

**Posizione attuale:**

- **Professore Ordinario**, settore concorsuale 02/D1, settore Disciplinare FIS07 (Fisica applicata ai beni culturali, ambientali, medicina e biologia) presso il **Dipartimento di Biotecnologie Molecolari e Scienze della Salute** dell'**Università di Torino**.

**Esperienze Professionali:**

- *Maggio 2010 – ottobre 2018* « **Tenured Senior Scientist** » (Dirigente di ricerca, con contratto a tempo indeterminato a partire da ottobre 2013) dell'**Istituto Italiano di Tecnologia (IIT)** e Direttore della linea di ricerca « **Magnetic Resonance Imaging** ». In IIT ho anche ricoperto i seguenti incarichi:
  - *febbraio 2013 - settembre 2016*: **Coordinatore del “Center for Neuroscience and Cognitive Systems”** Istituto Italiano di Tecnologia, c/o Università di Trento, Rovereto (Tn), Italia.
  - *Febbraio 2011 - febbraio 2013*: **Coordinatore del “Center for Nanotechnology Innovation”**, Istituto Italiano di Tecnologia, c/o Scuola Normale Superiore di Pisa, Italia
  - *Maggio 2010 - febbraio 2011*: Direttore della Divisione di Nanomedicina del “Center for Nanotechnology Innovation”, Istituto Italiano di Tecnologia, c/o Scuola Normale Superiore di Pisa, Italia.
- *Ottobre 2001 - maggio 2010*: **Direttore del Dipartimento di Neuroimaging** (con contratto da Dirigente a tempo indeterminato), **Centro Ricerche della Glaxo Smith-Kline** (multinazionale farmaceutica), Verona, Italia.
- *Settembre 1996 - ottobre 2001*: “**Lecturer**” in Fisica della Risonanza Magnetica, “**The Institute of Cancer Research**”, Università di Londra, UK.
- *Ottobre 1994 - settembre 1996*: **PostDoc** presso il Dipartimento di Chimica dell'**Università di Leiden**, Paesi Bassi.

**Istruzione e Formazione:**

- *Ottobre 1993 - settembre 1994*: “**Visiting Scientist**”, **Università della California, Berkeley**, USA, nel gruppo del Prof. Alex Pines.
- *Aprile 1991 - settembre 1994*: **Corso di Perfezionamento in Fisica** della **Scuola Normale Superiore di Pisa**, Italia (equipollente al **Dottorato di Ricerca**, D.L. n.308 18 Giugno 1985). Votazione 70/70 e lode. Titolo conseguito in data 6 aprile 1995. Supervisore: Prof. Franco Bassani.
- *Giugno 1990 - aprile 1991*: Borsa di studio ENI per le applicazioni della microscopia a Risonanza Magnetica, fruita nel Dipartimento di Fisica dell'Università di Roma "La Sapienza", Italia.
- *Giugno 1990*: **Laurea in Fisica**, Università di Roma "La Sapienza", Italia. Supervisore della tesi di Laurea: Prof. Bruno Maraviglia.
- *Maggio 2004 - giugno 2005*: **Executive Master in Business Administration**, Alma Graduate School, Università di Bologna, Italia.

**Abilitazione:**

- Abilitazione Scientifica Nazionale 2012: **Professore I Fascia e II Fascia**, settore concorsuale **02/D1**, settore disciplinare Fisica Applicata (ai beni culturali, ambientali, biologia e medicina), **FIS/07**.

**Premi e riconoscimenti:**

- *Novembre 2004*: Premio Sapiro 2004 per la Ricerca Italiana.
- *Marzo 2002 - febbraio 2007*: Honorary Lectureship, “The Institute of Cancer Research” Università di Londra, UK.
- *Ottobre 1995*: borsa di studio “*Saint Gobain*”, Scuola Normale Superiore, Pisa.
- *Novembre 1993*: borsa di studio “*Fondazione Angelo della Riccia*”

**Pubblicazioni:**

- Autore di oltre 130 articoli in riviste scientifiche internazionali (Q1), incluse Nature Neuroscience, PNAS, Neuron, Physical Review Letters, nonché in riviste specialistiche nel settore dell’imaging biomedico. Questi lavori hanno collezionato circa **8000 citazioni**, con indice di Hirsch **h=49** nel data-base Google Scholar.
- Autore di oltre 220 presentazioni e abstract negli atti di conferenze nazionali e internazionali
- Autore di 5 capitoli di monografie scientifiche.

