



UNIVERSITÀ
DI TRENTO

Dipartimento di Biologia Cellulare, Computazionale e Integrata - CIBIO
Corso di Dottorato in Scienze Biomolecolari

Corso di dottorato in Scienze Biomolecolari

PhD in Biomolecular Sciences

Ciclo 39 / Cycle 39

A.Y. 2023-2024

Borse a tematica vincolata / Reserved scholarships and fellowships

Borse aggiuntive / Additional places with scholarship

H	Regolazione della formazione del nucleosoma centromerico e dell'assemblaggio del cinetocore da parte della chinasi oncogenica RioK1 in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> e in cellule umane / <i>Regulation of centromeric nucleosome formation and kinetochore assembly by the oncogenic kinase RioK1 in Saccharomyces cerevisiae and human cells.</i>
I	<i>Personalized medicine for pediatric brain cancers</i>
J	Studio dei domini della cromatina in malattie genetiche / <i>Chromatin-associated condensates dysregulation in mendelian disorders</i>
K	Analisi del potenziale delle comunità microbiche del cibo fermentato per la salute umana e la sostenibilità dei sistemi alimentari / <i>Harnessing the microbial potential of fermented foods for healthy and sustainable food systems</i>
L	Analisi della trasmissione di ceppi batterici del microbioma umano e microbioma di alimenti utilizzando metodi computazionali e/o tecniche sperimentali basate sulla coltivazione / <i>Strain-level and microbial transmission analysis of human and food microbiomes with computational or cultivation-based techniques</i>
N	<i>Predictive modelling of neurodegenerative diseases timecourse by predictive modeling & generative AI</i>
O	Identificazione di nuove nucleasi dipendenti da RNA da microbioma per sviluppo di genome editing tools / <i>Identification of novel RNA guided nucleases from the microbiome for the development of genome editing tools</i>
P	Indagine sulla diversità dell'intero genoma di 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>
Q	<i>Characterization and applications of biological manifold engineering</i>
R	Riprogrammazione della traduzione tramite genome editing avanzato per la terapia di malattie mendeliane con alterazione del numero di copie / <i>Reprogramming translation by advanced genome editing for the therapy of mendelian copy number diseases</i>



Scholarship H

Regulation of centromeric nucleosome formation and kinetochore assembly by the oncogenic kinase RioK1 in *Saccharomyces cerevisiae* and human cells

Regolazione della formazione del nucleosoma centromerico e dell'assemblaggio del cinetocore da parte della chinasi oncogenica RioK1 in *Saccharomyces cerevisiae* e in cellule umane

Funded by: University of Trento – Department CIBIO

Laboratory of Chromosome Segregation Biology (<https://www.cibio.unitn.it/510/laboratory-of-chromosome-segregation-biology>)

Principal Investigator: Peter De Wulf (peter.dewulf@unitn.it)

Synthetic description of the activity and expected research outcome

During eukaryotic cell division, kinetochores assemble on the centromere regions of the replicated chromosomes (sister chromatids). They will then bind each sister chromatid pair to the microtubules of the mitotic spindle. Crucially, kinetochores must assemble ONLY on the centromeres, a request that is satisfied by histone H3 variant CENP-A being part of centromeric nucleosomes. Besides CENP-A, low levels of centromeric RNAs must be produced and inserted into the centromeric chromatin to guide kinetochore formation. Abnormal levels of CENP-A and centromere RNAs have been identified across the cancer spectrum, suggesting that their mis-regulation interferes with correct kinetochore location and assembly, resulting in chromosome mis-segregation and daughter cells obtaining an abnormal number of chromosomes (aneuploidy). Aneuploidy is a hallmark of cancer, indicating that correct centromere and kinetochore activity prevent cancer initiation and/or progression.

