



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA
DIPARTIMENTO DI
FARMACIA E BIOTECNOLOGIE

Oggetto: Piano formativo assegno BIR 2022 cofinanziato fondi Emidio Capriotti (CUP UO4:J33C22004050001)

Per ogni obiettivo del progetto di ricerca, Il piano formativo relativo all'assegno BIR 2022 cofinanziato al 50% con i fondi PNRR prevede le seguenti le attività formative:

1. Raccolta dati per la valutazione dei metodi per l'analisi del genoma umano

Nella prima fase del progetto (mesi 1-4), l'assegnista acquisirà la capacità di interrogare automaticamente database disponibili online tramite l'utilizzo di programmi. In particolare verranno estratte informazioni dalla banca dati ClinVar e integrati con quelle strutturali e funzionali disponibili sulle banche dati PDB e UniProt. Questi dati verranno combinati con le annotazioni dei genotipi delle diverse malattie rare di origine genetica riportate nella banca dati Orphanet. Per costruire una rete di geni associati ad ogni classe di malattia verranno considerati dati di interazioni proteina-proteina. Il risultato di questa prima fase dell'attività consiste nello sviluppo di una collezione di mutazioni di singoli amino acidi e relativi geni associati a malattie rare del neurosviluppo e le reti geniche coinvolte.

2. Valutazione e ottimizzazione dei metodi per la predizione i varianti genetiche patogene associate a malattie rare

Dal mese 5 al mese 8, l'assegnista installerà e utilizzerà su infrastrutture computazionali, tramite accesso remoto, i metodi classici per l'analisi dei genomi di pazienti affetti da malattie rare del neurosviluppo. Si valuterà l'impatto delle mutazioni di amino acidi sulla stabilità (FOLDX, DDGun) e sulla funzione (CADD, FATHMM, PhD-SNPg) delle proteine. Una volta ottenute le predizioni, dal mese 9 al mese 12, l'assegnista analizzerà le predizioni per identificare le soglie che permettono di ottimizzare le predizioni dei diversi metodi su specifiche classi di malattia. In particolare il lavoro si focalizzerà su dati di sequenziamento relativi a malattie del neurosviluppo forniti da collaboratori coinvolti nel progetto PNRR. Questi dati verranno confrontati con quelli messi a disposizione dal consorzio *1000 Genomes*.

3. Sviluppo di metodi e piattaforme computazionale per la predizione del rischio di sviluppare malattie rare del neurosviluppo

Per raggiungere l'obiettivo finale del progetto, dal mese 13 al 18, l'assegnista utilizzerà i dati analizzati durante il primo anno del progetto per sviluppare metodi probabilistici capaci di valutare per ogni individuo il rischio di sviluppare una malattia del neurosviluppo a partire dalle mutazioni identificate nell'esoma. Nella fase finale del progetto, dal mese 19 al 24, l'assegnista svilupperà una piattaforma computazionale che permetta l'analisi automatica dell'esoma umano. Tale piattaforma sarà resa disponibile in modalità "open access" e testata anche in ambienti computazionali protetti dalla normativa sulla privacy. L'assegnista valuterà inoltre dati di espressione genica

Nell'ambito del progetto l'assegnista avrà la possibilità di collaborare con ricercatori dell'Istituto Gaslini di Genova e dell'Università di Torino per raggiungere gli obiettivi 2 e 3 del progetto.

Emidio Capriotti

Via Selmi 3 | 40126 Bologna | Italia | Tel. + 39 051 2094303 | emidio.capriotti@unibo.it