTTURALE DI HUMAN TECHNOPOLE..... | 44 |
| 5.1 Il nostro Campus..... | 44 |
| 5.2 Il Data Centre..... | 49 |
| 5.3 La Facility di Crio Microscopia Elettronica..... | 49 |
| 5.4 La Facility di Imaging per Microscopia Ottica..... | 50 |
| 5.5 La Facility di Analisi Immagini..... | 51 |
| 5.6 La Facility di Genomica..... | 52 |
| 5.7 La Facility Automatizzata per Cellule Staminali e Organoidi (in corso di realizzazione)..... | 53 |
| 6. LA REALIZZAZIONE DI PIATTAFORME NAZIONALI DI RICERCA..... | 54 |
| 6.1 Il quadro normativo..... | 54 |
| 6.2 La stipula della Convenzione..... | 54 |
| 6.3 Il Comitato Tecnico..... | 54 |
| 6.4 La consultazione di primo livello..... | 55 |
| 6.5 La consultazione di secondo livello..... | 56 |
| 6.6 La relazione finale..... | 56 |
| 7. HUMAN TECHNOPOLE A SERVIZIO DELLA COMUNITÀ SCIENTIFICA NAZIONALE E INTERNAZIONALE..... | 56 |
| 7.1 I primi mesi di Human Technopole e l'ascolto della comunità scientifica nazionale..... | 56 |
| 7.2 Programmi di formazione..... | 57 |
| 7.2.1 Programmi di dottorato..... | 57 |
| 7.2.2 Tirocini curriculari..... | 58 |

| | |
|--|----|
| 7.2.3 Programmi di formazione interna | 58 |
| 7.2.4 Programmi di formazione esterna | 59 |
| 7.3 L'Early Career Fellowship Programme | 59 |
| 7.4 Partecipazione e organizzazione di convegni e seminari..... | 60 |
| 8. TRASFERIMENTO TECNOLOGICO..... | 62 |
| 9. OUTREACH E STAKEHOLDER ENGAGEMENT | 63 |
| 9.1 Il reporting integrato 2020-2021 | 63 |
| 9.2 MIND e l'ecosistema dell'innovazione | 64 |
| 9.3 L'attività di outreach..... | 64 |
| 10. LA STRUTTURA DI HUMAN TECHNOPOLE: GOVERNANCE E RISORSE UMANE | 65 |
| 10.1 Governance | 65 |
| 10.2 Il capitale umano..... | 69 |
| 10.2.1 Regolamento organizzativo, funzioni e organigramma..... | 69 |
| 10.2.2 I numeri di Human Technopole | 73 |
| 11. LO HUMAN TECHNOPOLE DI DOMANI..... | 75 |
| 12. TIMELINE PRINCIPALI ATTIVITÀ 2020 E 2021 | 77 |

NOTA METODOLOGICA

Il presente report è stato elaborato sulla base dei contenuti di documenti pubblici riguardanti la Fondazione Human Technopole, tra cui le Relazioni sulla Gestione, i Bilanci Integrati e il Piano Strategico di cui si riportano intere parti.

Il documento, come previsto dall'art. 1, comma 275, lett. a) della legge 160/2019, comprende i dati relativi agli anni 2020 e 2021, ma tiene traccia anche del lavoro svolto in precedenza e, in alcuni casi, di informazioni relative all'anno 2022, per offrire un quadro più ampio e complessivo delle attività svolte e programmate, soprattutto con riferimento al loro impatto sul sistema nazionale di ricerca.

Versione terminata nel settembre 2022.

1. INTRODUZIONE

An investment in knowledge always pays the best interest.

– Benjamin Franklin

Il 31 ottobre 2015 chiudevava a Milano l'Esposizione Universale, evento che - mettendo a fattor comune le migliori capacità e competenze delle istituzioni, delle imprese, del terzo settore e della società civile tutta - aveva mostrato al mondo il meglio del made in Italy.

All'indomani della sua chiusura, per raccoglierne l'eredità e valorizzarne i risultati, le istituzioni nazionali e locali decisero di trasformare l'area che aveva ospitato l'Expo, in un nuovo polo della ricerca, del sapere e dell'innovazione, all'interno di un grande parco urbano dedicato a scienziati, medici, studenti e imprenditori. Il cuore di questo distretto dell'innovazione sarebbe stato un nuovo istituto di ricerca per le scienze della vita, ispirato ai grandi centri internazionali, con piattaforme tecnologiche all'avanguardia, capace di coinvolgere l'intera comunità scientifica del paese e di attrarre investimenti e talenti da tutto il mondo.

Nasce così Human Technopole, istituito con legge 232 dell'11 dicembre 2016, proprio con l'obiettivo di realizzare un complesso scientifico e di ricerca multidisciplinare, di rilevanza nazionale, integrato nei settori della salute, della genomica e della scienza dei dati e delle decisioni, in grado di fungere da effetto leva per attrarre nell'area altri attori cruciali per la costituzione di un ecosistema dell'innovazione nelle scienze della vita.

L'approvazione dello Statuto di Human Technopole nel marzo 2018, segna l'inizio di un progetto visionario che in soli 4 anni passerà da 0 a 300 persone fra ricercatori, professionisti e collaboratori coinvolti, provenienti da 27 diversi paesi; da 500mq di uffici a 30.000 mq di laboratori e spazi di lavoro¹. Tutto sotto la guida del Prof. Iain Mattaj, primo Direttore di Human Technopole, biochimico scozzese, già Direttore dello European Molecular Biology Laboratory di Heidelberg e Presidente della RNA Society, scelto sulla base di un rigoroso lavoro di selezione portato a termine da un Search Committee internazionale, guidato dal Premio Nobel per la chimica 2008, Martin Chalfie.

Nel giro di pochi anni, Human Technopole non solo riesce in una straordinaria operazione di "rientro di cervelli", selezionando per la leadership scientifica dei centri di genomica, neurogenomica, biologia strutturale, biologia computazionale e health data science ricercatori di levatura internazionale, con un percorso professionale svolto in modo preponderante all'estero, ma avvia anche la realizzazione del proprio Campus con infrastrutture di ricerca all'avanguardia.

Nel 2027, una volta completato, il Campus ospiterà, oltre ai laboratori e alle facilities prospettate dal Piano Strategico di Human Technopole, anche le Piattaforme Nazionali previste dalle ulteriori attività affidate all'Istituto dalla legge 160/2019. Fra le missioni di Human Technopole c'è infatti quella di progettare, realizzare e gestire infrastrutture ad alto impatto tecnologico e renderle accessibili con modalità competitive, per rispondere alle necessità della comunità scientifica nazionale nel settore delle scienze della vita. Le Piattaforme saranno individuate attraverso

¹ Dati luglio 2022

consultazioni con l'intera comunità scientifica e andranno ad aggiungersi alle facilities di Human Technopole, a vantaggio di tutta la ricerca italiana.

Nonostante la giovane età dell'istituto e la necessità di concentrarne gli iniziali sforzi sulla selezione dell'organico e sulla costruzione delle infrastrutture necessarie a sostenerne la missione, sono già numerose le attività realizzate a supporto della comunità scientifica nazionale e degli stakeholder. Dal finanziamento dell'Early Career Fellowship Programme - iniziativa volta a sostenere lo sviluppo professionale di ricercatori meritevoli, aiutandoli ad avviare la propria attività di ricerca indipendente in Italia, oggi alla sua seconda edizione - alle attività di formazione, fino al supporto al trasferimento tecnologico per la filiera delle scienze della vita. Senza contare le innumerevoli attività di *outreach* volte a rafforzare la fiducia dei nostri concittadini verso la scienza.

Intanto, intorno a Human Technopole, il quartiere dell'innovazione cresce. L'area MIND - Milano Innovation District, il cui progetto di riconversione urbana è frutto di una importante partnership pubblico-privata tra Arexpo, la società a maggioranza pubblica proprietaria dell'area, e Lendlease, multinazionale australiana, si sta popolando. Dopo il trasferimento nel distretto dell'IRCCS Ospedale Galeazzi - Sant'Ambrogio, sono state avviate anche le attività di costruzione del Campus scientifico dell'Università Statale di Milano. Queste "ancore" pubbliche, insieme allo sviluppo di Human Technopole, hanno già favorito l'attrazione di numerose aziende private nel settore delle scienze della vita, che si stanno insediando nel distretto.

A sette anni dalla chiusura di Expo Milano 2015, la scommessa di quella eredità così importante è stata dunque raccolta ed è in piena realizzazione ed espressione. Al centro di questo ambizioso progetto, un grande parco della scienza e dell'innovazione che sembrava quasi visionario, Human Technopole è un cuore pulsante in continuo divenire. Questa relazione, facendo seguito a quanto previsto dalla l. 160/2019 intende sintetizzarne, a beneficio dei Ministeri fondatori e delle Camere, le attività svolte e programmate nel biennio 2020-2021.

2. VISION E OBIETTIVI

L'eccellenza scientifica è il principio guida di tutte le attività di Human Technopole (HT). La visione di HT è quella di un istituto di ricerca competitivo a livello internazionale, che applica i più alti standard nella ricerca biomedica. Il personale di Human Technopole viene reclutato attraverso bandi internazionali aperti e procedure di selezione rigorose e meritocratiche effettuate da esperti, interni ed esterni, nei rispettivi settori di competenza. L'obiettivo è quello di attrarre i migliori talenti scientifici fornendo loro un ambiente ottimale per perseguire i loro interessi di ricerca, oltre che contribuire a creare un ambiente dinamico, in costante evoluzione, che permetta il continuo rinnovamento delle competenze e del profilo scientifico dell'istituto. Allo stesso tempo, un altro obiettivo di Human Technopole è quello di generare un pool di ricercatori altamente qualificati che, dopo il loro periodo di lavoro presso l'istituto, potranno arricchire la comunità scientifica nazionale, esercitando un effetto a cascata benefico, a lungo termine, sul Sistema Paese.

Human Technopole, oltre a voler diventare un istituto di ricerca competitivo a livello internazionale, ambisce a servire la comunità fornendo l'accesso a piattaforme tecnologiche di alto livello e offrendo le migliori opportunità di formazione anche attraverso collaborazioni di ricerca e coordinamento in aree specifiche.

Inoltre, la visione della ricerca di Human Technopole si basa su un mix di ricerca fondamentale e traslazionale. Human Technopole esprime, infatti, una vasta competenza nella ricerca di base, in aree rilevanti per la comprensione della biologia e della fisiologia umana. La ricerca traslazionale, più orientata alla medicina, sarà invece condotta in gran parte in collaborazione con organizzazioni esterne e partner industriali e clinico-ospedalieri.

Human Technopole si propone quindi di arricchire e contribuire al miglioramento del sistema nazionale, ponendosi come punto di riferimento per la comunità accademica italiana delle scienze della vita.

In sintesi, la nostra missione si concretizza nei seguenti punti:

- Svolgere **ricerca di frontiera nelle scienze della vita**, volta a sviluppare approcci innovativi per la medicina personalizzata e preventiva;
- Realizzare e gestire servizi e **strutture scientifiche** ad alto impatto tecnologico da mettere **a disposizione della comunità scientifica nazionale**, rispondendo alle esigenze dei ricercatori nazionali e internazionali sulle scienze della vita;
- Organizzare e offrire **opportunità di sviluppo e di carriera** alla prossima generazione di scienziati;
- Guidare l'innovazione e il progresso promuovendo il **trasferimento tecnologico** e impegnandosi in relazioni con l'industria, per favorire la trasformazione delle scoperte scientifiche in applicazioni tangibili a beneficio dei pazienti e della società;
- **Diffondere le attività e i risultati scientifici** per rafforzare il messaggio che la scienza è un bene pubblico.

A ognuno di questi aspetti è dedicata una sezione di questa Relazione.

3. LA NOSTRA RICERCA

3.1 Il contesto scientifico

La salute, l'invecchiamento e la qualità della vita delle persone sono influenzati in modo determinante da una combinazione di fattori interni - principalmente legati alla genetica di ogni individuo - ed esterni - come lo stile di vita e l'ambiente - che la ricerca scientifica contemporanea deve tener presenti per l'individuazione di trattamenti sempre più mirati sul singolo paziente e sulle sue peculiarità, con il duplice obiettivo di offrire cure migliori e contenere i costi delle spese sanitarie.

Gli scienziati possono oggi avvalersi dei progressi tecnologici dell'ultimo decennio, che hanno permesso di indagare il genoma umano e numerosi altri aspetti della biologia, tra cui l'epigenoma (le modifiche al genoma che spesso si verificano in risposta all'ambiente), il trascrittoma (tutti gli RNA trascritti dal genoma), il proteoma (tutte le proteine prodotte dagli RNA) e il metaboloma (tutti i metaboliti presenti in una cellula, un organo, un tessuto o un organismo).

Parallelamente, le tecnologie digitali e l'analisi computazionale avanzata, offrono strumenti per studiare set di dati relativi a una moltitudine di informazioni su numeri crescenti di individui.

Grazie a questi nuovi strumenti, importanti interrogativi biologici, direttamente collegati alla salute umana, possono essere affrontati come mai prima d'ora, studiando direttamente i soggetti umani oppure, se necessario, utilizzando organismi modello e altri sistemi di indagine.

L'integrazione e lo sfruttamento delle informazioni provenienti dall'utilizzo delle nuove tecnologie e degli strumenti a disposizione hanno aumentato le possibilità, per gli scienziati, di sviluppare approcci stratificati e migliori strategie, maggiormente mirate a combattere o prevenire le malattie in un approccio "personalizzato" alla salute, dove le informazioni sulla composizione genetica degli individui, o del loro tessuto malato, vengono utilizzate per selezionare gli interventi più appropriati.

Inoltre, l'attuale disponibilità di dati e tecnologie innovative apre agli scienziati scenari inesplorati nello studio di nuove strategie per la salute pubblica o per migliorare la gestione dei sistemi sanitari.

3.2 La ricerca in Human Technopole

Gli obiettivi e le attività di ricerca per il quinquennio 2020/2024 sono stati dettagliati nel Piano Strategico pluriennale di Human Technopole, redatto dalla leadership scientifica dell'Istituto, valutato dal suo Organismo di Consultazione Scientifica e approvato dal Consiglio di Sorveglianza nell'ottobre del 2020. Il Piano Strategico rappresenta l'asse centrale della strategia di Human Technopole per contribuire alla ricerca nelle scienze della vita con un approccio globale e interdisciplinare allo studio della biologia umana, volto a comprendere i meccanismi di base che regolano la fisiologia e la malattia.

Obiettivo della ricerca di Human Technopole è infatti far progredire la nostra comprensione e sviluppare nuove strategie terapeutiche per vari gruppi di malattie croniche e degenerative quali: il cancro e le malattie cardiovascolari e i loro fenotipi intermedi; i disturbi neurodegenerativi e del

neurosviluppo, come l'autismo e le disabilità intellettive; le malattie rare e orfane, come la discinesia ciliare primaria; le malattie respiratorie, come la fibrosi cistica.

Sono cinque le grandi aree, complementari e funzionali alla ricerca biomedica e sanitaria, che costituiscono la base della strategia di ricerca di Human Technopole, rappresentate dai cinque centri di ricerca, costituiti:

- Genomica
- Neurogenomica
- Biologia Strutturale
- Biologia Computazionale
- Health Data Science

3.3 I Centri di Ricerca

3.3.1 Il Centro di Ricerca per la Genomica

La genomica è una componente essenziale della biomedicina moderna. La ricerca in questo campo mira a identificare i meccanismi che regolano l'espressione genica e il modo in cui le informazioni genetiche ereditarie danno origine a differenze tra gli individui che sono rilevanti per la salute e il benessere.

La ricerca sulla genomica in Human Technopole si sviluppa ed è composta da due programmi di ricerca complementari: uno in genomica funzionale, guidato dal Dott. Piero Carninci, e l'altro in genomica medica e della popolazione, guidato dalla Prof.ssa Nicole Soranzo. L'obiettivo è contribuire a caratterizzare la variabilità genetica e l'unicità dell'ambiente della popolazione italiana per migliorare la comprensione delle cause genetiche di diverse malattie diffuse nella popolazione, generando così un potenziale aggiuntivo sia per la ricerca che per gli scopi clinici.

Il Centro di Ricerca per la Genomica si articola in sette gruppi di ricerca:

- Bienko Group
- Calviello Group
- Carninci Group
- Domínguez Conde Group
- Glastonbury Group
- Soranzo Group
- Soskic Group

Bienko Group



Magda Bienko, Research Group Leader

Magda Bienko è laureata in Biotecnologie alla Jagiellonian University di Cracovia nel 2005. Successivamente si è unita al Dikic Lab della Goethe University di Francoforte, in Germania dove ha ottenuto il dottorato in Biochimica e Biologia Molecolare nel 2011. Durante il suo dottorato, ha analizzato il ruolo dell'ubiquitina nella regolazione dei danni del DNA e ha aperto la strada alla scoperta di domini leganti l'ubiquitina coinvolti nella regolazione della sintesi della translesione. Nel 2015, è stata nominata Professore Associato al Karolinska Institute e Fellow della Science for Life Laboratory di Stoccolma, in Svezia, dove ha avviato il proprio laboratorio. Vincitrice di un ERC Starting Grant, ha contribuito a sviluppare un nuovo metodo di sequenziamento per la mappatura delle rotture del doppio filamento del DNA lungo il genoma.

Il Bienko Group mira a comprendere i principi e i meccanismi di progettazione che modellano la disposizione spaziale di DNA, RNA e proteine nel nucleo delle cellule di mammifero. Il Gruppo analizza come l'architettura tridimensionale del genoma istruisce e/o viene istruito a eseguire processi fondamentali quali la replicazione, la trascrizione o la riparazione del DNA. In particolare, la ricerca è volta a comprendere come sono disposti i costituenti della cromatina e quali fattori e meccanismi mediano l'organizzazione spaziale della cromatina nel nucleo. Inoltre, la ricerca si pone l'obiettivo di capire come le mutazioni e le alterazioni genomiche associate a disturbi prevalenti come il cancro si formino nel contesto del genoma 3D e, a loro volta, come disturbino la struttura e le funzioni del genoma 3D per esercitare i loro effetti patogeni. A questo fine, andando oltre l'avanguardia, si sviluppano nuovi metodi di sequenziamento e microscopia (a cellula singola), nonché nuovi approcci di modellizzazione matematica.

Calviello Group



Lorenzo Calviello, Research Group Leader

Lorenzo Calviello ha ottenuto un Master in Biologia Molecolare presso l'Università di Pisa e nel 2017 ha ottenuto un dottorato presso il Berlin Institute for Medical Systems Biology al MDS di Berlino durante il quale ha sviluppato metodi computazionali per l'analisi di dataset RNA-seq e Ribo-seq, concentrandosi sulla scoperta di Open Reading Frames tradotti, quantificazione della traduzione su isoforme di trascrizioni alternative e integrazione con dati di spettrometria di massa tandem. Dal 2018 al 2021 è stato un post-doc presso l'Università della California a San Francisco nel laboratorio di Stephen Floor per studiare il controllo traslazionale da elicasi RNA e le conseguenze della loro cattiva regolazione nella malattia, con particolare attenzione ai disturbi del neuro-sviluppo.

Il Calviello Group studia la regolazione genica post-trascrizionale, impiegando metodi computazionali e sperimentali che ruotano attorno all'omica della traduzione, un processo fondamentale che determina le funzioni del genoma trascritto e influenza il destino citoplasmatico di mRNA e proteine. Alcune aree di indagine includono:

- La quantificazione del controllo della traduzione tra tipi e stati cellulari. Gli elementi di regolazione cis dell'RNA e le proteine che si legano al RNA (RNA-binding proteins, RBP) possono modulare la sintesi proteica dall'mRNA, fornendo una modalità aggiuntiva di controllo dell'espressione genica. Decenni di indagini molecolari dettagliate sulla sintesi proteica hanno permesso di scoprire molteplici connessioni tra la maturazione, la traduzione e la degradazione dell'mRNA. Nonostante l'enorme quantità di dati in grado di illustrare questi processi a livello di trascrittoma con grande accuratezza, manca un quadro analitico in grado di quantificare e prevedere la regolazione genica che tenga conto di queste diverse fasi della cascata dell'espressione genica.
- La caratterizzazione del ruolo di RNP eterogenei e la loro dinamica lungo l'mRNA. Lo stretto controllo dell'espressione genica citoplasmatica è orchestrato dall'azione di più complessi ribonucleoproteici (RNP). Un esempio importante è il ribosoma umano, che subisce drastici cambiamenti mentre scansione l'mRNA e media la sintesi proteica. I recenti progressi nell'analisi dei complessi RNP hanno rivelato centinaia di fattori regolatori che interagiscono con il ribosoma durante il ciclo di traduzione. Tuttavia, la nostra conoscenza delle funzioni di diversi complessi ribosomiali rimane molto limitata.
- Il processamento alternativo dell'RNA e il suo contributo alla sintesi proteica e alla fisiologia cellulare. I dati di sequenziamento dell'RNA (RNA-seq) hanno consentito ai ricercatori di quantificare l'espressione di migliaia di geni, da esempi più canonici di geni codificanti proteine a trascritti con funzione sconosciuta. Inoltre, è stato spesso dimostrato

che diverse isoforme di trascritti provenienti dagli stessi geni hanno funzioni diverse e spesso tessuto-specifiche, evidenziando la necessità di un'indagine più profonda nella regolazione genica. Per moltissimi geni, l'analisi computazionale dei dati di profiling dei ribosomi (Ribo-seq) ha fornito prove di una marcata diversità nella traduzione e degradazione di diverse isoforme dagli stessi geni, fornendo un'importante finestra sul destino citoplasmatico di migliaia di trascritti. Tuttavia, la rilevanza fisiologica per la presenza di molti trascritti per lo stesso gene è in gran parte sconosciuta.

- Le applicazioni di proteogenomica tra RNA e proteine. Le tecnologie di sequenziamento dell'RNA sono essenziali per individuare i trascritti espressi e identificare le proteine sintetizzate. Come dimostrato da diversi studi, un'attenta analisi dei profili di Ribo-seq può rivelare eventi di sintesi proteica con elevata sicurezza e aiutare la scoperta di nuove proteine tradotte da upstream Open reading Frames (uORFs), long non-coding RNAs (lncRNAs) e diverse isoforme di trascritti. Nonostante questi recenti risultati promettenti, l'integrazione della trascrittomica con il complesso mondo della dinamica del proteoma, considerando la regolazione tramite modifiche post-traduzionali, la presenza di isoforme proteiche e la localizzazione e funzione subcellulare delle proteine, resta una sfida aperta nell'era post-genomica.

Carninci Group



Piero Carninci, Head of Genomics Research Centre - Functional Genomics

Piero Carninci è un genetista, attualmente Team Leader del Laboratory for Transcriptome Technology e vice direttore del centro RIKEN per le scienze mediche integrative di Yokohama (Giappone). Laureato e dottorato presso l'Università di Trieste, Piero Carninci vive in Giappone da oltre 20 anni ed è responsabile della creazione e dello sviluppo di svariate nuove tecnologie per il sequenziamento e l'analisi del DNA e del RNA. Ha partecipato e guidato numerose iniziative nazionali ed internazionali su larga scala, quali FANTOM, ENCODE e lo Human Cell Atlas. Piero Carninci è titolare di 50 brevetti e vincitore di numerosi premi.

Negli ultimi anni gli studi genomici hanno identificato molteplici funzioni per il genoma e il trascrittoma non codificanti (non-coding genome; non-coding transcriptome), compresa la regolazione dell'espressione genica in tutte le cellule, i tessuti e gli organi. Tuttavia, ci sono ancora molti aspetti da indagare. Un'adeguata regolazione genica, come il dosaggio dell'espressione genica in ogni cellula, è un fattore chiave in condizioni di salute così come di malattia. Per comprendere appieno la regolazione del genoma, è necessario capire come le regioni non codificanti agiscano insieme in tutte le diverse cellule e tessuti del corpo umano.

Il genoma produce una grande varietà di RNA lunghi non codificanti (lncRNA). I relativamente pochi lncRNA ben studiati sono impegnati in numerose attività, comprese le interazioni con la cromatina, altri RNA e proteine possono avere un ruolo regolatorio o strutturale. Insieme con gli lncRNA, il genoma è anche regolato da molte proteine, compresi i fattori di trascrizione, modificatori dell'epigenoma e altre proteine che interagiscono con il DNA. In generale, tutte queste molecole formano complessi che interagiscono e regolano la cromatina, i promotori e gli enhancer che nel corpo umano hanno un'elevata specificità cellulare in diversi background genetici sia in condizioni fisiologiche che patologiche.

Per affrontare queste sfide, il Carninci Group si sforza di sviluppare e utilizzare un'ampia gamma di tecnologie volte a studiare in modo completo la porzione del genoma che non codifica per proteine (non-protein-coding), la sua funzione e l'insieme delle sue interazioni (interactome).

Alcuni obiettivi del gruppo sono:

- Studio di ruolo, struttura, modifiche e interattomo degli elementi SINE incorporati negli lncRNA antisense coinvolti nella regolazione della traduzione del gene su cui agiscono. Questi RNA, chiamati SINEUP, sono la prima classe di lncRNA noti per regolare positivamente la sintesi proteica e stanno rivelando aspetti fondamentali della biologia degli RNA.
- Sviluppo e standardizzazione di tecnologie di profilazione della trascrizione come la cap-analysis gene expression (CAGE) per sviluppare una tecnologia universale e finemente quantitativa del trascrittoma, che in definitiva sarà utilizzata per profilare le popolazioni di singole cellule nei tessuti.
- Sviluppo ulteriore degli approcci usati per rilevare gli interattomi delle molecole, come per la tecnologia RADICL-seq, che rileva le interazioni dell'RNA con la cromatina a livello globale e identifica gli RNA che verosimilmente regolano l'attività genica.

Domínguez Conde Group



Cecilia Domínguez Conde, Research Group Leader

Dopo una formazione come farmacista presso l'Università di Siviglia, Cecilia Domínguez Conde ha conseguito un dottorato di ricerca in immunologia presso il Centro di ricerca per la medicina molecolare (CeMM) a Vienna, dove il suo lavoro si è concentrato sulla dissezione della causa genetica delle immunodeficienze primarie molecularmente non diagnosticate, utilizzando il sequenziamento dell'esoma. Nel 2019 Cecilia è entrata a far parte del laboratorio Teichmann del Wellcome Sanger Institute, dove si è concentrata sull'analisi della diversità dei tipi di cellule immunitarie umane nei tessuti linfoidi e non linfoidi come parte dell'iniziativa Human Cell Atlas.

L'obiettivo del Domínguez Conde Group è comprendere l'immunità umana nella prima infanzia e le malattie immuno-mediate nei bambini, utilizzando metodi genomici e computazionali all'avanguardia.

Il Gruppo sfrutta la potenza senza precedenti delle tecnologie multimodali unicellulari per identificare i fenotipi cellulari associati a specifici stadi di sviluppo. Gli studi si concentrano sulle risposte immunitarie adattative, che costituiscono la memoria immunologica a lungo termine e sono mediate da recettori antigene-specifici ricombinati somaticamente, espressi dai linfociti del lignaggio dei linfociti T e B, sezionando i cambiamenti fenotipici che le cellule T e B subiscono attraverso lo sviluppo e i tessuti umani. Tracciando recettori antigenici unici, si potranno svelare i cambiamenti dinamici dei repertori di recettori antigene-specifici in connessione con esiti clinici come infezioni virali o sintomi di autoimmunità.

Condizioni genetiche rare che compromettono lo sviluppo immunitario portano a errori congeniti dell'immunità che si manifestano con immunodeficienza a esordio precoce, autoimmunità o disregolazione immunitaria. I recenti progressi nel sequenziamento del genoma hanno portato a una ricchezza di dati genetici che ha migliorato la nostra conoscenza della genetica delle malattie rare. Tuttavia, manca ancora una comprensione dettagliata dell'impatto funzionale delle singole varianti genetiche. Per affrontare questa sfida, verrà combinata la fenotipizzazione approfondita del materiale primario del paziente con la caratterizzazione molecolare di geni specifici e varianti genetiche utilizzando l'ingegneria del genoma.

Gli approcci del Gruppo includono tecnologie genomiche all'avanguardia tra cui il sequenziamento dell'RNA unicellulare (scRNA-seq) unito al sequenziamento del recettore delle cellule T e B unicellulari; saggio unicellulare per il sequenziamento della cromatina accessibile alla trasposasi (scATAC-seq); sequenziamento del genoma a lettura breve e lunga e ingegneria del genoma CRISPR.

Glastonbury Group



Craig Glastonbury, Research Group Leader

Craig Glastonbury è un genetista con esperienza nell'uso dell'apprendimento automatico applicato alla biologia. Dopo aver completato il suo dottorato al King's College di Londra, Craig Glastonbury è stato Post Doc al Big Data Institute (BDI) e all'Università di Oxford e ha ricoperto il ruolo di Lead Machine Learning Researcher presso l'azienda BenevolentAI a Londra, guidando la squadra di genetica nel team di Precision Medicine.

Il Glastonbury Group sviluppa e applica metodi di apprendimento automatico per comprendere le basi genetiche di un ampio spettro di malattie complesse. Con l'avvento delle biobanche su scala di popolazione, vengono raccolti set di dati su centinaia di migliaia di individui. Una tipologia di dati sono quelli di imaging, una modalità ad alta dimensione e ricca di informazioni per la fenotipizzazione umana.

Il Glastonbury Group è interessato all'applicazione delle tecniche di apprendimento automatico a qualunque scoperta legata alla genetica umana (Variante → Gene → Fenotipo). Uno degli obiettivi chiave del Gruppo è di estrarre meccanismi fenotipici cellulari e delle malattie da immagini istopatologiche. L'imaging Whole Slide (WSI) di sezioni di tessuti sono usati quotidianamente per la diagnosi di diverse malattie, come la malattia infiammatoria intestinale, malattie oncologiche e neurologiche post mortem. Grazie all'utilizzo di tecniche di apprendimento automatico supervisionate e non, è possibile estrarre fenotipi cellulari e dei tessuti molto precisi e utilizzarli per caratterizzare le cause e le conseguenze di una malattia sottostante. Unendo tali immagini derivanti da fenotipi con informazioni genetiche (per es. genotipizzazione, esoma, sequenziamento dell'intero genoma), è possibile iniziare a distinguere meccanicamente come una variante genetica contribuisca ad aumentare il rischio di malattia e come tale rischio sia condiviso tra malattie e fenotipi.