This PhD project will study at the molecular level a new and conserved, multi-component pathway that was recently identified in our lab. It is regulated by the conserved, oncogenic kinase RioK1. This pathway regulates centromere transcription by RNA polymerase II, and centromere transcript degradation by a variety of RNA-modifying factors that act in the nucleus and cytoplasm. This complex pathway ensures the correct inclusion of CENP-A in centromeric nucleosomes and the faithful assembly of kinetochores at centromeres only. We will dissect how kinase RioK1 spatiotemporally orchestrates the activity of the various proteins involved using *Saccharomyces cerevisiae* and human (cancer) cells as the research models.

Methods to be used include biochemistry, recombinant biology, genetics, molecular biology, genetic engineering, cell culture and biology, and various types of high-resolution immunofluorescence and 4D video-microscopy.

Descrizione sintetica dell'attività e dei risultati attesi

Durante la divisione cellulare eucariotica, i cinetocori si assemlano sulle regioni centromeriche dei cromosomi replicati (cromatidi fratelli) e legano ciascuna coppia di cromatidi fratelli ai microtubuli del fuso mitotico. E' fondamentale che i cinetocori si assemlino SOLO sui centromeri. Questo è reso possibile grazie alla presenza della variante dell'istone H3 CENP-A che diventa parte in modo esclusivo dei nucleosomi del centromero. Oltre a CENP-A, per guidare la formazione del cinetocore, devono essere prodotti ed inseriti nella cromatina centromerica bassi livelli di RNA centromeric. Livelli anormali di CENP-A e RNA centromeric sono stati identificati in tutto lo spettro del cancro, suggerendo che la loro errata regolazione interferisce con il corretto posizionamento e assemblaggio del cinetocore, con conseguente errata segregazione cromosomica e formazione di cellule figlie con un numero anormale di cromosomi (aneuploidia). Poichè l'aneuploidia è un segno distintivo del cancro, la corretta attività del centromero e del cinetocore è necessaria per prevenire l'inizio e la progressione tumorale.

Questo progetto di dottorato studierà a livello molecolare un circuito di regolazione multi-proteico, nuovo e conservato che è stato recentemente identificato nel nostro laboratorio. Questo circuito è regolato dalla chinasi oncogenica conservata RioK1 ed è implicato nella trascrizione del centromero da parte dell'RNA polimerasi II e nella degradazione dei trascritti centromeric da parte di una varietà di fattori modificanti l'RNA che agiscono nel nucleo e nel citoplasma. Questo circuito garantisce la corretta inclusione di CENP-A nei nucleosomi centromeric e il fedele assemblaggio dei cinetocori solo nei centromeri.

Analizzeremo come la chinasi RioK1 orchestra spazi-temporalmente l'attività delle diverse proteine coinvolte utilizzando il lievito *Saccharomyces cerevisiae* e le cellule umane (tumorali) come modelli di ricerca.

I metodi che utilizzeremo includono biochimica, biologia ricombinante, genetica, biologia molecolare, ingegneria genetica, colture cellulari e vari tipi di immunofluorescenza ad alta risoluzione e video-microscopia 4D.

Candidate's profile (skills and competencies)

M.Sc. in the biological sciences with expertise in either biochemistry, cell biology, molecular biology, genetics, and/or microscopy.

Profilo del/la candidato/a

Laurea specialistica in scienze biologiche con esperienza in biochimica, biologia cellulare, biologia molecolare, genetica e/o microscopia.



Scholarship I

Personalized medicine for pediatric brain cancers

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)

Synthetic description of the activity and expected research outcome

The aim is to implement co-culturing Ependymoma and Medulloblastoma's patient-derived organoids (PDOs) with their own patient-derived immune cells. Despite success in many blood cancers, immunotherapy in solid tumors remains to be further developed. In the last years, several publications found potential targetable antigens for Group 3/4 Medulloblastoma and tested CAR-T cells therapy in an in vivo context. Due to the high potential of PDOs as tumor model, they can be used to test in vitro primarily immune cells drug-improved immunotherapy to further define high potential treatments to improve personalized medicine.

Candidate's profile (skills and competencies)

The ideal candidate has experience with brain organoids, cerebellar organoids, brain cancer.