**Brevetti (lista completa inclusa in fondo al CV):**

- Inventore e co-inventore di 6 brevetti nel campo degli agenti di contrasto per imaging diagnostico. Una di queste famiglie è stata acquisita dall’industria (General Electric) per lo sviluppo di agenti iperpolarizzati per MRI.

**Finanziamenti a progetto:**

Lista dei principali “grant” che ho ottenuto in qualità di Principal Investigator o Co-investigatore. NB: nel periodo 2001 – 2010 ho svolto ricerca in ambiente industriale utilizzando esclusivamente fondi intramurali.

- EC Horizon 2020: GA 8581492, FET-OPEN Alternatives To Gd, dall’1/10/2019 al 30/9/2022, 3.000.000 euro totali ca. (200.000 euro ca. per il mio gruppo), Principal Investigator di un sottoprogetto (workpackage).
- EC Horizon 2020: GA 76642, ITN- ZULF (Zero and Ultra-Low Field NMR), dall’1/1/2018 al 31/12/2021, 2.794.000 euro totali (258.061 euro per il mio gruppo), Principal Investigator di un sottoprogetto (workpackage).
- EC Horizon 2020: GA 668863, SyBill-AA “Systems Biology of Alcohol Addiction: Modeling and validating disease state networks in human and animal brains for understanding pathophysiology, predicting outcomes and improving therapy”, dall’1/1/2016 al 31/12/2019, 5.764.000 euro (389.000 euro per il mio gruppo di ricerca), Principal Investigator in due workpackage.
- EPSRC (UK): GR/M27388/01 “In vivo magnetic resonance imaging and spectroscopy with hyperpolarized <sup>129</sup>Xe” Oct 1998-Oct 2001 (45,000 Sterline Inglesi) Principal Investigator
- EPSRC (UK): GR/M52533/01: “Development of a novel method for ultrafast magnetic resonance imaging for quantitative imaging of tumors” Nov 1999 - Nov 2002 (152,263 Sterline Inglesi) Co-investigatore

- EPSRC (UK): GR/M60613/01 “Development of a novel method for ultrafast MR diffusion measurements” Nov 1999-Nov 2002 (65,249 Sterline Inglesi), Co-investigator
- CRC (Cancer Research Campaign, UK): SP 1780/0103, Equipment Grant, March 1999, (35,000 Sterline Inglesi), Principal Investigator
- Research grant P064/97 from the ELETTRA Synchrotron Radiation Facility in Trieste (Italy) on the beam-line MICRO-ESCA (23 shifts of 8 hours), 32,000 ECU, project title “Spectromicroscopy investigation of bimetallic aggregates: the Rh/Au system”, June 1997, Principal Investigator.
- Research grant P089/96 from the ELETTRA Synchrotron Radiation Facility in Trieste (Italy) on the beam-line MICRO-ESCA (18 shifts of 8 hours), 28,000 ECU project title “MICRO-ESCA study of supported bimetallic aggregates”, March 1996, Principal Investigator.

#### **Didattica:**

- A.A. 2019-2020: Corso di Fisica nel CdL in Biotecnologie dell’Università degli Studi di Torino. Corso di Tecniche Avanzate di Risonanza Magnetica nella Scuola di Specializzazione in Fisica Sanitaria dell’Università degli Studi di Torino.
- *Settembre 1996 - ottobre 2001*: titolare di corsi di Fisica, Risonanza Magnetica e Fisica dell’Imaging Diagnostico, “The Institute of Cancer Research”, Università di Londra. Questi corsi sono stati indirizzati a laureandi, specializzandi e dottorandi della Scuola di Medicina.
- Status di “Recognised Teacher” dell’Università di Londra (abilitazione ricevuta nell’Aprile 2000).
- 2004 - 2009: docente nel Master di “Elaborazione informatica dei dati biomedici” dell’Università di Verona.