Soranzo Group



Nicole Soranzo, Head of Genomics Research Centre - Population & Medical Genomics

Nicole Soranzo è professoressa di genetica umana alla Scuola di medicina dell'Università di Cambridge dal 2015 e senior group leader al Wellcome Sanger Institute a Hinxton (UK) dal 2017. Laureatasi in biologia all'Università di Milano nel 1994, ha conseguito un dottorato di ricerca in genetica e biotecnologia all'Università di Dundee nel Regno Unito nel 1999. Tra il 1999 e il 2002 ha svolto attività di ricerca all'Università di Milano e tra il 2002 e il 2005 allo University College di Londra, applicando l'analisi genetica allo studio dell'evoluzione dell'uomo. Tra il 2005 e il 2007 ha lavorato nell'industria farmaceutica negli USA, applicando la genetica umana al miglioramento dei farmaci. Tornata nel Regno Unito, nel 2009 ha avviato il proprio gruppo di ricerca presso il Wellcome Trust Sanger Institute di Hinxton. Per il suo lavoro, è stata insignita di diverse onorificenze tra cui, nel 2016, quella di "Ricercatrice e Scienziata tra le più influenti d'Italia" dall'Osservatorio Nazionale sulla salute della Donna (ONDA).

Una delle principali sfide della biologia e della medicina moderna è comprendere come le variazioni genetiche influenzino i tratti umani e le malattie. Il Soranzo Group utilizza analisi genomiche ad alta risoluzione e su scala di popolazione di fenotipi che rappresentano diversi livelli gerarchici di regolazione genica, fenotipi cellulari e organismici per svelare queste relazioni complesse.

Il Gruppo indaga inoltre sull'eziologia delle malattie complesse e utilizza la potenza di alcune tecnologie genomiche (per es. trascrittomica ed epigenomica) per guidare una migliore comprensione delle basi molecolari e funzionali delle malattie del sangue e del sistema immunitario. Sfruttando tecnologie multi-omiche il Soranzo Group intende inoltre contribuire alla

definizione delle priorità dei bersagli terapeutici nelle malattie umane. La mappatura dei cambiamenti della funzione metabolica associate ai loci della malattia fornisce infatti informazioni sulla comprensione delle componenti fisiopatologiche e molecolari della malattia e può essere utilizzato per dare priorità a nuovi target biologici nei programmi per la scoperta di nuovi farmaci e per il riposizionamento di farmaci esistenti. Gli attuali sforzi utilizzano una rara variazione con perdita di funzione (LoF) per studiare l'impatto fenotipico dell'inattivazione di geni target di alcuni farmaci (www.opentargets.org). In un individuo sano, queste varianti possono fornire evidenza della modulazione sicura di quel particolare target per ridurre il rischio di malattia.

Soskic Group



Blagoje Soskic, Research Group Leader

Dopo aver completato i suoi studi in biologia molecolare all'Università di Belgrado, Blagoje Soskic ha ottenuto un dottorato in Immunologia presso l'University College London nel 2016. Dal 2016 al 2022 è stato borsista post-dottorato al Wellcome Sanger Institute di Cambridge, Regno Unito, dove si è occupato di studiare l'impatto della variazione genetica sulla funzione dei linfociti T.

Le malattie immuno-mediate sono condizioni croniche e invalidanti che colpiscono un grande numero di persone. Studi di associazione del genoma (Genome wide association studies, GWAS) hanno mappato centinaia di posizioni del DNA (loci) associate al rischio di sviluppare malattie immuno-mediate, aprendo a un enorme potenziale per scoprire nuovi meccanismi delle malattie e identificare nuovi target terapeutici. Tuttavia, le varianti della malattia rimangono difficili da studiare poiché si trovano spesso in regioni non codificanti del genoma e la loro attività si mostra soltanto in specifiche tipologie o stati cellulari.

Il Soskic Group usa un'ampia gamma di esperimenti genomici e immunologici per studiare le variazioni a livello del sistema immunitario umano per comprendere come le varianti delle malattie colpiscono i processi cellulari e le interazioni tra cellule. Il Gruppo ha un particolare focus sulla comprensione dell'interazione tra cellule T e B, centrale per l'immunità protettiva e coinvolta in una vasta gamma di malattie immunitarie. Attraverso lo studio della variazione dell'espressione genica, dell'attività della cromatina e dei fenotipi cellulari, si cerca di comprendere il controllo molecolare e genetico dell'attivazione delle cellule B e della produzione di anticorpi. Si tratta di un aspetto critico per comprendere la genetica delle malattie autoimmuni, delle infezioni e della risposta ai vaccini.

3.3.2 Il Centro di Ricerca per la Neurogenomica

Il Centro di Ricerca per la Neurogenomica studia i meccanismi alla base delle malattie neuropsichiatriche e neurologiche umane, spaziando dai disturbi del neuro-sviluppo a quelli neurodegenerativi, combinando ricerca di base e traslazionale attraverso diversi sistemi sperimentali e approcci computazionali (organoidi cerebrali, modelli animali e coorti epidemiologiche) per sondare la struttura, la funzione e lo sviluppo del sistema nervoso a più livelli di risoluzione.

Il Centro di Ricerca per la Neurogenomica è guidato dal Prof. Giuseppe Testa e si articola in cinque gruppi di ricerca:

- Davila-Velderrain Group
- Harschnitz Group

- Kalebic Group
- Taverna Group
- Testa Group

Davila-Velderrain Group



Jose Davila-Vederrain, Research Group Leader

Jose Davila-Vederrain è un biologo dei sistemi computazionali di origine messicana, interessato a sviluppare una comprensione più profonda della diversità e del comportamento dinamico delle cellule cerebrali umane. Jose ha lavorato come ricercatore Post Doc presso il Massachusetts Institute of Technology, il Broad Institute of MIT e Harvard.

La ricerca condotta dal Davila-Velderrain Group prevede la combinazione di strumenti teorici e computazionali con misurazioni genomiche su singole cellule per caratterizzare e studiare la complessità cellulare del cervello e le sue vulnerabilità. Lo scopo finale è di comprendere come le cellule cerebrali acquisiscono identità funzionali durante lo sviluppo e perché, nonostante la robustezza e la plasticità raggiunte mediante il processo evolutivo, la funzionalità del circuito cellulare venga compromessa nelle neuropatologie.

Il Gruppo studia il cervello umano per rivelare concetti fondamentali sui meccanismi che regolano l'identità cellulare e le dinamiche dello stato cellulare. Viene inoltre analizzato il cervello di altri organismi per identificare le proprietà del cervello umano conservate o diversificate durante il processo evolutivo.

Da un punto di vista metodologico, l'interesse riguarda lo sviluppo e l'impiego di tecnologie computazionali che integrano strumenti e concetti di apprendimento automatico, teoria della rete e fisica statistica per produrre risorse concettualmente intuitive a beneficio della comunità delle scienze della vita.

Harschnitz Group



Oliver Harschnitz, Research Group Leader

Oliver Harschnitz ha ottenuto la laurea in medicina dall'Università di Maastric (Paesi Bassi) nel 2009 e ha completato il suo PhD nei gruppi di Leonard van den Berg e Jeroen Pasterkamp presso lo Utrecht Medical Centre (Paesi Bassi) nel 2017. Durante il suo dottorato, Oliver ha sviluppato modelli di cellule staminali umane pluripotenti per studiare neuropatie infiammatorie e malattie dei motoneuroni. Dal 2017 al 2021 ha continuato la sua ricerca post-dottorato nel laboratorio di Lorenz Studer allo Sloan Kettering Institute (USA) studiando le interazioni ospite-virus nel sistema nervoso centrale utilizzando modelli di cellule staminali pluripotenti umane e schermi genetici in avanti.

I disordini neuro-immunologici, quali l'encefalite virale e autoimmune, sono potenzialmente fatali se non curati e possono provocare deficit neurologici severi nei pazienti che sopravvivono. In passato, gli studi sulle malattie neuro-immunologiche umane hanno fatto affidamento principalmente su materiali autoptici o bioptici e la mancanza di accesso continuativo a cellule primarie del sistema nervoso centrale umano ha precluso la maggior parte degli studi meccanicistici. La differenziazione guidata delle cellule staminali pluripotenti umane (hPSC) nei tre strati germinali consente la derivazione, lo studio e la perturbazione di - almeno potenzialmente - qualsiasi tipo di cellula umana in vitro. Di conseguenza, la tecnologia hPSC offre un approccio interessante per studiare malattie neurologiche e neuro-immunologiche.

L'Harschnitz Group è particolarmente interessato ai meccanismi molecolari e cellulari alla base della suscettibilità alle malattie virali e autoimmuni del sistema nervoso umano e ai meccanismi molecolari che guidano la neuro-infiammazione cronica. Viene utilizzata la tecnologia hPSC per stabilire modelli in vitro all'avanguardia per studiare la neuro-infiammazione direttamente nelle cellule umane rilevanti per la malattia.

Il Gruppo adotta un approccio multidisciplinare, combinando i modelli di cellule staminali umane all'avanguardia con test chimici o genetici, analisi su singole cellule e tecnologia avanzata di imaging di cellule vive. In questo modo, si possono migliorare i modelli di studio delle malattie basate sulle cellule staminali umane e contribuire a una comprensione più profonda della malattia neuro-immunologica. L'obiettivo è identificare bersagli terapeutici con implicazioni traslazionali dirette per i pazienti che soffrono di encefalite virale o autoimmune.

Kalebic Group



Nereo Kalebic, Research Group Leader

Dopo la laurea in Biologia Molecolare presso l'Università di Zagabria in Croazia, Nereo Kalebic ha completato il dottorato in Biologia Molecolare presso il Laboratorio Europeo di Biologia Molecolare (EMBL) e l'Università di Heidelberg. Durante il dottorato, ha studiato il ruolo delle modificazioni post-traduzionali dei microtubuli nello sviluppo e nella funzione del sistema nervoso. Dal 2013 al 2019 ha svolto ricerche post-dottorato nel gruppo di Wieland Huttner presso il Max Planck Institute of Molecular Cell Biology and Genetics di Dresda studiando lo sviluppo e l'evoluzione della neocorteccia umana.

La neocorteccia è la parte del cervello coinvolta in una serie di funzioni cognitive superiori, tra cui il linguaggio, ed è considerata la base delle impareggiabili capacità cognitive degli esseri umani. Durante l'evoluzione del cervello umano, la neocorteccia ha subito una forte espansione. I disturbi cognitivi spesso derivano da un'alterazione delle dimensioni o della forma della neocorteccia, a loro volta causati da difetti nella proliferazione delle cellule staminali neurali nelle prime fasi dello sviluppo cerebrale. Nel cervello adulto, le cellule tumorali possono sfruttare i medesimi meccanismi molecolari, causandone una proliferazione incontrollata. Tuttavia, le nostre conoscenze sui meccanismi alla base di questi processi sono ancora molto limitate.

La ricerca del Kalebic Group si concentra sui meccanismi molecolari e cellulari alla base dello sviluppo della neocorteccia umana e sulle loro implicazioni nei disturbi del neurosviluppo e nei tumori cerebrali. Nel contesto del neurosviluppo si stanno studiando le caratteristiche molecolari e cellulari delle cellule staminali neurali che, se compromesse, possono comportare un'alterazione delle dimensioni e della forma della neocorteccia, portando a disabilità intellettive, tra cui la sindrome di Down. Nel contesto dei tumori cerebrali, l'interesse è rivolto alla biologia molecolare e cellulare delle cellule staminali del glioblastoma per identificare nuovi bersagli associati alla proliferazione e all'invasività del cancro.

Il Gruppo adotta un approccio multidisciplinare su tutte le scale biologiche, combinando tecniche molecolari e genetiche all'avanguardia, editing del genoma CRISPR/Cas9, imaging avanzato dal vivo e strumenti computazionali. Queste tecniche vengono applicate a una varietà di sistemi modello, tra cui campioni primari umani, organoidi cerebrali e modelli animali.

Taverna Group



Elena Taverna, Research Group Leader

Dopo essersi laureata in Biologia all'Università degli Studi di Milano e aver conseguito il dottorato in Farmacologia e Tossicologia presso l'Istituto di Neuroscienze del CNR di Milano, Elena Taverna ha lavorato 15 anni per la Società Max Planck, dove durante il post-dottorato ha sviluppato una tecnica per tracciare e manipolare le singole cellule staminali neurali nei tessuti e, successivamente, ha ricoperto il ruolo di Senior Staff Scientist e Project Leader. Ha inoltre sviluppato un robot per l'analisi ad alto rendimento di singole cellule staminali neurali nei tessuti.

I neuroni che formano il nostro cervello sono prodotti a partire da cellule staminali neurali durante lo sviluppo embrionale. Le cellule staminali e i neuroni devono essere prodotti al momento giusto, nel punto giusto e nella sequenza giusta per permettere al cervello di raggiungere la corretta dimensione e struttura. Questa coordinazione spazio-temporale è particolarmente interessante se inserita nel contesto clinico, poiché modifiche nella composizione, dimensione e complessità dell'insieme di cellule staminali neurali sono associate a disturbi del neuro-sviluppo.

Lo scopo della ricerca del Taverna Group è scoprire la logica cellulare e molecolare alla base dello sviluppo del cervello e della formazione delle sinapsi in termini di fisiologia, malattia ed evoluzione. Si utilizza un approccio multidisciplinare che unisce la robotica con la neuroscienza dello sviluppo, la multi-omica multicellulare e la biologia cellulare.

Tre le direzioni principali della ricerca:

- Le cellule staminali incontrano la robotica: per ottenere una definizione completa dell'identità cellulare nello sviluppo del cervello, verrà sviluppato un robot completamente automatizzato per la manipolazione delle singole cellule e per l'analisi multimodale delle cellule staminali neurali e dei neuroni nel tessuto cerebrale primario e in organoidi cerebrali umani.
- Identità delle cellule staminali nello sviluppo del cervello: studio di come i processi cellulari di base che avvengono all'interno della cellula possano influenzare il comportamento delle cellule staminali neurali e lo sviluppo del cervello in condizioni fisiologiche e patologiche. In particolare, ci si concentrerà sulla polarità delle cellule e sugli organelli che generano polarità.
- Il tempo e la biologia cellulare dei neuroni: studio del ruolo del tempo nella regolazione della formazione delle sinapsi e nella regolazione della funzione neuronale durante il processo evolutivo e in alcune patologie umane.

Testa Group



Giuseppe Testa, Head of Neurogenomics Research Centre

Giuseppe Testa è un medico, professore ordinario di Biologia Molecolare presso l'Università Statale di Milano e Direttore del High Definition Disease Modelling Lab: Stem Cell and Organoid Epigenetics dell'Istituto Europeo di Oncologia. Dopo la laurea all'Università di Perugia, un dottorato di ricerca presso l'European Molecular Biology Laboratory e un post dottorato presso l'Istituto Max Planck per la biologia cellulare e la genetica, Giuseppe Testa ha proseguito gli studi completando un programma di master in etica sanitaria e diritto presso l'Università di Manchester. Successivamente, ha ricoperto varie posizioni accademiche presso istituzioni di alto livello in Europa e negli Stati Uniti. Giuseppe Testa è autore di numerose pubblicazioni su prestigiose riviste internazionali, tra cui Science e Nature. Nel 2022 è stato nominato membro dell'EMBO, l'Organizzazione Europea di Biologia Molecolare.

Il Testa Group sfrutta il potenziale senza precedenti della riprogrammazione cellulare per studiare le basi molecolari delle malattie neuropsichiatriche e neurologiche umane (NPD), analizzando le dinamiche del loro svolgimento in modelli fisiopatologicamente rilevanti e a cavallo tra più scale di analisi: dalla risoluzione di singola cellula (single cell) alla funzione dell'organismo.

Uno dei risultati più tangibili della riprogrammazione delle cellule somatiche è stato un cambiamento di paradigma nella nostra capacità di modellare le malattie umane, che è finora stata caratterizzata da alcuni limiti fondamentali: la scarsa disponibilità di tessuti primari malati, particolarmente per i disturbi del sistema nervoso, e la difficoltà di ricostruire le traiettorie di sviluppo e le traiettorie specifiche del paziente durante il dispiegarsi delle malattie.

Il Gruppo sta perseguendo la modellazione delle NPD con cellule staminali pluripotenti indotte umane (iPSC) accoppiate con la differenziazione in lignaggi rilevanti attraverso una serie di paradigmi sperimentali complementari, tra cui i neuroni glutammatergici inducendo l'espressione della neurogenin-2 (NGN2), le cellule staminali della cresta neurale e gli organoidi cerebrali tridimensionali che ricapitolano alcune fasi salienti dello sviluppo cerebrale precoce, compresa la diversità delle popolazioni di cellule che è unica al livello del cervello umano. Questo permette di distinguere le componenti genetiche e ambientali della patogenesi delle NPD, per mezzo di diversi approcci "omici" su larga scala e a una risoluzione di singola cellula integrata con l'imaging ad alta processività e saggi funzionali in vitro e in vivo.

Il Testa Group si concentra su una serie di sindromi altamente informative che si presentano con disabilità intellettuale e disturbi dello spettro autistico che sono causate da mutazioni o alterazioni del dosaggio dei regolatori epigenetici e fattori di trascrizione, tra cui la sindrome di Williams-Beuren e la sindrome da micro-duplicazione 7q11.23, sindrome di Kabuki, disturbi dello spettro autistico legati all'ADNP, sindrome di Weaver, sindrome di Gabriele-Testa-DeVries, nonché su fattori ambientali paradigmatici che hanno un impatto negativo sullo sviluppo neurologico, vale a dire le sostanze chimiche che alterano il sistema endocrino.

Infine, lo spettro dei disturbi dello sviluppo neurologico umano permette anche di indagare la logica delle reti di regolazione genica alla base dell'evoluzione del volto e del cervello umano moderno, integrando l'analisi delle dismorfologie cranio-facciali e delle alterazioni cerebrali per fare luce sulle traiettorie evoluzionistiche e di sviluppo alla base della moderna condizione umana.

3.3.3 Il Centro di Ricerca per la Biologia Strutturale

Il Centro di Ricerca per la Biologia Strutturale si prefigge di contribuire alla conoscenza della struttura delle macromolecole e dei complessi macromolecolari, al fine di comprenderne il funzionamento.

Il Centro è caratterizzato da una avanzatissima piattaforma tecnologica per Crio Microscopia Elettronica, che utilizza la "single particle analysis" (SPA) e la crio-tomografia elettronica al fine di ottenere strutture ad alta risoluzione di macromolecole, sia isolate che nel loro contesto cellulare. Vengono inoltre utilizzati approcci complementari, come la cristallografia a raggi X, la microscopia a singola molecola fluorescente, la spettrometria di massa nativa o accoppiata a cross-linking e una vasta gamma di analisi biofisiche, per ottenere dettagli sui meccanismi di funzionamento delle macromolecole.

Il Dott. Alessandro Vannini e la D.ssa Gaia Pigino sono rispettivamente, Head e Associate Head del Centro.

Il Centro di Ricerca per la Biologia Strutturale si articola in cinque gruppi di ricerca:

- Casañal Group
- Coscia Group
- Erdmann Group
- Pigino Group
- Vannini Group

Casañal Group



Ana Casañal, Research Group Leader

Dopo il master in Biotecnologie Avanzate presso l'Università di Malaga-Università Internazionale dell'Andalucia, Ana Casañal ha completato il dottorato in Biotecnologie presso il Dipartimento di Biologia Molecolare e Biochimica dell'università di Malaga. Dal 2014 al 2020 è stata ricercatrice post-dottorato e Fellow EMBO Long Term presso il MRC-Laboratory of Molecular Biology, Cambridge, Regno Unito. Il focus della sua ricerca è lo studio della caratterizzazione dei complessi multi-proteine coinvolti nella poliadenilazione dell'mRNA.

L'espressione genica può essere regolata a più livelli: ciò consente agli organismi di rispondere rapidamente a specifici stimoli cellulari pur mantenendo un ambiente interno stabile. Questa regolazione viene spesso ottenuta tramite segnali chimici sul DNA e sulle proteine. Recentemente, i segnali sull'RNA sono stati anche descritti come regolatori chiave dell'espressione genica: sono coinvolti in ruoli cellulari essenziali, come lo sviluppo e lo stress, e la loro deregolamentazione è collegata a disturbi umani, tra cui cancro, infertilità e depressione.

Nonostante la loro fondamentale importanza, i meccanismi che determinano il modo in cui questi segnali vengono aggiunti all'RNA e regolati rimangono poco conosciuti.

Il Casañal Group combina tecnologia cryo-EM con metodi biochimici e biofisici per determinare la struttura tridimensionale delle macchine macromolecolari che aggiungono e leggono i segnali sull'RNA. Questo aiuterà a comprendere come funzionano le modifiche dell'RNA all'interno della cellula e come queste influiscono sulla malattia, aiutando a scoprire nuovi bersagli terapeutici per lo sviluppo di farmaci.

Coscia Group



Francesca Coscia, Research Group Leader

Francesca Coscia è laureata in Chimica presso l'Università degli Studi di Napoli, dove ha anche conseguito un Master in Biostrutture. Successivamente ha conseguito il dottorato di ricerca presso l'Istituto di Biologia Strutturale di Grenoble. Per il suo lavoro ha ricevuto nel 2020 il premio Brenner per la ricerca presso MRC-LMB e nel 2021 il premio European Thyroid Association Lecture e recentemente il Premio per la Fisiopatologia tiroidea dall'Accademia Nazionale dei Lincei. Nel 2022 ha ricevuto l'ERC Starting Grant per il progetto THYROMOL, per studiare la regolazione dell'ormone tiroideo dagli atomi agli organoidi utilizzando tecniche avanzate di imaging molecolare.

La tiroide è un bioreattore naturale dove viene accumulato il raro iodio della dieta che viene utilizzato per sintetizzare gli ormoni tiroidei, molecole iodate essenziali per il metabolismo e lo sviluppo in tutti i vertebrati. Negli esseri umani, la disfunzione tiroidea influisce gravemente sull'omeostasi cardiovascolare, sul metabolismo, sullo sviluppo e sulla funzione del cervello, con un'incidenza crescente in tutto il mondo. Attualmente, la comprensione degli eventi molecolari

alla base della sintesi dell'ormone tiroideo e di conseguenza delle principali malattie della tiroide, è lungi dall'essere completa.

Presso il MRC Laboratory of Molecular Biology (Cambridge, Regno Unito) Francesca Coscia ha utilizzato la tecnologia Cryo-EM per studiare la struttura della tireoglobulina umana, la proteina precursore degli ormoni tiroidei. Questo lavoro è il punto di partenza per rispondere a molte domande sui livelli e l'azione degli ormoni tiroidei, che il Gruppo in Human Technopole mira ad affrontare attraverso molteplici approcci quali quello della biologia strutturale, della biochimica e della biologia cellulare. Scopo della ricerca è quello di avanzare nella conoscenza della biologia tiroidea e di progredire verso lo studio di malattie tiroidee specifiche, come malattie autoimmuni, ipotiroidismo congenito e tumori tiroidei.

Erdmann Group



Philipp Sebastian Erdmann, Research Group Leader

Philipp S. Erdmann è biologo chimico e microscopista. Dopo essersi laureato in chimica a Würzburg, ha conseguito il dottorato in biochimica presso l'Università Ludwig Maximilian di Monaco, sviluppando progetti di optogenetica. Successivamente ha lavorato presso il Massachusetts Institute of Technology di Boston e ha ricoperto il ruolo di Group Leader presso il Max Plank Institute for Biochemistry di Martinsried in Germania.

L'Erdmann Group si concentra sull'analisi degli effetti della separazione di fase liquido-liquido (LLPS) utilizzando la tomografia crioelettronica. LLPS è spesso coinvolta in processi cruciali di malattie trasmissibili e non trasmissibili, comprese le infezioni virali e le malattie neurodegenerative.

La compartimentazione è una caratteristica dell'organizzazione cellulare. Serve a separare reazioni chimiche incompatibili, consente la creazione di microambienti specializzati e può rendere più efficienti le reazioni chimiche limitando a volumi parziali gli attori molecolari coinvolti. Tradizionalmente, si riferisce a compartimenti legati alla membrana quali il reticolo endoplasmatico (ER), l'apparato di Golgi o i mitocondri. Le membrane in questi organelli non solo rappresentano interfacce di separazione, ma possono anche fungere da piattaforme bidimensionali per l'organizzazione dei percorsi di reazione.

Negli ultimi anni è emerso un nuovo concetto di organizzazione citoplasmatica: compartimenti privi di membrana risultanti dalla separazione di fase liquido-liquido (LLPS). Esempi di tali compartimenti negli eucarioti includono i corpi di Cajal e il nucleolo. È sempre più evidente che la LLPS è di grande importanza per comprendere la patogenesi di diverse malattie trasmissibili, disturbi neurodegenerativi e invecchiamento. Di conseguenza, sono necessari metodi che consentano di studiare la separazione di fase liquido-liquido all'interno di cellule intatte ("in situ").

Per rispondere a questa esigenza, l'Erdmann Group utilizza una combinazione di microscopia a crio-fluorescenza (FLM), crio-lift out (LO), fresatura a fascio ionico crio-focalizzato (FIB) e tomografia crioelettronica (ET) per studiare la fase liquido-liquido in compartimenti separati all'interno di cellule e tessuti vetrificati. Viene impiegato uno sforzo costante nel miglioramento dell'accuratezza di questa pipeline, sviluppando nuovi software e hardware.

Pigino Group



Gaia Pigino, Associate Head of Structural Biology Research Centre

Gaia Pigino è una biologa. Ha completato il suo dottorato di ricerca presso l'Università di Siena, e successivamente ha lavorato come Post Doc nel gruppo di Takashi Ishikawa presso l'ETH di Zurigo e dal 2012 come Group Leader presso l'Istituto Max Planck di biologia e genetica delle cellule molecolari di Dresda. Gaia Pigino è autrice di oltre 30 pubblicazioni e ha conseguito riconoscimenti e fondi per la ricerca a livello internazionale, tra i quali il Keith R. Porter Fellow Award per la Biologia Cellulare nel 2018, un European Research Council (ERC) Consolidator grant nel 2018 e un German Research Foundation (DFG) grant nel 2019. Nel 2022 è stata nominata membro dell'EMBO, l'Organizzazione Europea di Biologia Molecolare.

Le ciglia sono organelli simili a capelli che si estendono dalla superficie di quasi tutti i tipi di cellule polarizzate del corpo umano. Sono cruciali per varie funzioni motili e sensoriali durante lo sviluppo, la morfogenesi e l'omeostasi. Le ciglia sensoriali agiscono come antenne cellulari, rilevando segnali ambientali e morfogenici. Le ciglia mobili, invece, vengono utilizzate per spingere le cellule stesse o per spostare i fluidi sugli epiteli (ad esempio nei nostri polmoni). I disturbi correlati alle ciglia (noti come ciliopatie) colpiscono molti tessuti e organi in vari modi.

La disfunzione ciliare è la causa di un numero crescente di malattie di un singolo organo e forme sindromiche complesse tra cui idrocefalo, infertilità, malattie delle vie aeree, malattie policistiche del rene, fegato o pancreas, nonché malattie della retina e difetti dell'udito e dell'olfatto.

Il Pigino Group indaga la struttura 3D dei componenti molecolari delle ciglia nel loro contesto cellulare nativo e in isolamento, cercando di capire come orchestrano le funzioni specifiche delle ciglia. Il lavoro si posiziona tipicamente proprio nell'interfaccia tra biologia strutturale e biologia cellulare molecolare. Vengono quindi combinati gli strumenti e le metodologie più recenti di entrambi i campi, dalla tomografia crioelettronica, alla microscopia a luce e fluorescenza correlativa (CLEM), ai sistemi dinamici ricostituiti in vitro, alla genetica, alla biochimica, ai metodi di analisi delle immagini, fino alla biologia cellulare più classica.

L'obiettivo finale del Pigino Group è comprendere le cause molecolari alla base della funzione e della disfunzione ciliare, in modo che possano essere sviluppate possibili strategie terapeutiche per le ciliopatie.

Vannini Group



Alessandro Vannini, Head of Structural Biology Research Centre

Alessandro Vannini è un biochimico. Laureato in Scienze Biologiche presso la Terza Università di Roma e dottorato in Biochimica e Biologia Molecolare all'Università Tor Vergata e alla Merck, Vannini ha lavorato come specialista nel laboratorio di Patrick Cramer presso la Ludwig Maximilian University. Nel 2012 si è trasferito all'Institute of Cancer Research di Londra dove ha ricoperto il ruolo di Principal Investigator e Deputy Head of Division. Alessandro Vannini è vincitore di diversi premi, tra i quali il Wellcome Trust Investigator (2016), e di finanziamenti internazionali.

La trascrizione genica è il primo passaggio che regola l'espressione dell'informazione genetica codificata in un genoma, ed è alla base della differenziazione cellulare e dello sviluppo dell'organismo. La trascrizione genica eucariotica avviene nel contesto di genomi altamente strutturati e organizzati e coordina numerosi eventi che si verificano nel nucleo. La trascrizione eucariotica si basa su tre diverse RNA polimerasi: l'RNA polimerasi I (Pol I) trascrive l'RNA ribosomiale, l'RNA polimerasi II (Pol II) sintetizza gli RNA messaggeri e l'RNA polimerasi III (Pol III)

produce RNA brevi e non tradotti, compreso l'intero pool di tRNA, che sono essenziali per la crescita cellulare.

Per molto tempo si è ritenuto che solo Pol II fosse regolata e che Pol I e Pol III non richiedessero tale controllo, essendo dedicati a geni housekeeping. Tuttavia, è ora chiaro come la trascrizione dell'RNA polimerasi III sia strettamente regolata e sia un fattore determinante per la crescita di un organismo. La deregolazione di Pol III è stata osservata in varie forme di cancro e mutazioni genetiche a carico di Pol III causano gravi malattie neurodegenerative.

Inoltre, Pol III e i suoi fattori associati svolgono un ruolo fondamentale nella struttura e nell'organizzazione del genoma. Questi "ruoli extra-trascrizionali" sono svolti attraverso interazioni con altri componenti cellulari quali i transposoni, i complessi SMC (Structural Maintenance of Chromosomes) e i rimodellatori specifici della cromatina.

Il Vannini Group utilizza un approccio di Biologia Strutturale Integrativa, che combina analisi di crio-microscopia elettronica all'avanguardia, dati di diffrazione dei raggi X, cross-linking e spettrometria di massa nativa. Vengono integrati i dati strutturali con le tecniche di biologia molecolare e cellulare per ottenere una visione globale di questi processi fondamentali e di come la loro errata regolazione possa condurre a malattie oncologiche e neurodegenerative.

3.3.4 Il Centro di Ricerca per la Biologia Computazionale

I Centri di Ricerca di Human Technopole generano enormi quantità di dati: diventa pertanto necessaria un'integrazione stretta con la ricerca in biologia computazionale che utilizza approcci statistici, computazionali e bioinformatici per sviluppare soluzioni per l'analisi, la gestione e l'integrazione di dati su larga scala a sostegno di tutte le altre aree di ricerca.

