**Genomica, Machine Learning e Scienze Dure** Prof. Mario Nicodemi
 Dip.to di Fisica, Università di Napoli "Federico II", e INFN, Napoli, IT

 ABSTRACT
Il sequenziamento del DNA umano ci ha fornito il catalogo dei nostri geni. Tuttavia, la domanda essenziale su come funziona il nostro genoma rimane aperta. Perché un gene è attivo in alcuni tessuti ma non in altri? Cosa attiva un oncogene rimasto dormiente per decenni? Recenti scoperte hanno rivelato che i geni controllano la loro attività stabilendo contatti fisici con regioni regolatrici distanti lungo il DNA. In questo modo si è capito che è l’architettura tridimensionale del nostro genoma che determina i geni da attivare o disattivare, definendo così il destino di una cellula. Queste scoperte hanno trasformato la nostra visione del DNA: non è più sufficiente decifrarne la sequenza lineare; per comprenderne il funzionamento dobbiamo ricostruire anche la sua complessa struttura tridimensionale nel nucleo delle cellule. Nel mio intervento, discuto alcune delle nostre recenti scoperte che, combinando fisica dei polimeri, AI ed esperimenti biomedici, hanno rivelato i meccanismi molecolari che governano la struttura e il funzionamento del DNA [1-6]. Questi risultati stano aprendo la strada ad applicazioni cliniche in medicina personalizzata con lo sviluppo di nuovi approcci diagnostici e terapeutici per malattie genetiche complesse, come i disordini congeniti e il cancro [7-10]. Infine, sottolineo l'importanza delle questioni etiche sollevate da queste nuove tecnologie.

Colgo l'occasione per manifestare un profondo interesse per la possibilità di svolgere le mie attività di ricerca, di formazione e divulgazione nel futuro Centro presso gli ex Padiglioni di Fisica della Mostra d’Oltremare.

REFERENCES
[1] R.A. Beagrie et al., Nature 543, 519 (2017)
[2] M. Barbieri et al., Nature SMB 24, 515 (2017)
[3] S. Bianco et al., Nature Genetics 50, 662 (2018).
[4] M. Conte et al., Nature Com. 11, 3289 (2020).
[5] M. Conte et al., Nature Com. 13, 4070 (2022).
[6] B.K. Kragesteen et al., Nature Genetics 50, 1463 (2018)
[7] G.I. Dellino et al., Nature Genetics 51, 1011 (2019)
[8] W. Winick-Ng et al., Nature 599, 684 (2021)
[9] L. Fiorillo et al., Nature Meth. 18, 482 (2021).
[10] A.D. Pourmorady et al., Nature 625, 181 (2024)