Scholarship J

Chromatin-associated condensates dysregulation in mendelian disorders diseases

Studio dei domini della cromatina in malattie genetiche

Funded by: University of Trento – Department CIBIO

Laboratory of Chromatin Biology & Epigenetics (<https://www.cibio.unitn.it/675/laboratory-of-chromatin-biology-epigenetics>)

Principal Investigator: Alessio Zippo (alessio.zippo@unitn.it)

Synthetic description of the activity and expected research outcome

Chromatin condensates are involved in the functional compartmentalization of the genomic function. Pathogenic mutations to condensate-promoting proteins that are involved in chromatin organization may alter genome topology and nuclear architecture. The project –funded by European Commission- is centered on determining the contribution of genetic mutations of KMT2D to chromatin-associated condensate dysregulation that characterizes the mendelian disorder Kabuki Syndrome. The herein program aims to define the impact of pathological condensates on genome organization and nuclear mechanical properties. The PhD student will combine biochemical and optogenetic technologies with genome editing to define the contribution of pathogenic mutations to guide liquid-liquid phase separation (LLPS) of chromatin condensates. His/Her project will benefit from working within an interdisciplinary framework, favoring cross-contamination of ideas and research discussions.

The research team

Within the international and vibrant context of the Department of Cellular, Computational and Integrative Biology (CIBIO) in Trento (Italy), the Lab of Chromatin Biology & Epigenetics is interested in determining the contribution of epigenetic changes to stem cell function, both in physiological and pathological settings. We are investigating the role of chromatin factors in the onset of rare genetic diseases (Fasciani A. et al., Nature Genetics 2020). We address these biological questions with a multidisciplinary approach by conjugating chromatin biology with biochemistry, bioinformatics, biophysics, advanced imaging, and cellular biology. The PhD student will have the opportunity to join a vibrant group of researchers with diverse scientific backgrounds, gaining from daily-based open confrontations on the most relevant scientific topics related to chromatin biology & epigenetics

Descrizione sintetica dell'attività e dei risultati attesi

I condensati della cromatina sono coinvolti nella compartmentizzazione funzionale della funzione genomica. Le mutazioni patogeniche delle proteine che sono coinvolte nella compartmentalizzazione della cromatina possono alterare la topologia del genoma e l'architettura nucleare. Il progetto, finanziato dalla Commissione Europea, è incentrato sulla determinazione del contributo delle mutazioni genetiche di KMT2D alla deregolazione della compartmentalizzazione della cromatina che caratterizza il disturbo mendeliano della Sindrome di Kabuki. Il presente programma mira a definire l'impatto dei condensati patologici sull'organizzazione del genoma e sulle proprietà meccaniche nucleari. Il dottorando combinerà le tecnologie biochimiche e optogenetiche con l'editing del genoma per definire il contributo delle mutazioni



patogene per guidare la separazione di fase (LLPS) dei condensati della cromatina. Il suo progetto trarrà vantaggio dal lavorare in un quadro interdisciplinare, favorendo la contaminazione incrociata di idee e discussioni di ricerca.

Il team

All'interno del vivace contesto internazionale del Dipartimento di Biologia Cellulare, Computazionale e Integrativa (CIBIO) di Trento (Italia), il Laboratorio di Biologia della Cromatina ed Epigenetica è interessato a determinare il contributo dei cambiamenti epigenetici alla funzione delle cellule staminali, sia in ambito fisiologico che impostazioni patologiche. Stiamo studiando il ruolo dei fattori della cromatina nell'insorgenza di malattie genetiche rare (Fasciani A. et al., Nature Genetics 2020). Affrontiamo queste domande biologiche con un approccio multidisciplinare coniugando la biologia della cromatina con la biochimica, la bioinformatica, la biofisica, l'imaging avanzato e la biologia cellulare. Il dottorando avrà l'opportunità di entrare a far parte di un vivace gruppo di ricercatori con background scientifico diversificato, guadagnando da un quotidiano confronto aperto sui temi scientifici più rilevanti relativi alla biologia della cromatina e all'epigenetica

Candidate's profile (skills and competencies)

We are seeking highly motivated and enthusiastic candidates, willing to challenge an innovative project by adopting a proactive attitude and an analytical approach. The candidate is requested to have a vivid interest in investigating the molecular mechanisms governing the dynamic assembly of chromatin condensates and their impacts on mechano-signaling. The successful candidate will be involved in an interdisciplinary project with research being conducted at the crossroad between molecular biology, biophysics, and mechanobiology. Given the international framework, the candidate should also have good communication skills and a team-oriented working attitude.

