

Curriculum Vitae

ENRICA CATERINA PIETRONIGRO, PhD

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7661-2247>

FORMAZIONE SCOLASTICA

2010 – 2013 Dottorato di Ricerca in Biologia e Patologia Molecolare e Cellulare, Facoltà di Medicina, Dipartimento di Patologia, Università di Verona, Italia.

ott 2010 Laurea Magistrale a Ciclo Unico in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche, Facoltà di Farmacia, Università di Padova, Italia

ESPERIENZE LAVORATIVE

Posizione attuale

gennaio 2022 – Ad oggi

Ricercatore di tipo A, Sezione di Patologia Generale, Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Italia.

Posizioni precedenti

agosto 2020 – dicembre 2021

Incarico di Tecnico di Laboratorio (contratto: Categoria D, Pos. Ec. D1), Sezione di Patologia Generale, Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Italia.

gennaio 2020 - luglio 2020

Assegnista di ricerca (7 mesi) per il progetto dal titolo: "Studio del ruolo dei leucociti pazienti nei con malattia di Alzheimer", Laboratorio di Neuroimmunologia, Dipartimento di Medicina, Sezione di Patologia Generale, Università di Verona, Italia.

gennaio 2017 - dicembre 2019

Assegnista di Ricerca (3 anni) per il progetto dal titolo: "Il ruolo delle cellule del sistema immunitario nella malattia di Alzheimer, finanziato nell'ambito del Progetto Europeo ERC advanced N.695714 'Il ruolo delle cellule immunitarie nella malattia di Alzheimer, Laboratorio IMMUNOALZHEIMER" di Neuroimmunologia, Dipartimento di Medicina, Sezione di Patologia Generale, Università di Verona, Italia.

gennaio 2014 - dicembre 2016

Assegnista di Ricerca (3 anni) per il progetto dal titolo: "Meccanismi molecolari che controllano il traffico leucocitario in corso di processi infiammatori" finanziato dalla Fondazione Cariverona nell'ambito del progetto "VERONA NANOMEDICINE" (WP4). Dipartimento di Patologia, Università di Verona, Italia.

2010 – 2013

Dottorando presso il Dipartimento di Patologia, Università di Verona, Italia.

Vincitrice Borsa di Studio Cariverona.

Il progetto si è concentrato sul ruolo dei neutrofili nella patogenesi della malattia di Alzheimer. Lo studio ha portato a una pubblicazione nel 2015 su Nature Medicine, in cui la dott.ssa Pietronigro è il co-primo autore (Zenaro, Pietronigro et al. "Neutrophils promote Alzheimer's disease- like pathology and cognitive decline via a mechanism dependent on LFA-1 integrin", 2015, Nat. Med.)

Relatore: Prof. G. Constantin.

SUPERVISIONE DI STUDENTI E DOTTORANDI

Esperienza nella supervisione e nel coaching di studenti e dottorandi.

ADESIONE A SOCIETÀ SCIENTIFICHE

Membro della Società Italiana di Neuroimmunologia (AINI).

PARTECIPAZIONE AI PROGETTI INTERNAZIONALI E NAZIONALI FINANZIATI

2016-2022, sovvenzione avanzata ERC, acronimo IMMUNOALZHEIMER, convenzione di sovvenzione nr. 695714, settore LS6, per studiare i meccanismi immunitari cellulari e molecolari che portano a neuroinfiammazione, neurodegenerazione e declino cognitivo. Titolo del progetto: Il ruolo delle cellule immunitarie nella malattia di Alzheimer. Importo: 2.500.000 €; Durata del progetto: 6 anni. Ruolo nel progetto: personale chiave.

2016-2017, Grant della Alzheimer Drug Discovery Foundation (ADDF), USA, in collaborazione con il Prof. Paul Thompson della University of Massachusetts Medical School, USA. Titolo del progetto: "Inibizione della formazione della trappola extracellulare dei neutrofili (NET) come nuovo approccio terapeutico alla malattia di Alzheimer". Codice progetto: 20151206. Durata progetto: 12 mesi. Importo: 150.000\$ USA (85.000\$ per l'Università di Verona e 65.000\$ per il laboratorio del Prof. Thompson). Ruolo nel progetto: personale chiave.

