



**Corso di dottorato in Scienze Biomolecolari**  
**PhD in Biomolecular Sciences**  
**Ciclo 40 / Cycle 40**  
**A.Y. 2023-2024**

**Borse a tematica vincolata / Reserved scholarships and fellowships**

<b>D</b>	Trasformazione di meccanismi pro-tumorali in pathway letali / <i>Turning protumoral mechanisms into lethal pathways</i>
<b>E</b>	<i>Analysis of NGS data for cancer immunology, immunotherapy and artificial cells modifications</i>
<b>F</b>	Metagenomica computazionale ad alta risoluzione per lo studio della trasmissione del microbioma umano / <i>High-resolution computational metagenomics for the study of the transmission of the human microbiome</i>
<b>G</b>	Analisi metagenomica a livello di ceppo su larga scala delle comunità microbiche associate agli alimenti e dei loro legami con il microbioma umano e animale / <i>Large-scale strain-level metagenomic analysis of food-associated microbial communities and their links with the human and animal microbiome</i>
<b>H</b>	Caratterizzazione della resistenza ad inibitori di PARP tramite metodi computazionali e dati multi-omici da cell free DNA di pazienti con tumore alla prostata arruolato in trial clinico multi-istituzionale / <i>Characterization of the molecular underpinning of PARPi resistance through computational approaches and multi-omics data from cell free DNA of prostate cancer patients enrolled in a multi-institutional clinical trial</i>
<b>I</b>	Studi di radiobiologia in cellule cardiache: svelare i meccanismi molecolari della radiochirurgia con protoni delle aritmie fatali / <i>Radiobiological studies in cardiac cells: unraveling the molecular mechanisms of proton radiosurgery of lethal arrhythmias</i>
<b>J</b>	Analisi di dati multimodali a singola cellula e a risoluzione spaziale nelle malattie umane / <i>Analysis of multimodal single-cell and spatially resolved data in human diseases</i>
<b>K</b>	Studi sulla diversità dell'intero genoma in specie batteriche clinicamente rilevanti resistenti agli antimicrobici (AMR) e identificazione/convalida dei geni associati all'AMR / <i>Investigation of the whole genome diversity of antimicrobial resistant (AMR) clinically relevant bacterial species and identification/validation of AMR-associated genes</i>
<b>L</b>	Integrazione di tecniche di biologia dei sistemi e modellazione matematica per l'analisi dei fattori di rischio nello sviluppo e progressione della malattia di Parkinson / <i>Integrating systems biology and modeling to investigate risk factors in the development and progression of Parkinson's disease</i>
<b>M</b>	Applicazioni della modellazione matematica multi-scala allo studio della risposta immunitaria / <i>Applications of multi-scale mathematical modeling to the analysis of the immune response</i>



## Scholarship D

### Turning protumoral mechanisms into lethal pathways

### Trasformazione di meccanismi pro-tumorali in pathway letali

**Funded by:** University of Trento – Department CIBIO

Armenise-Harvard Laboratory of Cancer Biology & Genetics (<https://www.cibio.unitn.it/87/armenise-harvard-laboratory-of-cancer-biology-genetics>)

**Principal Investigator:** Andrea Lunardi ([andrea.lunardi@unitn.it](mailto:andrea.lunardi@unitn.it))

### Synthetic description of the activity and expected research outcome

The project focuses on studying the antitumor efficacy of pharmacologic treatments targeting of two protumorigenic proteins highly expressed in prostate cancer: TRPM8 and PSMA. In contrast to the common practice of opposing the activity of overactive tumorigenic pathways, our findings demonstrate a potent pro-apoptotic activity of proteins agonists and substrates when combined with standard therapeutic treatments. The main goal of the project will be to test the efficacy of TRPM8 and PSMA co-targeting as unique approach or in combination with chemo/hormonal therapy exploiting different in vivo models of aggressive and metastatic prostate cancer.

### Descrizione sintetica dell'attività e dei risultati attesi

Il progetto si prefigge di studiare l'efficacia antitumorale di trattamenti farmacologici mirati a due proteine protumorigeniche altamente espresse nel cancro alla prostata: TRPM8 e PSMA. Diversamente dalla pratica comune di contrastare l'attività di vie tumorigeniche iperattive, i nostri risultati dimostrano una potente attività pro-apoptotica degli agonisti e dei substrati delle due proteine quando vengono combinati con trattamenti terapeutici standard. L'obiettivo principale del progetto sarà quello di testare l'efficacia del co-targeting di TRPM8 e PSMA come approccio unico o in combinazione con la chemioterapia/terapia ormonale sfruttando diversi modelli in vivo di cancro alla prostata aggressivo e metastatico.