Attraverso il Centro di Biologia Computazionale, guidato dal Dott. Andrea Sottoriva, Human Technopole intende sviluppare, ospitare e gestire strumenti software e risorse di dati che saranno accessibili alla più ampia comunità biomedica. L'obiettivo è quello di fornire sia un servizio alla comunità esterna, sia quello di collegare i dati biomolecolari internazionali, pubblicamente accessibili, con i dati sanitari nazionali.

Il Centro di Ricerca per la Biologia Computazionale si articola in quattro gruppi di ricerca:

- Iorio Group
- Jug Group
- Pinheiro Group
- Sottoriva Group

Iorio Group



Francesco Iorio, Research Group Leader

Francesco Iorio è un bioinformatico ed è stato team leader del Wellcome Sanger Institute di Hixton (Regno Unito). Francesco lavora principalmente su metodi bioinformatici per la farmacogenomica, la scoperta di target terapeutici, il riposizionamento di farmaci e l'analisi di big-data in ambito biomedico. Il suo lavoro si concentra sul cancro, sulle malattie rare e i disturbi neurodegenerativi, quali per esempio Alzheimer e Parkinson.

Lo Iorio Group lavora tra biologia, machine learning, statistica e teoria dell'informazione con l'obiettivo di comprendere e prevedere il ruolo delle alterazioni genomiche e dei tratti molecolari

derivanti da altre omiche nei processi patologici, nel ri-cablaggio dei circuiti biologici e il loro impatto sulla risposta terapeutica nei tumori umani e in altre malattie.

La ricerca mira a migliorare la salute umana sviluppando algoritmi, strumenti di calcolo e nuovi metodi analitici per l'integrazione e l'analisi di set di dati di farmacogenomica e genomica funzionale, con l'obiettivo di identificare nuovi target terapeutici, biomarcatori e opportunità per il riposizionamento dei farmaci.

Il Gruppo sta contribuendo alla creazione di una mappa completa di tutte le dipendenze genetiche e le vulnerabilità dei tumori umani e allo sviluppo di un'infrastruttura computazionale per tradurre questa mappa in linee guida per le fasi iniziali dello sviluppo di farmaci e per la medicina di precisione.

Sviluppa, implementa e gestisce metodi bioinformatici e nuovi strumenti per la valutazione di modelli preclinici, la pre-elaborazione, l'analisi e la visualizzazione di dati provenienti da screening di genome-editing, per la correzione in silico di bias specifici in tali dati e per l'ottimizzazione di librerie di RNA a guida singola per screenings CRISPR-Cas9 aggregati e altri setting sperimentali.

L'interesse del Gruppo è anche rivolto all'analisi di big-data, allo sviluppo di modelli predittivi biomedici basati su dati non biomedici e a strategie informatiche efficienti per la randomizzazione vincolata utile a testare proprietà combinatorie in reti biologiche e dati genomici su larga scala.

Jug Group



Florian Jug, Research Group Leader and Head of Image Analysis Facility

Florian Jug ha conseguito un dottorato in neuroscienze computazionali presso l'Institute of Theoretical Computer Science dell'ETH di Zurigo. La sua ricerca mira a superare i confini di ciò che l'intelligenza artificiale e l'apprendimento automatico possono fare per analizzare e quantificare meglio i dati biologici. Il suo team dà un forte contributo al software Fiji (circa 100.000 user attivi) e sviluppa in modo collaborativo metodi quali CARE, Noise2Void, PN2V, DivNoising ecc. Organizza conferenze scientifiche (per es. la conferenza I2K), workshop (per es. i workshop BIC a conferenze di alto livello in tema di computer vision) e vari corsi di formazione pratici sull'apprendimento automatico per l'analisi di bio immagini (per es. DL@MBL a Woods Hole) o sulla microscopia (per es. Quantitative Imaging a Cold Spring Harbor).

La ricerca condotta dallo Jug Group sta spingendo i confini di ciò che l'analisi delle immagini e l'apprendimento automatico possono fare per quantificare i dati (immagini) biologici. Il denominatore comune di tali progetti è l'indiscutibile necessità di analizzare grandi quantità di dati di microscopia ottica senza causare quantità impossibili di gestione manuale dei dati ed elaborazione dei dati ai ricercatori di scienze della vita (ovvero i nostri utenti e collaboratori).

Da un punto di vista computazionale il Gruppo è interessato alla riduzione del rumore e restauro dell'immagine, alla segmentazione e tracciamento di oggetti e ai moduli di analisi per attività come rilevamento di oggetti, registrazione / deformazione di immagini nD, ecc.

Oltre allo sviluppo di nuove soluzioni algoritmiche e di apprendimento automatico, lo Jug Group ha anche un forte accento sulla fusione di questi metodi in pacchetti software modulari e riutilizzabili. Questo lavoro avviene in larga misura nel contesto del software Fiji e della programmazione Python che è in continua evoluzione. Crediamo fermamente che il potere e la flessibilità della comunità di image.sc e il loro ricchissimo universo di soluzioni open source siano di un valore e un'utilità per la comunità delle scienze della vita in generale che difficilmente può essere sottovalutato.

Pinheiro Group



Fernanda Pinheiro, Research Group Leader

Fernanda Pinheiro ha una laurea triennale in Scienze Molecolari e una laurea specialista in Fisica dall'Università di San Paolo, in Brasile. Ha ottenuto il suo dottorato in Fisica dall'Università di Stoccolma nel 2015, dove ha lavorato su fenomeni collettivi in sistemi quantistici a molti corpi con applicazioni alla simulazione quantistica.

La ricerca del Pinheiro Group unisce dati provenienti da esperimenti di evoluzione in laboratorio, approcci di fisica statistica e modelli matematici per mappare la biologia dei sistemi con l'obiettivo finale di prevedere le dinamiche ecologiche ed evolutive.

Le sfide più urgenti della medicina moderna richiedono di conoscere i processi evolutivi dei patogeni. Prevedere l'evoluzione, tuttavia, è una sfida teorica. Le dinamiche evolutive dipendono dal metabolismo delle cellule e dalle risorse ecologiche. La complessità di questa interazione da origine a forti non linearità generate da interazioni che spesso non vengono catturate dalla modellazione di singole parti ma richiedono una modellazione a livello di sistema. Prevedere le dinamiche evolutive presenta ulteriori sfide: dobbiamo fare biologia dei sistemi tra organismi geneticamente diversi e integrare processi stocastici che operano su diverse scale.

Il Pinheiro Group integra ricerca sperimentale e teorica per sviluppare un quadro predittivo dei processi evolutivi in condizioni di complessità ecologica, basato su modelli di metabolismo cellulare. Il laboratorio è ibrido, teorico e sperimentale, con un forte interesse a comprendere l'evoluzione della resistenza agli antibiotici nelle comunità microbiche. Utilizza approcci di biologia dei sistemi, modelli evolutivi, metodi computazionali, analisi dati e dati provenienti da esperimenti di evoluzione, costruendo un forte dialogo tra teoria e sperimentazione. Usa la teoria per identificare regimi interessanti che possano ottimizzare progetti sperimentali e la biologia per motivare nuovi metodi teorici.

Sottoriva Group



Andrea Sottoriva, Head of Computational Biology Research Centre

Andrea Sottoriva è un biologo computazionale con un background in informatica e fisica. Dopo la laurea in informatica presso l'Università di Bologna nel 2006, Sottoriva ha conseguito un master in scienze computazionali presso l'Università di Amsterdam nel 2008. Ha svolto attività di ricerca all'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare e delle Alte Energie (NIKHEF) dei Paesi Bassi dove ha lavorato all'esperimento del telescopio per neutrini ANTARES. Nel 2012 ha ottenuto un dottorato di ricerca in biologia computazionale dall'Università di Cambridge, dove ha lavorato presso il centro di ricerca di Cancer Research UK. Dopo il post-dottorato presso l'University of Southern California, ha avviato il suo laboratorio presso l'Institute of Cancer Research di Londra nel 2013, dove nel 2018 è diventato vicedirettore del Center for Evolution and Cancer e poi direttore nel 2020. È autore di numerosi studi pubblicati su prestigiose riviste scientifiche tra cui Science, Nature Genetics e Cancer Discovery. Nel 2016 il Cancer Research UK gli ha conferito il prestigioso premio "Future Leaders in Cancer Research".

Il Sottoriva Group si occupa di decifrare le dinamiche del cancro nei pazienti in termini di crescita, progressione e resistenza al trattamento attraverso approcci matematici e computazionali applicati a dati multi-omici del cancro, con l'obiettivo di predire il futuro decorso della malattia. Il Gruppo affronta il cancro come un sistema complesso, utilizzando il campionamento razionale dei tessuti e la genomica integrativa come basi per la generazione di dati. Unisce i dati generati in laboratori con modelli matematici dell'evoluzione dei tumori e metodi di apprendimento

automatico, allo scopo di formulare ipotesi clinicamente guidate e testare l'impatto che avranno sui trattamenti contro il cancro.

Il lavoro del Gruppo si basa su idee dal campo della genetica teorica delle popolazioni. Da decenni, i genetisti della popolazione stanno sviluppando strumenti matematici per dare un senso a complessi dati genetici. Il Sottoriva Group unisce la teoria evolutiva classica con approcci computazionali moderni e metodi di apprendimento automatico, con la profilazione multi-omica di campioni di pazienti e metodi sperimentali per studiare l'evoluzione dei tumori in modo quantitativo. La ricerca si concentra in particolar modo su:

- Misurare l'evoluzione del cancro nei pazienti: utilizzando l'eterogeneità intra-tumorale per quantificare l'evoluzione del tumore nelle neoplasie umane.
- Predire l'evoluzione del cancro: osservando l'evoluzione temporale e la profilazione genomica spaziale per predire il decorso della malattia.
- Progettazione di trattamenti informati sull'evoluzione: sviluppo di sistemi modello per la sperimentazione evolutiva per identificare nuove strategie di trattamento.

Il Gruppo ha inoltre fornito contributi significativi al dibattito tra evoluzione neutrale e selezione nel cancro.

3.3.5 L'Health Data Science Centre

L'Health Data Science Centre di Human Technopole si propone di diventare un'istituzione di riferimento nel panorama nazionale per l'analisi dei dati sanitari. Il Centro ha l'ambizione di raccogliere dati e informazioni da una varietà di fonti per integrare dati clinici con fattori di rischio socioeconomici, ambientali e molecolari al fine di identificare profili di vulnerabilità e stimolare strategie di prevenzione mirate. Inoltre, il Centro lavorerà per promuovere nuove soluzioni per l'analisi dei dati, sviluppando e integrando nuovi metodi analitici con l'epidemiologia clinica e la ricerca sanitaria in collaborazione con partners nazionali e internazionali.

Il Centro è guidato dal Prof. Emanuele Di Angelantonio e dalla sua Associate Head, la Prof.ssa Francesca Ieva. È il dipartimento di più recente istituzione e conta due gruppi di ricerca:

- Di Angelantonio & Ieva Group
- Zuccolo Group

Attraverso una collaborazione con il Politecnico di Milano, l'Health Data Science Centre promuove un programma di dottorato in Data Analytics and Decision Sciences (DADS).

Di Angelantonio & Ieva Group



Emanuele Di Angelantonio, Head of Health Data Science Centre

Emanuele Di Angelantonio è professore di Epidemiologia Clinica presso il Dipartimento di Public Health and Primary Care dell'Università di Cambridge. Dopo essersi laureato in medicina e specializzato in medicina interna in Italia e Francia, ha conseguito un Master in statistica medica alla London School of Hygiene and Tropical Medicine e un dottorato di ricerca in epidemiologia presso l'Università di Cambridge. Nel corso della sua carriera ha ricoperto importanti incarichi presso l'Università di Cambridge, l'NHS Blood and Transplant (equivalente inglese del Centro Nazionale Sangue), la Società Europea di Cardiologia (ESC), e l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Emanuele Di Angelantonio ha ottenuto il "Fellow of the Royal College of Physicians of London" (2018) e il "Viviane Conraads Achievement Award" dell'European Association of Preventive Cardiology (2019). È autore di oltre 200 studi pubblicati su prestigiose riviste, tra cui Lancet, JAMA e New England Journal of Medicine.



Francesca Ieva, Associate Head of Research Centre

Francesca Ieva è professore associato di Statistica al Politecnico di Milano. Ha conseguito il dottorato di ricerca in Modelli e Metodi Matematici per l'Ingegneria al Politecnico nel 2012, poi è stata ospitata presso l'MRC Biostatistic Unit di Cambridge prima di diventare ricercatrice junior presso l'Università statale di Milano (Dipartimento di Matematica) nel 2013 e professore di ruolo presso il MOX - Modelling and Scientific Computing lab, all'interno del Dipartimento di Matematica del Politecnico di Milano, nel 2016.

Nel Di Angelantonio & Ieva Group epidemiologi, statistici e data scientists lavorano insieme per colmare il vuoto nelle conoscenze tra genotipo e fenotipo andando a studiare vari livelli di dati molecolari per indagare lo stato di salute degli individui e della popolazione. Per raggiungere questo obiettivo, il Gruppo sviluppa studi innovativi che integrano i dati biomolecolari con i dati delle cartelle cliniche, di imaging e di dispositivi medici portatili. Vengono utilizzati sia dati già esistenti sia nuovi dati generati da studi di popolazione che vengono analizzati attraverso nuovi metodi analitici, integrando l'epidemiologia clinica con la ricerca sanitaria allo scopo di migliorare l'analisi e l'interpretazione dei dati.

Il Gruppo si pone l'obiettivo di generare progressi utili in biologia, eziologia delle malattie, previsione del rischio, diagnosi precoce e targeting terapeutico. I metodi sviluppati vedranno applicazione nella medicina personalizzata, con benefici sulla salute individuale dei pazienti, così come in studi di popolazione grazie all'uso di dati su larga scala, con importanti progressi in sanità pubblica, analisi di dati sanitari e sviluppo di politiche sanitarie mirate.

La ricerca del Gruppo si concentra sullo sviluppo e sull'uso della biostatistica e dell'intelligenza artificiale per indagare i fattori di rischio che causano le malattie e per sviluppare modelli di previsione del rischio per lo sviluppo di malattie croniche usando diversi livelli di dati tra cui quelli omici, genetici e da cartelle cliniche.

Zuccolo Group



Luisa Zuccolo, Research Group Leader

Luisa Zuccolo è un'epidemiologa con esperienza nell'inferenza causale applicata alla salute della popolazione. Dopo la laurea in Fisica ha ottenuto una borsa di studio presso l'Università degli Studi di Torino in Epidemiologia e Sorveglianza del Cancro, alla quale hanno fatto seguito una borsa di studio pre-dottorato dal Medical Research Council del Regno Unito per completare un Master in Epidemiologia (London School of Hygiene and Tropical Medicine) e un dottorato in Epidemiologia Genetica all'Università di Bristol dove ha successivamente ottenuto una posizione di ruolo nel 2018.

Nello Zuccolo Group, epidemiologi, statistici e data scientist analizzano dati complessi altamente dimensionali per migliorare la nostra comprensione della salute materna e infantile, con particolare attenzione agli effetti intergenerazionali. Si sviluppano nuove pipeline di dati e acquisizioni di fenotipi, applicando al contempo metodi all'avanguardia per un'inferenza capace di informare la traduzione della conoscenza. Il Gruppo descrive le tendenze e le traiettorie di salute e comportamenti che emergono nelle popolazioni contemporanee, studia i loro determinanti, identifica i predittori di vulnerabilità e rischio e indaga come le famiglie e in particolare le interazioni genitore-figlio, modellano la salute e il benessere degli individui. L'evidenza risultante aiuterà a stabilire le priorità e aiutare la progettazione di interventi a livello familiare o genitoriale per sostenere la salute materna, infantile e adolescenziale.

La ricerca della dottoressa Zuccolo include gli effetti causali dell'alcol sulla salute, in particolare dell'esposizione prenatale all'alcol, attraverso metodi e progetti che migliorano l'inferenza causale. Più recentemente, si è concentrata sulla salute materna e infantile, studiando gli ostacoli e gli effetti dell'allattamento al seno prolungato, l'impatto del COVID-19 sugli esiti di fertilità e gravidanza e la disinformazione nei messaggi di salute pubblica sui social media.

4. I NOSTRI PRIMI RISULTATI

Nonostante i nostri primi laboratori siano stati completati nella prima metà del 2021, nel biennio cui afferisce questa Relazione i ricercatori reclutati da Human Technopole hanno già pubblicato decine di articoli scientifici, ivi incluse pubblicazioni su riviste prestigiose come Nature e Science.

Tra questi, tre hanno guadagnato le copertine di Science, Trends in Neurosciences e MolecularCell.

4.1 Le pubblicazioni

Le pubblicazioni con affiliazione Human Technopole realizzate nel 2020 sono state 27 e nel 2021 sono state 54.

Di seguito un riepilogo suddiviso per Centro di affiliazione:

| Pubblicazioni - 2020 | | |
|--|--|------------------|
| <i>Neurogenomica</i> | | |
| Titolo | Autori | Rivista |
| Serotonin Receptor 2A Activation Promotes Evolutionarily Relevant Basal Progenitor Proliferation in the Developing Neocortex | Xing L., Kalebic N. , Namba T., Vaid S., Wimberger P., Huttner W. | Neuron |
| Autism spectrum disorder at the crossroad between genes and environment: contributions, convergences, and interactions in ASD developmental pathophysiology | Cheroni C., Caporale N., Testa G. | Molecular autism |
| Thinking "ethical" When designing an international, cross-disciplinary biomedical research consortium | Torres Padilla M. E., Bredenoord A. L., Jongsma K. R., Lunkes A., Marelli L., Pinheiro I., Testa G. | The EMBO journal |
| LifeTime and improving European healthcare through cell-based interceptive medicine | Rajewsky N., Almouzni G., Gorski S. A., Aerts S., Amit I., Bertero M. G., Bock C., Bredenoord A. L., Cavalli G., Chiocca S., Clevers H., De Strooper B., Eggert A., Ellenberg J., Fernández X. M., Figlerowicz M., Gasser S. M., Hubner N., Kjems J., Knoblich J. A., Krabbe G., LicHuman Technopoleer P., Linnarsson S., Marine J. C., Marioni J., Marti-Renom M. A., Netea M. G., Nickel D., Nollmann M., Novak H. R., Parkinson H., Piccolo S., Pinheiro I., Pombo A., Popp C., | |

| | | |
|--|--|------------------------------------|
| | Reik W., Roman-Roman S., Rosenstiel P., Schultze J. L., Stegle O., Tanay A., Testa G. , Thanos D., Theis F. J., Torres-Padilla M. E., Valencia A., Vallot C., Van Oudenaarden A., Vidal M., Voet T. & LifeTime Community | |
| Basal Progenitor Morphology and Neocortex Evolution | Kalebic N. , Huttner W. B. | Trends in Neuroscience |
| The sociability spectrum: evidence from reciprocal genetic copy number variations | López-Tobón A. , Trattaro S., Testa G. | Molecular Autism |
| KMT2B and Neuronal Transdifferentiation: Bridging Basic Chromatin Mechanisms to Disease Actionability | Barbagiovanni G., Gabriele M., Testa G. | Neurosci Insights |
| Copy number variants (CNVs): a powerful tool for iPSC-based modelling of ASD | Drakulic D., Djurovic S., Syed Y. A., Trattaro S., Caporale N. , Falk A., Ofir R., Heine V. M., Chawner S. J. R. A., Rodriguez-Moreno A., Van Den Bree M. B. M., Testa G. , Petrakis S., Harwood A. J. | Molecular Autism |
| In Vivo Targeting of Neural Progenitor Cells in Ferret Neocortex by In Utero Electroporation | Kalebic N. , Langen B., Helppi J., Kawasaki H., Huttner W. B. | Journal of Visualised Experiments |
| A small 7q11.23 microduplication involving GTF2I in a family with intellectual disability | Pinelli M., Terrone G., Troglio F., Squeo G. M., Cappuccio G., Imperati F., Pignataro P., Genesio R., Nitch L., Del Giudice E., Merla G., Testa G. , Brunetti-Pierri N. | Clinical Genetics |
| DNA Methylation Signature for EZH2 Functionally Classifies Sequence Variants in Three PRC2 Complex Genes | Choufani S., Gibson W. T., Turinsky A. L., Chung B. H. Y., Wang T., Garg K., Vitriolo A., Cohen A. S. A., Cyrus S., Goodman S., Chater-Diehl E., Brzezinski J., Brudno M., Ming L. H., White S. M., Lynch S. A., Clericuzio C., Temple I. K., Flinter F., McConnell V., Cushing T., Bird L. M., Splitt M., Kerr B., Scherer S. W., Machado J., Imagawa E., Okamoto N., Matsumoto N., Testa G. , Iacone M., Tenconi R., Caluseriu O., Mendoza-Londono R., Chitayat D., Cytrynbaum C., Tatton-Brown K., Weksberg R. | American Journal of Human Genetics |
| Extracellular matrix-inducing Sox9 promotes both basal progenitor proliferation and gliogenesis in developing neocortex | Güven A., Kalebic N. , Long K. R., Florio M., Vaid S., Brandl H., Stenzel D., Huttner W. B. | eLife |
| Biologia Strutturale | | |
| A micronutrient with major effects on cancer cell viability. | Kapara A., Vannini A. , Peck B. | Nature Metabolism |
| Human Condensin I and II Drive Extensive ATP-Dependent Compaction of Nucleosome-Bound DNA | Kong M., Cutts E. E., Pan D., Beuron F., Kaliyappan T., Xue C., Morris E. P., Musacchio A., Vannini A. , Greene E. C. | Molecular Cell |

| | | |
|---|---|---|
| Hybrid Gene Origination Creates Human-Virus Chimeric Proteins during Infection | Ho J. S. Y., Angel M., Ma Y., Sloan E., Wang G., Martinez-Romero C., Alenquer M., Roudko V., Chung L., Zheng S., Chang M., Fstkchyan Y., Clohisey S., Dinan A. M., Gibbs J., Gifford R., Shen R., Gu Q., Irigoyen N., Campisi L., Huang C., Zhao N., Jones J. D., Van Knippenberg I., Zhu Z., Moshkina N., Meyer L., Noel J., Peralta Z., Rezelj V., Kaake R., Rosenberg B., Wang B., Wei J., Paessler S., Wise H. M., Johnson J., Vannini A. , Amorim M. J., Baillie J. K., Miraldi E. R., Benner C., Brierley I., Digard P., Łuksza M., Firth A. E., Krogan N., Greenbaum B. D., MacLeod M. K., Van Bakel H., Garcia-Sastre A., Yewdell J. W., Hutchinson E., Marazzi I. | Cell |
| DNA origami-based single-molecule force spectroscopy elucidates RNA Polymerase III pre-initiation complex stability | Kramm K., Schröder T., Gouge J., Vera A. M., Gupta K., Heiss F. B., Liedl T., Engel C., Berger I., Vannini A. , Tinnefeld P., Grohmann D. | Nature Communications |
| Biologia Computazionale | | |
| Identification of Intrinsic Drug Resistance and Its Biomarkers in High-Throughput Pharmacogenomic and CRISPR Screens | Ayestaran I., Galhoz A., Spiegel E., Sidders B., Dry J. R., Dondelinger F., Bender A., McDermott U., Iorio F. , Menden M. P. | Patterns |
| Analysis of CRISPR-Cas9 screens identify genetic dependencies in melanoma | Christodoulou E., Rashid M., Pacini C., Alastair D., Robertson H., Van Groningen T., Teunisse A. F. A. S., Iorio F. , Jochemsen A. G., Adams D. J., Van Doorn R. | Pigment Cell and Melanoma Research |
| Drug mechanism-of-action discovery through the integration of pharmacological and CRISPR screens | Gonçalves E., Segura-Cabrera A., Pacini C., Picco G., Behan F. M., Jaaks P., Coker E. A., Van Der Meer D., Barthorpe A., Lightfoot H., Mironenko T., Beck A., Richardson L., Yang W., Lleshi E., Hall J., Tolley C., Hall C., Mali I., Thomas F., Morris J., Leach A. R., Lynch J. T., Sidders B., Crafter C., Iorio F. , Fawell S., Garnett M. J. | Molecular Systems Biology |
| CELLector: Genomics-Guided Selection of Cancer In Vitro Models | Najgebauer H., Yang M., Francies H. E., Pacini C., Stronach E. A., Garnett M. J., Saez-Rodriguez J., Iorio F. | Cell systems |
| Health Data Science | | |
| Data mining application to healthcare fraud detection: a two-step unsupervised clustering method for outlier detection with administrative databases | Massi M. C., Ieva F. , Lettieri E. | BMC Medical Informatics and Decision Making |
| Connected from the Outside: The Role of US Regions in Promoting the Integration of the European Research System | Rabosio E. , Righetto L., Spelta A., Pammolli F. | Quantitative Science Studies |

| | | |
|--|---|---|
| Modelling the Effect of Recurrent Events on Time-to-event Processes by Means of Functional Data | Ieva F. , Spreafico M., Burba D. | International Workshop on Functional and Operatorial Statistics |
| O2S2 for the Geodata Deluge | Menafoglio A., Pigoli D., Secchi P. | International Workshop on Functional and Operatorial Statistics |
| Economic and social consequences of human mobility restrictions under COVID-19 | Bonaccorsi G., Pierri F., Cinelli M., Flori A., Galeazzi A., Porcelli F., Schmidt L., Valensise C. M., Scala A., Quattrociochi W., Pammolli F. | Proceedings of the National Academy of Sciences |
| The Endless Frontier? The Recent Increase of R&D Productivity in Pharmaceuticals | Pammolli F. , Righetto L., Abrignani S., Pani L., Pelicci P., Rabosio E. | Journal of Translational Medicine |
| A behavioural approach to instability pathways in financial markets | Spelta A., Flori A., Pecora N., Buldyrev S., Pammolli F. | Nature Communications |

Pubblicazioni - 2021

Genomica

| Titolo | Autori | Rivista |
|--|--|----------------|
| Mitochondrial DNA variants modulate N-formylmethionine, proteostasis and risk of late-onset human diseases* | Na Cai, Aurora Gomez-Duran, Ekaterina Yonova-Doing, Kousik Kundu, Annette I. Burgess, Zoe J. Golder, Claudia Calabrese, Marc J. Bonder, Marta Camacho, Rachael A. Lawson, Lixin Li, Caroline H. Williams-Gray, ICICLE-PD Study Group, Emanuele Di Angelantonio, David J. Roberts, Nick A. Watkins, Willem H. Ouwehand, Adam S. Butterworth, Isobel D. Stewart, Maik Pietzner, Nick J. Wareham, Claudia Langenberg, John Danesh, Klaudia Walter, Peter M. Rothwell, Joanna M. M. Howson, Oliver Stegle, Patrick F. Chinnery & Nicole Soranzo | Nat Med |
| Embryonic LTR retrotransposons supply promoter modules to somatic tissues | Kosuke Hashimoto, Eeva-Mari Jouhila, Virpi Töhönen, Piero Carninci , Juha Kere, Shintaro Katayama | Genome Res. |
| SINEUPS: a novel toolbox for RNA therapeutics | Stefano Espinoza, Carlotta Bon, Paola Valentini, Bianca Pierattini, Abraham Tettey Matey, Devid Damiani, Salvatore Pulcrano, Remo Sanges, Francesca Persichetti, Hazuki Takahashi, Piero Carninci , Claudio Santoro, Diego Cotella, Stefano Gustincich | Essays Biochem |
| A field guide to cultivating computational biology | Gregory P Way, Casey S Greene, Piero Carninci , Benilton S Carvalho, Michiel de Hoon, Stacey D Finley, Sara J C Gosline, Kim-Anh Lê Cao, Jerry S H Lee, Luigi Marchionni, Nicolas Robine, Suzanne S Sindi, Fabian J Theis, Jean Y H Yang, Anne E Carpenter, Elana J Fertig | PLoS Biol. |
| The choice of negative control antisense oligonucleotides dramatically impacts downstream | Luca Ducoli, Saumya Agrawal, Chung-Chau Hon, Jordan A Ramilowski, Eliane Sibler, Michihira Tagami, Masayoshi Itoh, Naoto | BMC Genom Data |

| | | |
|--|--|---------------------|
| analysis depending on the cellular background | Kondo, Imad Abugessaisa, Akira Hasegawa, Takeya Kasukawa, Harukazu Suzuki, Piero Carninci , Jay W Shin, Michiel J L de Hoon, Michael Detmar | |
| Analysis of Enhancer-Promoter Interactions using CAGE and RADICL-Seq Technologies | Alessandro Bonetti, Andrew Tae-Jun Kwon, Erik Arner, Piero Carninci | Methods Mol Biol |
| Low Quantity Single Strand CAGE (LQ-ssCAGE) Maps Regulatory Enhancers and Promoters | Hazuki Takahashi, Hiromi Nishiyori-Sueki, Jordan A Ramilowski, Masayoshi Itoh, Piero Carninci | Methods Mol Biol |
| Antisense RNAs during early vertebrate development are divided in groups with distinct features | Sanjana Pillay, Hazuki Takahashi, Piero Carninci , Aditi Kanhere | Genome Res. |
| Lipid-loaded tumor-associated macrophages sustain tumor growth and invasiveness in prostate cancer | Michela Masetti, Roberta Carriero, Federica Portale, Giulia Marelli, Nicolò Morina, Marta Pandini, Marta Iovino, Bianca Partini, Marco Erreni, Andrea Ponzetta, Elena Magrini, Piergiuseppe Colombo, Grazia Elefante, Federico Simone Colombo, Joke M M den Haan, Clelia Peano , Javier Cibella, Alberto Termanini, Paolo Kunderfranco, Jolanda Brummelman, Matthew Wai Heng Chung, Massimo Lazzeri, Rodolfo Hurle, Paolo Casale, Enrico Lugli, Ronald A DePinho, Subhankar Mukhopadhyay, Siamon Gordon, Diletta Di Mitri | J Exp Med |
| The Helicobacter pylori CagY Protein Drives Gastric Th1 and Th17 Inflammation and B Cell Proliferation in Gastric MALT Lymphoma | Chiara Della Bella, Maria Felicia Soluri, Simone Puccio, Marisa Benagiano, Alessia Grassi, Jacopo Bitetti, Fabio Cianchi, Daniele Sblattero, Clelia Peano , Mario Milco D'Elios | Int J Mol Sci |
| Interplay between Non-Coding RNA Transcription, Stringent/Relaxed Phenotype and Antibiotic Production in Streptomyces ambofaciens | Eva Pinatel, Matteo Calcagnile, Adelfia Talà, Fabrizio Damiano, Luisa Siculella, Clelia Peano , Giuseppe Egidio De Benedetto, Antonio Pennetta, Gianluca De Bellis, Pietro Alifano | Antibiotics |
| Neurogenomica | | |
| <i>Single cell-derived spheroids capture the self-renewing subpopulations of metastatic ovarian cancer</i> | Tania Velletri, Carlo Emanuele Villa, Domenica Cilli, Bianca Barzaghi, Pietro Lo Riso, Michela Lupia, Raffaele Luongo, Alejandro López-Tobón, Marco De Simone, Raoul J P Bonnal, Luca Marelli, Stefano Piccolo, Nicoletta Colombo, Massimiliano Pagani, Ugo Cavallaro, Saverio Minucci, Giuseppe Testa | Cell Death Differ |
| <i>Novel in vitro Experimental Approaches to Study Myelination and Remyelination in the Central Nervous System</i> | Davide Marangon, Nicolò Caporale , Marta Boccazzi, Maria P Abbracchio, Giuseppe Testa , Davide Lecca | Front Cell Neurosci |

