

# Gabriella Pietra

## Istruzione e formazione

2002

**Dottorato di Ricerca in Immunologia ed Allergologia clinica  
indirizzo di Laboratorio**

Università degli Studi di Genova - Genova - IT

1997

**Diploma di Specializzazione in Allergologia ed  
Immunologia Clinica (indirizzo laboratorio).**

Università degli Studi di Genova - Genova - IT

1992

**Laurea in Scienze Biologiche**

Università degli Studi di Genova - Genova - IT

1989

**Diploma Liceo Linguistico G. Deledda**

Liceo Linguistico G Deledda - Genova - IT

2017

**Abilitazione scientifica professore II fascia (06/A2)**

2018

**Abilitazione scientifica professore I fascia (06/A2)**

## Esperienza accademica

1995 - 1998

**Contrattista**

Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro di Genova - Genova - IT  
Attività di ricerca studio immunità anti-tumorale.

1998 - 2002

**PhD student**

Università di Genova - Genova - IT

attività di ricerca i) ruolo delle cellule NK nelle infezioni erpetiche ii) ruolo delle cellule DC mieloidi nell'attivare immunità anti-tumorale

1998 - 2000

## **Collaborazione professionale**

Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori - Milano - IT  
studio delle cellule DC mieloidi nell'immunità anti-tumorale

2001 - 2004

## **Contrattista di ricerca (post-doc)**

Istituto G. Gaslini - Genova - IT  
studio linfociti T CD8+ HLA-E-ristretti nelle infezioni da CMV

2004 - 2005

## **Post-doc (contratto d'eccellenza Gaslini)**

Istituto G. Gaslini - Genova - IT  
studio dei linfociti T CD8+ HLA-E-ristretti

2006 - 2019

## **Ricercatore a tempo indeterminato**

DIMES Università di Genova - Genova - IT  
ricerca il ruolo svolto dai linfociti dell' immunità innata (cellule NK) ed acquisita nell'immunosorveglianza contro i tumori solidi

2019 - IN CORSO

## **Professore associato**

DIMES Università di Genova - Genova - IT  
ricerca il ruolo svolto dai linfociti dell' immunità innata (cellule NK) ed acquisita nell'immunosorveglianza contro i tumori solidi

2012 - IN CORSO

## **F1000 Prime Associate Faculty member**

F1000

2013 - IN CORSO

## **Docente corso di Dottorato in Immunologia**

CEBR Università di Genova - Genova - IT

2014 - IN CORSO

## **Dirigente Biologo convenzionato**

IRCCS Ospedale Policlinico San Martino - Genova - IT

2015 - IN CORSO

## **Editorial Board**

'Immunology Letters'

## **Competenze linguistiche**

### **English**

Esperto

### **German**

Buono

### **Spanish**

Elementare

## Attività didattica

Attività didattica presso la Scuola di Scienze Medico Farmaceutiche:

-'Immunologia ed Immunopatologia' nell'insegnamento integrato di Eziologia e Patogenesi delle Malattie (Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia)

-'Fisiopatologia dell'invecchiamento' nell'insegnamento integrato di Aspetti Fisiopatologici dell'invecchiamento (Corso di Laurea Specialistica in Scienze e Tecniche della Attività motorie preventive e adattive)

-'Patologia Generale' nell'insegnamento integrato di Patologia generale e Anatomia patologica (Corso di Laurea in Infermieristica)

-'Immunologia' nell'insegnamento integrato di Microbiologia e Patologia Generale, Immunologia e laboratorio (Corso di Laurea in Biotecnologie)

## Attività didattica e di ricerca nell'alta formazione

### Supervisione di dottorandi, specializzandi, assegnisti

Svolgo attività di supervisione studenti nel Corso di Dottorato di Immunologia clinica e sperimentale

### Partecipazione al collegio dei docenti nell'ambito di dottorati di ricerca accreditati dal Ministero

Componente del Collegio dei docenti nel Corso di Dottorato di Immunologia clinica e sperimentale

## Interessi di ricerca

La mia attività di ricerca si concentra principalmente sullo studio dell'immunologia dei tumori.