### Candidate's profile (skills and competencies)

Five years degree in Cellular and Molecular Biotechnology;  
A professional-scientific CV in line with the research program described;  
Studying experience in preclinical cancer research with a strong background in molecular and cellular biology;  
Proven experience in mouse handling and in vivo procedures;  
Excellent knowledge of the English language.

### Profilo del/la candidato/a

Laurea quinquennale in Biotecnologie cellulari e molecolari;  
Un curriculum scientifico-professionale in linea con il programma di ricerca descritto;  
Esperienza di studio nella ricerca preclinica sul cancro con un forte background in biologia molecolare e cellulare;  
Comprovata esperienza nella manipolazione di topi e nelle procedure in vivo;  
Ottima conoscenza della lingua inglese.

## Scholarship E

### Analysis of NGS data for cancer immunology, immunotherapy and artificial cells modifications

**Funded by:** University of Trento – Department CIBIO

Armenise-Harvard Laboratory of Brain Disorders and Cancer (<https://www.cibio.unitn.it/495/armenise-harvard-laboratory-of-brain-disorders-and-cancer>)

**Principal Investigator:** Luca Tiberi ([luca.tiberi@unitn.it](mailto:luca.tiberi@unitn.it))

### Synthetic description of the activity and expected research outcome

In the project the Ph.D student will develop current concepts and future methods for the management and analysis of data for cancer immunology immunotherapy and artificial cells modifications.

- To use bulk RNA-seq data from brain cancer samples generated in our laboratory and publicly available databases and with specific focus on cancer immunology including databases for somatic mutations and epitope databases.



- To develop bioinformatics methods for the analysis of next-generation sequencing data (whole-genome and exome sequencing), epitope prediction tools as well as methods for integrative data analysis and network modeling.

**Candidate's profile (skills and competencies)**

Master's degree in bioinformatics, Quantitative and cellular biology, or Informatic.

## Scholarship F

**High-resolution computational metagenomics for the study of the transmission of the human microbiome**

**Metagenomica computazionale ad alta risoluzione per lo studio della trasmissione del microbioma umano**

**Funded by:** University of Trento – Department CIBIO

Laboratory of Computational Metagenomics (<https://www.cibio.unitn.it/147/laboratory-of-computational-metagenomics>)

**Principal Investigator:** Nicola Segata ([nicola.segata@unitn.it](mailto:nicola.segata@unitn.it))

**Synthetic description of the activity and expected research outcome**

The research program is part of the project "UE HE ERC MICROTOUCH Segata" GA n. 101045015 CUP E63C22001400006. The researcher will develop computational methods for the characterization of the human microbiome from metagenomic data. The developed method will need to reach the resolution of single microbial strains and will involve the bacteria, fungal, and viral components of the microbiome. The methods will be applied on metagenomic data from several datasets and cohorts to investigate the person-to-person horizontal transmission of microbial strains and how such transmission could be associated with noncommunicable diseases. The developed methods will be released open source for the community and the data analysis part will involve new cohorts generated within the MICROTOUCH project as well as from external projects and public repositories.

**Descrizione sintetica dell'attività e dei risultati attesi**

Il programma di ricerca fa parte del progetto "UE HE ERC MICROTOUCH Segata" GA n. 101045015 CUP E63C22001400006. Il ricercatore svilupperà metodi computazionali per la caratterizzazione del microbioma umano da dati metagenomici. Il metodo sviluppato dovrà ottenere la risoluzione dei singoli ceppi microbici e coinvolgerà i componenti batterici, fungini e virali del microbioma. I metodi saranno applicati su dati metagenomici provenienti da diversi dataset e coorti per investigare la trasmissione orizzontale da persona a persona di ceppi microbici e come tale trasmissione potrebbe essere associata a malattie non trasmissibili. I metodi sviluppati saranno resi open source per la comunità e la parte di analisi dei dati coinvolgerà nuove coorti generate all'interno del progetto MICROTOUCH così come da progetti esterni e repository pubblici.

