



Tiziano Bandiera
IIT, Genova
tiziano.bandiera@iit.it

DOTTORATO DI RICERCA: FORMAZIONE ED OPPORTUNITÀ

Ritornare in università per un corso di Dottorato di Ricerca dopo alcuni anni di lavoro in azienda: una scelta inconsueta. Abbiamo intervistato Alessandro Andreani, che a breve discuterà la sua tesi di dottorato svolta presso l'Istituto Italiano di Tecnologia di Genova, per farci raccontare le motivazioni che lo hanno spinto a questa scelta e la valutazione di questa esperienza.

Alessandro, ci racconti il tuo percorso di formazione in Chimica?

Mi sono laureato in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche (CTF) a Milano nel 2015. Durante quegli studi ho capito di essere particolarmente interessato alla chimica organica ed ai composti naturali; sono riuscito quindi a svolgere un periodo di ricerca per la tesi di laurea in università a Liverpool dove ho potuto combinare le due tematiche, in ambito di *Drug Discovery*. L'azienda farmaceutica dove sono stato assunto subito dopo la laurea mi ha permesso di lavorare ancora su composti naturali, oltre che di sintesi, anche in ambito di chimica di processo. Ricordo questo come un periodo fortemente formativo, sia in chimica in senso lato, sia per cominciare ad entrare in contatto con le dinamiche aziendali di R&D sulla preparazione di *Active Pharmaceutical Ingredients* (APIs) e derivati, che fino a quel momento non avevo mai visto in prima persona. Tutto ciò era però chiaramente molto lontano dalla ricerca di base: ed era proprio quest'ultima che sentivo di voler esplorare, come in una volontà di completamento formativo sul "ciclo del farmaco", anche se in senso inverso - ovvero avendo visto prima lo sviluppo, poi la scoperta.

Dunque, hai iniziato a pensare a qualcos'altro...

Sì, pensavo che dopo essermi laureato in CTF, che mi aveva tanto entusiasmato come corso di studi, fosse stimolante provare almeno ad entrare in un progetto inerente la fase di scoperta di una *nuova*

sostanza attiva. Il Dottorato mi avrebbe dato questa possibilità, oltre a quella di arrivare ad ottenere un importante titolo accademico, spendibile in vari ambiti.

Ma per accedere al Dottorato di ricerca occorre lasciare il posto in azienda

È stato difficile lasciare il posto di lavoro, a trent'anni, specialmente per i legami umani che avevo sviluppato; ma una volta avuto l'esito positivo del bando di Dottorato con l'Università di Bologna (UniBO), con possibilità di lavorare presso l'Istituto Italiano di Tecnologia (IIT), sapevo che non mi sarei tirato indietro. E non sono stato l'unico ad avere avuto questa idea: tralasciando ad esempio gli USA, dove in moltissimi svolgono un periodo lavorativo post-laurea prima di ritornare a formarsi col Dottorato, nel mio stesso anno di immatricolazione ad UniBO eravamo un terzo degli iscritti a quel corso di PhD ad essere coetanei, e con un percorso alle spalle molto simile.



Oltre al desiderio di vedere come possa nascere un potenziale farmaco nel processo di discovery, quali altri fattori hanno contribuito alla decisione di lasciare l'azienda?

Altro punto essenziale nella mia decisione è stato di certo il desiderio di vedere molta reattività chimica diversa in poco tempo, evento più probabile in un progetto di farmaceutica che in quello della chimica di processo. Oltre alla possibilità di dinamicità chimica, ne desideravo anche una geografica, con il trasfe-



rimento in un'altra città e considerando eventuali periodi di ricerca all'estero. Insomma potrei riassumere con un desiderio di contrastare quel sentimento di immobilità in cui alle volte mi trovavo, sia da un punto di vista lavorativo che anche di vita personale, la quale gioca sempre un ruolo fondamentale nelle decisioni importanti.

Il Dottorato di ricerca prevede anche corsi teorici su argomenti specifici: hanno arricchito la tua formazione di base?

In fin dei conti, sì. In un ambito multidisciplinare come quello della chimica farmaceutica, penso sia indispensabile avere a che fare coi vari settori che la costituiscono - biologia, farmacologia, tecniche innovative in questi ambiti, ecc. - oltre alla parte prettamente sintetica di preparazione dei composti per il progetto in corso. Alcuni incontri organizzati dal nostro ateneo venivano tenuti da esperti internazionali su argomenti specifici: il Coordinatore del Dottorato è stato molto presente anche in questo senso. Molto interessanti ho ritenuto essere quegli incontri tenuti da ex-studenti dello stesso ateneo che ora ricoprono diverse posizioni (sia in Italia che all'estero) in vari settori del farmaco.