Qualifications:

- A high level of self-motivation and scientific curiosity.
- Master's degree in biology, Biotechnology, Bioengineering, Physics, or in related fields
- Prior research experience in one of these topics: cell biology, molecular biology, phase transition, and/or macromolecule biophysics.
- Proficiency in scripting environments for statistics and data analysis and/or ability to quickly acquire Bioinformatics computational skills will be considered a relevant plus.
- Excellent communication skills and good team spirit with the ability to solve problems independently
- Knowledge in chromatin biology or mechanobiology will be considered a relevant plus.

Profilo del/la candidato/a:

Ricerchiamo candidati altamente motivati ed entusiasti, disposti ad affrontare un progetto innovativo adottando un atteggiamento proattivo e un approccio analitico. Al candidato è richiesto di avere vivo interesse nello studio dei meccanismi molecolari che governano l'assemblaggio dinamico dei condensati di cromatina e il loro impatto sulla meccano-segnalazione. Il candidato prescelto sarà coinvolto in un progetto interdisciplinare con ricerca condotta al crocevia tra biologia molecolare, biofisica e meccano-biologia. Dato il quadro internazionale, il candidato dovrebbe avere anche buone capacità comunicative e un'attitudine al lavoro di squadra.

Qualifiche

- Un alto livello di auto-motivazione ed interesse scientifico.
- Laurea Magistrale in Biologia, Biotecnologie, Bioingegneria, Fisica o in campi affini
- Pregressa esperienza di ricerca in uno di questi temi: biologia cellulare, biologia molecolare, transizione di fase e/o biofisica delle macromolecole.
- Ottime capacità comunicative e buon spirito di squadra con capacità di risolvere i problemi in autonomia
- La conoscenza della biologia della cromatina o della meccano-biologia sarà considerata un plus rilevante.
- La competenza negli ambienti di scripting per la statistica e l'analisi dei dati e/o la capacità di acquisire rapidamente competenze computazionali di Bioinformatica sarà considerato un vantaggio rilevante.

Scholarship K

Harnessing the microbial potential of fermented foods for healthy and sustainable food systems

Analisi del potenziale delle comunità microbiche del cibo fermentato per la salute umana e la sostenibilità dei sistemi alimentari

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)

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 manage and process the samples generated within DOMINO (food samples and human stool samples) and will profile and characterise food microbiome and healthy human gut microbiome. The researcher will develop and implement novel computational methods targeted for studying the food microbiome and the species overlap between human gut and oral microbiome and food microbiome. The research plan also includes the support to design the principles, structures, and organisation of the integrative Food Microbiome Database of the project DOMINO.

Descrizione sintetica dell'attività e dei risultati attesi

La ricerca è parte del progetto "UE HE DOMINO Segata" GA n. 101060218 CUP E63C22003040006 e verte sull'analisi di dati metagenomici di alimenti fermentati e microbioma umano. L'obiettivo generale di DOMINO è attribuire benefici per la salute al cibo fermentato tradizionale, sviluppando al tempo stesso nuovi alimenti fermentati che rispondano alle mutevoli esigenze della società. La/Il ricercatrice/ore gestirà e processerà i campioni generati dal progetto DOMINO (campioni alimentari, campioni di fuci umane) e definirà i profili e le caratteristiche del microbioma di alimenti e del microbioma intestinale umano. La/Il ricercatrice/ore svilupperà e implementerà metodi computazionali specifici per studiare il microbioma alimentare e per identificare l'overlap di specie tra il microbioma umano intestinale e orale e il microbioma alimentare. Il piano di ricerca include anche il supporto nella progettazione del Food Microbiome Database del progetto DOMINO.

