

LE PIATTAFORME NAZIONALI DI HUMAN TECHNOPOLE

Nel maggio del 2023, il Consiglio di Sorveglianza della Fondazione Human Technopole ha deliberato la realizzazione di cinque Piattaforme Nazionali, strutture dedicate e condivise da Human Technopole con tutto il sistema della ricerca italiano, catalizzatrici di open innovation nel settore delle scienze della vita, cruciale per la ricerca e la salute degli italiani.

La loro missione è infatti quella di sostenere i ricercatori italiani permettendo loro di accedere a tecnologie e strumentazioni all'avanguardia, programmi di formazione scientifica avanzata e progetti tecnologici innovativi. Le Piattaforme sono in totale cinque, specializzate rispettivamente nei campi della genomica, dell'editing genomico e dei modelli di malattia, della microscopia ottica, della biologia strutturale e della gestione e analisi dei dati, e potranno anche lavorare in sinergia e in collaborazione l'una con l'altra.

Ognuna di loro è inoltre divisa in più unità infrastrutturali, che offrono diversi servizi innovativi dei quali la comunità scientifica potrà usufruire, sia singolarmente che simultaneamente.

Piattaforma Nazionale di genomica

La Piattaforma Nazionale per la genomica offre servizi all'avanguardia e innovativi in tutti gli ambiti applicativi della ricerca genomica. L'obiettivo è utilizzare ed applicare tecnologie avanzate per fornire analisi di alto livello supportando progetti su larga scala, studi di popolazioni, analisi a livello di tessuti e singole cellule. La Piattaforma si impegna a potenziare la ricerca genomica in tutti i suoi aspetti, a beneficio dell'intera comunità scientifica italiana. Saranno organizzate attività di formazione per formare i ricercatori sia da un punto di vista teorico che pratico sulle tecnologie disponibili e le loro applicazioni.

La Piattaforma è divisa in quattro diverse unità infrastrutturali:

1. Tecnologie per il sequenziamento *high throughput*: questa unità è specializzata nell'analisi del genoma, dei meccanismi di regolazione dell'espressione genica e del metagenoma. Utilizza protocolli avanzati per il processamento di grandi numeri di campioni in parallelo grazie a sistemi automatizzati e piattaforme di sequenziamento di ultima generazione.
2. Tecnologie multiomiche: questa unità è specializzata nell'analisi a livello di singola cellula e nell'analisi spaziale del profilo di espressione genica direttamente su tessuti, oltre al sequenziamento basato sulla generazione di long reads.
3. Genomica computazionale: questa unità rappresenta il nucleo computazionale della Piattaforma, si dedica al processamento automatizzato e all'analisi primaria di tutti i dati di sequenziamento generati dalla piattaforma, oltre che allo sviluppo di nuovi metodi di analisi dei dati.
4. Sviluppo tecnologico: questa unità è impegnata nello sviluppo di metodi e tecnologie innovativi, e nell'ottimizzazione di protocolli sperimentali personalizzati. L'obiettivo è supportare la realizzazione di progetti pionieristici per promuovere lo sviluppo e il trasferimento tecnologico.

Piattaforma Nazionale di editing genomico e modelli di malattia

La Piattaforma Nazionale di editing genomico e modelli di malattia offre l'accesso a un portfolio di servizi nel campo delle cellule staminali pluripotenti e della genesi di modelli di malattia avanzati. La Piattaforma permette la generazione di cellule staminali pluripotenti a partire da campioni biologici prevalenti dall'individuo, mediante il metodo della riprogrammazione. Le cellule derivate possono quindi essere direttamente impiegate per generare modelli di malattia *in-vitro* (repliche in miniatura di organi e tessuti umani, chiamate organoidi) oppure attraverso la manipolazione del loro genoma, per studiare e comprendere i meccanismi molecolari alla base di malattie umane rimaste per lungo tempo inaccessibili alla ricerca biomedica. I servizi offerti dalla Piattaforma, riprogrammazione,

differenziamento in organoidi ed editing genomico, rappresentano quindi l'insieme degli strumenti investigativi indispensabili per lo sviluppo di nuovi approcci terapeutici. La Piattaforma è membro fondatore del più importante network europeo di Facilities specializzate nelle cellule staminali (CoreEuStem) ed è inoltre la prima struttura nazionale che permette di sviluppare modelli di malattie umane su larga scala, impiegando robotica di laboratorio e personale altamente specializzato.

