



## **Simona Sivori**

Professoressa ordinaria

✉ [simona.sivori@unige.it](mailto:simona.sivori@unige.it)

☎ +39 010 3357866

### ***Istruzione e formazione***

1999

#### **Dottore di Ricerca in Scienze Immunologiche**

I recettori attivatori delle cellule Natural Killer

Università di Genova - Genova - IT

1991

#### **Laurea in Scienze Biologiche**

Isolamento purificazione e caratterizzazione dell'esopolisaccaride prodotto da *Alteromonas* sp. - 110/110 e lode

Università di Genova - Genova - IT

### ***Esperienza accademica***

2020 - IN CORSO

#### **Coordinatore del Corso di Dottorato in Immunologia Clinica e Sperimentale**

Università di Genova - Genova - IT

2018 - IN CORSO

#### **Prof. Ordinario (SSD BIO/17)**

Università di Genova - Scuola medico-farmaceutica - DIMES - Genova - IT

2018 - IN CORSO

#### **Coordinatore della Sezione di Istologia**

Università di Genova DIMES - Genova - IT

2013 - IN CORSO

#### **Membro dell'Organismo per il benessere degli animali (OPBA)**

Università di Genova - Genova - IT

2014 - 2020

#### **Membro del Consiglio Direttivo del Centro di Eccellenza per la Ricerca Biomedica (CEBR)**

Università di Genova - Genova - IT

2014 - 2018

### **Prof. Associato (SSD BIO/17)**

Università di Genova - Scuola medico-farmaceutica - DIMES - Genova - IT

2012 - 2019

### **Membro della Giunta di Dipartimento DIMES**

Università di Genova - Genova - IT

2004 - 2014

### **Ricercatore universitario a tempo indeterminato (SSD BIO/17)**

Università di Genova - Scuola medico-farmaceutica - DIMES - Genova - IT

1998 - 2003

### **Assegnista di ricerca**

Università di Genova - Genova - IT

1993 - 1995

### **Borsista AIRC**

Università di Genova - Istituto di Istologia ed Embriologia gen. - Genova - IT

1992 - 1993

### **Tirocinante**

Università di Genova - Istituto di Istologia ed Embriologia gen - Genova - IT

## ***Esperienza professionale***

2001

### **Contratto per attività di collaborazione occasionale per progetti di ricerca in ambito immunologico**

Istituto G. Gaslini - Genova - IT

2003

### **Contratto di collaborazione coordinata e continuativa per progetti di ricerca in ambito immunologico**

Istituto G. Gaslini - Genova - IT

## ***Attività didattica***

1) Ho ottenuto l'affidamento presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Genova dei seguenti insegnamenti:

### **Corso di Laurea in Fisioterapia**

- "Istologia" del Corso Integrato di "Anatomo-Istologia" dall'a.a. 2004/2005 ad oggi

### **Corso di Laurea in Infermieristica**

- "Istologia" del Corso Integrato di "Anatomia e Istologia" dall'a.a. 2004/2005 ad oggi

### **Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia**

- Corso Integrato di “Citologia, istologia ed embriologia” dall’a.a. 2006/2007 all’a.a. 2008/2009.
- “Istologia” del Corso integrato di “Il laboratorio per il medico in formazione” dall’a.a. 2009/2010 ad oggi
- “I Tessuti (Istologia ed Embriologia)” dall’a.a. 2009/2010 ad oggi
- “Istologia (Citologia)” del Corso integrato di “La Cellula I (Biologia cellulare e citologia)” dall’a.a. 2009/2010 all’a.a. 2011/2012.
- “Istologia (Citologia)” del Corso integrato di “La Cellula (Biologia cellulare e citologia)” dall’a.a. 2012/2013 ad oggi

### **Corso di Laurea Magistrale in Odontoiatria e Protesi dentaria**

- “Istologia” dall’a.a. 2012/2013 ad oggi

2) Ho stipulato con l’Università degli Studi di Genova contratti di prestazione d’opera intellettuale ai sensi dell’art. 32 dello Statuto di Ateneo per lo svolgimento dei seguenti corsi presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia:

- **Diploma universitario per infermiere**

“Immunologia” per gli aa.aa. 1998/1999 e 1999/2000;

- **Corso di Laurea in Infermieristica**

“Principi di Istologia” integrativo dell’insegnamento Ufficiale di “Istologia” del Corso Integrato di Anatomico-istologia per l’a.a. 2003/2004;

- **Corso di Laurea in Fisioterapia**

“Principi di Istologia” integrativo dell’insegnamento Ufficiale di “Istologia” del Corso Integrato di Anatomico-istologia per l’a.a. 2003/2004.