**Candidate's profile (skills and competencies)**

Master of Science degree in Bioinformatics, Computer Science, Computational Biology, Biotechnology, or Microbiology.

**Profilo del/la candidato/a**

Possesso di Laurea magistrale in Bioinformatica, Informatica, Biologia computazionale e Biotecnologie, Microbiologia.

## Scholarship G

**Large-scale strain-level metagenomic analysis of food-associated microbial communities and their links with the human and animal microbiome**

**Analisi metagenomica a livello di ceppo su larga scala delle comunità microbiche associate agli alimenti e dei loro legami con il microbioma umano e animale**

**Funded by:** University of Trento – Department CIBIO

Laboratory of Computational Metagenomics (<https://www.cibio.unitn.it/147/laboratory-of-computational-metagenomics>)

**Principal Investigator:** Nicola Segata ([nicola.segata@unitn.it](mailto:nicola.segata@unitn.it))

**Synthetic description of the activity and expected research outcome**



The project is part of the "UE HE DOMINO Segata" GA n. 101060218 CUP E63C22003040006 and will focus on the analysis of metagenomic data obtained from fermented foods and from human gut samples. The overall aim of DOMINO is to attribute health benefits to traditional fermented food, whilst developing novel fermented foods which address the changing societal demands.

The researcher will perform a comprehensive examination of the microbiome present in various food sources, delving deeply into the diversity, distribution, and characteristics of microbial strains found in food products. The researcher will analyze the new metagenomic datasets generated from the DOMINO project and will have to integrate them with the data from other projects and from public sources. Furthermore, the researcher will explore the connections between food-associated microbial communities and the microbiomes of humans and animals with the final goal of understanding the potential impact on human and animal health.

#### **Descrizione sintetica dell'attività e dei risultati attesi**

Il progetto rientra nel progetto "UE HE DOMINO Segata" GA n. 101060218 CUP E63C22003040006 e si concentrerà sull'analisi dei dati metagenomici ottenuti da alimenti fermentati e da campioni di intestino umano. L'obiettivo generale di DOMINO è quello di attribuire benefici per la salute ai tradizionali alimenti fermentati, sviluppando al contempo nuovi alimenti fermentati che rispondano alle mutevoli richieste sociali.

Il ricercatore eseguirà un esame completo del microbioma presente in varie fonti alimentari, approfondendo la diversità, la distribuzione e le caratteristiche dei ceppi microbici presenti nei prodotti alimentari. Il ricercatore analizzerà i nuovi dataset metagenomici generati dal progetto DOMINO e dovrà integrarli con i dati provenienti da altri progetti e da fonti pubbliche. Inoltre, il ricercatore esplorerà le connessioni tra le comunità microbiche associate agli alimenti e i microbiomi di esseri umani e animali con l'obiettivo finale di comprendere il potenziale impatto sulla salute umana e animale.

#### **Candidate's profile (skills and competencies)**

Master of Science degree in Bioinformatics, Computer Science, Computational Biology, Biotechnology, or Microbiology.

#### **Profilo del/la candidato/a**

Possesso di Laurea magistrale in Bioinformatica, Informatica, Biologia computazionale e Biotecnologie, Microbiologia.

## Scholarship H

**Characterization of the molecular underpinning of PARPi resistance through computational approaches and multi-omics data from cell free DNA of prostate cancer patients enrolled in a multi-institutional clinical trial**

**Caratterizzazione della resistenza ad inibitori di PARP tramite metodi computazionali e dati multi-omici da cell free DNA di pazienti con tumore alla prostata arruolato in trial clinico multi-istituzionale**

**Funded by:** University of Trento – Department CIBIO

Laboratory of Computational and Functional Oncology (<https://www.cibio.unitn.it/83/laboratory-of-computational-and-functional-oncology>)

**Principal Investigator:** Francesca Demichelis ([f.demichelis@unitn.it](mailto:f.demichelis@unitn.it))

#### **Synthetic description of the activity and expected research outcome**

The Demichelis Laboratory in Computational and Functional Oncology (CFOLab) is seeking a computational PhD student to be involved in an international translational research program that aims at 1. identifying molecular underpinnings of treatment resistance of oncologic patients (e.g., via distinctive somatic lesions, aneuploidy background, clone tracking approaches); 2. defining biomarkers of next line treatment selection. The studies encompass in house generated multi-omic data from serial plasma sampling of GU cancer patients, address unmet clinical questions, and build over many years of experience in the liquid biopsy setting (cell free DNA genomics, epigenetics, fragmentomics; extra-cellular vesicles). The laboratory integrates experimental and computational approaches.