La componente a cui sono più interessato della chimica farmaceutica, però, ed in cui ho sempre lavorato direttamente - ovvero la sintesi - nei corsi formativi erogati dal nostro Dottorato era lasciata in posizione molto marginale. Il Dottorato che ho frequentato, infatti, comprendeva più settori, dalle scienze bio-computazionali alla chimica farmaceutica, perciò la formazione è stata fatta primariamente in quegli ambiti. Per fortuna - e questo a mio avviso è un grosso vantaggio - le ore di didattica da totalizzare durante gli anni prevedevano, oltre a corsi con obbligo di frequenza erogati dall'Università di afferenza, anche la possibilità di personalizzare il percorso per acquisire i necessari crediti formativi, con la scelta di seminari e congressi di interesse personale - nel mio caso, tematiche di sintesi organica.

Durante il corso di Dottorato hai lavorato ad un progetto di ricerca finalizzato alla scoperta di potenziali nuovi farmaci: come si è sviluppato il progetto e come valuti questa esperienza?

Benché affiliato all'Università di Bologna, ho svolto il mio periodo di ricerca presso l'IIT di Genova nel gruppo di Marco De Vivo. Il progetto era appena nato da una collaborazione di De Vivo con Marco Marcia (EMBL, Francia) e verteva sullo studio di nuovi tar-

gets, dei ribozimi noti come introni di gruppo II, che operano la maturazione di mRNA (*splicing*) in batteri e funghi. All'inizio del progetto, in letteratura era presente una sola pubblicazione [1] in termini di chimica farmaceutica su questi *targets*; noi abbiamo avanzato questo lavoro fondamentale, chiarendo degli elementi (essenziali) mancanti, quali il sito esatto di legame e meccanismo d'azione dei composti [2]. Il successivo sviluppo di una piattaforma di *drug discovery*, che unisce chimica computazionale, saggi *in vitro*, studi cristallografici e sintesi, ha portato alla scoperta di una nuova classe più potente di *small molecules*, oggetto di domanda di brevetto, con capacità legante nei confronti degli introni di gruppo II. Viste le similitudini strutturali tra introni e la loro controparte evoluta nell'uomo (lo spliceosoma), questo lavoro potrebbe quindi condurre non solo al potenziale sviluppo di farmaci antimicrobici, ma estendersi a composti con implicazioni importantissime in malattie genetiche e cancro.

Nonostante le difficoltà iniziali, inevitabili con l'assemblaggio di una nuova piattaforma di chimica farmaceutica, a distanza di tre anni posso dire di aver visto nascere e fiorire un progetto che ha permesso di fondare una solida base per la scoperta di nuovi composti attivi, sempre più potenti, e con maggiore bacino di bersagli tra le macchine di *splicing*. Mi pare un gran risultato.

Dunque il corso di Dottorato di Ricerca è stata un'esperienza positiva?

Sì. Era esattamente quello che cercavo nel momento in cui mi sono iscritto al bando per il Dottorato: volevo partecipare ad un progetto di chimica farmaceutica, e farlo su un nuovo *target* è significato avere davvero la possibilità di veder nascere qualcosa praticamente da zero e di vederlo evolvere. Mi sono pure trovato in un ambiente con una filosofia diversa rispetto a quella accademica che avevo respirato negli anni dello studio universitario, simile per sue dinamiche - ad esempio attenzione alla proprietà intellettuale - a quello aziendale a cui ero già abituato; lo svolgersi del tutto all'IIT è stato un evento che reputo più che fortunato.

La scelta di lasciare l'azienda perciò non è stata rimpianta. Hai potuto partecipare in prima persona ad un progetto di Drug Discovery. Oltre a questo ci sono altri aspetti che meritano di essere citati? L'esperienza ha soddisfatto le tue aspettative?