3) Ho svolto presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell’Università degli Studi di Genova attività di supporto alla didattica ai sensi dell’art. 33 dello Statuto di Ateneo, relativa ai seguenti corsi per il numero di ore a fianco indicate:

#### **Corso di Diploma in Infermiere:**

- “Immunologia” del Corso Integrato di Immunologia, immunoematologia e patologia diagnostica clinica per l’a.a. 2000/2001;
- “Istologia” del Corso Integrato di Anatomia Umana e Istologia per l’a.a. 2001/2002 - n. 20 ore;

#### **Corso di Laurea in Infermieristica**

- “Istologia” del Corso Integrato di Anatomia e Istologia per l’a.a. 2002/2003 - n. 25;

#### **Corso di Laurea in Fisioterapia**

- “Istologia” del Corso Integrato di Anatomico-Istologia per l’a.a.

2002/2003 - n. 25.

### **Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia**

- “ Istologia ed embriologia” del Corso Integrato di Citologia, Istologia ed Embriologia per l’a.a. 2001/2002– n. 60 ore

“ Istologia ed embriologia” per l’a.a. 2002/2003 – n. 60 ore.

4) Dal 2017 **Responsabile del 1° anno 2° semestre del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia**, Scuola medico-farmaceutica, Università di Genova  
Dal 2017 **Responsabile del modulo di citologia dell'insegnamento integrato di Cellula** (Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, Scuola medico-farmaceutica, Università di Genova)

Dal 2018 **Responsabile dell'Insegnamento integrato di Tessuti (Istologia-Embriologia)** (Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, Scuola medico-farmaceutica, Università di Genova)

5) **Professore a contratto** presso il Corso di Laurea Magistrale in Odontoiatria e Protesi dentaria dell'Università Vita-Salute S. Raffaele nell'ambito degli insegnamenti di “Istologia” e 'Istologia specifica del cavo orale' del Corso integrato di “Morfologia e funzioni biologiche” dall’a.a. 2011/2012 ad oggi

## **Attività didattica e di ricerca nell'alta formazione**

### **Supervisione di dottorandi, specializzandi, assegnisti**

In qualità di Coordinatore e Membro del collegio dei Docenti ho seguito nella loro attività di ricerca Dottorandi afferenti al Corso di Dottorato in Immunologia Clinica e Sperimentale.

In veste di Docente ho svolto attività di supervisione di progetti di ricerca portati avanti presso i laboratori della sezione di Istologia del DIMES da numerosi assegnisti e borsisti dell'Università di Genova.

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

Dal 2013 ad oggi: **Membro del Collegio dei Docenti del Dottorato di ricerca in Immunologia Clinica e Sperimentale**- Università di Genova

Da novembre 2020 ad oggi: **Coordinatore del Corso di Dottorato in Immunologia Clinica e Sperimentale** - Università di Genova

## **Interessi di ricerca**

La mia attività di ricerca è volta da più di vent'anni allo studio delle funzioni effettrici delle cellule Natural Killer (NK) umane. Ho partecipato a studi che hanno condotto alla scoperta e alla caratterizzazione dal punto di vista molecolare e funzionale di numerosi recettori sia attivatori sia inibitori espressi dalle cellule NK. Ho contribuito a definire i meccanismi molecolari che regolano le funzioni delle cellule NK sia contro i tumori, sia nell'ambito

delle interazioni con altri tipi cellulari coinvolti nella risposta innata.  
I miei principali campi di studio sono:

- biologia delle cellule Natural Killer (NK) umane
- recettori delle cellule NK coinvolti nella risposta anti-tumorale
- ruolo delle cellule NK nell'immunità innata

Principali studi effettuati:

**1993:** sviluppo di sistema di coltura in grado di indurre differenziamento di cellule NK da precursori derivati da fegato embrionale umano

**1994:** dimostrazione del coinvolgimento di CD94 nel riconoscimento di molecole HLA di classe I

**1995:** identificazione dei recettori attivatori HLA-C-specifici (p50)

**1995:** identificazione del recettore p40/LAIR-1

**1996:** identificazione del recettore p50.3 (KIR2DS4)

**1996:** identificazione del recettore inibitorio CD94/NKG2A e generazione di 1 nuovo anticorpo (Z270) specifico per il recettore inibitorio CD94/NKG2A

**1997:** identificazione del recettore attivatorio NKp46/CD335/NCR1

**1998:** clonaggio del recettore attivatorio NKp46/CD335/NCR1

**1998:** identificazione del recettore attivatorio NKp44/CD336/NCR2

**1999:** identificazione della molecola NKp46/CD335/NCR1 come principale recettore attivatorio coinvolto nell'attività citotossica delle cellule NK

**1999:** identificazione del recettore attivatorio NKp30/CD337/NCR3

**1999:** identificazione del recettore inibitorio IRp60/CD300a

**1999:** identificazione del recettore inibitorio p75/AIRM-1/CD328

**1997-1999:** descrizione di recettori CD94/NKG2A-C

**2000:** descrizione di 2B4 come co-recettore delle cellule NK

**2001:** identificazione del co-recettore NTB-A/CD352

**2002:** dimostrazione che un'espressione difettosa degli NCR è responsabile della ridotta funzione delle cellule NK in pazienti affetti da AML

**2002:** analisi dell'espressione sequenziale e della funzione di diversi recettori NK in precursori umani di cellule NK sottoposti a differenziamento in vitro

**2003:** effetto di IL21 sul differenziamento in vitro di precursori NK

**2004-2007:** descrizione dell'espressione e funzione dei recettori TLR3 e TLR9 su cellule NK umane

**2010:** identificazione di una nuova funzione dei recettori KIR nelle cellule NK: capacità di trasferire CpG-DNA dalla superficie cellulare agli endosomi per permettere attivazione di TLR9

**2011:** analisi del ruolo del recettore attivatorio KIR2DS1 nella lisi di cellule T e DC derivate da donatori HLA-C2+

**2013-15:** ruolo dei recettori KIR attivatori (KIR2DS4 e KIR2DS1) nella trogocitosi mediata da cellule NK

**2016:** Dimostrazione di un'interazione compromessa tra cellule NK CD56bright e linfociti T nei pazienti affetti da Sclerosi Multipla

**2017:** specificità del recettore attivatorio KIR3DS1 e suo ruolo nell'educazione NK

**2018:** caratterizzazione della sottopopolazione "adaptive NK cells"

**2018:** descrizione dell'importanza dell'analisi del polimorfismo di KIR3DP1

per valutare il repertorio KIR

**2018-20:** caratterizzazione fenotipica e funzionale di cellule NK di sangue periferico ingegnerizzate con CAR.CD19

## ***Progetti di ricerca***

**2019 - IN CORSO**

### **Innovative approaches with genetically modified immune cells to target hematological malignancies**

MIUR - IT

PRIN2017 - Partecipante

Responsabile di Unità operativa

**2018 - IN CORSO**

### **Checkpoint inhibitors regulate anti tumor responses by human NK cells**

Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC) - IT

AIRC-IG 2017 - Responsabile scientifico

**2018 - IN CORSO**

### **Immunity in Cancer Spreading and Metastasis (ISM)**

Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC) - IT

AIRC - 5x1000 - Partecipante

Group Leader.