#### **Descrizione sintetica dell'attività e dei risultati attesi**

Il laboratorio Demichelis in Oncologia Computazionale e Funzionale (CFOLab) cerca un individuo che desideri essere coinvolto in un progetto internazionale di ricerca traslazionale. Il progetto ha l'obiettivo di 1. identificare le caratteristiche molecolari associate a meccanismi di resistenza a trattamenti oncologici (e.g., via distinctive somatic lesions, aneuploidy background, clone tracking approaches), 2. definire biomarcatori di selezione di trattamento. Gli studi includono dati multi-omici generati in house da campioni seriali di plasma di pazienti con tumori genitourinari, perseguono domande di interesse clinico, e si inseriscono in un programma multi-annuale e multi-istituzionale di biopsia liquida. Il programma include genomica, epigenetica e frammentomica da cell free DNA, nonché lo studio di vescicole extra-cellulari. Il CFOLab integra approcci sperimentali e computazionali.

**Candidate's profile (skills and competencies)**

The computational PhD student candidate should have a background in quantitative sciences and preferably holds experience in both quantitative sciences and biology/genomics.

**Profilo del/la candidato/a**

L'individuo candidato come studente di dottorato computazionale deve avere una formazione quantitativa e preferibilmente esperienza sia in materie quantitative che in biologia/genomica.

**Scholarship I****Radiobiological studies in cardiac cells: unraveling the molecular mechanisms of proton radiosurgery of lethal arrhythmias****Studi di radiobiologia in cellule cardiache: svelare i meccanismi molecolari della radiochirurgia con protoni delle aritmie fatali**

**Funded by:** University of Trento – Department CIBIO

Laboratory of Biophysics and Translational Cardiology (<https://www.cibio.unitn.it/1269/laboratory-of-biophysics-and-translational-cardiology>)

**Principal Investigator:** Flavia Ravelli ([flavia.ravelli@unitn.it](mailto:flavia.ravelli@unitn.it)) & Alessandra Bisio ([alessandra.bisio@unitn.it](mailto:alessandra.bisio@unitn.it))

**Synthetic description of the activity and expected research outcome**

Ventricular arrhythmias are the leading cause of sudden cardiac death worldwide. Proton radiosurgery, typically used to treat cancer, is now a new potential therapeutic option for life-threatening arrhythmias. However, the biological effects of proton radiation on cardiac tissue are not well understood. The research aims to characterize the molecular mechanisms activated by proton therapy in various in vitro models of cardiac cells, including 2D cell culture, 3D spheroids and scaffold-based cultures. Human iPSC-derived cardiomyocytes will also be used. The effects of proton beam irradiation at increasing doses on electrophysiological changes, DNA damage and cardiomyocyte gene expression will be evaluated. This research will be performed in collaboration with the APSS Proton Therapy Center in Trento. The results will contribute to the mechanistic interpretation of the results obtained in the TOVEL clinical trial "ProTON radiosurgery for the treatment of maLignant VEntricular tachyarrhythmias", which is testing the feasibility of proton radiosurgery as a treatment option for lethal arrhythmias.

**Candidate's profile (skills and competencies)**

To have a Master's degree in Biotechnology/Biology or equivalent disciplines.

Good knowledge of cell culture, microscopy, molecular/cellular biology techniques.

Good/excellent knowledge (written and spoken) of the English language.

**Scholarship J****Analysis of multimodal single-cell and spatially resolved data in human diseases****Analisi di dati multimodali a singola cellula e a risoluzione spaziale nelle malattie umane**

**Funded by:** University of Trento – Department CIBIO

Laboratory of RNA and Disease Data Science (<https://www.cibio.unitn.it/1349/laboratory-of-rna-and-disease-data-science>)

**Principal Investigator:** Toma Tebaldi ([toma.tebaldi@unitn.it](mailto:toma.tebaldi@unitn.it))

**Synthetic description of the activity and expected research outcome**

The PhD is focused on the study of human diseases, with focus on hematologic malignancies, by developing cutting edge analysis of high-resolution high-throughput data. In particular, the PhD student will work on: a) multi-modal analysis of single cell data to study the role of RNA biology in disease, b) analysis of spatially resolved omics to understand the molecular architecture of gene expression in human diseases. The position is funded by the Italian Association for Cancer Research (Fondazione AIRC) (<https://www.airc.it/ricercatori/i-nostrici-ricercatori/toma-tebaldi>). The PhD student will be a member of the laboratory of "RNA and Disease Data Science" (<https://rdds.it>) benefit from a trans-disciplinary collaboration with the Yale School of Medicine (<https://medicine.yale.edu/lab/halene/>).

