

# Verbali del 2° User Meeting del Centro Piattaforme Tecnologiche

## INTRODUZIONE

Nelle date 26-27-28 giugno 2018 si sono tenuti i secondi incontri con gli utilizzatori del Centro Piattaforme Tecnologiche (CPT) per discutere lo stato di avanzamento della piattaforma e le proposte sulla nuova strumentazione da acquisire nel triennio 2018-2020, secondo il seguente calendario:

- 26-6-18: incontro Piattaforma Computazionale; aula C Lente Didattica.
- 26-6-18: incontro Piattaforma Citometria a flusso ed analisi cellulare; aula C Lente Didattica.
- 27-6-18: incontro Piattaforma Spettroscopia, Diffratometria e Studio di Interazioni Molecolari; aula F Istituti Biologici blocco A.
- 27-6-18: incontro Genomica e Trascrittomica; aula F Istituti Biologici blocco A.
- 28-6-18: incontro Piattaforma Imaging; aula C Lente Didattica.
- 28-6-18: incontro Piattaforma Spettrometria di Massa; aula C Lente Didattica.

In tutti gli incontri il Prof. Delledonne, sostituito dalla Dott.ssa Valenti nelle sedute del 28-6-2018, ha introdotto la discussione informando i partecipanti di alcuni traguardi raggiunti dal CPT. In riferimento al personale acquisito dal Centro, quasi tutte le piattaforme risultano avere due tecnici (solo le piattaforme di Citometria e Spettrometria hanno un solo tecnico). Il Prof. Delledonne sottolinea ad ogni incontro l'importanza degli user meeting ribadendo che solo attraverso una grande partecipazione si hanno confronti costruttivi tra gli utenti e si possono formulare proposte di acquisto mirate e di interesse trasversale. Il Prof. Delledonne spiega che l'obiettivo degli incontri è stabilire una priorità di acquisto sulle nuove proposte di acquisti degli strumenti per il triennio 2018-2020, considerando le esigenze degli utilizzatori e la multiutenza delle tecnologie proposte.

Il Prof. Delledonne informa che il CTS ed il Direttore del CPT sono in scadenza di mandato e stanno per essere sostituiti dal nuovo Consiglio Direttivo. Pertanto, l'attuale CTS non prenderà decisioni su come distribuire per le sei piattaforme i 2 milioni di euro destinati per l'anno 2018, ma informerà il nuovo Consiglio Direttivo dell'esito di questi incontri e di quanto verrà delineato in termini di evoluzione delle piattaforme nel prossimo triennio. Il CTS si farà carico di effettuare un passaggio di consegne al nuovo consiglio direttivo che illustrerà ai Direttori di Dipartimento le proposte di acquisto della nuova strumentazione. Per questo motivo invita i partecipanti agli user meeting e sostenitori delle nuove tecnologie a portare la discussione all'interno dei loro Dipartimenti così da informare i Direttori sulle tecnologie che il CPT proporrà di acquisire per il triennio 2018-2020. Un aspetto interessante è che il CPT oltre ai 4 milioni di euro a disposizione per il 2018-2019, potrebbe avere ulteriori 2 milioni che il Ministero ha deciso di finanziare; questo potrebbe permettere di

aumentare il budget a disposizione per ciascuna piattaforma. Tuttavia non è ancora stato chiarito, se e come verranno allocate queste ulteriori risorse.

Viste le tempistiche amministrative dell'Ateneo e l'esperienza fatta negli ultimi due anni, il Prof. Delledonne chiarisce che gli strumenti il cui acquisto è oggetto della discussione dei questi incontri, saranno probabilmente disponibili fra un anno.

Di seguito vengono riportati i verbali delle diverse sedute.

### PIATTAFORMA COMPUTAZIONALE

Il prof. Delledonne presenta velocemente la struttura attuale della piattaforma, e il materiale in fase di acquisto: 6 nodi di calcolo, 1 headnode aggiuntivo, 1 apparato di rete infiniband aggiuntivo. Inoltre espone brevemente le spese sostenute nell'ultimo trimestre per le piattaforme del CPT e il piano di acquisto triennale; per la piattaforma computazionale sono disponibili € 600.000 per il biennio 2018-2019. Il prof. Delledonne presenta l'idea di dotare la piattaforma di un sistema di backup sostenuta dalle seguenti motivazioni: ci sono gruppi di ricerca che hanno grandi quantità di dati da caricare sullo storage; iniziano ad arrivare richieste da altri dipartimenti come medicina e giurisprudenza per l'uso dello storage; **è utile pensare a un backup dei dati usati per il calcolo HPC.** Il Dr. Alberto Sabaini espone la soluzione di backup proposta da Dell EMC nell'incontro di presentazione organizzato il 6 giugno dalla piattaforma computazionale. La soluzione si compone del dispositivo Data Domain per lo storage dati su hard disk associato al software Data Protection Suite, che ottimizza la compressione dei dati (basata su deduplica) e facilita la gestione delle politiche di backup ed il ripristino dei dati. Vengono presentati i costi budgettari per alcune diverse soluzioni:

1. 90TB di spazio disco raw con 1 anno di manutenzione NBD: € 136.000
  - a) rinnovo annuale della manutenzione: € 26.000
2. 90TB di spazio disco raw con 3 anni di manutenzione NBD: € 161.300
3. 180TB di spazio disco raw con 1 anno di manutenzione NBD: € 231.500
  - a) rinnovo annuale della manutenzione: € 49.500
4. 180TB di spazio disco raw con 3 anni di manutenzione NBD: € 268.200

Lo spazio disco potrà essere aumentato successivamente come segue:

1. per la soluzione da 90TB è prevista una espansione di 45TB al costo di € 46.200
2. per la soluzione da 180TB è prevista una espansione di 60TB al costo di € 85.200

Sarà inoltre possibile affiancare altri sistemi Data Domain per espandere ulteriormente lo spazio disco.

Secondo quanto sostenuto da Dell EMC, la soluzione abbinata Data Domain e Data Protection Suite permette di raggiungere un livello di compressione medio di 36,3 volte; il livello di compressione dipende dalla tipologia di dati e dalle politiche di replica e non è prevedibile in modo esatto. La soluzione da 90TB permetterebbe di salvare circa 2,5PB di dati logici, mentre quella da 180TB arriverebbe a 5PB.

Si apre la discussione riguardo la soluzione di backup.

Il dott. Giovanni Bianco, responsabile dei sistemi informatici di Ateneo, suggerisce che, in generale, è buona prassi prevedere uno spazio di storage maggiore rispetto a quanto effettivamente utilizzato. Al momento lo storage prevede 384 TB su dischi SAS a 7,2k e 56TB su dischi a 10k (questi ultimi non ancora attivi). Chiede come siamo organizzati al momento per la protezione dei dati. Alla risposta del dott. Sabaini che, in questa fase di test, i dati sono considerati sacrificabili – e gli utenti ne sono informati – suggerisce di valutare cosa effettivamente sarebbe utile poter ripristinare. Suggerisce di fare *snapshot* frequenti delle macchine virtuali utilizzate per computazioni lunghe, includendo anche lo stato della memoria RAM, ed il backup dei più recenti. In questo caso le dimensioni dei dati aumenterebbero drasticamente. Il prof. Delledonne suggerisce che si potrebbe utilizzare la soluzione di Dell per il backup delle sole macchine virtuali e prevederne una diversa per il backup dello storage. Il prof. Caliarì fa notare che per le computazioni particolarmente lunghe è buona norma prevedere l'output di risultati intermedi e che, quindi, sarebbe sufficiente salvare i dati su disco e non la memoria RAM e lo stato della macchina. Inoltre per le computazioni lunghe si utilizza principalmente HPC, che non consente di salvare lo stato della RAM. Il dott. Bianco fa notare l'importanza di rendere consapevoli gli utenti delle politiche di backup che andremo ad implementare. Il dott. Bianco si dice dubbioso sulla reale capacità di compressione del sistema Dell EMC a 36,3x: La dott.ssa Anna Perina risponde che la compressione iniziale media, a un primo backup, è stimata intorno ai 2x-4x e che aumenta con l'aumentare delle repliche; difficilmente la soluzione da 90TB basterebbe a coprire l'intero storage. Alla domanda del dott. Bianco sulla necessità di fare il backup delle macchine virtuali, il dott. Sabaini risponde che è necessario perché queste, a differenza del sistema HPC, contengono al loro interno anche i dati. Il dott. Bianco suggerisce di mantenere su un sistema di backup facilmente accessibile, come potrebbe essere la soluzione proposta da Dell EMC, le repliche più recenti e di spostare quelle meno recenti su un sistema meno performante e meno costoso, come i nastri, creando quindi una gerarchia di supporti. Propone di interpellare Dell EMC per verificare se la soluzione proposta è in grado di integrarsi in modo nativo anche con altri supporti e se prevede di automatizzare lo spostamento delle repliche da un supporto all'altro al passare del tempo. Il prof. Caliarì chiede qual è la durata di vita prevista per gli hard disk del sistema di backup. Il dott. Bianco risponde che sono progettati appositamente per durare diversi anni; i nastri durano anche trent'anni, ma è importante "rinfrescarli" periodicamente per evitare che si smagnetizzino e il dato si deteriori. Il prof. Caliarì suggerisce l'idea di prevedere un doppio spazio per l'utente, uno solo dei quali soggetto a backup, in modo da ridurre la quantità di dati da sottoporre a backup. Il dott. Bianco conclude che, nella situazione attuale, non conosciamo le caratteristiche dell'utente medio, sia per la quantità di dati, sia per il tipo di utilizzo (hpc, macchina virtuale, storage); inoltre solo dopo l'installazione dell'hardware aggiuntivo (6 nodi di calcolo) potremo valutare l'uso effettivo della macchina. Il dott. Bianco propone di orientarsi alla soluzione Dell EMC da 90TB a cui affiancare il backup su nastro. Il Prof. Delledonne propone di sentire altri fornitori; Il dott. Bianco suggerisce di approfondire prima la soluzione di Dell e poi valutare altre proposte. Viene deciso di fissare un incontro di approfondimento con Dell, il dott. Bianco e i tecnici della piattaforma computazionale per verificare quanto detto. Il Prof. Delledonne raccomanda di restare entro la soglia dei 350.000 euro iva inclusa per la soluzione di backup. Il dott. Bianco saluta e lascia la riunione.