| | | |
|--|--|----------------------|
| <i>Big Tech Platforms in Health Research: Re-purposing Big Data Governance in Light of the GDPR's Research Exemption</i> | Luca Marelli, Giuseppe Testa , Ine Van Hoyweghen | SSRN |
| <i>Inheritance and flexibility of cell polarity: a clue for understanding human brain development and evolution</i> | Nereo Kalebic , Takashi Namba | Development |
| <i>The Ferret as a Model System for Neocortex Development and Evolution</i> | Carlotta Gilardi, Nereo Kalebic | Front Cell Dev Biol |
| <i>NGN2 induces diverse neuron types from human pluripotency</i> | Hsiu-Chuan Lin, Zhisong He, Sebastian Ebert, Maria Schörnig, Malgorzata Santel, Marina T. Nikolova, Anne Weigert, Wulf Hevers, Nael Nadif Kasri, Elena Taverna , J. Gray Camp, Barbara Treutlein | Stem Cell Report |
| Biologia Strutturale | | |
| <i>MCPH1 inhibits Condensin II during interphase by regulating its SMC2-Kleisin interface</i> | Martin Houliard, Erin E Cutts, Muhammad S Shamim, Jonathan Godwin, David Weisz, Aviva Presser Aiden, Erez Lieberman Aiden, Lothar Schermelleh, Alessandro Vannini, Kim Nasmyth | Elife |
| <i>Structural basis of Ty3 retrotransposon integration at RNA Polymerase III-transcribed genes</i> | Guillermo Abascal-Palacios, Laura Jochem, Carlos Pla-Prats, Fabienne Beuron, Alessandro Vannini | Nat Commun |
| <i>Linker histone H1.8 inhibits chromatin binding of condensins and DNA topoisomerase II to tune chromosome length and individualization</i> | Pavan Choppakatla, Bastiaan Dekker, Erin E Cutts, Alessandro Vannini , Job Dekker, Hironori Funabiki | Elife |
| <i>A WDR35-dependent coat protein complex transports ciliary membrane cargo vesicles to cilia</i> | Tooba Quidwai, Jiaolong Wang, Emma A Hall, Narcis A Petriman, Weihua Leng, Petra Kiesel, Jonathan N Wells, Laura C Murphy, Margaret A Keighren, Joseph A Marsh, Esben Lorentzen, Gaia Pigino , Pleasantine Mill | Elife |
| <i>In vivo imaging shows continued association of several IFT-A, IFT-B and dynein complexes while IFT trains U-turn at the tip</i> | Jenna L Wingfield, Betlehem Mekonnen, Ilaria Mengoni, Peiwei Liu, Mareike Jordan, Dennis Diener, Gaia Pigino , Karl Lehtreck | J Cell Sci |
| <i>The structural basis of intraflagellar transport at a glance</i> | Mareike A Jordan, Gaia Pigino | J Cell Sci |
| <i>Intraflagellar transport</i> | Gaia Pigino | Curr Biol |
| <i>Tubulin glycylation controls axonemal dynein activity, flagellar beat, and male fertility</i> | Sudarshan Gadadhar, Gonzalo Alvarez Viar, Jan Niklas Hansen, An Gong, Aleksandr Kostarev, Côme Ialy-Radio, Sophie Leboucher, Marjorie | Science (with Cover) |

| | | |
|---|--|---------------------|
| | Whitfield, Ahmed Ziyat, Aminata Touré, Luis Alvarez, Gaia Pigino , Carsten Janke | |
| <i>Ccdc113/Ccdc96 complex, a novel regulator of ciliary beating that connects radial spoke 3 to dynein g and the nexin link</i> | Bazan R, Schröfel A, Joachimiak E, Poprzeczko M, Pigino G , Wloga D. | PLoS Genet |
| <i>Thermally Driven Membrane Phase Transitions Enable Content Reshuffling in Primitive Cells</i> | Roger Rubio-Sánchez, Derek K O'Flaherty, Anna Wang, Francesca Coscia , Gianluca Petris, Lorenzo Di Michele, Pietro Cicuta, Claudia Bonfio | J Am Chem Soc |
| <i>Integrated Cryo-Correlative Microscopy for Targeted Structural Investigation In Situ</i> | Marit Smeets, Anna Bieber, Cristina Capitanio, Oda Schioetz, Thomas van der Heijden, Andries Effting, Éric Piel, Éric Piel, Bassim Lazem, Philipp Erdmann , Juergen Plitzko | Microscopy Today |
| <i>Sample Preparation by 3D-Correlative Focused Ion Beam Milling for High-Resolution Cryo-Electron Tomography</i> | Anna Bieber, Cristina Capitanio, Florian Wilfling, Jürgen Plitzko, Philipp S Erdmann | J Vis Exp |
| <i>In situ cryo-electron tomography reveals gradient organization of ribosome biogenesis in intact nucleoli</i> | Philipp S Erdmann , Zhen Hou, Sven Klumpe, Sagar Khavnekar, Florian Beck, Florian Wilfling, Jürgen M Plitzko, Wolfgang Baumeister | Nat Commun |
| <i>Deposition-free Cryo-FIB Lift-out Transfer for Cryo-Electron Tomography Specimen Preparation</i> | Jürgen Plitzko, Philipp S Erdman , Sven Klumpe | Microsc. Microanal. |
| <i>Epistasis, aneuploidy, and functional mutations underlie evolution of resistance to induced microtubule depolymerization</i> | Mattia Pavani, Paolo Bonaiuti, Elena Chiroli, Fridolin Gross, Federica Natali, Francesca Macaluso, Ádám Póti, Sebastiano Pasqualato , Zoltán Farkas, Simone Pompei, Marco Cosentino Lagomarsino, Giulia Rancati, Dávid Szüts, Andrea Ciliberto | EMBO J |
| Biologia Computazionale | | |
| <i>Functional Impact of Genomic Complexity on the Transcriptome of Multiple Myeloma</i> | Bachisio Ziccheddu, Matteo C Da Vià, Marta Lionetti, Akihiro Maeda, Silvia Morlupi, Matteo Dugo, Katia Todoerti, Stefania Oliva, Mattia D'Agostino, Paolo Corradini, Ola Landgren, Francesco Iorio, Loredana Pettine, Alessandra Pompa, Martina Manzoni, Luca Baldini, Antonino Neri, Francesco Maura, Niccolò Bolli | Clin Cancer Res |
| <i>Integrated cross-study datasets of genetic dependencies in cancer</i> | Clare Pacini, Joshua M Dempster, Isabella Boyle, Emanuel Gonçalves, Hanna Najgebauer, Emre Karakoc, Dieudonne van der Meer, Andrew Barthorpe, Howard Lightfoot, Patricia Jaaks, James M McFarland, Mathew J Garnett, Aviad Tsherniak, Francesco Iorio | Nat Commun |

| | | |
|--|---|--|
| <i>Combinatorial CRISPR screen identifies fitness effects of gene paralogues</i> | Nicola A Thompson, Marco Ranzani, Louise van der Weyden, Vivek Iyer, Victoria Offord, Alastair Droop, Fiona Behan, Emanuel Gonçalves, Anneliese Speak, Francesco Iorio , James Hewinson, Victoria Harle, Holly Robertson, Elizabeth Anderson, Beiyuan Fu, Fengtang Yang, Guido Zagnoli-Vieira, Phil Chapman, Martin Del Castillo Velasco-Herrera, Mathew J Garnett, Stephen P Jackson, David J Adams | Nat Commun |
| <i>Minimal genome-wide human CRISPR-Cas9 library</i> | Emanuel Gonçalves, Mark Thomas, Fiona M Behan, Gabriele Picco, Clare Pacini, Felicity Allen, Alessandro Vinceti , Mamta Sharma, David A Jackson, Stacey Price, Charlotte M Beaver, Oliver Dovey, David Parry-Smith, Francesco Iorio , Leopold Parts, Kosuke Yusa, Mathew J Garnett | Genome Biol |
| <i>Project Score database: a resource for investigating cancer cell dependencies and prioritizing therapeutic targets</i> | Lisa Dwane, Fiona M Behan, Emanuel Gonçalves, Howard Lightfoot, Wanjuan Yang, Dieudonne van der Meer, Rebecca Shepherd, Miguel Pignatelli, Francesco Iorio , Mathew J Garnett | Nucleic Acids Res |
| <i>Analysis of CRISPR-Cas9 screens identifies genetic dependencies in melanoma</i> | Eirini Christodoulou, Mamunur Rashid, Clare Pacini, Alastair Droop, Holly Robertson, Tim van Groningen, Amina F A S Teunisse, Francesco Iorio , Aart G Jochemsen, David J Adams, Remco van Doorn | Pigment Cell Melanoma Res |
| <i>CoRe: a robustly benchmarked R package for identifying core-fitness genes in genome-wide pooled CRISPR-Cas9 screens</i> | Alessandro Vinceti , Emre Karakoc, Clare Pacini, Umberto Perron , Riccardo Roberto De Lucia , Mathew J Garnett, Francesco Iorio | BMC Genomics |
| <i>Democratising deep learning for microscopy with ZeroCostDL4Mic</i> | Lucas von Chamier, Romain F Laine, Johanna Jukkala, Christoph Spahn, Daniel Krentzel, Elias Nehme, Martina Lerche, Sara Hernández-Pérez, Pieta K Mattila, Eleni Karinou, Séamus Holden, Ahmet Can Solak, Alexander Krull, Tim-Oliver Buchholz, Martin L Jones, Loïc A Royer, Christophe Leterrier, Yoav Shechtman, Florian Jug , Mike Heilemann, Guillaume Jacquemet, Ricardo Henriques | Nat Commun |
| <i>3D FIB-SEM reconstruction of microtubule-organelle interaction in whole primary mouse β cells</i> | Andreas Müller, Deborah Schmidt, C Shan Xu, Song Pang, Joyson Verner D'Costa, Susanne Kretschmar, Carla Münster, Thomas Kurth, Florian Jug , Martin Weigert, Harald F Hess, Michele Solimena | J Cell Biol |
| <i>Embedding-based Instance Segmentation in Microscopy</i> | Manan Lalit, Pavel Tomancak, Florian Jug | Proceedings of Machine Learning Research |

| | | |
|--|--|-----------------|
| <i>The ImageJ ecosystem: Open-source software for image visualization, processing, and analysis</i> | Alexandra B Schroeder, Ellen T A Dobson, Curtis T Rueden, Pavel Tomancak, Florian Jug , Kevin W Eliceiri | Protein Sci |
| Health Data Science | | |
| <i>Integrative analysis of the plasma proteome and polygenic risk of cardiometabolic diseases</i> | Scott C Ritchie, Samuel A Lambert, Matthew Arnold, Shu Mei Teo, Sol Lim, Petar Scepanovic, Jonathan Marten, Sohail Zahid, Mark Chaffin, Yingying Liu, Gad Abraham, Willem H Ouwehand, David J Roberts, Nicholas A Watkins, Brian G Drew, Anna C Calkin, Emanuele Di Angelantonio, Nicole Soranzo, Stephen Burgess, Michael Chapman, Sekar Kathiresan, Amit V Khera, John Danesh, Adam S Butterworth, Michael Inouye | Nat Metab |
| <i>Novel longitudinal Multiple Overall Toxicity (MOTox) score to quantify adverse events experienced by patients during chemotherapy treatment: a retrospective analysis of the MRC BO06 trial in osteosarcoma</i> | Marta Spreafico, Francesca leva , Francesca Arlati, Federico Capello, Federico Fatone, Filippo Fedeli, Gianmarco Genalti, Jakob Anninga, Hans Gelderblom, Marta Fiocco | BMJ Open |
| <i>A Functional Data Analysis Approach to Left Ventricular Remodeling Assessment</i> | Letizia Clementi, Caterina Gregorio, Laura Savare, Francesca leva , Marco D Santambrogio, Laura M Sangalli | EMBC |
| <i>[18 F]FMCH PET/CT biomarkers and similarity analysis to refine the definition of oligometastatic prostate cancer</i> | Martina Sollini, Francesco Bartoli, Lara Cavinato, Francesca leva , Alessandra Ragni, Andrea Marciano, Roberta Zanca, Luca Galli, Fabiola Paiar, Francesco Pasqualetti, Paola Anna Erba | EJNMMI Res |
| <i>Virtual Biopsy for Diagnosis of Chemotherapy-Associated Liver Injuries and Steatohepatitis: A Combined Radiomic and Clinical Model in Patients with Colorectal Liver Metastases</i> | Guido Costa, Lara Cavinato, Chiara Masci, Francesco Fiz, Martina Sollini, Letterio Salvatore Politi, Arturo Chiti, Luca Balzarini, Alessio Aghemo, Luca di Tommaso, Francesca leva , Guido Torzilli, Luca Viganò | Cancers |
| <i>Chemotherapy-Associated Liver Injuries: Unmet Needs and New Insights from Technopoles for Surgical Oncologists</i> | Luca Viganò, Martina Sollini, Francesca leva , Francesco Fiz, Guido Torzilli | Ann Surg Oncol |
| <i>Development of a method for generating SNP interaction-aware polygenic risk scores for radiotherapy toxicity</i> | Nicola Rares Franco, Michela Carlotta Massi, Francesca leva , Andrea Manzoni, Anna Maria Paganoni, Paolo Zunino, Liv Veldeman, Piet Ost, Valérie Fonteyne, Christopher J Talbot, Tim Rattay, Adam Webb, Kerstie Johnson, Maarten Lambrecht, Karin Haustermans, Gert De Meerleer, Dirk de Ruyscher, Ben Vanneste, Evert Van Limbergen, Ananya Choudhury, Rebecca M Elliott, Elena Sperk, Marlon R Veldwijk, Carsten Herskind, Barbara Avuzzi, Barbara Noris Chiorda, | Radiother Oncol |

| | | |
|---|---|--------------------------------------|
| | Riccardo Valdagni, David Azria, Marie-Pierre Farcy-Jacquet, Muriel Brengues, Barry S Rosenstein, Richard G Stock, Ana Vega, Miguel E Aguado-Barrera, Paloma Sosa-Fajardo, Alison M Dunning, Laura Fachal, Sarah L Kerns, Debbie Payne, Jenny Chang-Claude, Petra Seibold, Catharine M L West, Tiziana Rancati, REQUITE Consortium Collaborators | |
| <i>Functional modeling of recurrent events on time-to-event processes</i> | Marta Spreafico, Francesca Ieva | Biom J |
| <i>Dynamic monitoring of the effects of adherence to medication on survival in heart failure patients: A joint modeling approach exploiting time-varying covariates</i> | Marta Spreafico, Francesca Ieva | Biom J |
| <i>Feature Selection for Imbalanced Data with Deep Sparse Autoencoders Ensemble</i> | Michela Carlotta Massi , Francesca Gasperoni, Francesca Ieva , Anna Maria Paganoni | Statistical Analysis and Data Mining |
| <i>Learning Signal Representations for EEG Cross-Subject Channel Selection and Trial Classification</i> | Michela C Massi , Francesca Ieva | IEEE |

4.2 Gli studi di coorte

Nel 2021, i ricercatori di Human Technopole hanno pubblicato 8 studi che hanno coinvolto campioni di persone (o coorti) di seguito riepilogati.

| Titolo | Autori | Rivista |
|---|--|-----------------|
| <i>Mitochondrial DNA variants modulate N-formylmethionine, proteostasis and risk of late-onset human diseases*</i> | Na Cai, Aurora Gomez-Duran, Ekaterina Yonova-Doing, Kousik Kundu, Annette I. Burgess, Zoe J. Golder, Claudia Calabrese, Marc J. Bonder, Marta Camacho, Rachael A. Lawson, Lixin Li, Caroline H. Williams-Gray, ICICLE-PD Study Group, Emanuele Di Angelantonio, David J. Roberts, Nick A. Watkins, Willem H. Ouwehand, Adam S. Butterworth, Isobel D. Stewart, Maik Pietzner, Nick J. Wareham, Claudia Langenberg, John Danesh, Klaudia Walter, Peter M. Rothwell, Joanna M. M. Howson, Oliver Stegle, Patrick F. Chinnery & Nicole Soranzo | Nature Medicine |
| <i>Functional Impact of Genomic Complexity on the Transcriptome of Multiple Myeloma</i> | Bachisio Ziccheddu, Matteo C Da Vià, Marta Lionetti, Akihiro Maeda, Silvia Morlupi, Matteo Dugo, Katia Todoerti, Stefania Oliva, Mattia D'Agostino, Paolo Corradini, Ola Landgren, Francesco Iorio , Loredana Pettine, Alessandra | Clin Cancer Res |

| | | |
|---|---|--------------------|
| | Pompa, Martina Manzoni, Luca Baldini, Antonino Neri, Francesco Maura, Niccolò Bolli | |
| <i>Integrative analysis of the plasma proteome and polygenic risk of cardiometabolic diseases</i> | Scott C Ritchie, Samuel A Lambert, Matthew Arnold, Shu Mei Teo, Sol Lim, Petar Scepanovic, Jonathan Marten, Sohail Zahid, Mark Chaffin, Yingying Liu, Gad Abraham, Willem H Ouweland, David J Roberts, Nicholas A Watkins, Brian G Drew, Anna C Calkin, Emanuele Di Angelantonio , Nicole Soranzo, Stephen Burgess, Michael Chapman, Sekar Kathiresan, Amit V Khera, John Danesh, Adam S Butterworth, Michael Inouye | Nature Metabolism |
| <i>Novel longitudinal Multiple Overall Toxicity (MOTox) score to quantify adverse events experienced by patients during chemotherapy treatment: a retrospective analysis of the MRC BO06 trial in osteosarcoma</i> | Marta Spreafico, Francesca Ieva , Francesca Arlati, Federico Capello, Federico Fatone, Filippo Fedeli, Gianmarco Genalti, Jakob Anninga, Hans Gelderblom, Marta Fiocco | BMJ Open |
| <i>[18 F]FMCH PET/CT biomarkers and similarity analysis to refine the definition of oligometastatic prostate cancer</i> | Martina Sollini, Francesco Bartoli, Lara Cavinato, Francesca Ieva , Alessandra Ragni, Andrea Marciano, Roberta Zanca, Luca Galli, Fabiola Paiar, Francesco Pasqualetti, Paola Anna Erba | EJNMMI Research |
| <i>Virtual Biopsy for Diagnosis of Chemotherapy-Associated Liver Injuries and Steatohepatitis: A Combined Radiomic and Clinical Model in Patients with Colorectal Liver Metastases</i> | Guido Costa, Lara Cavinato, Chiara Masci, Francesco Fiz, Martina Sollini, Letterio Salvatore Politi, Arturo Chiti, Luca Balzarini, Alessio Aghemo, Luca di Tommaso, Francesca Ieva , Guido Torzilli, Luca Viganò | Cancers |
| <i>Development of a method for generating SNP interaction-aware polygenic risk scores for radiotherapy toxicity</i> | Nicola Rares Franco, Michela Carlotta Massi, Francesca Ieva , Andrea Manzoni, Anna Maria Paganoni, Paolo Zunino, Liv Veldeman, Piet Ost, Valérie Fonteyne, Christopher J Talbot, Tim Rattay, Adam Webb, Kerstie Johnson, Maarten Lambrecht, Karin Haustermans, Gert De Meerleer, Dirk de Ruyscher, Ben Vanneste, Evert Van Limbergen, Ananya Choudhury, Rebecca M Elliott, Elena Sperk, Marlon R Veldwijk, Carsten Herskind, Barbara Avuzzi, Barbara Noris Chiorda, Riccardo Valdagni, David Azria, Marie-Pierre Farcy-Jacquet, Muriel Brengues, Barry S Rosenstein, Richard G Stock, Ana Vega, Miguel E Aguado-Barrera, | Radiother Oncology |

Paloma Sosa-Fajardo, Alison M Dunning, Laura Fachal, Sarah L Kerns, Debbie Payne, Jenny Chang-Claude, Petra Seibold, Catharine M L West, Tiziana Rancati, REQUITE Consortium Collaborators

Functional modeling of recurrent events on time-to-event processes

Marta Spreafico, **Francesca Ieva**

Biometrical Journal

4.3 I metodi e i protocolli sperimentali

Nel 2021, 8 nuovi metodi e protocolli sperimentali sono stati sviluppati con la partecipazione di ricercatori con affiliazione Human Technopole.

Di seguito una breve sintesi:

| Titoli | Autori | Descrizione |
|--|----------------|--|
| Minimal genome-wide human CRISPR-Cas9 library | Vinceti, Iorio | Design of an optimised minimal genome-wide library with two sgRNAs per gene (MinLibCas9) that allows for backward compatibility with large resources of CRISPR-Cas9 screens of cancer cell models. |
| Project Score database: a resource for investigating cancer cell dependencies and prioritizing therapeutic targets | Iorio | Uses genome-wide CRISPR-Cas9 dropout screening data in hundreds of highly annotated cancer cell models to identify genes required for cell fitness and prioritize novel oncology targets. |
| CoRe: a robustly benchmarked R package for identifying core-fitness genes in genome-wide pooled CRISPR-Cas9 screens | Iorio | Development of an R package implementing existing and novel methods for the identification of core-fitness genes (at two different level of stringency) from joint analyses of multiple CRISPR-Cas9 screens. |
| Embedding-based Instance Segmentation in Microscopy | Jug | Developing a segmentation method for microscopy image analysis |
| Democratising deep learning for microscopy with ZeroCostDL4Mic. | Jug | Development of a Deep Learning-based platform for image analysis |
| Deposition-free Cryo-FIB Lift-out Transfer for Cryo-Electron Tomography Specimen Preparation. | Erdmann | Protocol for Cryo-EM sample preparation |

| | | |
|---|-------------------------|---|
| <i>Integrated Cryo-Correlative Microscopy for Targeted Structural Investigation In Situ</i> | Erdmann | Development of a microscopy solution that streamlines the correlative cryo-ET workflow |
| <i>Sample Preparation by 3D-Correlative Focused Ion Beam Milling for High-Resolution Cryo-Electron Tomography</i> | Erdmann | Protocol for Cryo-EM sample preparation |
| <i>Single cell-derived spheroids capture the self-renewing subpopulations of metastatic ovarian cancer</i> | Villa | New method to isolate and grow single cells directly from patients' metastatic ascites. |
| <i>SINEUPs: a novel toolbox for RNA therapeutics</i> | Carninci | Protocol for Cryo-EM sample preparation |
| <i>Analysis of Enhancer-Promoter Interactions using CAGE and RADICL-Seq Technologies</i> | Carninci | Novel methodology to map genome-wide RNA-chromatin interactions in intact nuclei |
| <i>Novel longitudinal Multiple Overall Toxicity (MOTox) score to quantify adverse events experienced by patients during chemotherapy treatment: a retrospective analysis of the MRC BO06 trial in osteosarcoma</i> | leva | Development of a novel longitudinal method that can be applied to any cancer studies with CTCAE-graded toxicity data. |
| <i>A Functional Data Analysis Approach to Left Ventricular Remodeling Assessment</i> | leva | Development of a novel analysis approach based on functional data analysis to evaluate myocardial contractility |
| <i>Development of a method for generating SNP interaction-aware polygenic risk scores for radiotherapy toxicity</i> | leva | Development of a new method for polygenic risk score measurement incorporating SNP-SNP interactions. |
| <i>Functional modeling of recurrent events on time-to-event processes</i> | Spreafico, leva | Novel methodology to model patient survival with relevant dynamic features |
| <i>Dynamic monitoring of the effects of adherence to medication on survival in heart failure patients: A joint modeling approach exploiting time-varying covariates</i> | Spreafico, leva | Define a new personalized monitoring tool exploiting time-varying definition of adherence to medication, within a joint modeling approach |
| <i>Feature Selection for Imbalanced Data with Deep Sparse Autoencoders Ensemble</i> | Massi, leva & Spreafico | Development of a filtering algorithm for the analysis of radiogenomic data |
| <i>Learning Signal Representations for EEG Cross-Subject Channel Selection and Trial Classification</i> | Massi, leva | Development of an algorithm for the analysis of ElectroEncephaloGraphy recording |

4.4 Le ricerche sul Covid-19

La pandemia di Covid-19 ha rappresentato una sfida epocale che ha sollecitato la rapida risposta della comunità internazionale cui i ricercatori del Centro di Neurogenomica hanno voluto garantire supporto sin dai primi mesi della diffusione del virus, coordinando gli sforzi dell'iniziativa LifeTime for Covid-19, realizzata in stretta collaborazione con gli altri Centri dello Human Technopole e con i principali istituti internazionali di ricerca, per studiare a livello molecolare e ad altissima risoluzione la patogenesi del virus.

Grazie alla vasta esperienza dei ricercatori dello Human Technopole nei campi della genomica a singola cellula, delle analisi computazionali con l'utilizzo di algoritmi di intelligenza artificiale, e dei più avanzati sistemi sperimentali basati sulle cellule staminali, sono stati condotti studi molecolari sulle cellule immunitarie di pazienti affetti da COVID-19, integrando la caratterizzazione immunogenomica con le analisi cliniche ed epidemiologiche condotte dai collaboratori ospedalieri e universitari sulle grandi coorti coinvolte da questo studio: i Prof. Massimo Galli e Agostino Riva dell'Ospedale Luigi Sacco di Milano, la Prof.ssa Antonella Viola dell'Istituto di Ricerca Pediatrica Città della Speranza di Padova e il Prof. Domenico Mavilio dell'Istituto Clinico Humanitas di Milano.

In particolare, questi studi stanno rivelando come le diverse cellule immunitarie reagiscano all'infezione da SARS-CoV-2, come si differenzi la risposta tra pazienti con severità diverse della malattia e quali siano le dinamiche longitudinali delle diverse fasi della malattia e nelle diverse ondate pandemiche.

Inoltre, proprio grazie ai promettenti risultati di queste analisi, lo studio si sta già espandendo a studiare con gli stessi approcci anche la risposta immunitaria longitudinale ad alta risoluzione alla vaccinazione anti Covid-19, inclusa la dose di richiamo, per identificare le caratteristiche protettive a lungo termine di questa fondamentale misura di sanità pubblica.

Infine, per comprendere i meccanismi molecolari, ancora sconosciuti, alla base delle complicanze neurologiche e neuropsichiatriche del post-Covid, la sindrome caratterizzata da conseguenze a lungo termine sulla salute causate dall'infezione da Coronavirus, e che già sta iniziando a costituire un enorme problema sociosanitario dati i potenziali effetti disastrosi a lungo termine, i ricercatori del Centro di Neurogenomica hanno messo in piedi e coordinato, assieme al Centro Tedesco di Malattie Neurodegenerative, un ampio consorzio di ricerca europeo per iniziare le attività sperimentali che permetteranno di comprendere come il virus possa causare i suoi effetti avversi sul sistema nervoso centrale, attraverso l'utilizzo degli organoidi cerebrali.

Sempre in merito al Covid-19, Human Technopole e il Dipartimento di Medicina Molecolare Università di Padova stanno svolgendo l'analisi genetica e trascrittomica della popolazione di Vo' Euganeo e dei campioni derivanti da pazienti Covid. Queste analisi consentiranno di studiare l'evoluzione e l'epidemiologia dell'infezione SARS-CoV-2, nonché di identificare eventuali associazioni con la suscettibilità dell'infezione e con la gravità della malattia.

Grazie a un accordo sottoscritto con la Regione Lombardia, nel prossimo futuro il Centro di Health Data Science si occuperà di indagare l'effetto dell'infezione da Covid-19 sul rischio di sviluppare malattie cardiovascolari per stimare l'entità e l'impatto sulla popolazione regionale e identificare i soggetti a maggior rischio attraverso l'analisi dei dati sanitari.

4.5 Le partnership scientifiche

Human Technopole si impegna per migliorare la salute e il benessere delle persone attraverso un approccio multidisciplinare e integrato alla ricerca nel campo delle scienze della vita, anche attraverso partnership e collaborazioni con altri istituti di ricerca nazionali e internazionali. Sin dai nostri primi giorni di attività, è stato avviato un dialogo con università, ospedali di ricerca e altre organizzazioni scientifiche per esplorare sinergie e promuovere iniziative di collaborazione congiunte.

Le partnership e le collaborazioni scientifiche si basano su interessi scientifici condivisi e domande di ricerca comuni, nonché sulla complementarità nelle capacità, nei metodi e nelle competenze di ricerca.

Le interazioni con la comunità di ricerca si sono sempre più intensificate e diversificate nel biennio 2020 e 2021, grazie al reclutamento dei responsabili dei Centri di Ricerca e dei primi Group Leader. La loro nomina ha infatti innescato numerose iniziative e incontri con i vari attori della comunità scientifica biomedica, desiderosi di collaborare con Human Technopole, di seguito sintetizzati.

Gli accordi di collaborazione scientifica

Politecnico di Milano (2018 e 2019)

Accordo per la costituzione di un centro di ricerca congiunto "Centre for Analysis, Decisions and Society (CADS)". A partire dal 2019, Human Technopole partecipa al programma di dottorato in Data Analytics and Decision Sciences, finanziando ogni anno diverse borse di studio per progetti di interesse per il Centro congiunto.

Università Statale di Milano - Scuola Europea di Medicina Molecolare (2019)

A partire dal 2019, Human Technopole partecipa al programma di dottorato della Scuola Europea di Medicina Molecolare (SEMM), finanziando ogni anno diverse borse di studio per progetti di interesse per Human Technopole.

Università Statale di Milano (2019)

L'accordo prevede sinergie nell'utilizzo dei laboratori e delle facilities per la ricerca, lo scambio tra staff di ricerca a ogni livello, lo sviluppo di progetti di ricerca e programmi in ambiti di comune interesse e attività congiunte nella promozione di attività di public engagement.

Università di Napoli Federico II (2019)

L'accordo prevede lo scambio tra staff di ricerca a ogni livello e lo sviluppo di progetti collaborativi nelle aree di comune interesse. Inoltre, l'accordo promuove il coinvolgimento in attività di training e lo sviluppo di seminari, simposi e workshop congiunti.