**Descrizione sintetica dell'attività e dei risultati attesi**



Lo scopo del progetto è quello di sviluppare ed applicare metodi innovativi che permettano di accoppiare un grande volume di dati con un'indagine ad alta risoluzione. Il Progetto si focalizza sulle malattie umane, in particolare i tumori del sangue. Lo studente di dottorato svilupperà: a) metodi di analisi per dati multimodali a risoluzione di singola cellula, per studiare il ruolo dell'RNA nelle malattie umane, b) metodi di analisi per dati di trascrittomica a risoluzione spaziale, volti allo studio dell'architettura dell'espressione genica in tessuti affetti da malattia. La posizione è finanziata dalla Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro (<https://www.airc.it/ricercatori/i-nostri-ricercatori/toma-tebaldi>). Lo studente di dottorato diventerà parte del laboratorio di "RNA and Disease Data Science" (<https://rdds.it/>) e beneficerà di una stretta collaborazione di natura trans-disciplinare con la Yale School of Medicine (<https://medicine.yale.edu/lab/halene/>).

#### Candidate's profile (skills and competencies)

The ideal candidate is a fearless explorer of complex data with a solid background in computational biology, in particular the analysis of human omics and single-cell datasets.

#### Profilo del/la candidato/a

Il candidato/a ideale è un appassionato esploratore di dati complessi con una formazione in biologia computazionale, preferibilmente con esperienza nell'analisi e interpretazione di "omiche" umane e dati single-cell.

## Scholarship K

### Investigation of the whole genome diversity of antimicrobial resistant (AMR) clinically relevant bacterial species and identification/validation of AMR-associated genes

### Studi sulla diversità dell'intero genoma in specie batteriche clinicamente rilevanti resistenti agli antimicrobici (AMR) e identificazione/convalida dei geni associati all'AMR

Funded by: University of Trento – Department CIBIO – GSK VACCINES srl

Principal Investigator: Orietta Massidda ([orietta.massidda@unitn.it](mailto:orietta.massidda@unitn.it)) & Nicola Segata ([nicola.segata@unitn.it](mailto:nicola.segata@unitn.it))

Advisors: Alessandro Muzzi & Claudio Donati

#### Synthetic description of the activity and expected research outcome

The aim of this proposal is to investigate the whole genome diversity of antimicrobial resistant (AMR) associated bacterial species and try to identify genes associated to AMR. This potentially associated elements not necessarily will be causative of the AMR but they can be considered as markers of the species evolution when it is driven by resistance to antibiotics. In public databases, hundreds of thousands of whole bacterial genomes are available, often with antibiotic phenotypic and genotypic characterizations available. The size of these datasets cannot be explored with traditional approaches like genomes alignment and then single nucleotide and insertions/deletions identification methods. They can be only explored with machine learning (ML) technologies that properly scale and allow to model datasets with this wide dimensionality. The aim of this work is to develop a computational framework to model genomes that will consider genes, intergenic regions, their chromosome position and then compare the repertoire of these elements across thousands of genomes to identify associations with AMR phenotypic and genotypic data. A secondary aim will be to classify lineages evolving into AMR phenotypes across species and try to assess if new species could be classified for having the potential to evolve towards AMR.