L'incontro prosegue interpellando gli attuali utilizzatori presenti, per sentire il loro feedback e le loro proposte.

Il prof. Dell'Orco espone che il tipo di calcolo di cui si occupa (simulazioni di dinamica molecolare) ha prestazioni più elevate se eseguito su una GPU. Propone di aggiungere alla piattaforma un ulteriore nodo GPU, oltre a quello che verrà acquistato dal gruppo del prof. Giacobazzi, anche per sgravare gli altri nodi di calcolo da computazioni che su GPU sarebbero molto più performanti. Alla domanda del dott. Sabaini riguardo il modello di scheda grafica da inserire, il Prof. Dell'Orco risponde che possiamo acquistare una uguale all'attuale GPU (Nvidia Tesla K80).

Il prof. Delledonne chiede di aggiungere uno storage con 1 o 2 TB di dischi SSD per velocizzare i calcoli.

Il prof. Caliarì chiede quando verrà installato il software Matlab per l'uso su HPC. Il dott. Sabaini risponde che abbiamo appena avuto la conferma di poter utilizzare una licenza di tipo educational di Matlab 2015b e che sarà reso disponibile a breve.

Riguardo alla possibilità di introdurre un tariffario per la piattaforma computazionale, il prof. Delledonne afferma che al momento non affronteremo la questione sia perché al momento è molto difficile definire delle tariffe appropriate sia perché verrà delegata la decisione al nuovo CTS del Centro Piattaforme Tecnologiche.

Il dott. Luca Marcolungo prende la parola per chiedere quali caratteristiche avranno i nuovi nodi di calcolo in fase di acquisto e rende noto che per i suoi calcoli ha bisogno di molta RAM. I nuovi nodi avranno 2 CPU da 12core/24thread e frequenza di 2,6GHz e 512GB di ram.

Il prof. Dell'Orco chiede se il nuovo CTS manterrà la stessa linea dell'attuale. Il prof. Delledonne risponde che non si può prevedere, ma che molto probabilmente sarà così, perché le scelte del CPT prendono le mosse dalle richieste degli utenti, cioè dall'integrazione fra quanto emerso dagli User Meeting e dagli incontri con i direttori di dipartimento.

L'incontro ha visto la partecipazione di 11 persone in totale e si è concluso alle ore 14.20.

## **PIATTAFORMA CITOMETRIA A FLUSSO ED ANALISI CELLULARE**

Il Prof. Delledonne constata l'esiguo numero di partecipanti e chiede se ci sia l'intenzione di rinviare l'incontro. Vista la presenza del gruppo del Prof. Laudanna, rappresentato dal Dott. Alessio Montresor e del gruppo della Prof.ssa Palmieri che supportano due delle principali strumentazioni da acquistare afferenti alla piattaforma di Citometria a flusso ed analisi cellulare, si decide di proseguire l'incontro.

Sono presenti: Dott. Alessio Montresor (Gruppo Prof. Laudanna), Dott. Alessandro Mattè (Gruppo De Franceschi), Dott.ssa Annalisa Adamo (Gruppo Krampera), Prof.ssa Palmieri, Dott.ssa Maria Teresa Scupoli, Dott.ssa Marzia Vezzalini (Gruppo Sorio).

Durante l'incontro il Prof. Delledonne spiega che è stato chiarito che la strumentazione ARC-Net sia gestita interamente da ARC-Net e non dal CPT.

Il Prof. Delledonne spiega che per il triennio 2018-2020 la Piattaforma di Citometria avrebbe a disposizione 400.000 euro da impegnare per acquisire nuova strumentazione a supporto della attività multiutenza dei diversi Dipartimenti e, a scelta degli utilizzatori, sarà possibile spendere tutto il budget nel 2019 oppure dilazionarlo. Il Prof. Delledonne illustra come nel precedente incontro erano state fatte tre proposte di acquisto, mentre era stata accantonata per il triennio in corso la proposta di acquisto dello strumento che combina citofluorimetria alla spettrometria di massa, non avendo a disposizione le infrastrutture adeguate per il mantenimento di tale tecnologia. Mostra quindi che il CPT ha organizzato il 19 aprile il Metabolomics Seminar con la Ditta Agilent per il Seahorse e l'8 maggio il seminario con la Ditta Merk per l'ImageStream Mark II; chiede dunque che venga aperta la discussione sulla tecnologia.