Mi reputo soddisfatto di tutte le scelte fatte sinora, inclusa anche questa più recente del Dottorato: lo rifarei di certo. Anzi, tornassi indietro seguirei proprio lo stesso ordine di eventi: l'esperienza di laboratorio che avevo alle spalle quando ho iniziato questo percorso mi ha permesso di godere appieno del progetto, più di quanto avrei potuto fare da neolaureato. Sono anche stato fortunato ad entrare in un progetto che reputo interessante e nel quale ripongo molta fiducia, specialmente ora dopo i dati più recenti che penso possano compensare le difficoltà dei primi mesi. Il tutto sarebbe stato impossibile senza la lungimiranza di Marco (De Vivo) ed alla sua forza trainante, instancabilmente motivazionale. Altro concetto molto importante che vorrei far emergere è quello del lavoro in *team*, che in un ambito multidisciplinare come quello della chimica farmaceutica si percepisce appieno. Il risultato non è mai del singolo, ma del gruppo - che approfittino per ringraziare [3]. Da ricordare penso sia anche l'acquisizione di quelle *soft skills* di cui il Dottorato è stato, per me, il massimo artefice. Ad esempio, la presentazione orale dei propri risultati: mi sono trovato ad effettuare in questi anni innumerevoli presentazioni, a meeting di progetto, per gli esami di passaggio e metà anno, per *journal clubs* ecc. Con tutte queste occasioni sono certo di aver migliorato le capacità espositive e di comunicazione dei dati, le quali dovrebbero avvenire in maniera sempre personalizzata in base dei vari tipi di audience - situazione che difficilmente mi sarebbe capitata nel mio precedente lavoro. Altro punto a mio avviso importantissimo è stata la possibilità di collaborare con un eccellente Istituto internazionale (EMBL), con il Team di Marco Marcia, tra i massimi esperti mondiali del settore su cui era centrato il progetto. Ho anche avuto il privilegio di essere stato accettato a lavorare per un periodo presso Harvard University, dal Prof. Andy Myers, uno dei massimi esponenti della sintesi totale e della scoperta di nuovi antibiotici, uno di quelli che studiavo sui libri di chimica - un sogno diventato realtà. Questo periodo mi ha dato la possibilità di imparare molto e di entrare in contatto con persone che sicuramente potranno essermi di aiuto per eventuali rapporti di lavoro futuri (*networking*). Ed anche queste opzioni, sarebbero state pressoché impossibili nel contesto lavorativo dove mi trovavo in precedenza.

Il Dottorato è stato anche un'occasione di crescita personale oltre che scientifica? Cosa farai dopo?

Gli obiettivi possono sempre cambiare nel corso della vita. Non ho personalmente considerato il de-

naro come uno di questi ad oggi, dando assoluta priorità all'aspetto formativo. Questo fatto, unito al ragionamento che questi anni (i miei 30) fossero ancora quelli dove si ha la possibilità di accrescere le proprie esperienze scientifiche e personali, per avere una maggiore possibilità di scelta nel futuro, mi ha spinto a cercare di sfruttarli appieno. Dovrei tornare a breve negli USA, per continuare con un lavoro all'Università e poter vedere una tipologia di chimica diversa da quella di questi ultimi anni, sempre legata ai composti naturali in cui ripongo molta fiducia in senso farmaceutico; l'obiettivo successivo sarebbe quello di ritornare nel mondo aziendale, ancora più arricchito. Percepisco di avere ora più possibilità di scelta, grazie al concatenarsi di studi, conoscenza di persone ed eventi di questi anni, esperienze incredibili sotto un aspetto anche personale, nemmeno immaginabili se fossi rimasto "fermo" nel mio primo posto di lavoro. Sono sicuro di avere più mezzi per capire dove orientarmi in ambito lavorativo nel settore chimico, dando al contempo un contributo maggiore rispetto a quello che avrei potuto approfondire senza l'esperienza del Dottorato. Di conseguenza, anche l'aspetto economico remunerativo dovrebbe andare a giovare in futuro.

Per tutti i punti affrontati in precedenza, direi a chiunque si sentisse appassionato e volenteroso di continuare la propria formazione - e di aprirsi conseguentemente altre opportunità - di non demordere, anche in età che potrebbero apparire "fuori tempo" ai più. Se la motivazione è forte, si possono ottenere grosse soddisfazioni. *Ad maiora, semper.*

BIBLIOGRAFIA

- [1] O. Fedorova *et al.*, *Nat. Chem. Biol.*, 2018, **14**, 1073.
- [2] I. Silvestri, *et al.*, *bioRxiv*, 2023, DOI: <https://doi.org/10.1101/2023.06.21.545906>.
- [3] Il nostro Team per il Gruppo De Vivo è stato costituito da Nicoletta Brindani, Ilaria Silvestri, Jacopo Manigrasso, Michela Nigro, Mara Di Filippo, Enrico Bergamaschi, Gianfranco Martino.

PhD Course: Education and Opportunities

Back to University for a PhD course after a few years spent in a company: an uncommon choice. An interview to Alessandro Andreani, who will soon defend his PhD thesis, carried out at Istituto Italiano di Tecnologia of Genoa. We asked Alessandro the reasons behind his choice and if it was a good one.