#### Descrizione sintetica dell'attività e dei risultati attesi

L'obiettivo di questa proposta è di studiare l'intera diversità genomica delle specie batteriche associate alla resistenza antimicrobica (AMR) e cercare di identificare i geni associati all'AMR. Questi elementi potenzialmente associati non necessariamente saranno causa dell'AMR, ma possono essere considerati come marcatori dell'evoluzione della specie quando è guidata dalla resistenza agli antibiotici. Nei database pubblici, sono disponibili centinaia di migliaia di interi genomi batterici, spesso con caratterizzazioni fenotipiche e genotipiche degli antibiotici. Le dimensioni di questi dataset non possono essere esplorate con approcci tradizionali come l'allineamento dei genomi e quindi i metodi di identificazione dei singoli nucleotidi e delle inserzioni/delezioni. Possono essere esplorati solo con tecnologie di apprendimento automatico (ML) che si adattano correttamente e consentono di modellare dataset con questa ampia dimensionalità. L'obiettivo di questo lavoro è sviluppare un framework computazionale per modellare i genomi che terrà conto dei geni, delle regioni intergeniche, della loro posizione cromosomica e quindi confrontare il repertorio di questi elementi attraverso migliaia di genomi per identificare associazioni con dati fenotipici e genotipici AMR. Un obiettivo secondario sarà classificare le linee evolutive che si evolvono in fenotipi AMR attraverso le specie e cercare di valutare se nuove specie potrebbero essere classificate come potenzialmente in grado di evolvere verso l'AMR.

#### Candidate's profile (skills and competencies)



Passionate and dedicated candidate, proficient in both Italian and English, with a keen interest in unraveling the complex relationship between genome diversity and antimicrobial resistance (AMR) in bacterial species. The proposed research aims to investigate the vast genome diversity of antimicrobial-resistant bacterial species, aiming to identify genetic markers associated with AMR. This entails utilizing advanced computational techniques, particularly machine learning, to analyze extensive datasets of bacterial genomes. The primary goal is to develop a computational framework capable of comprehensively modeling genomes, including genes, intergenic regions, and their chromosomal positions. By comparing these elements across thousands of genomes, the candidate intends to identify associations with both phenotypic and genotypic AMR data. The research methodology involves leveraging machine learning technologies to scale and model datasets of immense dimensionality, a task unattainable through traditional approaches. Through innovative computational frameworks, the candidate plans to analyze patterns within genomic data to uncover potential markers for AMR evolution. Additionally, the research aims to classify lineages evolving towards AMR phenotypes across different bacterial species, potentially providing insights into the evolutionary trajectory of antimicrobial resistance. The candidate aspires to contribute significantly to the field of antimicrobial resistance research, leveraging computational approaches to enhance our understanding of bacterial evolution and AMR emergence. Ultimately, the goal is to develop novel strategies for combating antimicrobial resistance and improving public health outcomes globally.

#### Profilo del/la candidato/a

Il/la candidato/a dovrebbe essere un/a giovane, competente sia in Italiano sia in Inglese, con un forte interesse nel comprendere la complessa relazione tra la diversità genomica e la resistenza agli antimicrobici (AMR) nelle specie batteriche. La ricerca proposta mira a investigare l'ampia diversità genomica delle specie batteriche resistenti agli antimicrobici, con l'obiettivo di identificare marcatori genetici associati all'AMR. Questo implica l'utilizzo di tecniche computazionali avanzate, in particolare machine learning, per analizzare estesi dataset di genomi batterici. L'obiettivo principale è quello di sviluppare un framework computazionale in grado di modellare in modo esaustivo i genomi, includendo geni, regioni intergeniche e le loro posizioni cromosomiche. Attraverso il confronto di questi elementi in migliaia di genomi, il candidato intende identificare associazioni con dati fenotipici e genotipici AMR. La metodologia di ricerca prevede di sfruttare le tecnologie di machine learning per scalare e modellare dataset di immensa dimensionalità, un compito irrealizzabile attraverso approcci tradizionali. Attraverso innovativi framework computazionali, il candidato/a intende analizzare i pattern all'interno dei dati genomici per scoprire potenziali marcatori per l'evoluzione dell'AMR. Inoltre, la ricerca mira a classificare le linee evolutive verso fenotipi AMR attraverso diverse specie batteriche, fornendo potenzialmente spunti sulla traiettoria evolutiva della resistenza agli antimicrobici. Il/la candidato/a aspira a contribuire significativamente al campo della ricerca sulla resistenza agli antimicrobici, sfruttando approcci computazionali per migliorare la comprensione dell'evoluzione batterica e dell'emergenza di AMR. In definitiva, l'obiettivo è sviluppare nuove strategie per combattere la resistenza agli antimicrobici e migliorare gli esiti della salute pubblica a livello globale.