- **ImageStream:** Il Dott. Montresor spiega che sarebbe importante che l'Ateneo di Verona possedesse tale tecnologia, che combina la velocità, sensibilità e l'abilità di fenotipizzare della citometria a flusso con le immagini dettagliate e la comprensione funzionale della microscopia. Il Dott. Montresor spiega che al seminario c'è stata un'affluenza di circa 30 persone e che le applicazioni spaziano dalla patologia, alla microbiologia, all'immunologia e più recentemente l'ImageStream viene molto utilizzato da Gruppi che studiano vescicole extracellulari vista l'elevata sensibilità strumentale.

Il Dott. Alessandro Mattè (Gruppo De Franceschi), la Dott.ssa Annalisa Adamo (Gruppo Krampera), la Prof.ssa Palmieri, e la Dott.ssa Marzia Vezzalini (Gruppo Sorio) sono concordi nella proposta di acquisto.

Il Dott. Montresor sottolinea che in precedenza ha utilizzato l'ImageStream e l'offerta in esame prevede la permuta del loro vecchio strumento non più funzionante e una configurazione base con laser 488 e una CCD camera. L'opzione Multimag sarebbe consigliabile fosse configurata subito, perché la scelta di aggiungerla successivamente richiederebbe lo spostamento dello strumento negli USA con un fermo macchina. Si discute della possibilità di aggiungere una workstation per l'analisi (quantificata nell'offerta con ca 5000 euro aggiuntivi), ma il Prof. Delledonne ribadendo la necessità di ottimizzare le risorse e dovendo effettuare un grosso investimento per la piattaforma computazionale che darà la possibilità agli utenti di effettuare analisi dal cloud, ritiene non sia necessario questo acquisto.

- **Analizzatore Seahorse XFe24/ XFe96:** la Prof. Palmieri, in assenza del Prof. Massimo Donadelli che aveva proposto tale tecnologia, illustra che sarebbe importante l'acquisto di questa strumentazione che permette la misurazione del metabolismo cellulare in real-time, mediante quantificazione accurata della respirazione mitocondriale e della glicolisi cellulare. Tale tecnologia è a supporto della più recente ed innovativa produzione scientifica sulla *metabolomica* e avrebbe un utilizzo multiutenza. Viene suggerito l'acquisto dell'XFe24 che permetterebbe anche studi di organoidi. Si evidenzia che molti gruppi sarebbero interessati al Seahorse oltre ai gruppi presenti, vista anche la grande partecipazione al seminario.
- **Potenziamento BD LSRFortessa X-20:** la Dr.ssa Maria Teresa Scupoli spiega che l'implementazione del citometro Fortessa X-20 attraverso l'aggiunta di due laser non è prioritaria, ma può essere rinviata per i prossimi acquisti. Arriverà infatti a settembre il nuovo sorter configurato con cinque laser, ma dal momento che la piattaforma è nella fase iniziale, lo strumento Fortessa comincia ad essere utilizzato e non sono pervenute richieste che

prevedano l'utilizzo di laser aggiuntivi, la configurazione potrà essere rivista anche tra un paio di anni. L'*upgrade* del citofluorimetro rimane quindi nella lista dei *desiderata*, ma non prioritario.

I diversi utilizzatori discutono concludendo quindi che la Piattaforma di Citometria a flusso ed analisi cellulare avrebbe necessità di acquisire per il triennio 2018-2020 sia il Seahorse che l'ImageStream. Vista la necessità di stabilire tuttavia una scala di priorità, che tenga conto anche del budget totale disponibile e delle esigenze delle diverse piattaforme e che saranno riassunte alla fine degli incontri, tutti concordi definiscono la priorità di acquisto:

Strumentazione	Priorità
Analizzatore Seahorse XFe24	1
ImageStream	2
Potenziamento BD LSRFortessa X-20 con due laser	3

### PIATTAFORMA SPETTROMETRIA, DIFFRATTOMETRIA ED INTERAZIONI MOLECOLARI

Elenco Partecipanti: Alla riunione è presente personale e rappresentanti di 5 Dipartimenti dell'Università (Neuroscienze Biomedicina e Movimento, Biotecnologie, Diagnostica e Sanità Pubblica, Informatica, Medicina). L'elevato numero di presenti rende infattibile riportare tutti i nomi. Il Prof Delledonne suggerisce, a partire dai prossimi incontri, di utilizzare un foglio presenze.

Il Direttore presenta la tabella riportante il finanziamento assegnato nel 2016-2017, gli acquisti effettuati per la piattaforma e il budget disponibile per il biennio 2018-2019. Partendo dalle proposte fatte nel primo user meeting e dai seminari organizzati negli ultimi tre mesi, viene chiesto ai presenti di indicare quali strumenti vogliono che siano acquistati e di dare le priorità, considerando che i 400.000 € attribuiti alla piattaforma sono da utilizzare nei due anni. Viene aperta quindi la discussione sulla strumentazione che era stata proposta durante l'ultimo incontro.