2010-2014 Fondazione Cariverona. Titolo progetto: INIZIATIVA NANOMEDICINA DI VERONA: Effetto terapeutico dei nanovettori in modelli murini di aterosclerosi". Durata del

progetto: 4 anni. PI: Prof. Luciano Cominacini. Ruolo nel progetto: personale chiave.

2010-2011, Fondazione Italiana Sclerosi Multipla (FISM), Genova, Italia. Titolo del progetto: Ruolo dell'immunoglobulina delle cellule T e del dominio della mucina (TIM)-1 nel traffico di linfociti nel sistema nervoso centrale infiammato. Codice progetto: 2010/R/13. Durata del progetto: 12 mesi. Importo: 50.000 €. Ruolo nel progetto: personale chiave.

ATTIVITA' SCIENTIFICA

La Dott.ssa Pietronigro si è laureata in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche (Laurea Magistrale a Ciclo Unico, Facoltà di Farmacia, Università degli Studi di Padova) nell'ottobre 2010 svolgendo un progetto di ricerca nel laboratorio della Prof.ssa Gabriela Constantin dell'Università degli Studi di Verona. Il progetto aveva lo scopo di studiare il ruolo dell'infiammazione vascolare e del traffico di leucociti in modelli animali sperimentali della malattia di Alzheimer.

Nel 2013, la Dott.ssa Pietronigro ha conseguito il Dottorato di Ricerca in Patologia Molecolare e Cellulare presso l'Università degli Studi di Verona. Durante il suo programma di ricerca di dottorato, la Dott.ssa Pietronigro ha lavorato nel laboratorio della Prof.ssa Gabriela Constantin, studiando il ruolo dei neutrofili nella patogenesi e nei disturbi cognitivi in modelli murini di malattia di Alzheimer. Lo studio ha portato a una pubblicazione nel 2015 su *Nature Medicine*, di cui è co-prima autrice.

Durante la sua permanenza nel laboratorio di Neuroimmunologia guidato dalla Prof.ssa Gabriela Constantin, la Dott.ssa Pietronigro ha acquisito un ampio background in neuroimmunologia e neuroinfiammazione studiando i meccanismi di traffico dei leucociti nel sistema nervoso centrale, ha inoltre acquisito ampie competenze nei test comportamentali animali e nelle tecniche di microscopia intravitale. Inoltre, ha contribuito a creare e dirigere una nuova struttura per eseguire test cognitivi (Y maze, Open Field, Novel Object Recognition, Contextual Fear Conditioning, Morris Water Maze) necessari per studiare il ruolo dei meccanismi immunitari nella malattia di Alzheimer.

Inoltre, la Dott.ssa Pietronigro ha contribuito allo studio dell'attivazione e del traffico dei leucociti durante le malattie autoimmuni e le malattie infiammatorie croniche. Ha lavorato in un progetto finanziato dalla Fondazione Italiana Sclerosi Multipla (FISM, Titolo del progetto: Ruolo dell'immunoglobulina delle cellule T e del dominio della mucina (TIM)-1 nel traffico di linfociti nel sistema nervoso centrale infiammato). Inoltre, ha contribuito all'identificazione di nuovi meccanismi che controllano l'adesione integrina-dipendente nel microcircolo cerebrale infiammato e la motilità delle cellule T all'interno del midollo spinale durante l'encefalomielite autoimmune sperimentale (EAE), che ha portato a pubblicazioni nel 2011, 2014 e 2019 (Rossi B. et al. *Neuroimmunol.* 2011; Angiari S. et al. *Immunity* 2014; Dusi S. et al. *Front Immunol.* 2019).

La Dott.ssa Pietronigro ha contribuito a chiarire il ruolo dei meccanismi di traffico dei leucociti nei vasi sanguigni e all'interno del parenchima di entrambi i modelli murini simili all'AD, tramite la microscopia a due fotoni. Questi sforzi hanno portato a una revisione pubblicata intitolata "Imaging of leukocyte traffic in Alzheimer's disease" (Frontiers Immunology, 2016). Più recentemente, la Dott.ssa Pietronigro ha acquisito competenze in microscopia avanzata e ha contribuito alla creazione di piattaforme di microscopia ad ampio campo ad alta risoluzione per analizzare i cambiamenti neuropatologici nei tessuti umani e murini e per i sistemi di co-coltura 3D in vitro in laboratorio (Zeiss AxioImager Z2, AxioExaminer, AxioObserver 7 e software Imaris, Zen, ImageJ e Arivis 4D per l'analisi delle immagini, rendering 3D, cell tracking, ecc.).