Cluster tecnologico nazionale scienze della vita Alisei (Advanced Life Science in Italy) e con il Cluster Agrifood Nazionale (CL.A.N.) (2019)

L'accordo punta a individuare e a riunire imprese, enti e istituzioni rilevanti nel panorama nazionale delle scienze della vita e del settore agroalimentare così da creare un ecosistema capace di valorizzare le competenze italiane in questi ambiti a livello europeo e internazionale.

Università di Roma Tor Vergata (2020)

La collaborazione con il Dipartimento di Biologia assicura la prosecuzione dello sviluppo dei database MINT (Molecular Interaction database) e SIGNOR (SIGNalling Network Open Resource)

Università degli Studi di Torino (2020)

L'accordo prevede lo scambio tra staff di ricerca a ogni livello e lo sviluppo di progetti collaborativi nelle aree di comune interesse. Inoltre, l'accordo promuove il coinvolgimento in attività di training e lo sviluppo di seminari, simposi e workshop congiunti.

Fondazione Regionale per la Ricerca Biomedica - FRBB (2021)

L'accordo prevede lo sviluppo di progetti collaborativi, compreso lo sviluppo di proposte per il finanziamento di tale ricerca in settori di reciproco interesse. Prevede inoltre l'impegno in attività di formazione congiunte e programmi di reciproco interesse e lo sviluppo e organizzazione di seminari o workshop congiunti e altri eventi scientifici.

Università di Padova - Dipartimento di Scienze Biomediche (2021)

Già menzionato nella sezione relativa agli studi sul Covid-19, l'accordo prevede l'analisi genetica e trascrittomiche della popolazione di Padova e di campioni derivanti da pazienti COVID. Queste analisi consentiranno di studiare l'evoluzione e l'epidemiologia dell'infezione SARS-CoV-2, nonché di identificare eventuali associazioni con la suscettibilità dell'infezione e con la gravità della malattia.

Istituto Europeo di Oncologia (2021)

L'accordo prevede la creazione di una Unità tecnologica congiunta di genomica e di una Unità tecnologica congiunta di cross linking e spettrometria di massa.

Wellcome Sanger Institute (2021)

L'accordo prevede la predizione, a livello genomico, di target oncologici e di prescrizioni farmacologiche in silico utilizzando genomica funzionale e dati di pazienti.

IRCCS Neuromed (2021)

L'accordo prevede la partecipazione di Human Technopole al progetto Moli-sani. In particolare, la collaborazione prevede studi genetici potenziati di tratti rilevanti dal punto di vista medico nello studio Moli-sani, allineando i dati genomici con i dati fenotipici ed elettronici delle cartelle cliniche esistenti.

Scuola Internazionale Superiore di Studi Avanzati - SISSA (2021)

L'accordo prevede lo scambio tra staff di ricerca a ogni livello e lo sviluppo di progetti collaborativi nelle aree di comune interesse. Inoltre, l'accordo promuove il coinvolgimento in attività di training e lo sviluppo di seminari, simposi e workshop congiunti.

Eurac Research (2021)

L'accordo prevede lo scambio tra staff di ricerca a ogni livello e lo sviluppo di progetti collaborativi nelle aree di comune interesse. Inoltre, promuove il coinvolgimento in attività di training e lo sviluppo di seminari, simposi e workshop congiunti.

IRCCS Oasi Maria Santissima in Sicilia (2021)

L'accordo prevede lo scambio tra staff di ricerca a ogni livello e lo sviluppo di progetti collaborativi nelle aree di comune interesse. Inoltre, l'accordo promuove il coinvolgimento in attività di training e lo sviluppo di seminari, simposi e workshop congiunti.

Partecipazione a consorzi e attività di ricerca collaborativa

Come evidenziato nella sezione dedicata agli studi sul Covid-19, Human Technopole è un associate partner di LifeTime, l'iniziativa di ricerca pan-europea che mira a rivoluzionare l'assistenza sanitaria attraverso la comprensione e il monitoraggio delle malattie umane a risoluzione di singole cellule per trasformare la cura dei pazienti e la sostenibilità dei sistemi sanitari. Il consorzio LifeTime riunisce più di 120 scienziati di spicco provenienti da oltre 90 istituti di ricerca europei. L'Università Statale di Milano è il partner ufficiale del consorzio, mentre tra gli altri associate partner italiani figurano l'Istituto Europeo di Oncologia, la Fondazione Istituto FIRC di Oncologia Molecolare, l'Istituto di Tecnologie Biomediche e l'Istituto di Fotonica e Nanotecnologie del Consiglio Nazionale delle Ricerche, oltre a diverse importanti università italiane.

Human Cell Atlas rappresenta uno sforzo globale che unisce competenze in biologia, medicina, genomica, sviluppo tecnologico e calcolo con l'obiettivo di costruire una collezione completa di mappe cellulari di riferimento, caratterizzando ciascuna delle migliaia di tipi di cellule presenti nel corpo umano. Uno studio sistematico dei meccanismi molecolari alla base della produzione, della funzione e dell'attività combinata dei diversi tipi di cellule sarebbe una risorsa incredibilmente preziosa per la comunità di ricerca globale.

4.6 Iniziative di scientific visiting

Human Technopole sta sviluppando l'implementazione di un Scientific Visitor Programme, per incoraggiare la mobilità e la diffusione delle competenze e dei metodi sviluppati internamente. L'obiettivo è consentire a scienziati esterni, provenienti da ogni parte del mondo e a qualsiasi

stadio di carriera, di trascorrere un periodo di permanenza presso l'Istituto al fine di sviluppare collaborazioni di ricerca, per apprendere metodi in uso presso Human Technopole e per utilizzare le Facility esistenti.

Il Programma è stato istituito alla fine del 2021, con il primo visitatore scientifico nel Centro di Ricerca per la Biologia Strutturale, e ha ufficialmente preso vita nel 2022.

Nel 2022 (alla data di redazione della presente Relazione) contiamo 16 scientific visitors, che hanno iniziato o devono iniziare a breve il loro periodo presso lo Human Technopole.

4.7 Grant e le altre contribuzioni

Nonostante la recente costituzione, l'apertura dei primi laboratori nell'aprile 2021 e l'attività di recruiting ancora in corso, nel 2021, la Fondazione ha già ottenuto grant e contribuzioni assegnategli nell'ambito di progetti scientifici e accordi di collaborazione.

Le tabelle riportano l'elenco di tali risorse

con evidenza del loro ammontare, del progetto/collaborazione e del soggetto erogatore. Per completezza informativa si riportano anche i dati riferiti ai primi mesi dell'anno 2022.

| CENTRO DI RICERCA | ISTITUTO/ENTE | PROGETTO | EURO |
|---------------------------------------|----------------|---|--------------------|
| BIOLOGIA COMPUTAZIONALE | Sanger | Open Targets Consortium | 199.365 |
| BIOLOGIA COMPUTAZIONALE | Google | Google | 8.747 |
| POPOLAZIONE E GENOMICA MEDICA | Impetus Grants | Longevity Impetus Grants | 176.062 |
| NEUROGENOMICA | BBRF | BBRF NARSAD Young Investigator Grant 2020 | 44.000 |
| BIOLOGIA COMPUTAZIONALE | SVCF | Silicon Valley Community Foundation | 17.792 |
| BIOLOGIA STRUTTURALE | EMBO | EMBO Postdoctoral Fellowship | 133.108 |
| BIOLOGIA STRUTTURALE | EU | ERC Consolidator Grant | 1.355.538 |
| TOTALE GRANT FORMALIZZATI 2021 | | | 1.934.611 * |

* di cui 201k/Euro incassati al 31.12.2021

| CENTRO DI RICERCA | ISTITUTO/ENTE | PROGETTO | EURO |
|---------------------------------------|---------------|---|------------------|
| BIOLOGIA COMPUTAZIONALE | SVCF | Silicon Valley Community Foundation | 17.643 |
| NEUROGENOMICA | WAF | Warren Alpert Distinguished Scholars Fellowship Award | 317.811 |
| BIOLOGIA STRUTTURALE | EU | ERC Starting Grant | 1.498.750 |
| BIOLOGIA STRUTTURALE | EMBO | EMBO Postdoctoral Fellowship | 130.000 |
| TOTALE GRANT FORMALIZZATI 2022 | | | 1.964.204 |

| CENTRO DI RICERCA | ISTITUTO/ENTE | PROGETTO | EURO |
|--|---------------|-------------------------------|------------------|
| BIOLOGIA COMPUTAZIONALE | EU | HORIZON-INFRA-2021-SERV-01 | 767.000 |
| GENOMICA-NEUROGENOMICA | EU | HORIZON-HLTH-2021-DISEASE-04 | 3.234.940 |
| NEUROGENOMICA | EU | HORIZON-HLTH-2021-STAYHLTH-01 | 500.000 |
| TOTALE GRANT ASSEGNATI MA NON ANCORA FORMALIZZATI | | | 4.501.940 |

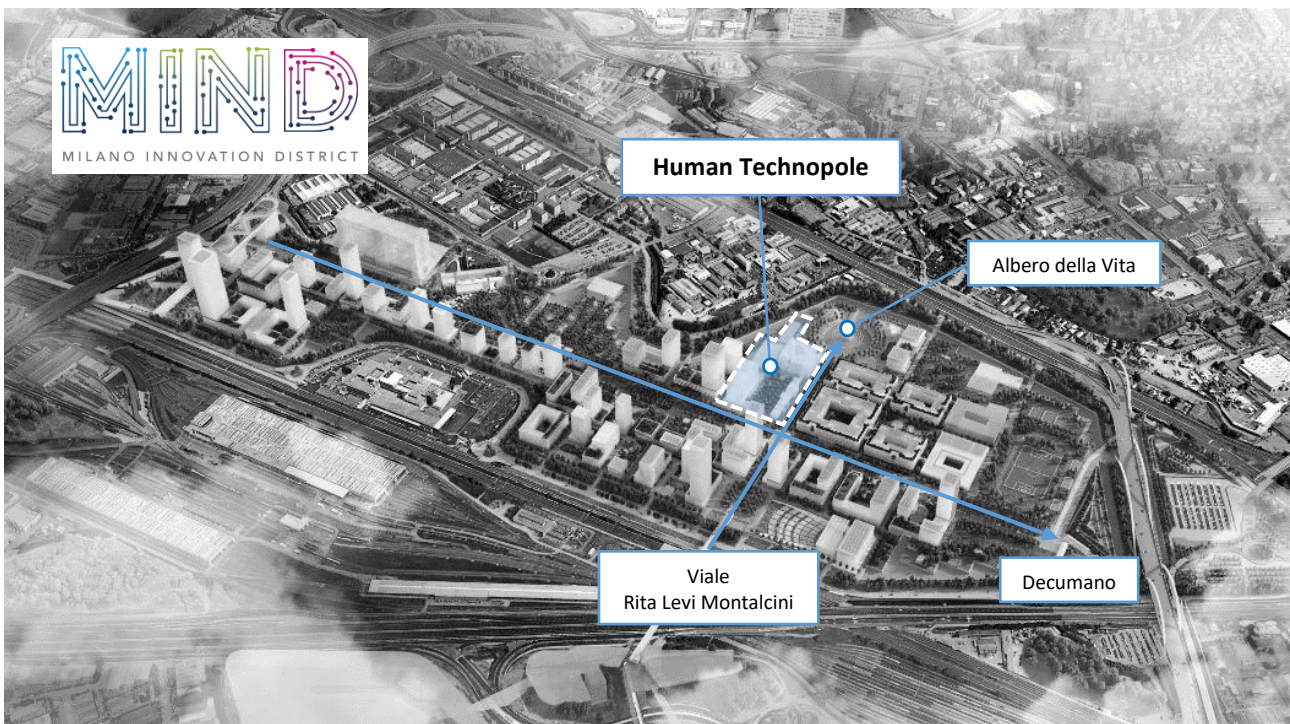
5. IL CAPITALE INFRASTRUTTURALE DI HUMAN TECHNOPOLE

5.1 Il nostro Campus

Il nostro Campus è in costante evoluzione, è costruito secondo criteri di flessibilità, innovazione e sostenibilità ed è stato concepito e sviluppato in linea con lo spirito di apertura che caratterizza Human Technopole.

Il Campus Human Technopole si insedia all'interno del nuovo Piano Integrato di Intervento (PII) previsto per la trasformazione dell'ex Area EXPO 2015 a nord di Milano, nell'area MIND - Milano Innovation District. L'area è caratterizzata dalla costruzione di 3 poli, detti "ancore pubbliche", composti dal nuovo IRCCS Ospedale Galeazzi - Sant'Ambrogio, dall'Università Statale di Milano e ovviamente dal Centro di Ricerca della Fondazione Human Technopole. Lo sviluppo del distretto si basa sul concetto spinto di sostenibilità e sperimentazione, sia dal punto di vista ambientale che economico e sociale, prevedendo il potenziamento della mobilità eco-compatibile, edifici dal design innovativo e spazi fruibili (senza barriere) per garantire sinergie tra tutti gli utenti e i Tenant.

L'area di Human Technopole si sviluppa all'ombra dell'Albero della Vita, già simbolo dell'EXPO 2015 assieme all'edificio Palazzo Italia, sede ufficiale di Human Technopole. L'area comprende terreni per circa 22.000 mq dall'attuale Piazzale Expo 2015 sino all'intersezione delle due viabilità principali Decumano e Viale Rita Levi Montalcini (ex Cardo Nord).



Rendering Progetto di sviluppo Area MIND e collocazione Campus Human Technopole

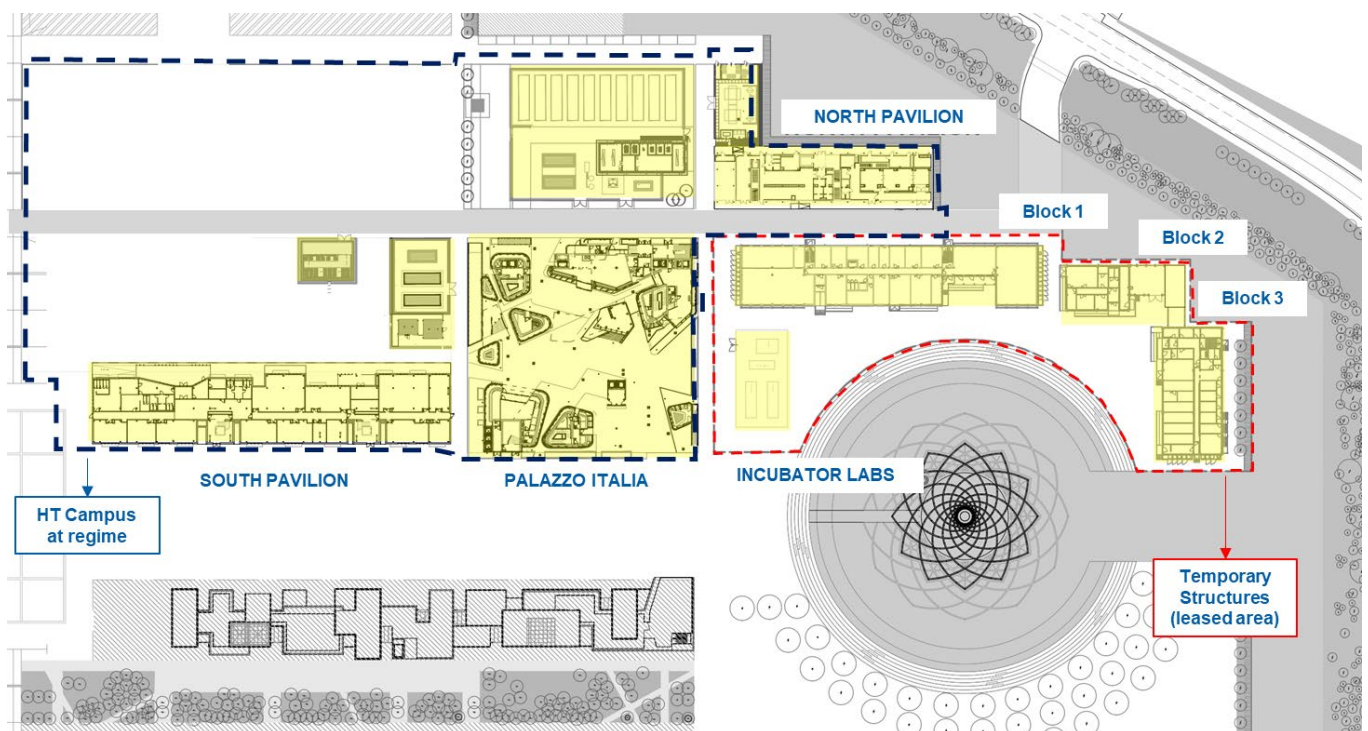
La realizzazione del Campus Human Technopole ruota essenzialmente attorno a due fasi principali:

- La prima, che sarà completata per la fine del 2022, relativa alla rifunzionalizzazione di alcuni edifici derivanti dall'Esposizione Universale del 2015 (EXPO 2015) e alla realizzazione di alcune strutture temporanee;
- La seconda relativa alla costruzione di nuovi edifici e al completamento sino a regime delle Piattaforme Nazionali per la comunità scientifica italiana e delle infrastrutture di ricerca previste dal Piano Strategico 2020-2024.




Fase 1

Il Campus nella fase corrente ha già operativi:

- le aree relative ai cd. Manufatti di Primo (18.300 mq di superficie complessiva) derivanti da Expo 2015. Questi edifici, ivi comprese le aree tecniche esterne di pertinenza, sono stati acquistati da Human Technopole nel periodo 2020-2021 a seguito di un primo round di interventi di rifunzionalizzazione, e trasformati per le nuove finalità Human Technopole;
- le aree relative alle cd. Strutture Temporanee o Incubators Labs, che si estendono per circa 5.000 mq attorno alla parte Ovest della piazza dell'Albero della Vita. Quest'area, acquisita mediante contratto di locazione pluriennale da Arexpo S.p.A., comprende 3 blocchi con annesse aree tecniche di pertinenza per circa 3.300 mq realizzati direttamente da Fondazione Human Technopole con il supporto di Arexpo S.p.A.



Campus HUMAN TECHNOPOLE: Fase 1 - Manufatti di Primo Insediamento e Incubators Labs

-  Edifici di proprietà Human Technopole
-  Area in locazione per Strutture Temporanee
-  Campus HUMAN TECHNOPOLE a regime

Palazzo Italia

Iconico padiglione Italia durante l'EXPO 2015, e attuale sede istituzionale della Fondazione, a seguito di una significativa rifunzionalizzazione, ospita oggi uffici, open space, sale riunioni, un auditorium, un ristorante, diverse terrazze panoramiche e spazi per eventi. L'edificio è dotato inoltre di un piano interrato e di un'area tecnica esterna ove risiede la cabina di nodo del Campus e un Data Centre prefabbricato (shelter).

Palazzo Italia è stato acquistato da Human Technopole il 31 luglio 2020, a seguito di un primo periodo di utilizzo dell'edificio in comodato d'uso gratuito, per consentire il primo insediamento di personale.

Per sostenere il proprio programma di insediamento, Human Technopole ha commissionato nel 2021 la progettazione di alcuni interventi di redesign degli spazi interni di Palazzo Italia comprendenti la creazione di nuovi uffici, una migliore mitigazione acustica delle aree più sensibili, la ristrutturazione dell'ex ristorante per la creazione di una mensa per il personale. Inoltre, è stato realizzato al piano interrato un polo logistico comprendente: un data centre, un magazzino e un deposito per lo stoccaggio di campioni biologici in azoto liquido. L'appalto ha previsto una realizzazione per fasi per consentire la normale operatività della Fondazione, e la fine completa di tutti i lavori, ancora in corso, è prevista per marzo 2023. Palazzo Italia è inoltre oggetto di un completo riallestimento dal punto di vista degli interni, della segnaletica e del verde e aree comuni.

Al termine di tutti i lavori, l'edificio arriverà ad ospitare oltre 300 persone, fra dipendenti e collaboratori di Human Technopole.

North Pavilion

L'ex Padiglione Ferrarini è stato sottoposto a lavori di rifunzionalizzazione per renderlo adatto a ospitare le facilities di imaging con i microscopi crio-elettronici (Cryo-EM) e i microscopi ottici (Light Microscopy Imaging) sensibili a rumore, vibrazioni e a oscillazioni di temperatura e umidità dell'aria.

È dotato di spazi di supporto per preparazione di campioni e uffici per i manager delle due facilities. Al primo piano ospita circa quindici postazioni di lavoro per lo staff della Image Analysis Facility, nonché postazioni di appoggio per gli utenti delle due facilities.

Acquistato da Human Technopole il 28 settembre 2021, l'edificio ospita oggi oltre 10 microscopi ad alto impatto tecnologico e di recente produzione, del valore complessivo superiore ai 20 Milioni di Euro.

South Pavilion (ex Cardo Nord-Ovest)

Il manufatto è stato sottoposto a lavori di rifunzionalizzazione per renderlo adatto a ospitare laboratori primari e secondari e successivamente acquistato da Human Technopole il 28 settembre 2021 e parzialmente allestito. L'edificio attualmente ospita il personale di alcuni gruppi di ricerca. Al fine di poterne espandere ulteriormente la funzionalità, Human Technopole ha commissionato la progettazione di alcuni interventi di potenziamento impiantistico per la creazione di una nuova area in livello di Bio Sicurezza n. 3 (BSL3) e per la realizzazione di una *automation platform*. A seguito della procedura di gara i lavori sono stati aggiudicati nel luglio 2022 e il loro completamento è stimato per l'inizio del 2023.

L'edificio nel complesso ospiterà stabilmente circa 65 ricercatori, oltre a postazioni di appoggio per collaboratori e utenti delle facility di Genomica e Neurogenomica a supporto degli altri edifici, alla cucina di laboratorio, a camere fredde e a un magazzino aggiuntivo.

Incubator labs

Queste strutture temporanee di Human Technopole sono state costruite nell'area adiacente Palazzo Italia per supportare alcune funzioni scientifiche nella prima fase di sviluppo della Fondazione, prima di essere trasferite stabilmente nel nuovo edificio, ora in fase di progettazione definitiva, cd. South Building, nel 2027.

Sono costituiti da tre blocchi, di cui due, entrambi su due livelli, dedicati prevalentemente a laboratori e un terzo, su un solo livello, che ospita la struttura di supporto della facility di criomicroscopia elettronica con due microscopi, una stanza per la preparazione di campioni e una stanza di controllo dei microscopi. Al loro interno sono ospitate circa 150 postazioni di lavoro "wet", cioè banconi individuali per ricercatori sperimentali, scrivanie di appoggio, laboratori di supporto, stanze strumenti, colture cellulari, camere ambientali, sequenziatori, core services (lavaggio vetreria, cucina, magazzino, ecc.) e alcuni uffici.

Il comparto delle strutture temporanee si completa di ulteriori 2 aree tecniche e delle aree di stoccaggio dei gas tecnici.

Le strutture temporanee sono ad oggi perfettamente funzionanti - ad eccezione della Animal Research facility prevista nel blocco 3, per l'avvio della quale è in corso la pratica ministeriale di autorizzazione - e ospitano già circa 100 fra ricercatori e dottorandi.

Altre infrastrutture di Campus

A livello di Campus si evidenzia l'ulteriore progetto di realizzazione dei serbatoi principali e delle linee di distribuzione dell'azoto liquido volto a migliorare le condizioni di esercizio della criomicroscopia elettronica del North Pavilion e a servire la conservazione a freddo dei campioni biologici. Lo stesso progetto contempla, altresì, la fornitura dei contenitori e l'allestimento del cold storage al piano interrato di Palazzo Italia, nonché la fornitura dei gas tecnici.

Nel corso del 2021 è stato completato il progetto esecutivo delle opere ed è stata bandita la gara a febbraio 2022. Si prevede il completamento delle opere entro il 2022.

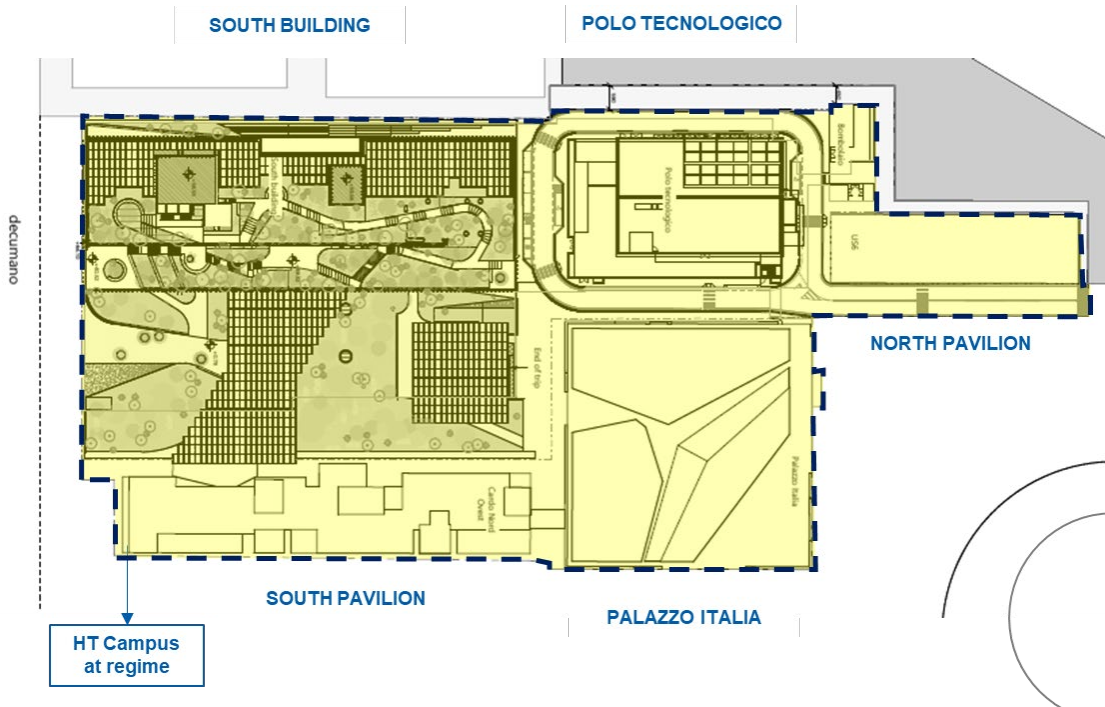
Fase 2

Il Campus nella sua futura configurazione comprenderà:

- le aree relative a Palazzo Italia, North Pavilion e South Pavilion ivi comprese le aree tecniche esterne di pertinenza come descritte in precedenza;
- le aree relative ai nuovi edifici in progettazione (South Building e Polo Tecnologico);
- le aree relative alla viabilità di collegamento tra gli edifici.

Nel complesso il Campus Human Technopole occuperà, a regime, un'area di circa 22.000 mq e avrà una superficie complessiva di circa 46.000 mq, ripartita tra 5 edifici principali e permanenti, tra cui nuove costruzioni per 27.500 mq.

Per arrivare a questo traguardo, è in corso la compravendita dei terreni da Arexpo S.p.A. per ulteriori 11.000 mq di terreni, per consentire le nuove costruzioni, che ospiteranno anche le Piattaforme Nazionali, a partire dal 2023.



Fase 2 - Manufatti di Primo Insediamento, Polo Tecnologico e South Building

- Edifici/Aree di proprietà Human Technopole
- Campus Human Technopole a regime

South Building e Polo Tecnologico

A maggio 2019 è stato pubblicato il concorso internazionale di progettazione del South Building, l'edificio principale del Campus di Human Technopole che, una volta completato, ospiterà laboratori per 800 scienziati stabili, oltre a uffici direzionali e spazi per formazione ed eventi, con una capienza complessiva di 2000 utenti.

Il Progetto di Fattibilità Tecnico Economica (PFTE), realizzato dal progettista vincitore del concorso, prevede anche una razionalizzazione della collocazione delle aree tecniche del Campus, realizzate in fasi successive,, e la costruzione di un unico Polo Tecnologico, acquisendo così superficie libera a verde e spazi di interazione.

Il Progetto Definitivo, consegnato a fine maggio 2022 e in corso di approvazione, prevede di ospitare nelle nuove costruzioni non solo i gruppi di ricerca e le strumentazioni oggi ospitate nelle strutture temporanee degli Incubator Labs, ma anche gli impianti di tutte le aree tecniche esistenti (gruppi polivalenti e gruppi elettrogeni), insieme al nuovo Data Centre, con una potenza installabile di circa 500kW.

Uno spazio di circa 8.000 mq su 3 livelli ospiterà le Piattaforme Nazionali, di cui alla Legge 160/2019.

È inoltre prevista la realizzazione di una mensa da 450 coperti e una copertura verde inclinata, dall'alto valore architettonico, completamente praticabile. Oltre ciò, il Polo Tecnologico ospiterà al piano interrato 90 posti auto e una rete di nuove connessioni sotterranee tra gli edifici.

Obiettivo della Fondazione è terminare i lavori di costruzione delle nuove strutture entro la metà del 2027 al fine di avviare, immediatamente dopo, il trasferimento di quanto oggi ospitato negli Incubator Labs.

Le Facility HUMAN TECHNOPOLE

Le facility ospitate dal nostro Campus sono state concepite per essere accessibili a utenti interni ed esterni, al fine di soddisfare al meglio le esigenze della comunità scientifica.

Le prime Facility già operative sono il Data Centre (prima fase), la Facility di Genomica, la Facility di Crio-Microscopia Elettronica, la Facility di Imaging per Microscopia Ottica, la Facility di Analisi di Immagini e la Facility Automatizzata per Cellule Staminali e Organoidi.

Oltre a queste sono in fase di sviluppo altre piattaforme tecnologiche, tra cui: servizio FACS (Fluorescence activated cell sorting), Espressione e purificazione delle proteine, Cristallizzazione e Biofisica, Proteomica, Metabolomica, Animal Research Facility e Transgenic Facility.

Sono, inoltre, in fase di approvazione le facility ad alto impatto tecnologico, cd. Piattaforme Nazionali, a valle degli esiti delle consultazioni svolte da Human Technopole ai sensi della Convenzione, introdotta dall'art. 1, comma 275, della legge 27 dicembre 2019, n.160, tra Human Technopole e i Ministeri Italiani fondatori.

Di seguito una descrizione puntuale delle prime sei facility realizzate.

5.2 Il Data Centre

L'attività di ricerca richiede una notevole capacità di storage per gestire e analizzare un'enorme quantità di informazioni cliniche, dati biologici, immagini ecc. Per questa ragione, il nostro Campus si è dotato di una facility di Data Centre che consenta ai ricercatori di Human Technopole di elaborare dati nel più breve tempo possibile.

In attesa del completamento del South Building e del Polo Tecnologico, l'Istituto si è dotato di una sala "UPS" con gruppi statici di continuità con ridondanza del tipo 2N e di una sala "Library".