La Piattaforma è divisa in quattro diverse unità infrastrutturali:

1. Cellule staminali pluripotenti e colture cellulari avanzate: offre servizi di riprogrammazione di cellule prelevate da un donatore in cellule staminali pluripotenti indotte, la loro caratterizzazione e lo stoccaggio per la crioconservazione a lungo termine. L'unità organizza corsi di formazione per giovani ricercatori sui metodi di coltura e mantenimento delle cellule staminali, garantendo ai professionisti le competenze essenziali per utilizzare tali colture e sviluppare in autonomia modelli di malattia in laboratorio;
2. Tecnologie di editing genomico: offre servizi, risorse e supporto scientifico nelle più recenti tecniche di ingegnerizzazione del genoma umano. Le cellule (linee staminali e immortalizzate) geneticamente modificate potranno essere impiegate dai ricercatori per validare le ipotesi sperimentali specifiche di ogni progetto. Questa unità organizza inoltre dei workshop di formazione sulle tecniche fondamentali di editing genomico, fornendo agli scienziati gli strumenti essenziali per generare e studiare i modelli biologici umani in vitro;
3. Validazione: attraverso protocolli avanzati in grado di trasformare le cellule staminali pluripotenti in cellule specializzate, questa unità permette di generare colture bi e tri-dimensionali - gli "organoidi" - che rappresentano oggi il più sofisticato strumento di modellazione *in-vitro* di organi e tessuti umani. L'unità si è specializzata in particolare sui sistemi nervoso e cardiaco, ma è in continua evoluzione. Attraverso la collaborazione con singoli ricercatori l'unità sviluppa protocolli di differenziamento innovativi o non ancora disponibili in piattaforma;
4. Sviluppo tecnologico: attraverso l'impiego di strumentazione robotica di ultima generazione e di un personale specializzato, integra le conoscenze e le tecnologie provenienti dalle altre tre unità infrastrutturali, convertendo processi di laboratorio lunghi e ripetitivi in flussi di lavoro automatici. L'unità svilupperà metodiche innovative per la genesi delle cellule staminali e la creazione degli organoidi, velocizzando i processi di analisi e aumentando allo stesso tempo la standardizzazione la quantità di campioni analizzati.

Piattaforma Nazionale di biologia strutturale

La Piattaforma nazionale per la biologia strutturale fornisce strumenti di ultima generazione per studiare i meccanismi biologici alla base delle malattie, focalizzandosi in particolare sulla struttura tridimensionale delle macromolecole che regolano l'attività di alcuni processi chiave del corpo umano. Dalla loro struttura, infatti, dipende anche la loro funzione, la loro organizzazione e le attività che portano avanti all'interno dell'organismo.

La Piattaforma è divisa in sei unità infrastrutturali:

1. Microscopia crio-elettronica: mette a disposizione della comunità scientifica nazionale i microscopi elettronici di cui è dotato Human Technopole, strumenti tra i più avanzati al mondo che permettono di studiare la struttura tri-dimensionale delle macromolecole, ovvero molecole con un elevato numero di atomi che sono coinvolte in tutti i principali processi biologici delle cellule, sia sezioni cellulari e tissutali ad alta risoluzione;
2. Produzione di biomassa: offre strumenti tecnologici per la fermentazione e la coltivazione in larga scala di diversi tipi di cellule;

3. Analisi biofisica: permette di analizzare simultaneamente un ampio numero di campioni per caratterizzare le loro proprietà biofisiche e rivelare eventuali loro interazioni;
4. Proteomica strutturale: offre degli strumenti di ultima generazione per l'identificazione delle proteine, delle loro strutture e delle loro interazioni anche nel comparto cellulare;
5. Dynamic single-molecule: questa unità permette di osservare i processi biologici in tempo reale grazie a strumenti ottici all'avanguardia;
6. Sviluppo tecnologico: inizierà ad essere operativa tra il 2026 e il 2028 e si occuperà di potenziare al bisogno le strumentazioni e le infrastrutture tecnologiche a disposizione di tutte le altre cinque unità.