Durante la mia prima esperienza di laboratorio, ho studiato le proprietà fenotipiche e funzionali dei linfociti T infiltranti i tumori espansi *in vitro* ed utilizzati in studi clinici di immunoterapia. Dopo la Laurea in Scienze Biologiche (conseguita nel 1992) ho iniziato a studiare le cellule natural killer (NK). Ho compiuto studi sui recettori inibitori MHC-specifici (iNKR) espressi sia dalle cellule NK sia da una sottopopolazione di linfociti T CD8+ citotossici. Inoltre, ho studiato il ruolo svolto dalle cellule NK durante le infezioni virali (Pietra G. et al., J. Med. Virology, 2000).

Nel 1998, mi sono trasferita a Milano dove ho lavorato nel laboratorio diretto dal Prof. G. Parmiani (Unità Operativa Immunobiologia dei Tumori Umani Dott. Anichini -Divisione di Oncologia Sperimentale D) presso l'Istituto Nazionale dei Tumori. Durante i due anni trascorsi a Milano, il mio progetto di ricerca era focalizzato sullo studio della presentazione antigenica da parte delle cellule dendritiche e della loro capacità di attivare le risposte T-specifiche anti-tumorali in pazienti affetti da melanoma (Cancer Research, 2001).

Dal 2001 lavoro nel laboratorio di Immunologia diretto dalla Prof.ssa M.C. Mingari. Negli ultimi anni, la mia ricerca si è focalizzata su tre linee principali. Il primo filone di ricerca riguarda lo studio del ruolo svolto dai linfociti iNKR<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> nelle risposte immunitarie. Ho descritto che la

molecola HLA di classe I non classica HLA-E può funzionare come un elemento di restrizione per un subset di linfociti TCRab<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> specifici per cellule infettate dal Cytomegalovirus (Eur. J. Immunol., 2001; PNAS, 2002; Trends in Immunology, 2003; PNAS, 2003; Eur. J. Immunol, 2005; Curr. Opin. Immunol., 2005). In collaborazione col laboratorio diretto dal Dr. A. Brooks (Melbourne, Australia), ho analizzato le basi strutturali dell'interazione TCR/HLA-E nella risposta T-specifica al CMV (Nat. Immunol., 2006). L'attività di ricerca in questo settore sta continuando. In particolare, l'ampia distribuzione tissutale delle molecole HLA-E, associata al fatto che frequentemente i tumori mostrano una generale down-regolazione dell'espressione in superficie delle molecole HLA di classe Ia, suggeriscono che linfociti T citotossici HLA-E-ristretti possono svolgere una funzione importante contro i tumori (International Immunology, 2009). Inoltre, dal momento che il peptide del CMV riconosciuto dai linfociti CD8<sup>+</sup> HLA-E ristretti, è identico ai peptidi derivati dalle sequenze leader della maggior parte delle molecole HLA-Cw, sta valutando se queste cellule effettrici HLA-E-ristrette possano essere coinvolte nelle risposte immuni contro cellule allogeniche, quali quelle che si sviluppano nel caso di trapianti tra individui HLA-Cw incompatibili.

Una seconda linea di ricerca (Studio di cellule natural killer infiltranti la decidua durante il primo trimestre di gravidanza) è stata sviluppata nel biennio 2005-2006. Partendo dall'osservazione che le cellule NK infiltranti la decidua (dNK) esprimono bassi livelli di mRNA che codifica per la proteina SAP (Slam Associated Protein, una proteina coinvolta nella trasduzione del segnale di alcuni recettori appartenenti alla famiglia del CD2 tra i quali 2B4 e NTBA), sono stati condotti studi sulle dNK per determinare se i recettori 2B4 ed NTBA avessero in queste cellule una funzione attivatoria o inibitoria. L'analisi funzionale ha evidenziato che le dNK (appena isolate o mantenute in coltura in presenza di IL-2) esprimono, nella maggior parte dei casi, il recettore 2B4 di tipo inibitorio. Il 2B4 espresso dalle dNK è in grado di inibire sia la citotossicità NK-mediata sia la produzione di citochine (Blood, 2006).