La Dott.ssa Pietronigro ha anche studiato il ruolo del danno neutrofilo-dipendente nel SNC. La scoperta di trappole neutrofili-extracellulari (NET) all'interno del cervello AD (Zenaro et al. 2015), ha portato a una successiva revisione intitolata "NETosis in Alzheimer's disease" di Frontiers Immunology nel 2017 e a un manoscritto in preparazione in collaborazione con il Prof. Paul Thompson della University of Massachusetts Medical School, USA. Il progetto finanziato si è

concentrato sull'inibizione della formazione delle trappole extracellulari dei neutrofili (NET) come nuovo approccio terapeutico alla malattia di Alzheimer.

Nell'ambito di una sovvenzione avanzata ERC dal titolo "Il ruolo delle cellule immunitarie nella malattia di Alzheimer" (acronimo Immunoalzheimer), la Dott.ssa Pietronigro ha contribuito allo studio del ruolo delle cellule $\gamma\delta$ T nell'induzione della neuroinfiammazione e declino cognitivo in modelli animali di AD.

La Dott.ssa Pietronigro ha anche collaborato allo studio sul ruolo di Peli-1 nelle cellule microgliali nel cervello post-mortem di pazienti con malattia di Alzheimer in collaborazione con il Prof. Xiao dell'Accademia Cinese delle Scienze (Shanghai, Cina). Lo studio ha portato a una pubblicazione su PlosBiology (Xu J. et al. PLoS Biol, 2020). La Dott.ssa Pietronigro ha anche collaborato con la Prof.ssa Cappelletti dell'Università degli Studi di Milano, per studiare l'infiltrazione di neutrofili e linfociti nel cervello post-mortem di pazienti affetti da malattia di Parkinson. Inoltre, la Dott.ssa Pietronigro ha condiviso la sua esperienza negli studi neuropatologici con la Prof.ssa DeFranceschi (Professore Associato, Dip. Medicina, Università di Verona) lavorando sulla Corea-Acantocitosi (ChAc), un'altra malattia neurodegenerativa (questa collaborazione ha portato a una pubblicazione di Peikert K. et al. Acta Neuropathol Commun 2021).

Recentemente, la Dott.ssa Pietronigro sta collaborando con il Prof. Bicego (Professore Associato, Dip. Informatica, Università di Verona) per studiare la progressione della malattia di Alzheimer in topi simil-AD attraverso un nuovo approccio comprensivo di biologia dei sistemi e apprendimento automatico. In particolare, il progetto si concentra su un nuovo approccio computazionale per studiare le interazioni tra cellule microgliali e depositi di beta-amiloide.

In conclusione, la Dott.ssa Pietronigro è una ricercatrice con un forte interesse nella caratterizzazione dei meccanismi molecolari che controllano il traffico dei leucociti nel sistema nervoso centrale e dei meccanismi neurotossici mediati dai leucociti durante le malattie neurodegenerative.

In questa fase della carriera, la Dott.ssa Pietronigro è un investigatore con:

- Buon record di pubblicazioni per la sua fase di carriera
- Forte storia di collaborazione di successo con i membri del proprio gruppo di ricerca e altri laboratori nazionali e internazionali.
- Esperienza manageriale attraverso la responsabilità del comportamento dei topi e le strutture di microscopia a due fotoni.
- Esperienza di tutoraggio per studenti di master e dottorati di ricerca.

INDICATORI BIBLIOMETRICI

- International peer-reviewed publications: 9 (4 as first author)
- Number of citations: 427 (tracked by Scopus Oct 30th 2021)
- Scopus h-index (2011-2021): 6

PUBBLICAZIONI

1. [Therapeutic targeting of Lyn kinase to treat chorea-acanthocytosis](#). Kevin Peikert, Enrica Federti, Alessandro Matte, Gabriela Constantin, Enrica Caterina Pietronigro, Paolo Francesco Fabene, Paola Defilippi, Emilia Turco, Federico Del Gallo, Pietro Pucci, Angela Amoresano, Anna Illiano, Flora Cozzolino, Maria Monti, Francesca Garello, Enzo Terreno, Seth Leo Alper, Hannes Glab, Lisann Pelzl, Katja Akgün, Tjalf Ziemssen, Rainer Ordemann, Florian Lang, Anna Maria Brunati, Elena Tibaldi, Immacolata Andolfo, Achille Iolascon, Giuseppe Bertini, Mario Buffelli, Carlo Zancanaro,