Interviene il Prof. Dell'Orco dicendo che i proponenti dei vari strumenti si sono già incontrati in modo informale con i vari utilizzatori della piattaforma. In particolare sono riportati i seguenti strumenti:

- **Quanterix SR-X** (Prezzo ivato compreso di accessori 110.700€)
- **Malvern NanoSight NS300** (Prezzo ivato compreso di accessori 153.000€)
- **MicroCal** (Prezzo ivato di 120.300 per il MicroCal-iTC200 o in alternativa 142.300€ per il MicroCal PEAQ-ITC)
- **Accessori nuovo RAMAN** (Prezzo ivato 62.220€)

Poiché l'insieme delle strumentazioni supera il budget previsto (446.000-468.000 €), il Direttore chiede di dare una scala di priorità visto che il budget totale spendibile nel 2018 (2.000.000€) dipende anche delle esigenze delle altre piattaforme. Sia il Prof. Dell'Orco sia il Prof. Gotte intervengono chiedendo di acquistare tutti gli strumenti nel 2018, sottolineando il fatto che nel 2016-2017 la piattaforma di spettroscopia è stata quella che ha utilizzato meno budget di tutte le altre piattaforme, e quindi di avere la priorità nell'utilizzo dei fondi a disposizione. Inoltre la

piattaforma è molto eterogenea e ci sono delle difficoltà nel suggerire e trovare delle priorità di acquisto. Il Prof. Dell'Orco spiega inoltre che i prezzi presentati sono prezzi di listino (è possibile uno sconto ad es. se si prendono insieme il Nanosight e il calorimetro) e comprendono anche il costo di accessori ma che possono essere non considerati.

Viene suggerito di posticipare al 2019 l'acquisto del calorimetro, visto che è una strumentazione già presente al CPT. La Prof.ssa Dominici interviene sottolineando però il fatto che i calorimetri sono molto utilizzati e quindi supporta l'acquisto di tutti e quattro gli strumenti insieme.

Poiché la presentazione delle proposte di acquisto al CDA sarà fatta a breve e non vengono date delle priorità per ciascun strumento, viene deciso di presentare l'acquisto delle varie tecnologie come un'unica strumentazione in blocco. In caso non sarà possibile, sarà compito del nuovo Consiglio Direttivo incontrare i Direttori di Dipartimento e discutere con loro le proposte di acquisto della nuova strumentazione.

Il Direttore chiede ai presenti eventuali problematiche di questa piattaforma. Dalla discussione emerge che un problema sono le tempistiche per lo spostamento della strumentazione nella nuova sede del CPT. Viene spiegato agli utilizzatori che i ritardi sono causati dai tempi di intervento per la bonifica delle stanze assegnate ad alcune delle strumentazioni della piattaforma. Viene comunque riferito che entro fine luglio, le stanze assegnate ad ospitare alcune strumentazioni del CPT saranno pronte (saranno quindi definitivamente spostati l'SPR, il Malvern Zetasizer, il Dicroismo Circolare e lo Stopped-Flow). Per quanto riguarda invece le altre stanze che saranno a disposizione della piattaforma, i lavori sono previsti per inizio settembre e quindi presumibilmente entro fine anno saranno spostate anche le altre strumentazioni della piattaforma.

## **PIATTAFORMA DI GENOMICA E TRASCRITTOMICA**

Dal momento che la partecipazione allo User Meeting di genomica è sempre molto bassa, il Professor Delledonne puntualizza che, come è stato percepito dagli utilizzatori delle altre piattaforme, chi è interessato dovrebbe capire che gli incontri organizzati dal CPT svolgono la stessa funzione del Consiglio di Dipartimento, dove per votazione, si decide quali sono gli strumenti da acquistare. Infatti sono presenti votanti che, per maggioranza, decidono quali strumenti acquistare gli anni successivi. Se nessuno partecipa non si prende alcuna decisione di eventuale acquisto. La Professoressa Bazzoni interviene dicendo che trova deleterio che la piattaforma di genomica rischi per questo di regredire o sia penalizzata rispetto alle altre piattaforme, quando nell'Università di Verona, la maggior parte dei gruppi utilizza tecniche di genomica o trascrittomica.

Il Professor Delledonne illustra la situazione della piattaforma di genomica e trascrittomica: "la situazione della piattaforma di genomica e trascrittomica, che dovrebbe essere una piattaforma strategica per l'Ateneo, è abbastanza disastrosa in quanto gli strumenti presenti al momento nella piattaforma sono solo il Sequenziatore "NextSeq500" e la realtime "Viia7" con blocchi intercambiabili per piastre da 96 o 384 pozzetti, che viene utilizzata in Outsourcing presso il Dipartimento di Medicina nel laboratorio della Prof.ssa Bazzoni". Viene sottolineato che il Viia7 non può essere considerato un vero e proprio Outsourcing in quanto mai utilizzata dalle Piattaforme Tecnologiche.