Sono state inoltre potenziate le reti di approvvigionamento elettrico, la rete antincendio e le unità di condizionamento per l'abbattimento del carico termico. All'interno della sala "Library" è stata inoltre realizzata una gabbia di Faraday a protezione dei campi magnetici.

La configurazione adottata permette di ospitare adeguatamente i server HPC (High Performance Computing) e i sistemi di backup dei dati, lasciando spazio ad altri servizi aggiuntivi per ulteriori espansioni.

La Facility è gestita dalla Dott.ssa Alessandra Poggiani (Director of Administration) e dall'Ing. Carlos Fernandez (ICT Manager), in coordinamento con lo steering committee composto dal Direttore della Fondazione, Prof. Iain Mattaj e dall'Head of Computational Biology, Dott. Andrea Sottoriva.

5.3 La Facility di Crio-Microscopia Elettronica

La Facility di Crio-Microscopia Elettronica di Human Technopole è concepita per studiare nel dettaglio la struttura di singole macromolecole e interi compartimenti cellulari, combinando flussi

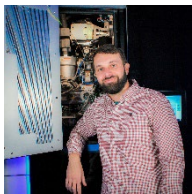
di lavoro single-particle analysis (SPA), electron tomography (ET) e correlativi ligHuman Technopole electron microscopy (CLEM).

La Facility di Crio-Microscopia Elettronica contribuirà in modo determinante a sostenere le necessità scientifiche dei cinque centri di ricerca interdisciplinari di Human Technopole: attraverso l'uso di SPA è infatti possibile ottenere la struttura 3D in alta risoluzione di proteine, enzimi e altre macromolecole. In aggiunta, l'ET è utilizzata all'interno della Facility di Crio-Microscopia Elettronica per esplorare l'architettura interna delle cellule, dei tessuti e degli organoidi. Grazie alla tecnologia di microscopia elettronica a scansione a fascio di ioni focalizzato (FIB-SEM), la Facility può aprire una finestra per guardare all'interno dei campioni vetrificati. Oltre a questo, la Facility supporta la preparazione di campioni (per es. congelamento ad alta pressione, sostituzione per congelamento, colorazione di metalli pesanti, congelamento a immersione, micro-patterning) e nella loro analisi (es. screening del campione mediante colorazione negativa e Crio-Microscopia Elettronica, microscopia correlativa).

| | |
|--|--|
| La struttura beneficia di attrezzature all'avanguardia, tra cui: | Un microscopio elettronico Thermo Scientific Titan Krios G4i 300kV TEM equipaggiato con un detector Thermo Scientific Falcon 4, un filtro d'energia Thermo Scientific Selectris X, una telecamera Thermo Scientific CETA 16M e una Volta phase-plate |
| | Un microscopio elettronico Thermo Scientific Spectra 300kV STEM equipaggiato con una telecamera Thermo Scientific CETA 16M dotata di pacchetto 'speed enhancement' per analisi tomografiche |
| | Un microscopio elettronico Thermo Scientific Glacios 200kV TEM equipaggiato con un detector Thermo Scientific Falcon 4, una telecamera CETA 16M e una Volta phase-plate |
| | Un microscopio elettronico Thermo Scientific Talos L120C 120kV TEM equipaggiato con telecamera Thermo Scientific CETA 16M per analisi sia a temperature ambiente che criogeniche (tramite Gatan ELSA cryo-holder) |
| | Un microscopio elettronico a doppio fascio Thermo Scientific Aquilos 2 per la preparazione di lamelle a temperature criogeniche. |

L'attrezzatura ausiliaria include un microscopio a fluorescenza con un crio-stadio per applicazioni CLEM, dispositivi di congelamento a immersione, unità di scarica a bagliore, detergenti al plasma, sistema di rivestimento al carbonio e altri strumenti di preparazione del campione per il congelamento ad alta pressione, la sostituzione del congelamento e l'ultra-microtomia di resina incorporata e vetrificata dei campioni.

La Facility è gestita dal Dott. Paolo Swuec, Head of CryoElectron Microscopy.



Paolo Swuec, Head of CryoElectron Microscopy Facility

Paolo Swuec è un biochimico. Dopo aver ottenuto un dottorato di ricerca in Biologia Strutturale presso il Francis Crick Institute (Regno Unito), si è trasferito presso l'Università degli Studi di Milano per creare e gestire il primo laboratorio di microscopia crioelettronica del Paese. Durante la sua carriera, ha dato importanti contributi alla comprensione dei macchinari proteici coinvolti in numerosi processi biologici chiave come la riparazione e la replicazione del DNA, l'integrazione virale e l'editing genico.

5.4 La Facility di Imaging per Microscopia Ottica

La microscopia ottica è una tecnica che permette di osservare campioni sfruttando la luce e consente di ottenere immagini ad alta risoluzione di campioni senza perturbarne lo sviluppo e la crescita. La microscopia ottica è uno strumento insostituibile per studiare i processi dinamici che

avvengono all'interno di cellule e organismi viventi. La Facility si concentra sull'imaging in 3D per rispondere alla crescente richiesta di studiare processi altamente dinamici e in continua evoluzione.

La Facility è dotata di sistemi di microscopia a fluorescenza all'avanguardia, tra i quali:

- Un confocale con eccitazione laser multicanale e super-risoluzione
- Un confocale con eccitazione multifotone e super-risoluzione
- Un sistema a illuminazione strutturata
- Un sistema spinning disk con acquisizione multicamera simultanea
- Diversi microscopi a largo campo d'immagine

I microscopi sono dotati di incubatori e controllo della pressione di CO₂ per rendere possibile l'acquisizione ininterrotta di immagini e filmati per lunghi periodi utilizzando tessuti e cellule vive.

Punto fondamentale delle attività della Facility è la sinergia con le altre facilities presenti a Human Technopole, in particolare con la facility di Facility di Crio-Microscopia Elettronica e la Facility Automatizzata per Cellule Staminali e Organoidi, al fine di snellire le procedure di lavoro e facilitare l'analisi dei campioni mediante un approccio olistico e strutturato dell'acquisizione ed elaborazione dei dati sperimentali.

La Facility è gestita dal Dott. Nicola Maghelli, Senior Manager Light Microscopy Facility



Nicola Maghelli, Senior Manager Light Microscopy Facility

Laureatosi in fisica l'Università di Pisa, ha conseguito il dottorato presso l'Istituto di Fisica Sperimentale dell'Università di Ulm. La sua carriera è poi proseguita come Post doc e staff scientist presso il Max Planck Institute e il CSBD di Dresda, dove ha fondato e diretto l'Advanced Imaging Facility. Durante la sua carriera scientifica ha progettato e costruito molteplici sistemi di microscopia avanzata, impiegati con successo nello studio di processi biologici.

5.5 La Facility di Analisi Immagini

Le moderne tecniche di imaging nella microscopia ottica ed elettronica e negli approcci computazionali stanno cambiando il modo in cui viene condotta la ricerca biomedica. Le soluzioni per il ripristino delle immagini, l'elaborazione a valle (semi) automatizzata, la microscopia intelligente o l'analisi delle immagini in tempo reale, la gestione e la visualizzazione dei big data sono fondamentali per il successo della ricerca incentrata sull'immagine e sull'imaging. Molte di queste competenze sono fornite dalla Facility di Analisi Immagini di Human Technopole. Gli utenti possono concentrarsi sulle rispettive ricerche e trarre vantaggio da metodi, strumenti e servizi all'avanguardia, forniti a livello centrale.

La missione centrale della Facility di Analisi Immagini è quella di fungere da incubatore di conoscenza, contribuendo a conservare le conoscenze sui flussi di lavoro complessi di analisi delle bio-immagini di Human Technopole.

Oltre a questo supporto tecnico di base, la Facility di Analisi Immagini offre opportunità di formazione per il personale scientifico con background e percorsi di carriera differenti. Si tratta di un'attività importante per mantenere la comunità istruita e informata, anche tramite l'utilizzo di nuovi modelli per lo scambio di conoscenze. La chiave della nostra missione è costruire ponti tra tutti i centri di ricerca di Human Technopole e le comunità di ricerca in Italia e altrove. La Facility è progettata per essere un luogo in cui gli scienziati possono incontrarsi, scambiare idee ed esperienze e, naturalmente, anche un luogo per essere supportati dal personale della struttura.

Grazie a questo “accesso diretto” alla comunità interna ed esterna e alla panoramica dei problemi di analisi che si verificano frequentemente e che la struttura acquisisce naturalmente, l’identificazione delle soluzioni richieste e, di conseguenza, l’atto di rendere disponibili nuove tecnologie quando sono necessarie, sono contributi chiave alla vita scientifica di tutti i nostri utenti.

La Facility è gestita dal Dott. Florian Jug, Head of Image Analysis Facility e Research Group Leader del Centro di ricerca per la Biologia Computazionale.



Florian Jug, Research Group Leader and Head of Image Analysis Facility

Florian Jug ha conseguito un dottorato in neuroscienze computazionali presso l’Institute of Theoretical Computer Science dell’ETH di Zurigo. La sua ricerca mira a superare i confini di ciò che l’intelligenza artificiale e l’apprendimento automatico possono fare per analizzare e quantificare meglio i dati biologici. Il suo team da un forte contributo al software Fiji (circa 100.000 user attivi) e sviluppa in modo collaborativo metodi quali CARE, Noise2Void, PN2V, DivNoising ecc. Organizza conferenze scientifiche (per es. la conferenza I2K), workshop (per es. i workshop BIC a conferenze di alto livello in tema di computer vision) e vari corsi di formazione pratici sull’apprendimento automatico per l’analisi di bio immagini (per es. DL@MBL a Woods Hole) o sulla microscopia (per es. Quantitative Imaging a Cold Spring Harboe).

5.6 La Facility di Genomica

La Facility di Genomica è un’infrastruttura strategica per l’implementazione della missione e dei progetti di Human Technopole. Grazie a una squadra di professionisti specializzati e altamente qualificati con comprovate esperienze tecniche e scientifiche nell’applicazione di tecnologie di sequenziamento in diversi campi di indagine, la Facility è in grado di fornire servizi innovativi e all’avanguardia in diverse linee di ricerca genomica, trascrittomica, epigenomica e metagenomica.

| | |
|---|---|
| La Facility di Genomica ha a disposizione strumenti all’avanguardia, tra cui: | NovaSeq 600 Illumina, il più potente sequenziatore prodotto da Illumina |
| | Chronium Controller e Chronium X10x Genomics |
| | CellenONE f1.4 ScienION |
| | Chromium Connect 10x Genomics |
| | BD Rhapsody Single-Cell Analysis System BD Bioscience |
| | MiSeq Illumina |
| | TapeStation 4200 Agilent |
| | Fragment Analyzer Agilent |
| | FEMTO Pulse Agilent |
| | Bravo NGS Workstation Agilent |
| | Covaris E220 Focused ultrasonicator |
| | QIACube HUMAN TECHNOPOLE QIAGEN |
| | Glomax Discover Microplate Reader Promega |

La Facility di Genomica collabora con i centri di ricerca di Human Technopole per la realizzazione di progetti di ricerca i cui obiettivi riguardano:

- Studi genomici di grandi coorti di pazienti volti a identificare i marcatori genetici associati alla predisposizione e all’insorgenza di malattie.

- Studi genomici funzionali volti a comprendere i meccanismi molecolari alla base della regolazione trascrizionale ed epigenetica.
- Studi di neurogenomica per analizzare il differenziamento di cellule e tessuti neuronali da cellule staminali pluripotenti a organoidi cerebrali.
- Studi di sequenziamento a livello di singole cellule per ottenere i profili immunitari in pazienti Covid19, per studiare l'infiltrato immunitario nei tumori o per determinare i meccanismi immunologici alla base dell'insorgenza delle malattie del sistema immunitario.

La Facility è gestita dalla Dott.ssa Clelia Peano, Senior Manager of High-Throughput Sequencing Operations.



Clelia Peano, Senior Manager of High-Throughput Sequencing Operations

Laureata in Biologia presso l'Università di Parma, ha conseguito il dottorato in Biotecnologie presso la stessa Università. È stata a capo dell'unità di Genomica presso l'Istituto Clinico Humanitas, dove è stata responsabile delle piattaforme di sequenziamento sia NGS che di single-cell sequencing, del personale che lavora nella Facility e della programmazione di progetti di sequenziamento per circa 40 gruppi di ricerca di base e clinica. È inoltre una ricercatrice del Consiglio Nazionale delle Ricerche dove ha creato un gruppo di ricerca indipendente presso l'Istituto di Ricerca Genetica e Biomedica.

5.7 La Facility Automatizzata per Cellule Staminali e Organoidi (in corso di realizzazione)

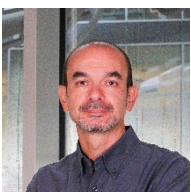
La Facility per la Generazione di Cellule Staminali e Organoidi è una infrastruttura tecnologica innovativa che si pone come obiettivo la realizzazione della prima *core facility* nazionale per la generazione, il mantenimento, il differenziamento e il *genome engineering* di cellule staminali pluripotenti.

Attraverso la progettazione e la realizzazione di una piattaforma robotica all'avanguardia, la Facility traduce in pipeline automatizzate ad alto *throughput* i processi di:

- Riprogrammazione di cellule somatiche in cellule staminali pluripotenti
- Generazione e mantenimento a lungo termine di organoidi
- *Genome engineering* di cellule staminali e linee cellulari

La missione primaria è di semplificare e razionalizzare i processi necessari alla genesi di modelli biologici per lo studio delle malattie. Uno staff altamente qualificato e l'impiego delle più recenti tecnologie per l'automazione di laboratorio permettono alla Facility di offrire un portfolio di servizi estremamente diversificato, che includono anche risorse per il training e l'organizzazione di workshop sulle più recenti innovazioni nel campo dell'automazione e delle cellule staminali.

La Facility è in corso di realizzazione sotto la guida del Dott. Giovanni Faga, Head of Automation of Automated Stem Cell and Organoid Facility.



Giovanni Fagà, Head of Automation - Automated Stem Cell and Organoid Facility

Dopo il master in scienze biologiche presso l'Università degli Studi di Milano, ha completato il dottorato di ricerca in Biologia Molecolare presso l'Istituto Europeo di Oncologia di Milano, dove ha lavorato dal 2009 coordinando le attività di validazione, sviluppo e screening pilota di saggi biologici e biochimici ad alto *throughput*. Dal 2016 al 2020 è entrato a far parte dell'Istituto IFOM (Fondazione di Oncologia Molecolare) come Senior Automation Scientist.

6. LA REALIZZAZIONE DI PIATTAFORME NAZIONALI DI RICERCA

6.1 Il quadro normativo

Il comma 276, articolo 1, della legge n. 160/2019 prevedeva la stipula, entro il 31 dicembre 2020, di una Convenzione tra la Fondazione Human Technopole e i Ministeri fondatori, disponendo che questa definisse le modalità di attuazione delle seguenti attività a carico dell'Istituto:

- Individuazione periodica delle facility infrastrutturali ad alto impatto tecnologico attraverso consultazioni aperte alla comunità scientifica nazionale;
- Realizzazione e accrescimento delle facility infrastrutturali con l'uso maggioritario delle risorse finanziarie destinate alla Fondazione;
- Promozione del confronto con il sistema di ricerca nazionale per massimizzare la compatibilità e l'integrazione delle facility della Fondazione con quelle presenti nel sistema nazionale di ricerca;
- Avvio e coordinamento delle procedure competitive annuali per la valutazione e la selezione di progetti presentati per l'accesso alle facility infrastrutturali da ricercatori o gruppi di ricercatori, afferenti a università, Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico (IRCCS) ed enti pubblici di ricerca, a cui garantire l'uso prevalente delle facility infrastrutturali della Fondazione.

6.2 La stipula della Convenzione

Il 30 dicembre 2020 il Ministero dell'Economia e delle Finanze, il Ministero della Salute, il Ministero dell'Università e della Ricerca e la Fondazione Human Technopole hanno stipulato la Convenzione che disciplina l'individuazione di Piattaforme Nazionali ad alto impatto tecnologico nei settori della salute, della genomica, dell'alimentazione e della scienza dei dati e delle decisioni da realizzare presso la Fondazione.

Nello specifico, per Piattaforme Nazionali (PN) di/per «specifico macro ambito tecnologico di investimento» ad alto impatto tecnologico, si intendono strutture, competenze, risorse e servizi collegati utilizzati dalla comunità scientifica per condurre ricerche di alta qualità nei rispettivi campi, senza vincolo di appartenenza istituzionale o nazionale. Le PN rispettano la definizione di ricerca introdotta dall'European Strategy Forum for Research Infrastructure (ESFRI).

Tali piattaforme saranno accessibili alla comunità scientifica nazionale e internazionale per condurre ricerche di alta qualità nei rispettivi campi, senza vincolo di appartenenza istituzionale.

La Convenzione stabilisce che tali piattaforme dovranno essere individuate a seguito di consultazioni pubbliche aperte alla comunità scientifica.

6.3 Il Comitato Tecnico

La Convenzione prevede inoltre la costituzione di un Comitato Tecnico (CT), nominato con Decreto interministeriale n. 207 del 26 gennaio 2021 dalle Direzioni Generali per la Ricerca dei Ministeri dell'Università e della Ricerca e della Salute.

Di seguito la composizione del CT:

- Prof. Iain Mattaj, Direttore della Fondazione Human Technopole, con funzioni di Presidente
- Dott. Vincenzo De Felice, (allora) Direttore Generale per il Coordinamento, la Promozione e lo Sviluppo della Ricerca del Ministero dell'Università e della Ricerca (sostituito con Decreto interministeriale del 6 ottobre 2021 dal Dott. Gianluca Consoli, Direttore Generale dell'Internazionalizzazione e della Comunicazione), con funzione di Vice Presidente
- Dott. Giovanni Leonardi, (allora) Direttore Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità del Ministero della Salute (sostituito con Decreto interministeriale del 6 ottobre 2021 dal Dott. Giuseppe Ippolito, Direttore Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità)
- D.ssa Gelsomina Pappalardo, Rappresentante italiano nel Forum Strategico Europeo per le Infrastrutture di Ricerca (ESFRI)
- Prof. Walter Ricciardi, Coordinatore del Comitato Scientifico di Human Technopole

I compiti del CT:

- Censire le grandi infrastrutture di ricerca già presenti nel Paese e nell'UE e del loro stato di operatività e apertura alla comunità scientifica nazionale
- Definire la procedura per acquisire proposte su possibili PN
- Organizzare e condurre Consultazioni pubbliche di primo livello
- Organizzare e condurre Consultazioni pubbliche di secondo livello
- Redigere la Relazione finale sull'esito delle consultazioni

6.4 La consultazione di primo livello

La Convenzione prevede l'avvio di consultazioni pubbliche al fine di identificare le PN di cui maggiormente la comunità scientifica nazionale chiede di potersi avvalere.

La consultazione di primo livello coinvolge portatori di interesse collettivi di particolare rilevanza per la ricerca nel settore delle scienze della vita ed è finalizzata a raccogliere riflessioni e indicazioni che permettano di elaborare un primo elenco di possibili PN da realizzare presso la sede della Fondazione Human Technopole.

La prima consultazione di primo livello ha avuto luogo tra il 23 luglio e il 30 settembre 2021 e vi hanno preso parte 167 stakeholder selezionati dal CT sulla base di quanto previsto dalla Convenzione.

Sono state 29 le Facility proposte e valutate dal CT con il supporto di esperti internazionali.

Grazie alla consultazione di primo livello, il CT ha identificato tre aree con elevata domanda di infrastrutture di ricerca:

- OMICS - che comprende la genomica, la multiomica a cellula singola, l'ingegneria del genoma, la proteomica, la metabolomica (nutrizione)
- IMAGING - che si estenderà su più scale per includere l'imaging molecolare e cellulare e la biologia strutturale
- DATA HANDLING AND ANALYSIS CORE - che supporterà i due domini di cui sopra

6.5 La consultazione di secondo livello

Avviene attraverso la pubblicazione dei risultati della Consultazione di primo livello ed è rivolta alla totalità della comunità scientifica, che è invitata a esprimere la propria opinione sull'esito della consultazione di primo livello, per proporre eventuali motivate integrazioni e/o eliminazioni.

La consultazione di secondo livello ha avuto luogo tra il 19 aprile e il 31 maggio 2022. Pur esulando dal periodo di riferimento di questa Relazione, per completezza di informazioni, si segnala che ha permesso il coinvolgimento di 1625 interlocutori della comunità scientifica nazionale, dei quali sono state raccolte le indicazioni attraverso appositi questionari.

6.6 La relazione finale

Sintetizza i risultati dei due livelli di consultazione e individua le PN di cui maggiormente la comunità scientifica nazionale chiede di potersi avvalere. È indirizzata ad Human Technopole e ai Ministeri. Pur esulando dal periodo di riferimento di questa Relazione, per completezza di informazioni, si segnala che il CT ha finalizzato la relazione finale e ne ha inviato copia alla Fondazione Human Technopole e ai Ministeri fondatori il 16 settembre 2022.



7. HUMAN TECHNOPOLE A SERVIZIO DELLA COMUNITÀ SCIENTIFICA NAZIONALE E INTERNAZIONALE

7.1 I primi mesi di Human Technopole e l'ascolto della comunità scientifica nazionale

Sin dai primi mesi, Human Technopole ha incontrato molti rappresentanti della comunità della ricerca biomedica in tutta Italia per presentare l'istituto, per identificare potenziali aree di cooperazione e per favorire sinergie. Questi incontri sono serviti in gran parte a presentare Human Technopole e i piani per il suo sviluppo, nonché a conoscere la ricerca, la formazione e le attività cliniche svolte all'interno della comunità scientifica biomedica nazionale.

Data la sua forte attenzione alla biologia umana e alla salute, Human Technopole ha dedicato particolare attenzione alle interazioni con gli IRCCS - Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico e altri potenziali partner clinici, con l'obiettivo di collaborare per consentire la rapida traduzione dei risultati della ricerca ai pazienti e per garantire che la ricerca, le competenze e le infrastrutture di Human Technopole potessero essere efficacemente canalizzate per rafforzare la ricerca clinica italiana e le capacità sanitarie.

Nello stesso tempo, Human Technopole ha partecipato a conferenze ed eventi scientifici internazionali e ha iniziato anche a stimolare e costruire collegamenti con iniziative, reti e infrastrutture europee e internazionali nei settori più rilevanti per lo scopo di Human Technopole. In questo contesto, Human Technopole ha stimolato discussioni produttive con infrastrutture di ricerca biomedica selezionate della roadmap ESFRI (European Strategy Forum on Research Infrastructures) e con grandi consorzi di ricerca europei e internazionali, nonché con singoli potenziali partner di ricerca a livello globale.

7.2 Programmi di formazione

Human Technopole sostiene i ricercatori nel loro sviluppo scientifico e professionale, attraverso iniziative di formazione su tematiche all'avanguardia nel campo della ricerca biomedica e delle scienze della vita nonché su attività di formazione che rafforzino il loro percorso di carriera.

Human Technopole offre opportunità di formazione sia a scienziati che lavorano presso l'istituto (formazione interna) sia a scienziati che operano in altri centri di ricerca in Italia e all'estero (formazione esterna). L'ambiente multidisciplinare e internazionale di Human Technopole rappresenta il contesto ideale per lo sviluppo di giovani scienziati di talento.

7.2.1 Programmi di dottorato

Human Technopole si impegna a fornire una formazione internazionale e di alta qualità ai giovani ricercatori attraverso la partecipazione a programmi di dottorato in collaborazione con istituzioni accademiche nazionali e internazionali.

Attualmente, Human Technopole è partner dei seguenti programmi di dottorato:

Dottorato congiunto in Data Analytics and Decision Sciences (DADS) con il Politecnico di Milano

Dal 2018, la Fondazione fa parte del programma di dottorato congiunto in Data Analytics and Decision Sciences (DADS) con il Politecnico di Milano, una collaborazione Human Technopole/Polimi a cui partecipano tre dipartimenti - Elettronica, Informazione e Bioingegneria (DEIB), Management, Economia e Ingegneria Industriale (DIG) e Matematica (DMAT) - e il Centro di Analisi, Decisioni e Società (ora Health Data Science Centre). La parte di questo programma triennale che coinvolge l'Health Data Science Centre ha lo scopo di formare analisti di dati e data manager altamente qualificati in grado di svolgere ricerche rilevanti per il sistema sanitario e la salute presso università, centri di ricerca clinica, ospedali, autorità sanitarie, istituti internazionali, istituzioni finanziarie, aziende di tecnologia, organismi regolatori e altri enti pubblici. Human Technopole ha finanziato le borse di studio di tre studenti di dottorato DADS nel 2018, quattro nel 2019 e quattro nel 2020.

Dottorato in Systems Medicine della Scuola Europea di Medicina Molecolare (SEMM)

Nel 2019, Human Technopole ha aderito al programma quadriennale di dottorato in Systems Medicine della Scuola Europea di Medicina Molecolare (SEMM), in qualità di istituto ospitante. Nata dalla collaborazione tra diversi istituti italiani di ricerca nel campo delle scienze della vita, l'Università Statale di Milano e l'Università Federico II di Napoli, SEMM è una fondazione privata che promuove la formazione e integra la ricerca di base, traslazionale e clinica nei settori emergenti della biomedicina. In questo contesto, il Dottorato di Ricerca in Systems Medicine di SEMM propone programmi di dottorato in Oncologia Molecolare, Genetica Umana, Biologia Computazionale e Medical Humanities, oltre a corsi di formazione completi, principalmente tenuti da docenti degli istituti ospitanti di SEMM, in aree rilevanti e mirate per questi settori della biomedicina. Human Technopole ha finanziato le borse di studio di due studenti di dottorato SEMM nel 2019, tre nel 2020 e diciotto nel 2021. Ognuno di questi studenti è al momento impegnato in un progetto di ricerca sotto la supervisione di un Group Leader di Human Technopole. Human Technopole ha partecipato allo sviluppo del Dottorato di Ricerca in Systems Medicine di SEMM attraverso l'ideazione e lo sviluppo di attività di training aperti a tutti gli studenti di dottorato anche di altri istituti.

Dottorato di ricerca in Intelligenza Artificiale coordinato dal Consiglio Nazionale delle Ricerche CNR

Nel 2021, Human Technopole è stata ammessa come istituto ospitante del programma nazionale di Dottorato di Ricerca in Intelligenza Artificiale, coordinato dal Consiglio Nazionale delle Ricerche CNR e composto da cinque Corsi

di Dottorato che coinvolgono 61 università e istituti di ricerca. Human Technopole ha aderito in qualità di istituto ospitante al Corso di Dottorato AI & Health and Life Sciences, il cui Ateneo capofila è l'Università Campus Bio-Medico di Roma. La partecipazione di Human Technopole è considerata di grande valore strategico, sia in termini di attrazione di giovani scienziati computazionali di eccellenza, sia in termini di apporto di competenze per contribuire a plasmare le attività nel campo dell'IA a livello nazionale. Pur non avendo ospitato nel 2021 studenti del Dottorato di Ricerca in Intelligenza Artificiale, Human Technopole ha dato piena disponibilità per l'organizzazione di attività di formazione, come lezioni, seminari e corsi, aperte a tutti gli studenti del dottorato.

7.2.2 Tirocini curriculari

Human Technopole sostiene e promuove il tirocinio quale opportunità formativa per studenti e laureati che vogliono sperimentare in un contesto lavorativo quanto appreso nel percorso di studi. Il tirocinio rappresenta un esempio di collaborazione con le Università sotto il profilo formativo.

Nel 2021 Human Technopole ha attivato cinque tirocini curriculari, dando la possibilità ad altrettanti studenti regolarmente iscritti al corso di laurea in Bioinformatics for computational genomics dell'Università degli studi di Milano di formarsi per un periodo di dodici mesi nei suoi laboratori sotto la supervisione di ricercatori esperti.

7.2.3 Programmi di formazione interna

Uno degli aspetti più importanti per Human Technopole è il miglioramento delle competenze dei propri scienziati. Attraverso programmi e iniziative di formazione, Human Technopole sostiene i ricercatori nel loro sviluppo scientifico e di carriera, fornendo formazione su tematiche e tecnologie all'avanguardia nella ricerca biomedica e nelle scienze della vita e promuovendo attivamente lo sviluppo della carriera degli scienziati in tutte le fasi della loro vita professionale. Le attività di formazione interna forniscono indirettamente un contributo alla comunità scientifica nazionale e internazionale che accoglierà in futuro i ricercatori Human Technopole o che instaurerà con loro delle collaborazioni scientifiche.

In parallelo alla costituzione di una massa critica di scienziati adatta ad organizzare attività di training interno (avvenuta nel biennio 2020-2021), Human Technopole ha organizzato un corso interno di formazione scientifica e collaborato a una serie di seminari in collaborazione con altri Istituti.

Nel 2021 Human Technopole ha gradualmente pianificato attività di formazione interna. Ne sono un esempio i seminari tenuti dai Group Leader dell'istituto e i seminari, i corsi e le conferenze tenuti da speaker internazionali organizzati in sede o presso altri istituti di ricerca. Questa attività, ha finalmente preso forma nel 2022 con 12 eventi, ha visto il coinvolgimento di circa 200 scienziati in oltre 100 ore di formazione e sviluppo professionale.

Eventi di formazione interna 2020-2021

Nel 2021 si è svolto il primo corso di formazione interna incentrato sull'introduzione High Performance Computing (HPC) Cluster di Human Technopole, con un focus particolare sull'architettura, le risorse a disposizione e le modalità d'uso. I formatori del corso sono stati gli esperti del dipartimento di Information Technology di Human Technopole, dando esempio di quanto, anche internamente a Human Technopole, l'interdisciplinarietà sia essenziale per dare accesso a scienziati con un background biologico a tecnologie all'avanguardia.

Seminari e conferenze 2020-2021

Nel 2021 Human Technopole ha partecipato con due eventi alla serie di SEMM Technological Roundtables aperte a tutti gli scienziati degli istituti associati alla SEMM. Le SEMM Technological Roundtable mirano a creare nuove

opportunità di scambio e comunicazione su temi scientifici e tecnologici in tutti gli istituti affiliati alla SEMM, con il fine di guidare la ricerca in nuove direzioni, stabilire nuove interazioni collaborative e ottenere l'accesso a tecnologie che potrebbero non essere utilizzate di routine nei vari istituti.

I due seminari organizzati da Human Technopole sono stati:

- *"Towards a Mechanistic Understanding of Molecular and Cellular Processes by cryoEM", tenutosi il 12 Novembre 2021, organizzato dai nostri Group Leader Gaia Pigino e Alessandro Vannini.*
- *"Structural and Conformational Proteomics", tenutosi il 3 Dicembre 2021, co-organizzato da Alessadnro Vannini e da Tiziana Bonaldi dell'Istituto Europeo di Oncologia (IEO).*
-

7.2.4 Programmi di formazione esterna

Il tema ispiratore delle attività di formazione esterna di Human Technopole è quello di creare un centro di eccellenza e di riferimento a livello internazionale per la formazione di promettenti ricercatori nelle scienze biomediche, tramite l'accesso alle competenze, ai metodi e alle risorse di Human Technopole.