#### **Attività di ricerca:**

La mia attività di ricerca è focalizzata sullo sviluppo di tecniche di imaging biomedico con particolare enfasi sulla Risonanza Magnetica e sulle sue applicazioni alle neuroscienze. Un Fisico di formazione, ho rivolto i miei sforzi a migliorare la sensibilità, risoluzione e specificità della Risonanza Magnetica per immagini, e a spingere i limiti di questa tecnica come strumento diagnostico e di ricerca per lo studio della funzione e struttura del cervello.

I miei primi lavori come scienziato indipendente si sono concentrati sullo sviluppo di “traccianti” ad alta sensibilità per la Risonanza Magnetica, noti come agenti iperpolarizzati, per lo studio della perfusione in tessuti sani e nei tumori. Il mio interesse iniziale si è focalizzato sulle caratteristiche fisico-chimiche di queste sonde, ma negli anni mi sono sempre più dedicato allo sviluppo e applicazione di nuovi agenti di contrasto e metodi di Risonanza Magnetica per l’imaging funzionale del cervello (“functional MRI”), una tecnica che permette di mappare le risposte emodinamiche cerebrali alle attivazioni neuronali.

Normalmente, la Risonanza Magnetica funzionale sfrutta un meccanismo di contrasto endogeno, chiamato BOLD, che produce deboli cambiamenti del segnale di Risonanza Magnetica (pochi punti percentuali). L’uso di agenti di contrasto esogeni può produrre un drammatico aumento di sensibilità, migliorando notevolmente la risoluzione spazio-temporale della Risonanza Magnetica funzionale e permettendo di risolvere l’architettura funzionale del cervello su una scala più fine. Negli ultimi 15 anni, il mio gruppo di ricerca è stato un pioniere nell’uso di queste tecniche per la caratterizzazione di modelli animali di malattie neurologiche e psichiatriche, con lo scopo di identificare endofenotipi e marker di risposta a trattamenti farmacologici. Nel periodo di ricerca che ho condotto in Industria, ho applicato estesivamente questi metodi al processo di scoperta di nuovi farmaci, sviluppando un potente approccio traslazionale che ha contribuito ad accelerare la progressione di nuovi agenti terapeutici verso la clinica.

La mia ricerca attuale persegue la combinazione di metodi avanzati di imaging, modeling teorico e tecnologia transgenica per lo studio delle basi neurobiologiche della connettività funzionale nel cervello e delle sue alterazioni in malattie come la schizofrenia e la dipendenza da sostanze d'abuso.

In parallelo, continuo con il mio impegno nello sviluppo di nuove sonde per l'imaging. In particolare, sono a capo di un programma di ricerca che studia i centri di colore denominati "Nitrogen-Vacancy" in diamanti nanostrutturati per la produzione di agenti iperpolarizzati per imaging biomedicale a Risonanza Magnetica.

### **Sinossi del percorso professionale e dei principali risultati ottenuti:**

- *Maggio 2010 a oggi:* nel 2010 sono stato assunto con l'incarico di Dirigente di Ricerca dall'Istituto Italiano di Tecnologia per sviluppare e coordinare il "Center for Nanotechnology Innovation" (CNI), un centro di ricerca IIT inserito all'interno della Scuola Normale Superiore di Pisa e focalizzato sulla nanomedicina e nuovi materiali. Il CNI comprendeva ca. 20 scienziati e altrettanti studenti di PhD. La mia ricerca personale presso il CNI si è stata dedicata allo sviluppo di agenti nanostrutturati per l'imaging e per il "drug delivery" che includevano metamateriali, nanoparticelle magnetiche e particelle polimeriche biodegradabili. Oltre a numerose pubblicazioni, le mie ricerche hanno prodotto il primo metamateriale relizzato per nanolitografia e dispersibile in acqua, oggetto di un brevetto già concesso negli USA.