Piattaforma Nazionale di microscopia ottica

La Piattaforma Nazionale di microscopia ottica mette a disposizione della comunità scientifica nazionale sistemi avanzati di acquisizione di immagini e strumenti all'avanguardia per la preparazione di campioni, per l'analisi di popolazioni cellulari rare e per la quantificazione dell'attività cellulare di cui Human Technopole dispone. La Piattaforma offrirà inoltre corsi di formazione per abilitare i ricercatori all'utilizzo in autonomia dei sistemi che metterà a disposizione, supporto tecnico per la pianificazione di esperimenti e corsi teorici per mantenere gli utenti aggiornati.

La Piattaforma è attualmente divisa in quattro unità infrastrutturali:

1. imaging: offre l'accesso a diversi microscopi ottici di ultima generazione, in grado di analizzare campioni su una gamma di scale spaziali che vanno dal range sub-cellulare fino al tessuto permettendo di risolvere strutture delle dimensioni pari a 1/1000 del diametro di un capello umano. Gli utenti potranno utilizzare i microscopi della Piattaforma sia in autonomia, dopo un corso di formazione sullo strumento, o chiedendo assistenza al personale;
2. processamento dei tessuti: fornisce sistemi, supporto tecnico e corsi di formazione per processare e preparare i campioni per le analisi con i microscopi, assicurando la riproducibilità dei risultati. L'unità si interfaccia inoltre con altre Piattaforme, per esempio la Piattaforma nazionale per la genomica, per fornire flussi sperimentali integrati per lo studio della distribuzione spaziale dell'espressione di geni all'interno di un tessuto;
3. citometria a flusso: permette di individuare, quantificare ed estrarre popolazioni cellulari rare a partire da un tessuto. Può inoltre fornire assistenza per l'analisi dei dati acquisiti sui suoi sistemi e per il design degli esperimenti;
4. ion imaging: attraverso l'utilizzo di metodi basati sulla fluorescenza o mediante matrici di microelettrodi, l'unità è in grado di visualizzare e quantificare l'attività cellulare. Fornisce inoltre assistenza per l'analisi dati e corsi di formazione sull'elettrofisiologia.

Altre due unità infrastrutturali, una dedicata a microscopia ad alto contenuto e una a microscopia custom sono in fase di preparazione e saranno disponibili a breve. La prima fornirà servizi di acquisizione immagini completamente automatizzata, rendendo possibile l'analisi di grandi quantità di campioni in tempi brevi. Tali servizi sono essenziali ad esempio per studi di coorti e per testare un campione in una grande varietà di condizioni sperimentali. La seconda metterà a disposizione degli utenti tecniche di microscopia sperimentali che non sono ancora disponibili in commercio e sarà il nodo ideale per collaborazioni volte a sviluppare tecnologie di imaging originali.

Piattaforma Nazionale per la gestione e l'analisi dei dati

Supportata da un'ampia infrastruttura di data centre e di calcolo scientifico con 20 petabyte di spazio di archiviazione totale, la Piattaforma nazionale per la gestione e l'analisi dei dati fornisce supporto

nello studio e nell'interpretazione della grande mole di dati raccolti grazie alle tecnologie di analisi del genoma umano e di acquisizione di immagini presenti a Human Technopole. Svolge anche attività di sviluppo tecnologico per la creazione di strumenti software sia per uso interno che rivolti ai diversi laboratori con cui collabora. In questo modo, la Piattaforma sarà sempre in continuo aggiornamento e si adatterà alle diverse esigenze della comunità scientifica. Verranno inoltre forniti dei momenti di formazione e approfondimento, consentendo agli utenti di trasferire le conoscenze apprese nelle loro istituzioni di provenienza.

La Piattaforma è attualmente divisa in tre unità infrastrutturali:

1. Analisi delle bioimmagini: fornisce servizi avanzati di analisi delle immagini e ne svilupperà di nuovi da mettere a disposizione della comunità;
2. Analisi omica: permette di analizzare più approfonditamente i dati generati dalle tecnologie di studio del genoma, delle proteine, delle cellule e dei tessuti umani presenti nelle altre Piattaforme nazionali;
3. Technology development – DevOps and web development: sviluppa versioni installabili e user-friendly degli strumenti di analisi utilizzati dalle altre due unità, anche attraverso WebApps dall'interfaccia intuitiva gestita dall'unità stessa, che saranno messe a disposizione della comunità scientifica nazionale.