Candidate's profile (skills and competencies)

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

Profilo dell/a candidato/a

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

Scholarship L

Strain-level and microbial transmission analysis of human and food microbiomes with computational or cultivation-based techniques

Analisi della trasmissione di ceppi batterici del microbioma umano e microbioma di alimenti utilizzando metodi computazionali e/o tecniche sperimentali basate sulla coltivazione

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)

Synthetic description of the activity and expected research outcome

The research program is part of the projects "UE HE DOMINO Segata" GA n. 101060218 CUP E63C22003040006 and "UE HE ERC MICROTOUCH Segata" GA n. 101045015 CUP E63C22001400006. The main topic of the PhD project is to identify and characterise the human and food microbiome species that are highly transmissible with cultivation-based procedures and/or computational approaches. The researcher will develop computational approaches specifically dedicated for the identification of transmissible species at a strain-level and investigate the microbial features associated with transmission. The researchers will handle the human and food samples to isolate and characterize the selected transmissible species by computational approaches.

Descrizione sintetica dell'attività e dei risultati attesi

Il programma di ricerca è parte dei progetti "UE HE DOMINO Segata" GA n. 101060218 CUP E63C22003040006 e "UE HE ERC MICROTOUCH Segata" GA n. 101045015 COPPA E63C22001400006. Il tema principale del progetto di dottorato è identificare e caratterizzare le specie del microbioma umano e alimentare altamente trasmissibili con procedure basate sulla coltivazione e/o approcci computazionali. La/Il ricercatrice/ore svilupperà approcci computazionali specificamente dedicati all'identificazione di specie trasmissibili a livello di ceppo e investigherà le caratteristiche microbiche associate alla trasmissione. Inoltre, la/il ricercatrice/ore gestirà i campioni umani e alimentari per isolare e caratterizzare le specie trasmissibili selezionate con metodi computazionali.

Candidate's profile (skills and competencies)

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

Profilo dell/a candidato/a

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



Scholarship N

Predictive modelling of neurodegenerative diseases timecourse by predictive modeling & generative AI

Funded by: FBK – Fondazione Bruno Kessler

Data Science for Health - DSH (<https://dsh.fbk.eu/>)

Principal Investigator: Jurman Giuseppe (giuseppe.jurman@fbk.eu)

Advisor: Moroni Monica (mmoroni@fbk.eu),

Co-supervisor: Venet Osmani (FBK & UniSheffield)

Synthetic description of the activity and expected research outcome

With the aging of global population, the prevalence of neurodegenerative diseases (among which Alzheimer Disease, Parkinson's Disease and Multiple Sclerosis) is rapidly increasing, representing a challenge for the sustainability of the healthcare systems in the forthcoming decades. Machine learning represents a promising tool to build models for the prediction of disease course and the targeting of therapeutic and care strategies. Nevertheless, traditional AI tools require lots of curated data to provide robust and reliable predictions, which might be a challenge when dealing with longitudinal clinical data. Indeed, clinical data are challenging to obtain due to privacy concerns and, whenever available, they might present many missing values, rendering them unsuitable for the training of AI algorithms. The objectives of this research are two fold. The first is to build predictive models of the development of several neurodegenerative diseases to assist clinicians in decision-making.

The second objective is to investigate methods to mitigate data scarcity challenges. These methods will exploit similarities between these diseases and will include a range of approaches such as transfer learning and generative models. Each of these approaches will then be evaluated in terms of predictive performance in a set of clinically relevant outcomes.

Scholarship O

Identification of novel RNA guided nucleases from the microbiome for the development of genome editing tools

Identificazione di nuove nucleasi dipendenti da RNA da microbioma per sviluppo di genome editing tools

Funded by: University of Trento – Department CIBIO

Laboratory of Molecular Virology (<https://www.cibio.unitn.it/97/laboratory-of-molecular-virology>)

Principal Investigator: Anna Cereseto (anna.cereseto@unitn.it)

Synthetic description of the activity and expected research outcome

The project will focus on the identification of new RNA guided nucleases from a large metagenome databank. The RNA guided nucleases will be tested in vitro and in vivo and optimized for genome editing purposes. The modifications will include activity enhancement and specificity, and binding to functional domains for second generation genome editing (base editing and epigenome editing). Finally, the novel tools will be applied for therapeutic purposes using in vivo experimental models.