## Scholarship L

**Integrating systems biology and modeling to investigate risk factors in the development and progression of Parkinson's disease**

**Integrazione di tecniche di biologia dei sistemi e modellazione matematica per l'analisi dei fattori di rischio nello sviluppo e progressione della malattia di Parkinson**

**Funded by:** Fondazione The Microsoft Research – University of Trento Centre for Computational and Systems Biology (COSBI)

**Principal Investigator:** Enrico Domenici ([enrico.domenici@unitn.it](mailto:enrico.domenici@unitn.it)) & Federico Reali ([reali@cosbi.eu](mailto:reali@cosbi.eu))

#### Synthetic description of the activity and expected research outcome

As the global population ages, neurodegeneration emerges as a significant challenge, placing strain on healthcare systems and having an impact on individual lives that cannot be overstated. Among neurodegenerative disorders, Parkinson's Disease (PD) stands out as the second most prevalent, yet it lacks effective disease-modifying treatments. Recent years have witnessed a shift in our understanding of PD—an umbrella term that emerges from a complex interplay of genetic and environmental factors. Notably, GBA mutations represent common genetic predispositions, affecting 10 to 15% of PD patients. In collaboration with a network of Italian research and clinical centers, The Microsoft Research - University of Trento Centre for Computational and Systems Biology Foundation (COSBI) proposes a PhD project that combines systems biology and machine learning-based data analysis with mathematical modeling tasks to unravel the underlying mechanisms driving this debilitating disease. The PhD student will build upon the mechanistic models developed at COSBI for neurodegeneration and design dedicated analysis that may include various data sources, ranging from gene expression profiles to clinical evaluations. This integrative approach aims to shed light on the intricate connections between GBA mutations, potentially other genetic risk factors, and the pathogenesis of Parkinson's Disease.

**Descrizione sintetica dell'attività e dei risultati attesi**



Con l'invecchiamento della popolazione globale, la neurodegenerazione emerge come una sfida significativa che sta mettendo sotto pressione i sistemi sanitari e che influenzerà sempre di più la vita individuale. Tra i disturbi neurodegenerativi, la malattia di Parkinson (Parkinson's Disease, PD) si distingue come il secondo disturbo più diffuso. Ciononostante, non ci sono trattamenti efficaci che modifichino la malattia. Negli ultimi anni si è assistito ad una evoluzione nella nostra comprensione di PD, che viene vista come il risultato di un complesso intreccio di fattori genetici e ambientali. In particolare, le mutazioni GBA rappresentano una predisposizione genetica comune, che colpisce dal 10 al 15% dei pazienti con PD. In collaborazione con una rete di centri di ricerca e centri clinici italiani, la Fondazione The Microsoft Research - University of Trento Centre for Computational and Systems Biology (COSBI) propone un progetto di dottorato che combina la biologia dei sistemi e l'analisi dei dati basata su machine learning con la modellazione matematica, per svelare i meccanismi che guidano questa malattia neurodegenerativa. Il dottorando partirà dai modelli meccanicistici elaborati a COSBI per la neurodegenerazione e progetterà analisi dedicate che possono includere varie fonti di dati, dall'espressione genica alle valutazioni cliniche, con lo scopo di far luce sulle complesse connessioni tra le mutazioni GBA, altri fattori di rischio genetici, e la patogenesi della malattia di Parkinson.

#### Candidate's profile (skills and competencies)

The candidate should be a motivated student with a master's degree in computational biology, mathematics, bioinformatics, computer science, or a similar discipline, with a strong understanding of systems biology, network analysis, mathematical modeling, and machine learning. The candidate should have prior experience in data and network analysis or mathematical modeling, preferably in the area of neurodegeneration or genetic diseases. Technical skills should include proficiency in programming languages like Matlab, R, or Python, and familiarity with machine learning frameworks and bioinformatics tools. The candidate should exhibit a collaborative mindset and be ready to engage with an interdisciplinary team of researchers and clinical professionals.

#### Profilo del/la candidato/a

Il candidato ideale è uno studente motivato con una laurea magistrale in biologia computazionale, matematica, bioinformatica, informatica o una disciplina simile, con una solida comprensione della biologia dei sistemi, analisi di reti, di modellazione matematica e machine learning. Il candidato dovrebbe avere esperienza nell'analisi di dati e reti e/o nella modellazione matematica, preferibilmente nell'area della neurodegenerazione o delle malattie genetiche. Le competenze tecniche dovrebbero includere la conoscenza dei linguaggi di programmazione come Matlab, R o Python, e la familiarità con i framework di machine learning e gli strumenti bioinformatici. Il candidato dovrebbe mostrare una mentalità collaborativa ed essere pronto a interagire con un team interdisciplinare di ricercatori e professionisti clinici.