Il Prof. Delledonne continua: nel 2017, sulla base delle richieste e delle proposte si è deciso di puntare sul single-cell e sulla possibilità di avere un sequenziatore MiSeq. Il MiSeq è un Sequenziatore piccolo ed è assolutamente indispensabile se si vuole fare Metagenomica o analizzare il Microbioma in quanto il NextSeq500 non è in grado di farlo. C'è stata la richiesta di prendere una macchina marchiata CE-IVD, in modo da poter estendere l'utilizzo anche alla diagnostica, nonostante lo scopo del Centro Piattaforme Tecnologiche non sia quello di fare diagnostica, bensì ricerca universitaria. Lo strumento ha infatti la caratteristica di poter lavorare sia in modalità RUO per la ricerca che in modalità IVD per la diagnostica.

E' stato inoltre deciso di dotare il centro di una PCR digitale, fortemente voluta anche dal Prof. Delledonne in quanto essenziale per la quantificazione delle librerie per chi fa sequenziamento; questa macchina dà infatti la possibilità di vedere se uno stesso adattatore si è legato ad entrambe i lati, cosa che gli altri sistemi non danno. E' inoltre una macchina con una elevata sensibilità e bisogna imparare ad usarla.

Il Direttore ricorda poi la differenza tra 10X e Biorad, già illustrate e spiegata durante seminari: Biorad analizza poche cellule, circa fino a 2000, con il costo di 1 euro a cellula (2000 euro per 2000 cellule). 10X invece ha un costo di circa 0,2 euro a cellula e permette anche di ricostruire aplotipi lunghi. Quello che è stato cercato di fare è stato quello di dare a tutti la possibilità di iniziare a provare le macchine, per cui il patto con le aziende è stato quello di avere un kit di prova per single-cell, per cui verrà organizzato un corso pratico. A tal proposito il Professore Delledonne invita a partecipare al seminario che si terrà in data 03 luglio c.a. dalla 10X per vedere le applicazioni di una macchina ad oggi presente ancora in un numero limitato di Istituzioni italiane.

Le nuove proposte della primavera scorsa primavera sono state quella di potenziare single-cell e poi quella del Dott. Pezzini di acquistare un software fondamentale per la bioinformatica, Ingenuity Pathway Analysis (IPA), ma tuttavia il Centro Piattaforme Tecnologiche non può acquistare licenze di software. Sulla base delle richieste sono stati organizzati dei seminari, tra i quali quello tenuto dalla ditta Euroclone riguardo "Fluidigm", quello tenuto dal rappresentante della 10X e quello del Sequenziatore di terza generazione "Nanopore" che permette di analizzare la metilazione a livello dell'RNA e di analizzare singole molecole. Quindi le nuove proposte sono le seguenti:

1. Sequenziatore NovaSeq (1.000.000 euro)
2. Sequenziatore Promethion di Oxford Nanopore (250.000 euro) o Nanopore (50.000)
3. Fragment Analyzer per analisi DNA lungo
4. Nuova Real-time PCR per analisi di espressione, ma anche per genotipizzazione
5. IPA Software

Il Professore Delledonne apre a questo punto la discussione

Interviene la Prof.ssa Bazzoni "La piattaforma di genomica ha veramente bisogno di una real-time PCR utilizzabile da tutti, più potente rispetto al Vii7 e che permetta analisi highthroughput. Il Vii7 che abbiamo in laboratorio permette di analizzare anche piastre da 384 pozzetti o card, ma è necessario che la piattaforma di genomica si doti di un modello di real-time più recente e più potente".

La Prof.ssa Bazzoni ritiene inoltre che IPA sia di grande utilità e chiede se è da regolamento che non si possa comprare il software facendo notare che si tratta di un software costoso che il singolo gruppo fa fatica ad acquistare.

Il Prof Delledonne conferma che il regolamento permette solo di comprare la strumentazione. Si può comprare un software solo se è necessario per il funzionamento dello strumento e non se viene

utilizzato a valle per l'interpretazione poiché ogni gruppo potrebbe avere necessità di un diverso software. Ad esempio molti gruppi hanno necessità di utilizzare database specifici, ma non è possibile acquistarli per tutti.

Il Prof Delledonne informa che, nonostante in futuro alcuni software, come ad esempio IPA, potrebbero essere ritenuti un fondamentale strumento per la ricerca, al momento l'acquisto di IPA non può essere messo in programmazione. Propone quindi, come alternativa, di dividere la spesa tra i vari gruppi interessati. Per i software possono essere proposte due alternative: 1) La licenza viene pagata dagli utilizzatori in base all'uso come si fa con le flow-cell del sequenziatore (che vengono comprate dal CPT ma poi ripagate dagli utenti) 2) si definisce un pacchetto di software che vengono ritenuti fondamentali e si propone l'acquisto al nuovo Consiglio Direttivo.

Il Dr. Pezzini fa notare che IPA non è solo di interesse della piattaforma di Genomica e Trascrittomica ma anche di altre piattaforme poiché serve anche per analisi di dati di proteomica, metabolomica ecc..