Gli eventi di formazione per scienziati esterni comprendono conferenze, simposi, workshop e corsi sia teorici sia pratici, relativi allo sviluppo scientifico e tecnologico in aree/tecnologie legate ai campi di ricerca di Human Technopole e all'avanguardia per la moderna ricerca biomedica.

Tutte le attività di formazione esterna coinvolgono scienziati di Human Technopole e scienziati di fama internazionale che condividono il proprio sapere e le loro recenti scoperte. Questo tipo di attività consente ai partecipanti non solo di ampliare le proprie competenze, ma anche di creare possibili sinergie future su progetti di ricerca comuni e favorire così non solo la condivisione della conoscenza, ma anche quella della scoperta.

Nel 2020 e 2021, complice la pandemia e l'impossibilità di realizzare corsi in presenza, sono stati organizzati i primi due corsi di training esterno in modalità virtuale ed è stata avviata la pianificazione degli eventi di formazione esterna per il 2022.

Eventi di formazione esterna 2020-2021

Nel 2021 sono stati organizzati da Florian Jug, Group Leader del Centro di Ricerca per la Biologia Computazionale e Responsabile della Image Analysis Facility, due corsi di formazione per scienziati esterni, sui metodi computazionali per migliorare le immagini che si ottengono dalla microscopia. Queste attività formative hanno coinvolto circa 60 scienziati tra partecipanti, relatori e istruttori provenienti da istituti di eccellenza in tutto il mondo.

L'ampliamento del team di Human Technopole e l'avvio della ricerca presso i laboratori del Campus ha dato grande impulso alle attività di formazione proposte dall'istituto alla comunità scientifica nazionale e internazionale. Attività che spazieranno dal trasferimento tecnologico all'analisi computazionale di dati omici nel campo della neurogenomica, passando per corsi con sessioni teoriche e pratiche in aree come la genomica e la biologia strutturale e che verranno sintetizzate nella prossima Relazione, dedicata al biennio 2022-2023.

7.3 L'Early Career Fellowship Programme

Human Technopole ha istituito l'Early Career Fellowship Programme (ECF), un'iniziativa volta a sostenere lo sviluppo professionale di ricercatori di talento, aiutandoli ad avviare la propria attività di ricerca indipendente in Italia.

Il primo bando, pubblicato ad ottobre 2020, ha visto cinque giovani scienziati ricevere un contributo di un milione di euro in cinque anni per sviluppare progetti di ricerca innovativi negli ambiti di ricerca di Human Technopole. I vincitori, selezionati da esperti di profilo internazionale, provengono tutti dall'estero e hanno avviato il proprio laboratorio di ricerca in istituzioni sparse su tutto il territorio nazionale: Scuola Internazionale Superiore di Studi Avanzati (SISSA) di Trieste, IRCCS Humanitas di Milano, Università degli Studi di Milano-Bicocca, TIGEM di Napoli, e Istituto Italiano di Tecnologia (IIT) di Genova

A ottobre 2021 sono state aperte le selezioni per l'edizione ECF 2021 ed entro la fine del 2022 si conosceranno i nomi dei nuovi vincitori.

| | | | | |
|---|--|--|---|---|
|  |  |  |  |  |
| Veronica Krenn | Gabriele Micali | Carmen Falcone | Mirko Cortese | Dafne Campigli Di Giammartino |
| proviene dall'Institute for Molecular Biotechnology di Vienna e svilupperà il suo progetto "Human neuroimmunobiology" all'Università degli Studi di Milano-Bicocca. | proviene dall'ETH di Zurigo e dall'Eawag e svilupperà il suo progetto "Individual behaviours matter: understanding colonization resistance in the human gut from a bacterial single-cell perspective" all'IRCCS Humanitas di Milano. | proviene dalla University of California e svilupperà il suo progetto "The role of interlaminar astrocytes in the primate brain" alla Scuola Internazionale Superiore di Studi Avanzati (SISSA) di Trieste. | proviene dall'Università di Heidelberg e svilupperà il suo progetto "Unravelling the molecular and structural determinants of SARS-CoV-2-induced cellular remodelling and cytopathogenesis" al TIGEM di Napoli. | proviene dalla Weill Cornell Medical School di New York e svilupperà il suo progetto "Epitranscriptomic modulation of chromatin architecture" presso l'IIT di Genova. |

7.4 Partecipazione e organizzazione di convegni e seminari

I ricercatori di Human Technopole hanno partecipato e contribuito all'organizzazione di convegni e seminari. Si riportano, a titolo esemplificativo, le informazioni relative ai convegni che hanno visto un coinvolgimento degli Head of Research Centre.

Nicole Soranzo

EMBO Course in Population Genomics (March 2021)

Gordon Research Conference on the Cell Biology of Megakaryocytes and Platelets, Lucca, Italy (April 2021)

Cell Symposia "20 Years of the Human Genome: From Sequence to Substance" San Diego, USA (Academic Organiser & Speaker) (April 2021)

The Italian Genetics Association (AGI) and The Italian Society of Agricultural Genetics (SIGA) Seminar Series 2021 (virtual) (July 2021)

Giuseppe Testa

Society for Neuroscience (SFN), Global Connectome 2021 (Talk and Poster)
 European Academy for Biomedical Science (ENABLE) - Talk
 Welcome Connecting Science, Genomics of Brain Disorders 2021 (Poster)
 Mario Negri Gynecologic Oncology, MaNGOMeeting 2021 - Talk
 World Wide Neuro Lecture 2021 - Lecture
 Master of Neurosciences of the Université de Paris, Brain Organoid Course 2021 - Talk
 Società Italiana di Biologia dello Sviluppo e della Cellula, 66° Convegno GEI-SIBSC 2021 - Talk
 Institut Curie, 16th International Curie Course on Epigenetics 2021 - Lecture
 Cluster for Excellence MBExC, Excellence Cluster Seminar Series Epigenetic Regulation of Gene Transcription
 Maastricht University, TERMIS 6th World Congress 2021 _talk
 Lake Como School of Advanced Studies, School of Neuroscience 2021 - Organiser

Piero Carninci

School of BABS Online Seminar, Virtual/Video, Australia
 PhD Colloquia 2021, Virtual/Video, Italy
 Joint AGI-SIGA Seminar Series 2021, Virtual/Video
 Long non-coding RNAs: from interactome to function, Noncoding RNA World: From Mechanism to Therapy, Virtual/Video, Switzerland
 SCIENCE & LAW International Law Answers to Scientists' Current Challenges, Virtual/Video, Italy
 NEUMOTRIESTE 2021, Virtual/Video, Italy
 Computational biology and artificial intelligence for personalized medicine, Virtual/Video, Russia
 Weekly Centre of Excellence Roundtable, Virtual/Video, Australia
 The 59th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, Virtual/Video, Japan
 IRCN Salon, Virtual/Video, Japan
 The WINGS-LST Plenary Lecture @The U of Tokyo, Virtual/Video, Japan
 The 44th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan (MBSJ), Yokohama, Japan

Gaia Pigino

Invited Seminar @ The Joint Division of Biology/Cellular and Molecular Medicine Seminar Series, UC San Diego.
 Invited Seminar @ Center for Membrane and Cell Physiology, University of Virginia.
 Invited Seminar @ PRBB/CRG Session (Barcelona)
 Invited Talk @ Como Lake School of Advanced Studies -Cryo-EM workshop (remote)
 Invited Talk @ Dynamic Cell IV - Online Conference
 Invited Talk @ BSCB GenSoc UK Cilia Network e-Symposium
 Invited Seminar @ Cell Biology Seminars Series, Johns Hopkins University (remote)
 Keynote Speaker @ XXV SIBPA 2020-2021 Conference (Società Italiana di Biofisica Pura ed Applicata) (remote)
 Keynote Speaker @ French Microscopy Society Meeting 2021 (Remote)
 Session Chair @ 19th International Conference on the Cell and Molecular Biology of Chlamydomonas (France)
 Co-organizer @ Dynein 2021 Meeting (Remote)
 Invited Talk @ EMBO/EMBL Symposium Seeing is Believing - Imaging the Molecular Processes of Life (remote)
 Keynote Speaker @ Cilia Summer School (France)
 Invited Seminar @ ThermoFisher - Electron Microscopy Webinars (online)
 Invited Lecture @ TU Dresden (remote)
 Invited Talk @ CELL BIO virtual 2021- ASCB/EMBO Meeting - Cytoskeletal Dynamics in Health and Disease.
 Invited Talk @ Asia-Pacific Cryo-EM Symposium (remote)

Alessandro Vannini

Università Roma Tre Understanding RNA Polymerase III Transcription in Health and Disease
 YaYa foundation USA - Seminar: Understanding RNA Polymerase III Transcription in Health and Disease
 GBMC-FMI Virtual Graduate Student Symposium 2021
 Annual Meeting SFFR Belgrade - Lecture for SFFR Award 2021
 OddPols meeting - UC Denver -USA
 Ljubana FEBS congress - Molecular Machines
 UNiTrento Understanding RNA Polymerase III Transcription in Health and Disease
 Organiser of SEMM Technological table "Structural and Conformational Proteomics and their Impact in Life Science" - Milan
 Vienna Biocentre Understanding RNA Polymerase III Transcription in Health and Disease

Andrea Sottoriva

EACR Biannual Congress, Turin, Italy talk

Emanuele Di Angelantonio

European Society of Cardiology 2021 Congress

European Preventive Cardiology 2021 Congress

Francesca Ieva

TEDxParma - Infinito Futuro, Parma (IT) - talk

NBMDS - New Bridges between Mathematics and Data Science, Valladolid (Spain) - talk

ISCB 2021, (virtual) 42th annual conference of the International Society of Clinical Biostatistics - Poster

IWFOS 2021 (virtual) 5th International Workshop on Functional and Operatorial Statistics - Poster

SIS 2021 (virtual), 50th edition of the Scientific Meeting of the Italian Statistical Society. Florence (IT) - talk

Artificial Intelligence in Cancer Medicine (virtual), Milan (Italy) - Talk

ESTRO 2021, Optimal Radiotherapy for all, Madrid (E) - Poster

8. TRASFERIMENTO TECNOLOGICO

Nel luglio 2021, facendo seguito a quanto previsto all'articolo 49-bis del decreto-legge 19 maggio 2020, n. 34, convertito con modificazioni dalla legge 17 luglio 2020, n. 77, Human Technopole ha istituito una nuova struttura denominata "Centro per l'innovazione e il trasferimento tecnologico nel settore delle scienze della vita" (CITT). Il Centro ha il compito di favorire processi innovativi nel campo delle scienze della vita attraverso:

- La promozione della collaborazione tra soggetti privati del sistema dell'innovazione e istituti di ricerca nazionali ed europei
- La diffusione dei risultati delle ricerche e il trasferimento delle conoscenze
- Il sostegno all'attività brevettuale e alla valorizzazione della proprietà intellettuale.
- La promozione e il finanziamento di progetti di ricerca altamente innovativi realizzati in collaborazione con imprese e start-up per lo sviluppo di biotecnologie, tecnologie di intelligenza artificiale per analisi genetiche, proteomiche e metabolomiche, tecnologie per la diagnostica, la sorveglianza attiva, la protezione di individui fragili, il miglioramento della qualità di vita e l'invecchiamento attivo.

Un'ulteriore funzione che il Centro intende svolgere è quella relativa all'organizzazione di corsi specifici di formazione per promuovere una mentalità imprenditoriale nel mondo accademico e contribuire a colmare la generale carenza di professionisti del trasferimento tecnologico nel settore delle scienze della vita.

Oltre ai corsi di formazione, il CITT è coinvolto nell'organizzazione di iniziative riguardanti lo sfruttamento dei risultati della ricerca. Attraverso i numerosi contatti avviati con gli attori chiave della filiera Life Sciences italiana, il CITT sta infatti esplorando il panorama nazionale del trasferimento tecnologico per identificare ulteriori strade con le quali portare beneficio alla più ampia comunità scientifica nazionale.

L'attività del CITT si va ad aggiungere a quella già presente in Human Technopole, per identificare modelli di collaborazione con partner aziendali operanti nei settori della genomica, dell'analisi dei dati, dell'imaging biomedico e in molte altre aree.. Tra le collaborazioni potenziali con le

imprese rientrano, ad esempio l'implementazione di progetti o programmi congiunti di post-dottorato, le iniziative congiunte di formazione, le collaborazioni di R&S per il co-sviluppo di nuovi strumenti (es. algoritmi e software) e applicazioni.

9. OUTREACH E STAKEHOLDER ENGAGEMENT

9.1 Il reporting integrato 2020-2021

Nel settembre 2020, sebbene non essendo uno dei soggetti tenuti ex D. Lgs 254/2016, Human Technopole ha avviato una attività di reporting integrato al fine di monitorare come la Fondazione crea valore sostenibile nel breve e nel lungo termine.

Attraverso il reporting integrato Human Technopole intende analizzare e valutare le risorse utilizzate per realizzare i propri obiettivi strategici anche al fine di facilitare il coordinamento dei dipartimenti interni nella raccolta e organizzazione delle informazioni utili al processo decisionale.

Inoltre, il documento rende esplicite le modalità di integrazione tra la sostenibilità economica, sociale e ambientale messa in atto nei processi decisionali, nella strategia e nella governance, anche attraverso le modalità di interazione e coinvolgimento con gli *stakeholder*, sia quelli diretti, sia quelli indiretti.

Il report integrato, infine, risponde all'esigenza di rendere trasparente il percorso di crescita responsabile e sostenibile della Fondazione, in termini di comportamenti organizzativi, pratiche e attività.

La prima versione del reporting integrato di Human Technopole, relativa all'esercizio 2020, è stata pubblicata nel mese di settembre 2021, come progetto "pilota". Mentre la seconda edizione è attualmente in fase di finalizzazione.

Con riferimento, agli obiettivi strategici di Human Technopole, il Report Integrato approfondisce i seguenti aspetti:

- Dal lato degli *stakeholder*, l'importanza relativa di ogni obiettivo strategico nella loro percezione e la "direzione" delle loro aspettative (in termini di maggiore o minore impegno da parte di Human Technopole sullo specifico obiettivo);
- da parte di Human Technopole, la valutazione degli obiettivi strategici in funzione dell'impegno attuale e futuro e del relativo impatto sulle attività della Fondazione.

L'importanza degli obiettivi strategici per gli *stakeholder* è fotografata attraverso l'analisi dei risultati emersi dalle iniziative di ascolto, coinvolgimento e dialogo, che Human Technopole intraprende utilizzando interviste, sondaggi, relazioni istituzionali a livello nazionale e locale e il monitoraggio dei media.

Nell'esercizio 2021, si è ritenuto opportuno eseguire un aggiornamento della matrice di materialità elaborata nel 2020, conducendo una serie di ulteriori interviste e analisi volte sia ad affinare il processo di "engagement", sia a confermare le priorità espresse dagli *stakeholder* nell'esercizio precedente.

9.2 MIND e l'ecosistema dell'innovazione

Human Technopole si trova nel cuore di MIND (Milano Innovation District), un nuovo quartiere cittadino esteso oltre il milione di metri quadrati sull'ex area Expo 2015 e situato a nord-ovest di Milano. MIND rappresenta oggi uno dei progetti più importanti di rigenerazione urbana a livello nazionale, sempre più attrattivo anche per investitori internazionali.

La collocazione di Human Technopole nel distretto MIND rappresenta un'opportunità di sviluppo di relazioni, collaborazioni e partnership con organizzazioni e istituzioni di assoluto rilievo nell'ambito della ricerca scientifica e del trasferimento tecnologico, oltre che una presenza pubblica importante per la riqualificazione della nuova area milanese.

L'impronta di Human Technopole nel distretto comprende anche aspetti legati alla comunità: la Fondazione, ad esempio, si è fatta promotrice di un'azione di modifica della toponomastica del quartiere - approvata e in corso di realizzazione da parte dei Comuni di Milano e Rho - per intitolare le strade a donne e uomini di scienza, innovatori e innovatrici e figure di spicco delle scienze della vita, con una proposta che, per la prima volta in Italia, vede una adeguata ripartizione di genere. La prima strada a essere rinominata, nel maggio 2021, è stata proprio quella su cui si apre Palazzo Italia, intitolata su nostra richiesta al premio Nobel per la Medicina Rita Levi-Montalcini.

9.3 L'attività di outreach

Human Technopole svolge un ruolo attivo nel comunicare la scienza in modo efficace. Abbiamo avviato la nostra attività di outreach, mentre i lavori per la costruzione dei laboratori erano ancora in corso, con la campagna **#RememberMyName** per raccontare le scoperte e le idee rivoluzionarie degli scienziati meno noti.

Grazie allo sviluppo della nostra attività scientifica è stato possibile avviare un racconto del lavoro di Human Technopole attraverso campagne di comunicazione, eventi, iniziative e attività di sensibilizzazione rivolte a un pubblico ampio e variegato: bambini, ragazzi, studenti, insegnanti e cittadini di ogni nazionalità e provenienza. Di seguito alcuni esempi delle attività realizzate nel biennio 2020/2021.

HT Presents

Nel 2021, Human Technopole ha avviato il programma "HT Presents", un ciclo di incontri online per approfondire e discutere di scienza, innovazione e società, all'insegna del messaggio che la scienza è patrimonio di tutti. Gli appuntamenti di "HT presents" si sono tenuti per l'intero anno prendendo spunto dalla pubblicazione di un saggio non scientifico, da leggere attraverso le lenti della scienza, per alimentare un dibattito tra l'autore, Human Technopole e rappresentanti del mondo accademico, scientifico e industriale.

Accordi di collaborazione con enti e istituzioni non scientifiche

Tra le attività di relazione della Fondazione rientra anche la costruzione di una rete di accordi con partner rilevanti per le attività di disseminazione: in questo quadro, nel biennio 2020/21, Human Technopole ha aderito all'Alleanza per lo Sviluppo Sostenibile (ASviS) e concorso alla realizzazione di un video sulle eccellenze della filiera italiana delle Life Sciences insieme al Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione Internazionale. Human Technopole ha inoltre sottoscritto un accordo con Associazione Civita per promuovere congiuntamente iniziative di diffusione della cultura scientifica.

G20

Human Technopole ha contribuito ai lavori del G20 italiano, partecipando alla stesura del paper "Culture and sciences for life: towards a global health literacy alliance for a sustainable future" in seno alle attività del T20 su "[Global Health and Covid-19](#)".

Altre attività di outreach

Human Technopole ha collaborato con Fondazione Feltrinelli per organizzare eventi, workshop e seminari per discutere di come la scienza possa migliorare la nostra qualità di vita e dell'importanza di promuovere una società e una cultura basate sulla conoscenza.

La Fondazione è partner scientifico del Festival delle Scienze, un festival annuale sulla scienza organizzato in collaborazione con National Geographic. I rappresentanti della leadership scientifica di Human Technopole sono intervenuti alla conferenza internazionale per la Giornata della ricerca italiana nel mondo.

Human Technopole ha partecipato all'evento annuale con la Fondazione Musica per Roma con tre workshop pubblici e tre eventi educativi per gli studenti delle scuole superiori.

Human Technopole e Associazione Civita hanno organizzato:

- Un momento di confronto e dibattito tra esponenti del mondo della ricerca, della cultura, della politica e dell'industria per riflettere sul potenziale di scienza e cultura per il rilancio dell'economia del Paese, in vista della presentazione del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza. L'evento ha visto la partecipazione, tra gli altri, della Sottosegretaria del Ministero per lo Sviluppo Economico Anna Ascani ("Il ruolo della cultura e della scienza per rilanciare l'economia del Paese" - aprile 2021).
- Un evento con esponenti del mondo della ricerca, della cultura e della politica per discutere di divulgazione scientifica, all'interno di una più ampia riflessione su come ricostruire la fiducia verso la competenza (Scienza e cultura in equilibrio tra contenuti e intrattenimento - novembre 2021).

10. LA STRUTTURA DI HUMAN TECHNOPOLE: GOVERNANCE E RISORSE UMANE

10.1 Governance

Lo Statuto e il Regolamento di Human Technopole prevedono un sistema di Governance strutturato secondo un modello duale. Il Consiglio di Sorveglianza, presieduto dal Presidente della Fondazione, è l'organo responsabile dell'indirizzo generale e del controllo delle attività della Fondazione, mentre il Comitato di Gestione, presieduto dal Direttore della Fondazione, è l'organo amministrativo che ha la competenza nello svolgimento delle attività necessarie a garantire l'ordinario avanzamento ed il raggiungimento dello scopo della Fondazione.

Il Presidente

Il Presidente è il legale rappresentante della Fondazione, è garante dell'indirizzo strategico, gestisce le relazioni istituzionali e pubbliche e promuove le attività di formazione e divulgazione

relative all'impatto sociale ed economico della ricerca scientifica e dell'impegno pubblico della Fondazione.

Marco Simoni è stato il primo Presidente della Fondazione, dal 2018 al 2022. Il 7 luglio 2022 il Presidente del Consiglio Draghi ha nominato Gianmario Verona come nuovo Presidente della Fondazione.



Marco Simoni è un economista politico con esperienza nel Governo e nel mondo accademico. Si è laureato in Scienze Politiche presso l'Università La Sapienza di Roma ed ha conseguito un PhD in Economia Politica presso la London School of Economics. È professore a contratto all'Università Luiss di Roma, dove insegna economia politica europea e internazionale. Dal 2007 al 2016 è stato membro di facoltà alla London School of Economics, dove ha anche insegnato e fatto ricerca nello stesso campo, fino al titolo di professore associato. Ha interrotto l'attività accademica per ricoprire, tra il 2014 e il 2018, il ruolo di Consigliere del Presidente del Consiglio dei Ministri italiano - prima Matteo Renzi e poi Paolo Gentiloni - per le relazioni economiche internazionali e la politica industriale.



Gianmario Verona è Professore di Management dell'Università Bocconi, di cui è stato Rettore dal 2016 al 2022. Si è laureato in Economia Aziendale e ha conseguito il Dottorato di Ricerca in Economia Aziendale presso l'Università Bocconi. La sua attività di ricerca, insegnamento e consulenza si concentra sulla gestione strategica e organizzativa della tecnologia e dell'innovazione. Tra il 2007-2013 Winter Term Visiting Professor presso la Tuck School of Business del Dartmouth College. Tra il 1997 e il 1998 Visiting Scholar presso il Massachusetts Institute of Technology (MIT). Attualmente è membro indipendente del consiglio di amministrazione dell'Istituto Italiano di Tecnologia, della Fondazione Romeo ed Enrica Invernizzi e della Fondazione Silvio Tronchetti Provera. Tra il 2016 e il 2020 è stato membro indipendente del consiglio di amministrazione di Manuli Rubber Industries Corporation.

Il Consiglio di Sorveglianza

Il Consiglio di Sorveglianza assicura l'eccellenza della Fondazione e il rispetto delle regole di nomina dei suoi organi, verifica l'utilizzo delle risorse, sovrintende al coordinamento generale delle funzioni di controllo interno, gestisce il processo di valutazione scientifica delle attività della Fondazione e svolge una generale attività di indirizzo e controllo.

Il Consiglio di Sorveglianza da Statuto è composto da tredici membri, compreso il Presidente, così nominati:

- sette con decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri, dei quali due designati dal Ministro dell'Economia e delle Finanze, uno dal Ministro della Salute e uno dal Ministro dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca;
- i restanti con decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri, sentiti i Ministri dell'Economia e delle Finanze, della Salute e dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca, così designati:
 - uno, d'intesa tra il Comune di Milano e la Regione Lombardia
 - uno, d'intesa tra i partecipanti, a condizione che, anche in associazione tra loro, versino almeno il tre per cento del contributo annuo erogato dallo Stato
 - uno, dalla Conferenza dei Rettori delle Università italiane – CRUI
 - uno, dalla Consulta dei Presidenti degli enti pubblici di ricerca
 - due, dal Consiglio di Sorveglianza tra scienziati in discipline attinenti al progetto Human Technopole e tra esperti internazionali di sanità pubblica, che svolgano la propria attività prevalentemente all'estero

Il primo Consiglio di Sorveglianza di Human Technopole, in carica nel biennio di riferimento di questo documento, era composto dai seguenti membri:

- Prof. Marco Simoni, Presidente della Fondazione, Professore a contratto di Economia Politica Europea e Internazionale all'Università Luiss, Roma
- Prof.ssa Giovanna Iannantuoni, Rettrice dell'Università Milano Bicocca
- Prof. Massimo Inguscio, Professore emerito di Fisica della materia presso l'Università Campus Bio-Medico, Roma
- Prof. Marco Mancini, Prorettore per l'Autonomia organizzativa, l'innovazione amministrativa e la programmazione delle risorse e Prof. di "Glottologia e Linguistica", Dipartimento di Lettere e culture moderne, Università "La Sapienza", Roma
- Prof. Mauro Marè, Professore ordinario di Scienza delle Finanze all'Università Luiss, Roma
- Dott. Biagio Mazzotta, Ragioniere Generale dello Stato (dal 30 settembre 2021, in sostituzione del Dott. Daniele Franco, Direttore Generale Banca d'Italia)
- Avv. Marcella Panucci, Capo Gabinetto del Ministro per la Pubblica Amministrazione
- Prof.ssa Maria Grazia Roncarolo, Direttrice del Centre for Definitive and Curative Medicine e docente di Pediatria e Medicina presso la Stanford University
- Prof.ssa Donatella Sciuto, Prorettore del Politecnico di Milano
- Prof.ssa Roberta Siliquini, Professore Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, Torino
- Prof. Gianluca Vago, Presidente della Fondazione Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica (CNAO), Pavia
- Prof. Alessandro Vespignani, Professore di Fisica presso la Northeastern University e Direttore Fondatore del Northeastern Network Science Institute di Boston

Per completezza di informazione si riporta di seguito anche l'attuale composizione del Consiglio di Sorveglianza, a valle del DPCM del 7 luglio 2022:

- Prof. Gianmario Verona, Presidente Human Technopole e Rettore dell'Università Bocconi, Milano
- D.ssa Maura Francese, Capo Segreteria del Ministro dell'Economia e delle Finanze
- Prof.ssa Giovanna Iannantuoni, Rettrice dell'Università Milano Bicocca
- Prof. Massimo Inguscio, Professore emerito di Fisica della materia presso l'Università Campus Bio-Medico, Roma
- Dott. Giuseppe Ippolito, Direttore Generale della ricerca e dell'innovazione in sanità del Ministero della Salute
- Dott. Biagio Mazzotta, Ragioniere Generale dello Stato
- Avv. Marcella Panucci, Capo di Gabinetto del Ministro per la Pubblica Amministrazione
- D.ssa Francesca Pasinelli, Direttrice Generale Telethon
- Prof.ssa Maria Grazia Roncarolo, Direttrice del Centre for Definitive and Curative Medicine e docente di Pediatria e Medicina presso la Stanford University
- Prof.ssa Serena Sileoni, Prof.ssa di Diritto Costituzionale presso l'Università Suor Orsola Benincasa di Napoli e Consigliere del Presidente del Consiglio nel Governo Draghi
- Prof. Gianluca Vago, Presidente della Fondazione Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica (CNAO), Pavia
- Prof. Alessandro Vespignani, Professore di Fisica presso la Northeastern University e Direttore Fondatore del Northeastern Network Science Institute di Boston

Il Direttore

Il Direttore della Fondazione è responsabile dell'attuazione del piano strategico pluriennale e presiede il Comitato di Gestione. Iain Mattaj è il primo Direttore della Fondazione, nominato nel 2018 all'esito di un concorso internazionale.



Iain Mattaj è uno scienziato di fama internazionale, le cui ricerche, negli anni, hanno fornito contributi rilevanti nel campo delle particelle ribonucleoproteiche (RNP) che funzionano nel processamento dei precursori dell'RNA messaggero. Dal 2005 al 2018, è stato direttore generale dell'European Molecular Biology Laboratory (EMBL, Heidelberg), il laboratorio europeo di punta per le scienze della vita, famoso in tutto il mondo per le sue eccezionali ricerche in biologia molecolare e per aver ospitato un numero significativo di premi Nobel negli ultimi venti anni, tra cui il premio Nobel per la chimica nel 2017 per la crio-EM.

Per sopraggiunti limiti di età, il Prof. Mattaj terminerà il suo mandato il 31 dicembre 2022. Per completezza di informazioni si segnala che il 7 luglio 2022 si è chiuso il bando per la ricerca del nuovo Direttore della Fondazione.

Il Comitato di Gestione

Il Comitato di Gestione svolge l'attività amministrativa necessaria per garantire l'ordinario avanzamento e le attività della Fondazione. Il Comitato è composto da cinque membri, compreso il Direttore che lo presiede. Ogni membro del Comitato di Gestione rimane in carica per quattro anni e fino alla nomina dei nuovi membri. Ogni membro può essere confermato una sola volta. I membri del Comitato di Gestione sono nominati dal Consiglio di Sorveglianza.

Il Comitato di Gestione è attualmente composto da:

- Iain Mattaj, Direttore
- Prof.ssa Irene Bozzoni, Prof.ssa ordinaria di Biologia Molecolare presso l'Università "La Sapienza", Roma
- Dott. Nando Minnella, Direttore Generale dell'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare, Roma
- Prof. Stefano Piccolo, Professore ordinario di Biologia molecolare presso l'Università di Padova
- Dott. Fabio Terragni, Amministratore Delegato di Alchemia Srl, Milano

Il Comitato Scientifico

Al fine di garantire l'efficienza, l'efficacia e l'economicità dell'azione della Fondazione, il Consiglio di Sorveglianza ha stabilito di procedere nel 2019 alla costituzione di un Organismo di Consultazione Scientifica che, nel corso della fase di realizzazione dei laboratori e completamento delle attività di recruitment del personale scientifico, provvedesse attraverso le proprie attività, in via temporanea e, in ogni caso, non oltre il 1° gennaio 2022, a svolgere le funzioni e le attribuzioni statutariamente previste in capo al Comitato Scientifico, i cui elevati costi di funzionamento non sarebbero risultati coerenti con la concreta attività che lo stesso sarebbe stato chiamato a svolgere nella fase iniziale. Tale Organismo, nel corso del 2020, ha svolto un'attività consultiva e di valutazione a beneficio del Consiglio di Sorveglianza e del Comitato di Gestione in merito al Piano programmatico dell'attività scientifica pluriennale 2020-2024, alla nomina delle commissioni per la selezione del personale scientifico e all'acquisto delle attrezzature scientifiche.