Dal Febbraio 2013 ho assunto il ruolo di Coordinatore del "Center for Neuroscience and Cognitive Systems" (CNCS) ospitato all'interno dell'Università di Trento, dove ho proseguito la mia attività di ricerca nel campo delle neuroimmagini. Tra i risultati di maggior rilievo c'è lo studio di un meccanismo del neurosviluppo che potrebbe essere coinvolto nelle alterazioni di connettività funzionale nell'autismo, pubblicato su Nature Neuroscience. Inoltre, ho sviluppato metodi basati sulla fisica statistica delle reti complesse per l'analisi della connettività cerebrale in pazienti e in modelli di malattie umane che hanno condotto all'identificazione di substrati neurali coinvolti nella Schizofrenia. Dall'ottobre 2013, in seguito a valutazione positiva da parte di una commissione internazionale, ho avuto il titolo di "Tenured Senior Scientist", ovvero Dirigente di Ricerca permanente della Fondazione Istituto Italiano di Tecnologia.

- *Ottobre 2001 - maggio 2010:* dopo essere stato assunto dalla Glaxo Smith-Kline, una delle maggiori multinazionali del farmaco, ho fondato e diretto un nuovo Dipartimento di Neuroimaging nel Centro Ricerche GSK di Verona. La missione del mio gruppo di ricerca è stata lo sviluppo di tecniche avanzate di neuroimmagini per lo studio degli effetti di farmaci del sistema nervoso centrale in modelli animali di malattie neuropsichiatriche. Sotto la mia guida il Dipartimento di Neuroimaging ha sviluppato, perfezionato e applicato una tecnica nota come "pharmacological MRI", di cui il mio gruppo è riconosciuto come un pioniere in campo internazionale. Oltre a produrre numerose pubblicazioni, gli studi condotti hanno contribuito a elucidare i meccanismi d'azione di numerosi nuovi farmaci e al loro trasferimento dalla fase preclinica a quella clinica. Inoltre, il mio gruppo ha condotto i primi studi di connettività funzionale in specie precliniche, e ha pubblicato la prima dimostrazione di un approccio chemogenetico applicato all'imaging funzionale (pubblicato nella rivista Neuron nel 2010).

- *Ottobre 1996 – settembre 2001:* presso l'Istituto per la Ricerca sul Cancro, un istituto dell'Università di Londra, ho fondato e diretto un gruppo di ricerca dedicato allo sviluppo della Risonanza Magnetica con gas iperpolarizzati, una tecnica basata sul pompaggio ottico con radiazione coerente in grado di aumentare il segnale NMR di cinque ordini di grandezza. Negli anni trascorsi presso questo Istituto ho realizzato una facility per la produzione di  $^3\text{He}$  e  $^{129}\text{Xe}$  iperpolarizzati e ho sviluppato diverse nuove applicazioni di questi metodi per lo studio della perfusione e ossigenazione dei tessuti sani e tumorali. Queste ricerche hanno trovato collocazione in riviste di alto impatto quali i Proceedings of the National Academy of Sciences.

- *Ottobre 1994 - ottobre 1996:* presso l'Università di Leiden, in collaborazione con il Prof. Huub J.M. de Groot, ho studiato i meccanismi biofisici responsabili dell'isomerizzazione del cromoforo

della rodopsina, la proteina di membrana coinvolta nel processo della visione, utilizzando tecniche di spettroscopia NMR e simulazioni di dinamica molecolare. Questi studi hanno portato alla scoperta di un nuovo meccanismo per l'immagazzinamento nel cromoforo dell'energia dei fotoni assorbiti che è stato pubblicato sulla sezione interdisciplinare di Physical Review Letters.

• *Ottobre 1993 - settembre 1994*: all'Università di Berkeley, California, in collaborazione con i Proff. Alexander Pines e Erwin Hahn, due pionieri nel campo della Risonanza Magnetica Nucleare, ho contribuito allo sviluppo delle tecniche di iperpolarizzazione mediante pompaggio ottico, e alle prime applicazioni ai materiali nanostrutturati e ai sistemi biologici. In questo laboratorio ho prodotto il primo esempio di tracciante iperpolarizzato nel flusso ematico, pubblicato nei Proceedings of the National Academy of Science.

Verona 27 novembre 2023