Il prof Delledonne riconosce l'importanza di IPA infatti dice che sta cercando di portarne l'insegnamento nel corso di Laurea Magistrale perché ritiene che è un tipo di software fondamentale però al momento non si può fare nulla per quanto riguarda l'acquisto da parte del CPT perché ci sono troppe persone che richiedono software

Il Dr. Tamassia chiede se un sistema che preveda più licenze costa meno

Il Dr Pezzini afferma che esiste una licenza accademica base per un unico utente che include un numero limitato di dataset che è possibile incrementare in seguito pagando la differenza a parte. In alternativa esiste la licenza completa dal costo di circa 6000 euro valida per 2-3 utenti che comprende un numero illimitato di dataset.

Il Dr. Nicola Tamassia e la Prof.ssa Bazzoni propongono di comprare la licenza di IPA quest'anno dividendo la spesa tra più gruppi visto che per il momento il CPT non lo può acquistare.

Il Dr. Pezzini chiede se è possibile fare un seminario su IPA coinvolgendo anche i gruppi che fanno proteomica.

Il Prof. Delledonne approva la proposta di fare un seminario e propone di invitare la Dott.ssa Mita Mancini di Qiagen per un seminario in cui viene presentato IPA e i database attualmente disponibili.

Il Dr. Tamassia chiede se si è deciso di acquistare il Covaris per la sonicazione del DNA (nel suo gruppo sono interessati in particolare alla frammentazione della cromatina per esperimenti di ChiP-seq).

La Dott.ssa Castellucci dice che è stata acquistata la versione meno potente che non va bene per il ChiP-seq, precisando che neppure la versione più potente (presente nel laboratorio di Delledonne) è lo strumento ideale per la frammentazione della cromatina.

Il Dr. Nicola Tamassia chiede se è possibile organizzare un seminario per il sonicatore Bioruptor (lo strumento più indicato per la frammentazione della cromatina)

La Dr.ssa Castellucci dice che il CPT organizzerà il seminario

Il Prof. Delledonne propone di creare una "sistema modulare di Frammentazione e controllo qualità del DNA" composta da Sonicatore più Fragment Analyzer.

Un altro utente propone acquisto del sequenziatore Ion GeneStudio S5 più chef ion torrent (un robot che prepara le librerie)

Il Prof. Delledonne dice di aver valutato l'acquisto di Ion GeneStudio S5 poiché ha un costo contenuto di soli 80.000 euro ma dato che uno strumento simile è presente da ARC-Net in outsourcing, esclude l'acquisto di strumentazione ridondante.

Il Dr. Pezzini chiede quali sono le tempistiche per l'acquisizione dei macchinari di single-cell e come funzionerà l'accesso alle macchine

Il prof. Delledonne dice che, essendo appena stata pubblicata la manifestazione di interesse, le macchine non arriveranno al CPT prima di settembre e che l'entrata in funzione non sarà quindi immediata. Per quanto riguarda il funzionamento sarà compito dei due tecnici della piattaforma di Genomica e Trascrittomica. Al momento si stanno occupando dell'intero processo di preparazione delle librerie e sequenziamento a partire dal campione. Quando però le richieste saranno troppe si dovranno occupare di fare formazione ai vari gruppi di ricerca in modo da renderli indipendenti. Se l'ateneo accetterà la proposta le piattaforme potrebbero in un futuro avere anche dei tecnologi che si occuperanno faranno ricerca e sviluppo.

Il Prof. Delledonne avvisa che la regione forse cofinanzierà il CPT con due milioni di euro dal 2019. È importante quindi fare delle proposte di acquisto durante gli incontri di piattaforma per poter avanzare delle richieste che rispecchino le reali esigenze dei vari gruppi.

proposte per la piattaforma di Genomica

L'assemblea all'unanimità propone:

- 1) "sistema modulare di frammentazione del DNA e analisi del DNA"
- 2) Valutazione dell'acquisto del software IPA. Anche se non è fattibile l'acquisto da parte del CPT nell'immediato bisognerà avanzare la proposta al nuovo direttivo
- 3) Organizzazione seminari IPA e Bioruptor

## **PIATTAFORMA DI IMAGING**

In assenza del Prof. Delledonne, presiede lo user meeting la dott.ssa Valenti.

Dopo i discorsi introduttivi sugli acquisti del 2017 della piattaforma di Imaging (Tomografo, in corso, e obiettivo per multifotone e software di deconvoluzione, già arrivati), la dott.ssa Valenti introduce l'argomento del meeting.

Per il biennio 2018/2019 la piattaforma ha a disposizione per l'acquisto di nuova strumentazione € 900.000. Sulla base delle manifestazioni di interesse e dei vari incontri sono state individuate due diverse strumentazioni da acquistare: il microscopio elettronico a trasmissione e un sistema di analisi di immagini.

Il microscopio elettronico costa, in una configurazione implementabile, 650.000 € +, prezzo leggermente trattabile e preventivo fisso fino al 2019.

Il sistema di analisi immagine costa non meno di 350.000 € + IVA.

Dal momento che non è possibile acquistare entrambi nel 2018 con forti dubbi anche per il 2019 visto il costo totale dei due strumenti, occorre individuare una priorità.