Erika Lorenzetto, Angela Siciliano, Massimiliano Bonifacio, Adrian Danek, Ruth Helen Walker, Andreas Hermann & Lucia De Franceschi. *Acta Neuropathol Commun* 9, 81 (2021) <https://doi.org/10.1186/s40478-021-01181-y>. PMID: 33941276

2. [Peli1 impairs microglial A \$\beta\$ phagocytosis through promoting C/EBP \$\beta\$ degradation](#). Xu J, Yu T, Pietronigro EC, Yuan J, Arioli J, Pei Y, et al. (2020) *PLoS Biol* 18(10): e3000837. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000837>. PMID: 33017390
3. [LFA-1 Controls Th1 and Th17 Motility Behavior in the Inflamed Central Nervous System](#). Dusi S., Angiari S., **Pietronigro E.C.**, Lopez N., Angelini G., Zenaro E., DellaBianca V., Tosadori G., Paris F., Amoruso A., Carlucci T., Constantin G., Rossi B. *Front Immunol*. 2019 Oct 18;10:2436. doi:10.3389/fimmu.2019.02436.eCollection2019. PMID: 31681316.
4. [Blockade of \$\alpha\$ 4 integrins reduces leukocyte-endothelial interactions in cerebral vessels and improves memory in a mouse model of Alzheimer's disease](#). **Pietronigro E.**, Zenaro E., Della Bianca V., Dusi S., Terrabuio E., Iannoto G., Slanzi A., Ghasemi S., Nagarajan R., Piacentino G., Tosadori G., Rossi B., Constantin G. *Sci Rep*. 2019 Aug 19;9(1):12055. doi: 10.1038/s41598-019-48538-x. PMID: 31427644.
5. [NETosis in Alzheimer's Disease](#). **Pietronigro E**, Della Bianca V, Zenaro E, Constantin G. *Front Immunol*. 2017 Mar 2;8:211. doi: 10.3389/fimmu.2017.00211. eCollection 2017. PMID: 28303140.
6. [Imaging of Leukocyte Trafficking in Alzheimer's Disease](#). **Pietronigro E**, Zenaro E, Constantin G. *Front Immunol*. 2016 Feb 15;7:33. doi: 10.3389/fimmu.2016.00033. Review. PMID: 26913031.
7. [Neutrophils promote Alzheimer's disease-like pathology and cognitive decline via LFA-1 integrin](#). Zenaro E, **Pietronigro E***, Della Bianca V, Piacentino G, Marongiu L, Budui S, Turano E, Rossi B, Angiari S, Dusi S, Montresor A, Carlucci T, Nani S, Tosadori G, Calciano L, Catalucci D, Berton G, Bonetti B, Constantin G. *Nat Med*. 2015 Aug;21(8):880-6. doi: 10.1038/nm.3913. PMID: 26214837. (*Contribution as co-first author)
8. [TIM-1 glycoprotein binds the adhesion receptor P-selectin and mediates T cell trafficking during inflammation and autoimmunity](#). Angiari S, Donnarumma T, Rossi B, Dusi S, **Pietronigro E**, Zenaro E, Della Bianca V, Toffali L, Piacentino G, Budui S, Rennert P, Xiao S, Laudanna C, Casasnovas JM, Kuchroo VK, Constantin G. *Immunity*. 2014 Apr 17;40(4):542-53. doi: 10.1016/j.jimmuni.2014.03.004. PMID: 24703780.
9. [Inverse agonism of cannabinoid CB1 receptor blocks the adhesion of encephalitogenic T cells in inflamed brain venules by a protein kinase A-dependent mechanism](#). Rossi B, Zenaro E, Angiari S, Ottoboni L, Bach S, Piccio L, **Pietronigro EC**, Scarpini E, Fusco M, Leon A, Constantin G. *J Neuroimmunol*. 2011 Apr;233(1-2):97-105. doi: 10.1016/j.jneuroim.2010.12.005. Epub 2011 Jan 7. PMID: 21216016.