Descrizione sintetica dell'attività e dei risultati attesi

Il progetto si focalizza sull'identificazione di nuove "RNA guided nucleases" da banche metagenomiche di microbiomi. Le "RNA guided nucleases" verranno verificate in vitro e in vivo e ottimizzate per genome editing. Verranno sottoposte a ottimizzazione in termini di attività e specificità e fuse a domini funzionali per genome editing di seconda generazione (base editing e epigenome editing). Infine i nuovi sistemi di editing verranno valutati per applicazioni terapeutiche in modelli sperimentali in vivo.

Candidate's profile (skills and competencies)

Experience in molecular and cellular biology experimental work.

Profilo della candidato/a

Esperienza di laboratorio in biologia molecolare e cellulare.



Scholarship P

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

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

Funded by: University of Trento – Department CIBIO

Laboratory of Bacterial Genetics & Physiology (<https://www.cibio.unitn.it/936/laboratory-of-bacterial-genetics-physiology>)

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

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 characterisations 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 questo progetto è studiare la diversità dell'intero genoma di specie batteriche antimicrobico resistenti (AMR) per identificare i geni associati all'AMR. Questi elementi potenzialmente associati ai determinanti di resistenza non sono necessariamente causadell'AMR, ma possono essere considerati come marcatori dell'evoluzione delle specie batteri verso la resistenza agli antibiotici. Nei database pubblici sono disponibili centinaia di migliaia di genomi batterici completi, spesso accompagnati da caratterizzazioni fenotipiche e genotipiche della resistenza antibiotici. Le dimensioni di questi dataset non possono essere esplorate con approcci tradizionali come l'allineamento dei genomi e l'identificazione dei singoli nucleotidi e delle inserzioni/delezioni ma possono essere esplorati solo con tecnologie di apprendimento automatico (machine learning) che consentono di analizzare e modellare dataset con questa ampia dimensionalità. L'obiettivo di questo lavoro è sviluppare un "framework" computazionale per analizzare i genomi che considererà geni, regioni intergeniche e la loro posizione cromosomica, e quindi confrontare il repertorio di questi elementi in migliaia di genomi per identificare le associazioni con dati genotipici e fenotipici associati all'AMR. Un obiettivo secondario sarà classificare le linee evolutive che sviluppano fenotipi AMR tra i diversi ceppi e cercare di valutare se nuovi ceppi possano essere classificati con un potenziale per evolvere verso l'AMR.

Candidate's profile (skills and competencies)

An ideal profile for the candidate in this project would include: a strong molecular biology and bacterial genetics background; proficiency in bioinformatics and computational biology; experience with machine learning techniques; research with genomic analysis; excellent analytical and problem-solving skills; effective communication and collaboration abilities; passion for AMR research. These qualities are important for conducting the research on whole genome diversity of antimicrobial resistant bacterial species, identifying associated genes, and developing a computational framework for analyzing large genomic datasets.

Profilo del/la candidato/a

Un profilo ideale per il candidato in questo progetto include: un solida base in biologia molecolare e genetica batterica; competenze in bioinformatica e biologia computazionale; esperienza con le tecniche di apprendimento automatico (machine-learning); esperienza con l'analisi genomica; eccellenti capacità analitiche e di risoluzione dei problemi; eccellenti abilità di comunicazione e collaborazione; passione per la ricerca riguardante l'antibiotico-resistenza. Queste qualità sono importanti per condurre una ricerca sulle differenze nei genomi completi di specie batteriche resistenti agli antimicrobici, per identificare i geni associati e per sviluppare un "framework" computazionale per l'analisi di ampi dataset genomici.