## Scholarship M

### Applications of multi-scale mathematical modeling to the analysis of the immune response

#### Applicazioni della modellazione matematica multi-scala allo studio della risposta immunitaria

**Funded by:** Fondazione The Microsoft Research – University of Trento Centre for Computational and Systems Biology (COSBI)  
University of Trento – Department CIBIO  
Laboratory of Computational Modeling (<https://www.cibio.unitn.it/1321/laboratory-of-computational-modeling>)

**Principal Investigator:** Luca Marchetti ([luca.marchetti@unitn.it](mailto:luca.marchetti@unitn.it))

#### Synthetic description of the activity and expected research outcome

Understanding the intricacies of immune responses is crucial for advancing medical interventions and therapies. However, their complexity presents significant challenges and traditional modelling approaches often fail to capture the dynamics of immune interactions accurately. Thus, there is a pressing need for multi-scale mathematical modeling techniques to unravel the underlying mechanisms governing immune responses in various contexts, including infections, vaccinations, cancer and autoimmune diseases. As part of the project, the candidate will define and apply novel holistic mathematical approaches to support the description of the immune response in animal models and humans. To achieve the goal, the candidate will use as a basis a computational platform to assist the development of mRNA vaccines and therapeutics developed at the Laboratory of Computational Modelling of the CIBIO Department in strict collaboration with Fondazione The Microsoft Research - University of Trento Centre for Computational and Systems Biology (COSBI). The resulting methodologies and modelling platforms will then be applied to test cases related to the international collaborations in the pharma world.

#### Descrizione sintetica dell'attività e dei risultati attesi

Capire le complessità delle risposte immunitarie è cruciale per sviluppare efficaci terapie mediche. Tuttavia, la loro complessità presenta significativi ostacoli e gli approcci di modellazione tradizionali spesso non riescono a catturare con precisione le dinamiche delle interazioni immunitarie. Perciò, c'è un urgente bisogno di tecniche di modellazione matematica multi-scala per svelare i meccanismi sottostanti che governano le risposte immunitarie in vari contesti, inclusi infezioni, vaccinazioni, cancro e malattie autoimmuni. Come parte del progetto, il





candidato definirà e applicherà nuovi approcci matematici olistici per supportare la descrizione della risposta immunitaria in modelli animali e umani. Per raggiungere l'obiettivo, il candidato utilizzerà come base una piattaforma computazionale per assistere lo sviluppo di vaccini e terapie mRNA sviluppata presso il Laboratorio di Modellazione Computazionale del Dipartimento CIBIO in stretta collaborazione con la Fondazione The Microsoft Research - University of Trento Centre for Computational and Systems Biology (COSBI). Le metodologie e le piattaforme di modellazione risultanti saranno poi applicate a casi di test correlati alle collaborazioni internazionali nel mondo farmaceutico.

**Candidate's profile (skills and competencies)**

The ideal candidate will be a highly motivated student with a MSc in Quantitative Computational Biology, Mathematics, Bioinformatics, Biostatistics, Computer Science, Physics, or equivalent degrees, ideally with experience in mathematical modeling and scientific programming who will be willing to explore a rapidly advancing and interdisciplinary field of research. The candidate is expected to work independently and in multidisciplinary teams in close collaboration with scientists from University of Trento and Fondazione COSBI and external institutions.

**Profilo del/la candidato/a**

Il candidato ideale sarà uno studente altamente motivato con una laurea magistrale in Biologia Computazionale Quantitativa, Matematica, Bioinformatica, Biostatistica, Informatica, Fisica o lauree equivalenti, preferibilmente con esperienza in modellazione matematica e programmazione scientifica, che sarà disponibile ad esplorare un campo di ricerca in rapida evoluzione e interdisciplinare. Ci si aspetta che il candidato lavori in modo indipendente e in team multidisciplinari in stretta collaborazione con scienziati dell'Università di Trento e della Fondazione COSBI e istituzioni esterne.