Dal 2007, sono responsabile in qualità di PI/responsabile UO di progetti di ricerca che hanno ottenuto finanziamenti dal MIUR (progetto PRIN2007), AIRC (MFAG2008) e Ministero della Salute.

Attualmente il mio gruppo di ricerca si occupa di analizzare le interazioni che intercorrono tra le cellule del sistema immunitario (con particolare attenzione alla risposta innata) e le cellule tumorali. In particolare, viene analizzato il ruolo svolto dai linfociti dell'immunità innata (cellule NK) nell'immunosorveglianza contro i tumori solidi. Il modello di tumore solido scelto per tali studi è il melanoma cutaneo. I principali obiettivi delle attuali ricerche sono: a) Comprendere i meccanismi molecolari sottesi alle interazioni tra cellule tumorali e sistema immunitario durante la progressione neoplastica; b) Analizzare l'effetto che alcune terapie bersaglio innovative (inibitori di BRAF e delle MEK) e gli anticorpi immunomodulanti (checkpoint inhibitors, quali l'anticorpo anti-PD-1) esercitano sull'immunità anti-tumorale.

Dal 2015 collaboro col team diretto dalla Prof.ssa Romagnani (Innate Immunity, Deutsches Rheuma Forschungszentrum DRFZ, Berlino, Germania). La ricerca è focalizzata sullo studio del ruolo svolto dalle cosiddette 'adaptive NKG2C<sup>+</sup> NK cells' durante risposta innata alle infezioni mediate da

CMV (Quirin H. et al, Nature Immunol., 2018).

Sono membro riconosciuto del DMT Melanoma e Tumori Cutanei (Responsabile Dott.ssa Queirolo, IRCCS Policlinico San Martino, Genova)

Sono Reviewer per progetti NWO (The Netherlands Organisation for Scientific Research grants) (<http://www.nwo.nl/en>) e per Riviste internazionali (EJ, Plos One, Immunology Letters, JTRM)

Svolgo tutoraggio per studenti di Medicina e Chirurgia che svolgono il Percorso di Formazione alla Ricerca presso il laboratorio di Immunologia (IRCCS Policlinico San Martino).

L'attività di ricerca è documentata da **70** pubblicazioni su riviste internazionali di alto impatto scientifico.

Pubblicazioni totali: n. **70**, primo/ultimo o corresponding author in **25/70**, IF totale: **412,805** IF medio:**5.897**

## Progetti di ricerca

2008 - 2009

### **Analysis of mesenchymal stem cell (MSC)-Natural Killer cell interactions implications for HSCT**

MIUR - IT

Euro 78.571 - Partecipante

Coordinatore Scientifico: Prof. F. Locatelli (Università di Pavia);

Responsabile Unità di Ricerca: Dott.ssa G. Pietra (Università di Genova).

2008 - 2010

### **Immunoresponse against cancer identification of targets for new therapeutic approaches**

Ministero della Salute - IT

Euro 110.370 - Responsabile scientifico

Coordinatore Scientifico: MC Mingari

Responsabile UO: G. Pietra.

2009 - 2011

### **Cancer stem cells analysis of their interactions with NK cells and identification of new markers**

AIRC - IT

150.000 Euro - Responsabile scientifico

2018 - IN CORSO

### **Molecular and immunological evolution of BRAF-Mutated metastatic melanoma patients receiving targeted therapy followed by ICB**

Ministero della Salute - IT

115.620 Euro - Responsabile scientifico

Coordinatore scientifico: Queirolo Paola

Coordinatore UO: Pietra Gabriella.

## **Attività editoriale**

-Revisore di progetti NWO (The Netherlands Organisation for Scientific Research grants) (<http://www.nwo.nl/en>)

-Revisore di lavori per Riviste internazionali (incluse EJI, Plos One, Immunology Letters, JTRM)

-Immunology Letters Editorial Board

## **Incarichi all'estero**

**Maggio-ottobre 2013:** Periodo di attività di studio e ricerca (visiting scientist) presso laboratorio del Prof. AG Brooks, University of Melbourne, Parkville (VIC) (AUSTRALIA)