Scholarship Q

Characterization and applications of biological manifold engineering

Funded by: FBK – Fondazione Bruno Kessler

Data Science for Health - DSH (<https://dsh.fbk.eu/>)

Principal Investigator: Jurman Giuseppe (giuseppe.jurman@fbk.eu)

Advisor: Nicolò Lazzaro (nlazzaro@fbk.eu)

Synthetic description of the activity and expected research outcome

As we gather increasing volumes of data from next-generation sequencing and multi-omics technologies, the potential to develop transfer learning and neural networks applicable to diverse fields expands. A central challenge that remains is the creation of embeddings capable of representing information in a biologically meaningful space. The engineering and characterization of a model capable of representing this information in a comprehensive and robust manner could revolutionize the field with an impact comparable to what word2vec did for natural language processing.

The prospective PhD candidate is expected to work on the development of a model capable of recapitulating the entire biology of selected organisms, characterizing the manifold in terms of gene ontologies and pathway enrichments. The resulting encoding capabilities should be usable by the scientific community at large, and result in significant advancements in the field such as images to RNA inference models and vice versa.

Through this endeavor, we aim to make a significant stride in unifying diverse data types under a shared, biologically meaningful representational framework. This study will not only advance our understanding of biological systems but also serve as a herald for a new wave of AI applications in bioinformatics.

Scholarship R

Reprogramming translation by advanced genome editing for the therapy of mendelian copy number diseases

Riprogrammazione della traduzione tramite genome editing avanzato per la terapia di malattie mendeliane con alterazione del numero di copie

Funded by: University of Trento – Department CIBIO

Laboratory of Translational Genomics (<https://www.cibio.unitn.it/91/laboratory-of-translational-genomics>)

Principal Investigator: Alessandro Quattrone (alessandro.quattrone@unitn.it) & Anna Cereseto (anna.cereseto@unitn.it)

Synthetic description of the activity and expected research outcome

The program follows a previous finding of the principal hosting group about the identification of variant Kozak sequences enhancing translation of genes whose mutation is responsible for haploinsufficiency diseases. We aim at expanding the paradigm following the following three lines:

- Providing a proof-of-concept of the previous paradigm for a haploinsufficiency disease, to be identified, by base editing methods.
- Extending the paradigm to Kozak-induced downregulation of translation by focusing of a mendelian diseases caused by allele duplication, Charcot Marie Tooth Type 1A
- Further extending the paradigm by implementing a platform for the identification of reference Kozak sequence variants of differential strength and by their insertion in copy number disease cells by prime editing methods.

Descrizione sintetica dell'attività e dei risultati attesi

Il programma consegue a una precedente scoperta del principale gruppo ospitante sull'identificazione di varianti di sequenze Kozak che aumentano traduzione di geni la cui mutazione è responsabile delle malattie da aploinsufficienza. Ci proponiamo di espandere il paradigma seguendo le seguenti tre linee:

- Fornire una prova di concetto del precedente paradigma per una malattia da aploinsufficienza, da identificare, mediante metodi di base editing.
- Estendere il paradigma alla sottoregolazione della traduzione indotta da varianti di sequenze Kozak concentrandosi su una malattia mendeliana causata dalla duplicazione dell'allele, Charcot Marie Tooth Type 1A.
- Estendere ulteriormente il paradigma implementando una piattaforma per l'identificazione di varianti di sequenze Kozak di riferimento di forza differenziale e mediante il loro inserimento in cellule patologiche con numero di copie mediante metodi di modifica primaria..



UNIVERSITÀ
DI TRENTO

Dipartimento di Biologia Cellulare, Computazionale e Integrata - CIBIO

Corso di Dottorato in Scienze Biomolecolari

Candidate's profile (skills and competencies)

A candidate is searched with basic experience in methods of cell culture, genetic engineering and with a specific previous experience in genome editing applications (conventional CRISPR-Cas, base editing, prime editing and variations).

Profilo del/la candidato/a

Si cerca un candidato con esperienza di base in metodi di colture cellulari, ingegneria genetica e con specifica esperienza pregressa in applicazioni di genome editing (CRISPR-Cas convenzionale, base editing, prime editing e variazioni)..