Di seguito la composizione dell'Organismo di Consultazione Scientifica:

- Walter Ricciardi (Coordinatore), Prof. ordinario d'Igiene e Medicina Preventiva Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma
- Geneviève Almouzni, Direttrice Centre National de la Recherche Scientifique, Francia
- Margaret McMahon, Global Head Data Science Roche, Svizzera
- Gennaro Melino, Direttore Tor Vergata Oncoscience Research Centre, Italia
- Giulio Superti-Furga, Direttore Scientifico Research Center for Molecular Medicine, Austria

A gennaio 2022, il Consiglio di Sorveglianza ha nominato i 14 membri del Comitato Scientifico, provenienti da alcune delle più importanti istituzioni scientifiche italiane, europee e statunitensi. A questi esperti, tra cui figurano eminenti scienziati esterni all'Istituto, tra cui i 5 membri del precedente Organismo di Consultazione Scientifica, lo Statuto della Fondazione assegna un importante ruolo consultivo: sono infatti incaricati di valutare i protocolli delle attività scientifiche sia in termini di qualità, sia in termini di coerenza con i piani pluriennali di Human Technopole.

Per completezza di informazioni, si riporta di seguito la composizione complessiva del Comitato Scientifico:

- Geneviève Almouzni, Institut Curie, Francia
- Andrea Ballabio, Telethon Institute of Genetics and Medicine, Italia
- Pietro De Camilli, Yale School of Medicine, USA
- Kristian Helin, The Institute of Cancer Research, UK
- Alberto Mantovani, Istituto Clinico Humanitas, Italia
- Margaret McMahon, Roche Information Solutions Data & Analytics, Svizzera
- Gennaro Melino, Università Tor Vergata, Italia
- Luca Pani, University of Miami (USA) e Università di Modena e Reggio Emilia, Italia
- Alfio Quarteroni, Politecnico di Milano, Italia
- Walter Ricciardi, Università Cattolica del Sacro Cuore, Italia
- Nadia Rosenthal, The Jackson Laboratory, USA
- Michael Snyder, Stanford University School of Medicine, USA
- Giulio Superti-Furga, Research Center for Molecular Medicine (CeMM), Austria
- Fiona Watt, European Molecular Biology Organization, Germania

Il Collegio dei Revisori

Il Collegio dei Revisori è composto da tre membri effettivi e tre supplenti. Sono nominati tra quelli inclusi nel registro dei revisori legali con Decreto del Presidente del Consiglio, su proposta del Ministero dell'Economia e delle Finanze e previa designazione da parte dei Ministeri Fondatori. Il Collegio dei Revisori svolge il controllo dell'amministrazione e della contabilità della Fondazione, effettua le verifiche di cassa, predispone le relazioni ai bilanci consuntivi, che sottopone al Consiglio di Sorveglianza.

- Fabrizio Valenza, Presidente
- Claudia Mezzabotta, Membro Effettivo
- Martino Vincenti, Membro Effettivo

L'Organismo di Vigilanza

Recependo il dettato del Decreto 231/2001, la Fondazione ha provveduto a costituire un Organismo di Vigilanza (OdV), dotato di autonomi poteri di iniziativa e controllo. L'Organismo di Vigilanza della Fondazione ha approvato lo "Statuto dell'OdV", che disciplina le materie di suo primario interesse. Human Technopole ha optato per un OdV composto da tre membri.

- Vito Branca, Presidente
- Salvatore Scuto, Membro effettivo
- Andrea Callea, Membro effettivo interno

10.2 Il capitale umano

10.2.1 Regolamento organizzativo, funzioni e organigramma

L'implementazione delle attività scientifiche di Human Technopole va di pari passo con l'espansione e il consolidamento dei team di lavoro e delle attività amministrative, finalizzate a fornire servizi efficienti e flessibili e a creare un ambiente di lavoro ottimale per gli scienziati.

Il 25 marzo 2021 il Consiglio di Sorveglianza, su proposta del Comitato di Gestione, ha approvato il "Modello Organizzativo" dello Human Technopole, che codifica la struttura organizzativa, nonché la distribuzione dei compiti e delle responsabilità all'interno dell'organizzazione stessa. Il

Regolamento Organizzativo definisce la struttura organizzativa di Human Technopole nella sua macrostruttura, illustra le attività e le responsabilità delle varie unità organizzative, definendo altresì le relazioni gerarchiche e funzionali tra di esse. La struttura organizzativa è strumentale al perseguimento dei fini istituzionali e statutari di Human Technopole e risponde ai criteri di buon andamento gestionale, trasparenza, efficacia ed efficienza. La struttura organizzativa di Human Technopole, si compone dei seguenti dipartimenti/aree:

Ufficio del Presidente: l'area, oltre a gestire e supportare le attività del Presidente della Fondazione, coordina le attività del Consiglio di Sorveglianza. Raccordandosi con i dirigenti coinvolti per i temi di competenza, cura la preparazione della documentazione a supporto delle riunioni del Consiglio, ne redige l'ordine del giorno e i verbali. Inoltre, presidia la corrispondenza ufficiale con i Ministeri vigilanti, la Corte dei Conti e l'Organismo di Vigilanza, svolgendo anche attività di coordinamento con gli altri organi di Governance della Fondazione come il Comitato di Gestione, il Comitato Scientifico e il Collegio dei Revisori.

Ufficio del Direttore: l'area, oltre a gestire e supportare del Direttore della Fondazione, agisce come punto di contatto per i membri del Comitato di Gestione, delle cui riunioni redige l'ordine del giorno e i verbali, coordinando i dirigenti eventualmente coinvolti per i temi di competenza. Gestisce le interazioni tra il Direttore e le funzioni interne, nonché gli stakeholder esterni. All'area risponde anche il servizio di Gestione Documentale e Protocollo, responsabile della registrazione, protocollazione e smistamento dei documenti in entrata, in uscita e interni.

Direzione Amministrativa: nel corso del 2021, a fronte dello sviluppo organizzativo, è stata istituita la Direzione Amministrativa, guidata dal Direttore Amministrativo e comprendente tutte le funzioni di supporto al funzionamento dell'Ente. All'interno è stata istituita anche la figura del Dirigente Preposto alle scritture contabili e ai documenti societari, secondo quanto previsto dalle circolari del Ministero dell'Economia e delle Finanze per l'applicazione dell'art. 154-bis del TUF alle società da questo partecipate. All'interno della Direzione Amministrativa operano le Aree:

- **Campus Development & Facility Management:** cura la pianificazione strategica, lo sviluppo e la gestione del Campus Human Technopole, compresi i terreni, gli edifici, le aree tecniche e infrastrutture temporanee per una superficie totale di 27.579 mq e una superficie edificata di 50.582 mq.
- **Finance:** sostiene la gestione economica e presidia la sostenibilità finanziaria della Fondazione. I principi che guidano l'attività del dipartimento sono la trasparenza e l'orientamento al "cliente interno". In particolar modo, la trasparenza è fondamentale, soprattutto perché Human Technopole beneficia principalmente di fondi pubblici. La rendicontazione dei costi sostenuti è quindi orientata a guadagnare credibilità e consenso. L'Area Finance sostiene questo processo garantendo la piena responsabilità e rigorosi controlli interni anche sviluppando politiche e regole per prevenire le frodi e ridurre al minimo i rischi operativi.
- **Human Resources (HR):** garantisce la gestione amministrativa del personale della Fondazione e supervisiona il processo di assunzione e trasformazione dei contratti del personale. Inoltre, definisce, in coerenza con il piano strategico e gli obiettivi della Fondazione, gli indirizzi e le politiche in materia di risorse umane.

Nel corso dei primi mesi del 2022 la Fondazione, aderendo ai valori di pari opportunità, inclusione e uguaglianza, ha deciso di adottare un Gender Equality Plan (GEP), rispondente alle linee guida dell'Istituto Europeo per l'uguaglianza di genere (EIGE), con

l'obiettivo di rafforzare ulteriormente e formalizzare il costante impegno a fornire supporto a tutti i membri del personale, indipendentemente da sesso, nazionalità, religione, disabilità, età, background culturale o identità di genere.

- **Health, Safety & Environment (HSE):** cura l'aggiornamento e l'applicazione delle prescrizioni legali di interesse ambientale, di salute e sicurezza nei luoghi di lavoro, presidia il monitoraggio delle scadenze degli adempimenti conseguenti e i rapporti con le Autorità competenti e con l'Organismo di Vigilanza ex. D.Lgs. 231/01.
- **ICT & Digitalisation:** sviluppa e supporta l'ecosistema IT con una mentalità orientata al servizio, garantendo un supporto di alta qualità agli utenti. L'Area gestisce l'intera infrastruttura informatica di Human Technopole e implementa gli standard e i processi IT in conformità alle normative applicate dalle autorità competenti.
- **Procurement & Supply chain:** guida e gestisce le attività di approvvigionamento e di acquisizione di lavori, servizi e forniture in ottemperanza alle disposizioni del Decreto Legislativo 18 aprile 2016 n. 50 e ss.mm. e della normativa vigente in materia di appalti e contratti pubblici.

La struttura dell'Istituto prevede inoltre, al suo interno i seguenti ulteriori dipartimenti:

Comunicazione: sviluppa e guida l'implementazione di una strategia di comunicazione dell'Istituto e fornisce consulenza strategica guidando la leadership in tema di comunicazione. Redige e distribuisce i contenuti per la comunicazione interna ed esterna, supporta l'organizzazione di eventi e la divulgazione scientifica di Human Technopole. L'area, inoltre, cura i rapporti con la stampa e con i media.

Compliance e Internal Audit: per assicurare la correttezza, l'efficacia e l'efficienza delle proprie attività, la Fondazione, oltre a garantire i controlli di primo livello formalizzati nelle procedure operative, ha deciso di implementare un Sistema di Controllo Interno strutturato su diverse attività, di Compliance e di Internal Audit. Nel corso dell'anno 2021, il dipartimento ha codificato, e successivamente implementato, la definizione dei documenti regolatori interni. È stato altresì definito e implementato il processo di elaborazione e condivisione interna degli stessi, al fine di garantire il presidio delle diverse Aree/Dipartimenti. La funzione gestisce anche il registro dei Conflitti di interesse, alimentato dalle dichiarazioni dei nuovi entranti e l'istruttoria relativa a fattispecie quali accordi/collaborazioni della Fondazione. La funzione opera trasversalmente per diffondere all'interno della Fondazione la consapevolezza della natura pubblica dei fondi che la finanziano e quindi dell'attenzione e del rigore necessari per la loro spesa/impiego.

Con riferimento alle attività di Internal Audit, sin dal 2020, è stato sviluppato il Piano di Internal Audit annuale, basato sull'analisi dei rischi.

Legal: il dipartimento Legale ha il compito di sovrintendere con autonomia di giudizio a tutte le attività della Fondazione per gli aspetti di natura legale. Il Responsabile del Dipartimento ("General Counsel") è un avvocato iscritto all'albo, abilitato al patrocinio dinanzi alle giurisdizioni superiori, che rappresenta all'uopo Human Technopole attraverso specifiche procure.

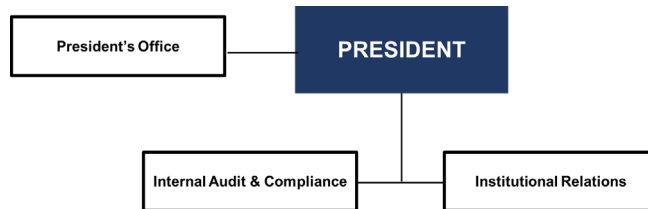
della Fondazione. L'area contribuisce anche alla definizione dei Regolamenti, Procedure e Linee guida della Fondazione.

Relazioni Istituzionali: l'area presidia e sviluppa le relazioni istituzionali, con le istituzioni governative nazionali e locali, le organizzazioni europee e internazionali, le associazioni di categoria e le aziende. L'area supporta le relazioni esterne e la comunicazione della Fondazione,

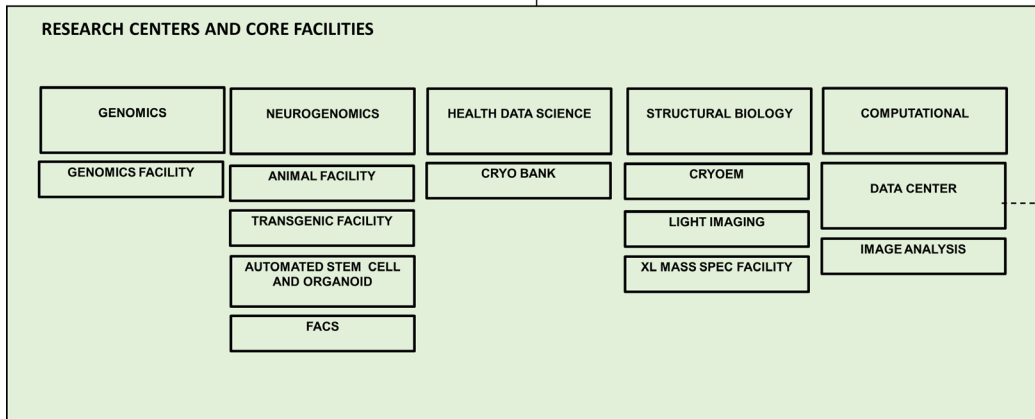
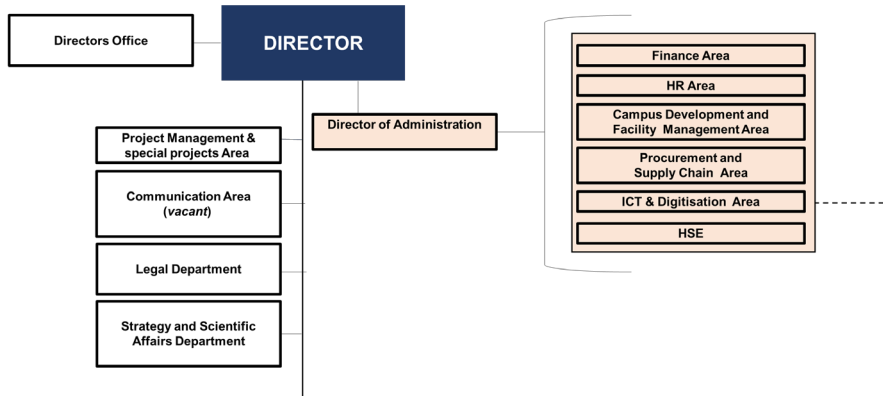
ampliandone la rete di contatti e favorendo appropriate azioni di stakeholder engagement con interlocutori rilevanti. Inoltre, l'area Relazioni Istituzionali supporta la realizzazione di eventi, iniziative e campagne di informazione strategica e rappresenta Human Technopole negli eventi pubblici.

Strategy e Scientific Affairs: il dipartimento ha il compito principale di sostenere Human Technopole nello sviluppo della strategia istituzionale e scientifica coordinando l'aggiornamento del programma scientifico e del piano strategico. Inoltre, oltre a curare il costante aggiornamento della conoscenza sulle attività e iniziative esterne potenzialmente rilevanti, contribuisce allo sviluppo dei regolamenti, procedure e linee guida relative alla formazione, supervisione e mentorship degli scienziati. Il dipartimento lavora a stretto contatto con gli scienziati di Human Technopole per raccogliere esigenze, identificare soluzioni ottimali per le strutture di ricerca, indirizzare i processi decisionali e assistere nella pianificazione di budget.

ORGANIGRAMMA:



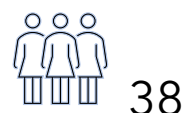
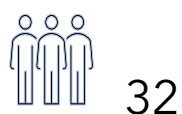
DIRECTORATE- SUMMARY TABLE



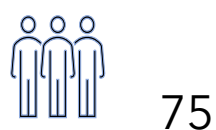
10.2.2 I numeri di Human Technopole

Di seguito, si riporta una panoramica dell'organico di Human Technopole al 31 dicembre 2021 raffrontato con l'esercizio precedente:

70 DIPENDENTI
(dicembre 2020)

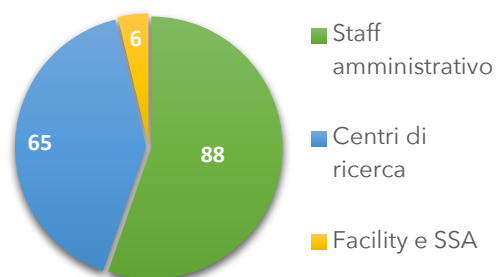


159 DIPENDENTI
(dicembre 2021)

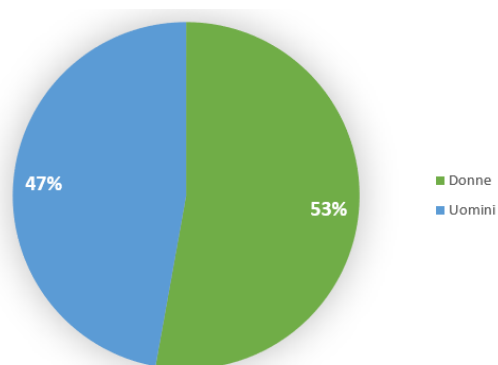


Le tabelle seguenti indicano la popolazione di Human Technopole al 31 dicembre 2021, divisa per aree di lavoro, genere, età e nazionalità:

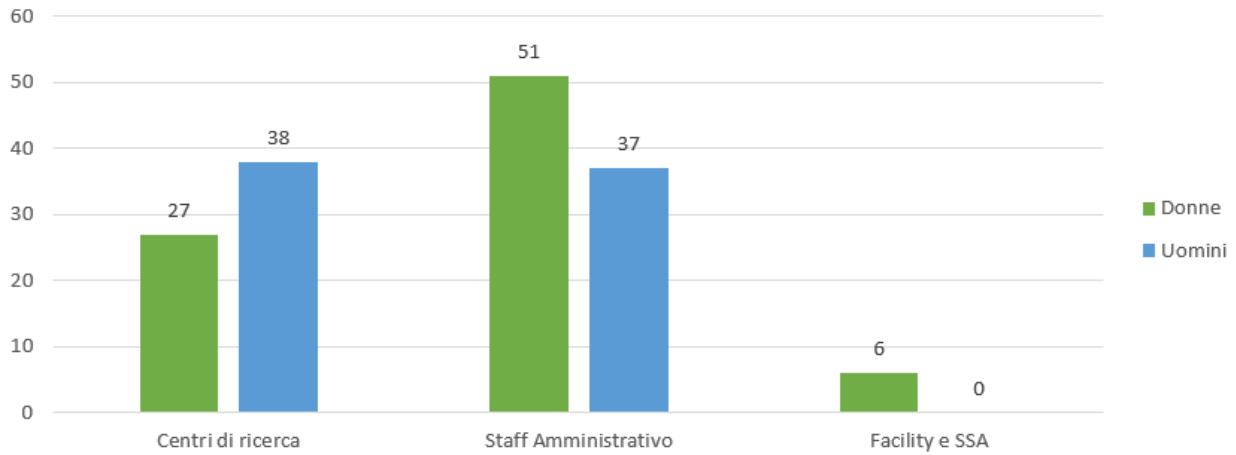
HUMAN TECHNOPOLE DIPENDENTI PER AREA



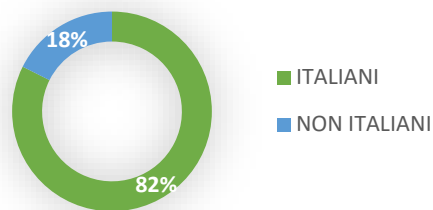
**HUMAN TECHNOPOLE RAPPORTO COMPLESSIVO
DIVERSITÀ DI GENERE**



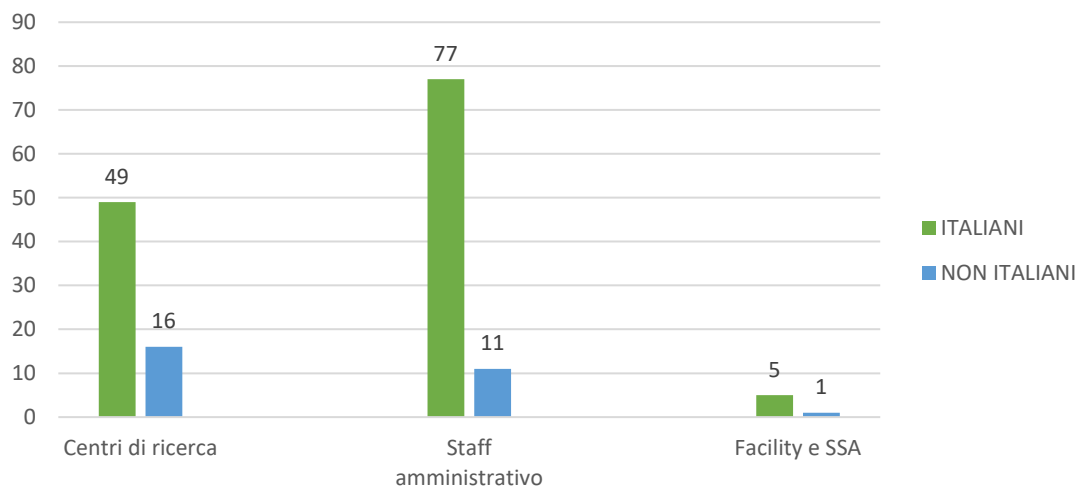
HT DISTRIBUZIONE DI GENERE TRA LE AREE - 2021



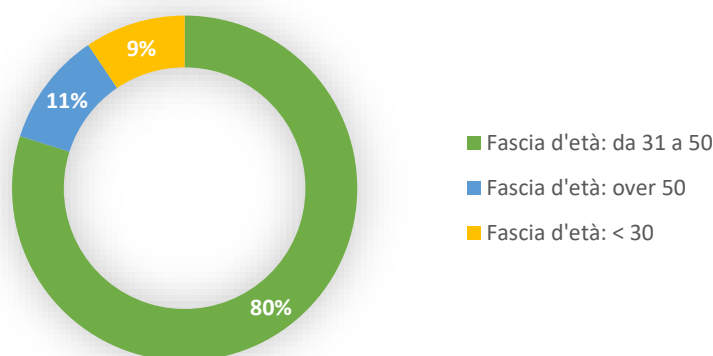
HT RAPPORTO TRA NON ITALIANI / ITALIANI



HT DISTRIBUZIONE NON ITALIANI / ITALIANI PER AREE



HT DISTRIBUZIONE PER FASCIA D'ETÀ



11. LO HUMAN TECHNOPOLE DI DOMANI

HUMAN TECHNOPOLE continuerà a crescere non solo assumendo talenti da tutto il mondo e costruendo infrastrutture e laboratori all'avanguardia, ma anche creando collaborazioni con gli attori della filiera delle scienze della vita.

Al momento della redazione di questo documento, il Consiglio di Sorveglianza della Fondazione sta curando - come prescritto dalla Convenzione sottoscritta con i Ministeri fondatori il 30 dicembre 2020 - la definizione del piano di implementazione delle Piattaforme Nazionali, sulla base dei risultati riportati nella Relazione Finale sulla consultazione pubblica condotta per identificare le priorità percepite dalla comunità scientifica nazionale.

Nel 2023, cominceremo a lavorare per la realizzazione delle Piattaforme Nazionali, diventando così un polo infrastrutturale innovativo e cruciale per la comunità scientifica nazionale e internazionale nel settore delle scienze della vita.

Continueremo, inoltre, a condurre le attività di ricerca, e fra i progetti che vedranno i primi frutti nel prossimo futuro, c'è quello del nostro Centro di Genomica con l'Istituto Neurologico Mediterraneo - Neuromed IRCCS di Isernia per l'analisi del DNA degli oltre 24.000 cittadini che dal 2005 partecipano al grande studio epidemiologico "Moli-sani". Attraverso l'analisi completa del DNA dei partecipanti al progetto, Human Technopole indagherà su come varia l'espressione dei singoli geni nei soggetti, evidenziando caratteristiche ricorrenti che sono associabili alla probabilità di sviluppare determinate patologie. In questo modo contribuiremo a individuare strumenti di prevenzione e diagnosi precoce di queste patologie.

Un altro progetto che aprirà nuovi scenari per la ricerca scientifica - in questo caso nel campo dello spettro autistico e della disabilità intellettuale - è quello del Centro di Neurogenomica in collaborazione con l'Irccs Associazione Oasi Maria Santissima di Troina. Grazie ai dati raccolti dall'istituto siciliano, i nostri esperti di neuroscienze sequenzieranno i campioni biologici di 1500 persone affette da autismo, per comprendere i meccanismi genetici ed epigenetici attivati nel corso dello sviluppo cerebrale.

Entro la fine del 2022 si conosceranno i nomi dei vincitori della seconda edizione dell'Early Career Fellowship Programme e attraverso di loro avremo ulteriori scambi con le migliori realtà scientifiche del nostro Paese.

Grande impulso a questa missione verrà dato dalla nuova Governance di Human Technopole. Nel 2022, oltre al rinnovo del Consiglio di Sorveglianza e del suo Presidente, è infatti in programma anche quello del Comitato di Gestione alla cui guida, nel 2023 sarà il nuovo Direttore dell'Istituto, scienziata o scienziato di fama internazionale attualmente in fase di selezione da parte di un comitato di ricerca internazionale.

Il nuovo Direttore garantirà piena continuità, espandendo ulteriormente i successi raggiunti con la necessaria leadership e guida scientifica.

Rafforzeremo i nostri legami con il sistema imprenditoriale e promuoveremo l'innovazione attraverso il nuovo Centro per il Trasferimento Tecnologico, che ha già lanciato le prime iniziative di formazione dedicate alla comunità scientifica nazionale.

Continueremo infine a raccontare pubblicamente HumanTechnopole: un progetto in continua evoluzione. Patrimonio di tutti, come la scienza che produce.

12. TIMELINE PRINCIPALI ATTIVITÀ 2020 E 2021

2020

ATTIVITÀ DI GOVERNANCE

- Consolidamento del Consiglio di Sorveglianza
- Nuova convenzione con i Ministeri
- Modello organizzativo D. Lgs 231/2001
- Costituzione delle funzioni Compliance, Internal Audit, HSE

ATTIVITÀ SCIENTIFICHE

- Partnership con l'Università di Napoli e Torino
- Early Career Fellowship Programme
- COVID: progetto con l'Università di Padova, IEO, Sacco (LifeTime FET e COVID-19 Host Genetic)
- Accordi di dottorato con SEMM e Politecnico di Milano
- Organizzazione dell'evento "Open HT"
- Ulteriori attività e relazioni con la comunità scientifica nazionale e internazionale

ATTIVITÀ DI PROCUREMENT

- Conclusione di Bandi europei per Data Storage, High performance computing e arredi da laboratorio
- Consolidamento nell'utilizzo della piattaforma Sintel messa a disposizione da Aria Spa
- Uso, ove possibile, della Convenzione Consip

ATTIVITÀ DELLA DIREZIONE & OPERATIONS

- Piano strategico di attività scientifica 2020 - 2024
- Completamento procedure di selezione dei Direttori dei centri di ricerca e consolidamento management Operations
- Sviluppo del Sistema ERP
- Lancio di un sistema di reporting preliminare per il monitoraggio e la gestione delle attività di HT e dei risultati operativi in corso
- Avvio dell'attività commerciale
- Avvio e gestione del CITT (Centro di Innovazione e Trasferimento Tecnologico)
- Creazione di una nuova identità aziendale (brand identity) e rinnovo del sito web
- Assunzione di nuove persone per l'area scientifica e non scientifica

ATTIVITÀ DEL CAMPUS

- Acquisto di Palazzo Italia
- Stipula della convenzione urbanistica con l'Ospedale Galeazzi, l'Università Statale, Arexpo, Lendlease ed i comuni di Rho e Milano
- Presentazione del progetto per il nuovo edificio di HT
- Contratto di locazione per le aree in cui sono costruiti gli Incubator Labs
- Lavori di costruzione degli Incubator Labs
- Ristrutturazione del North and South Pavillion
- Installazione della rete GARR

2021

ATTIVITÀ DI GOVERNANCE

- Procedura di identificazione dei componenti del Comitato Scientifico
- Adozione del nuovo regolamento organizzativo
- Adozione regolamento per la definizione, redazione ed approvazione di regolamenti e procedure
- Adozione del nuovo regolamento acquisti e di gestione del Campus
- Adozione del nuovo regolamento di incentivi per le funzioni tecniche

ATTIVITÀ SCIENTIFICHE

- Completamento della struttura di leadership scientifica
- Avvio delle attività di ricerca e servizio scientifico nei laboratori del Campus di HT
- Numerose pubblicazioni su riviste prestigiose, tra cui Science, Nature e Nature Communications
- Aggiudicazione, da parte degli scienziati, dei primi finanziamenti di ricerca
- Partnership formali di collaborazione scientifica, ad esempio con l'IRCCS Oasi Maria SS., la "Scuola Internazionale Superiore di Studi Avanzati" (SISSA), EURAC Research e la Fondazione Regionale per la Ricerca Biomedica (FRBB)
- Covid 19: continuati gli studi dell'epidemiologia e le dinamiche della malattia
- Avvio delle attività di formazione scientifica avanzata ed eventi rivolti sia a scienziati interni sia esterni ad HT
- Individuazione dei primi 5 scienziati meritevoli dei contributi del primo bando 'ECF programme' e lancio del secondo bando

ATTIVITÀ AMMINISTRATIVE E ISTITUZIONALI

- Sviluppo dell'ERP e avvio dei progetti per l'integrazione di nuovi software (Warehouse, Assets, Concur, Siope, E-catalogues, Success factor)
- Avvio dei progetti di Cyber Security, Data e IT governance, Network access control
- Avvio set up e configurazione Data Centre
- Mappatura dei processi e gestione dei rischi HSE
- Sviluppo e consolidamento del preliminare sistema di reporting ed avvio del progetto di risk management contabile
- Avvio dei progetti di PMO e PPM
- Avvio degli atti funzionali allo svolgimento delle attività del CITT
- Intensa attività di hiring in ambito sia scientifico sia amministrativo
- Consolidamento nell'utilizzo della piattaforma Sintel e ricorso, dove possibile, alle convenzioni Consip
- Avvio delle attività amministrative conseguenti all'inserimento della Fondazione nell'elenco Istat
- Promozione di incontri e iniziative istituzionali con i principali Stakeholder e costruzione di una rete di accordi con i partner rilevanti
- Attività di outreach con i partner Mind e lancio del Progetto Htpresents
- Avvio attività operative di internal audit

ATTIVITÀ DEL CAMPUS

- Acquisizione e proseguimento delle attività di rifunionalizzazione del North e South Pavilion
- Completamento del progetto di fattibilità South building
- Completamento dei lavori di costruzione e consegna degli Incubator Labs
- Rifunionalizzazione PITA e continuazione lavori linea distribuzione azoto liquido
- Avvio Progetto BMS integration