Si apre la discussione.

Il microscopio elettronico è fortemente voluto dalla Prof.ssa Malatesta, che ritiene inusuale che una piattaforma di imaging non abbia un microscopio elettronico (soprattutto dal momento che quello presente in Anatomia umana è ormai obsoleto e con una sonda guasta) e dal Prof. Speghini che ritiene che l'acquisto di questo strumento sia utile sia per la parte medica che per quella più chimica e fisica. La prof. Malatesta chiede se, puntando anche per il sistema di analisi su una versione base implementabile in futuro, sia possibile l'acquisto di entrambi, tuttavia il preventivo del sistema di analisi non può essere diminuito e quindi la cosa non è fattibile.

La dott.ssa Valenti sottolinea che, sebbene il microscopio elettronico sia molto utile, per ora nel CPT non ci sono le competenze per usarlo, quindi mancherebbe un tecnico di riferimento, problema che il Prof. Laudanna ritiene minoritario e facilmente risolvibile, mentre lo stesso Laudanna considera difficoltoso aprire una discussione TEM versus Sistema di Analisi.

Il Prof. Sorio propone la possibilità di acquistare il microscopio tramite leasing, il che renderebbe possibile l'acquisto di entrambi le strumentazioni nel 2018, tuttavia la Prof. Palmieri sottolinea che nel 2018 il budget di spesa è di 2.000.000 € per tutte le piattaforme ed è quindi impensabile che la piattaforma di imaging utilizzi da sola 900.000 €.

Il Prof. Fumagalli ritiene che per essere competitivi a livello di ricerca, occorra puntare sull'analisi delle immagini e non sull'ultrastruttura e appoggia l'acquisto del sistema di analisi.

La proposta finale, approvata da tutti i presenti, è quella di acquistare per il 2018 il sistema di analisi e per il 2019 il microscopio con un punto interrogativo, con eventuali fondi nuovi o tramite leasing (la Prof. Malatesta si impegna a chiedere alla ditta la possibilità di acquisto tramite leasing).

L'incontro prosegue con il dibattito per la scelta del sistema di analisi da acquistare: mentre Lipsi della Nikon viene scartato a priori perché troppo standard e poco automatizzato, occorre decidere tra Celldiscoverer 7 della Zeiss e Operetta della Perkin Elmer.

I due sistemi sono sistemi diversi con caratteristiche diverse che fondamentalmente fanno la stessa cosa: il Celldiscoverer è più completo e automatico con elevata potenzialità di multiutenza, è migliore come sistema di acquisizione dell'immagine mentre Operetta è migliore come software.

In realtà, il Prof. Laudanna fa notare che il software di Operetta è basato sugli stessi principi di quello del Cell, che però è aperto, quindi risulta un po' indaginoso all'inizio ma una volta 'addestrato' è molto simile a quello di Operetta.

Altre caratteristiche di Celldiscoverer illustrate dal Prof. Laudanna sono: analisi immagine offline, settaggio veloce dello strumento, versatilità, multiutenza, possibilità di modulo confocale e super-resolution (che Operetta non ha).

Per alzata di mano si decide per l'acquisto di Celldiscoverer 7 della Zeiss.

## **PIATTAFORMA DI SPETTROMETRIA DI MASSA**

La Dott.ssa Valenti apre l'incontro constatando l'esiguo numero di partecipanti; sono presenti la Prof.ssa Cecconi, la Dott.ssa Jessica Brandi, il Prof. Massimo Donadelli, il Prof. Gotte, la Prof.ssa Palmieri, la sig.ra Marzia Cerpelloni e la sig.ra Antonia Franceschi.

Durante l'incontro, la Dott.ssa Valenti chiarisce come la strumentazione a disposizione, attualmente situata presso la palazzina di Farmacologia/Medicina Legale, risulti al momento non utilizzabile in quanto in tali laboratori si sta procedendo con la bonifica dell'amianto. La dottoressa chiarisce inoltre che non appena i lavori saranno conclusi, la strumentazione sarà nuovamente disponibile.

Si riferisce inoltre che per il triennio 2018-2020 la Piattaforma di Spettrometria di Massa avrebbe a disposizione 1.000.000 euro da spendere per acquisire nuova strumentazione a supporto dell'attività. Come concordato nel primo user meeting, la Prof.ssa Cecconi ribadisce la necessità di acquisire uno spettrometro ad altissima risoluzione con interfaccia multipla (micro-HPLC, nano-LC, CE). L'assemblea concorda con la prof.ssa in merito a questa tipologia di strumento. Visto la cospicua cifra che deve essere impiegata nella piattaforma viene inoltre proposto di creare una commissione di esperti per valutare quale sia tra lo spettrometro ad alta/altissima risoluzione con le migliori caratteristiche, specifiche e vantaggi per i gruppi di ricerca che ne usufruiranno; l'assemblea dà parere positivo in merito. L'assemblea concorda inoltre sulla necessità di stanziare un budget per la formazione (corsi teorici/pratici, seminari) dei tecnici.