**2015 - 2017**

### **Human Natural Killer Cells in cancer**

Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC) - IT

AIRC IG - 2014 - Partecipante

**2014 - 2015**

### **Ruolo dei recettori KIR attivatori nella risposta anti-tumorale e anti-virale NK-mediata**

Università di Genova - IT

Progetto di ricerca di Ateneo - 2013 - Responsabile scientifico

**2013 - 2016**

### **La risposta immunitaria mediata dalle cellule NK contro le neoplasie ematologiche studio delle funzioni effettrici e regolatrici**

Ministero dell'Istruzione dell'Università e della Ricerca (MIUR) - IT

PRIN 2010 - Partecipante

**2011 - 2015**

### **Innate immunity in cancer (IIC). Molecular targeting and**

## **cellular therapy**

Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC) - IT  
Special Program Molecular Clinical Oncology 5 per mille - Partecipante

2010 - 2012

## **Recettori inibitori e attivatori che regolano la funzione delle cellule NK**

Ministero dell'Istruzione dell'Università e della Ricerca (MIUR) - IT  
PRIN 2008 - Partecipante

2009 - 2011

## **Analysis of NK cell function in tumor microenvironment**

Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC) - IT  
My First AIRC grant (MFAG) - 2008 - Responsabile scientifico

2008 - 2010

## **Multiple paths of NK-mediated immune responses against human tumors**

Associazione Italiana per la Ricerca sul cancro (AIRC) - IT  
AIRC IG - 2007 - Partecipante

2007 - 2009

## **Nuovi approcci diagnostici come base molecolare per lo sviluppo di terapie innovative nella cura delle neoplasie ematologiche**

Ministero della Salute - IT  
Progetto Ricerca Oncologica Programma integrato - Partecipante

2005 - 2008

## **The development of immunotherapeutic strategies to treat haematological and neoplastic diseases on the basis of optimised allogene**

Comunità Europea  
Progetto Europeo - ALLOSTEM B - Partecipante

2005 - 2007

## **Receptor/ligand interactions in innate immune responses against human tumors**

AIRC - IT  
AIRC IG - 2004 - Partecipante

2004 - 2007

## **Recettori e ligandi coinvolti nelle interazioni NK/tumore e NK/DC**

Ministero dell'Istruzione dell'Università e della Ricerca (MIUR) - IT  
PRIN - Partecipante

2003 - 2005

**Identificazione dei ligandi riconosciuti dai recettori dei linfociti Natural Killer umani**

Banco S. Paolo - IT

S. Paolo 2002 - Partecipante

2003 - 2005

**Identificazione nell'uomo di recettori dei linfociti Natural Killer coinvolti nell'uccisione di cellule neoplastiche**

Banco S. Paolo - IT

S. Paolo 2002 - Progetto 1 - Partecipante

2002 - 2005

**Interazioni recettore-ligando nella regolazione della funzione NK nell'uomo**

Ministero dell'Istruzione dell'Università e della Ricerca (MIUR) - IT

PRIN 2002 - Partecipante

2002 - 2004

**Receptor/ligand interactions involved in Natural Killer cell-mediated killing of human tumor cells**

AIRC - IT

AIRC IG - 2001 - Partecipante

2000 - 2002

**Therapy of tumors' - Surface receptors regulating the NK cell function implication for the immune response to tumors and for im**

Istituto Sup Sanità

ItalyUSA 2000 - Partecipante

1999 - 2001

**Human Natural Killer cell receptors involved in killing of tumor target cells**

AIRC - IT

AIRC IG - 1998 - Partecipante

1997 - 1999

**Therapy of tumors' - HLA-class I specific receptors in human NK and T cells implications for the immune responses to tumors and**

Istituto Sup Sanità - IT

Italy/USA 1996 - Partecipante

1996 - 1998

**Studio delle cellule linfoidi ad attività citotossica anti-tumorale. Analisi dei recettori dei linfociti Natural Killer**

AIRC - IT



AIRC IG - 1995 - Partecipante

### ***Attività editoriale***

Svolgo attività di “Guest Associate Editor” per la rivista “Frontiers in Immunology”.

Membro dell'Editorial Board della rivista "Cancers".

Svolgo attività di revisore per numerose riviste scientifiche in ambito immunologico.

Ho contribuito all'allestimento della 'Encyclopedia of Signaling Molecules' (Prima Ed. 2012) e della 'Encyclopedia of Signaling Molecules' (Seconda Ed. 2018).

Nel 2013-2014 ho partecipato in qualità di “Guest Associate Editor” all’organizzazione del Research Topic “Evolution of NK-mediated target recognition under the pressure of physiologic or pathologic stimuli” per Frontiers in NK cell Biology (Frontiers in Immunology).

Nel 2018 ho organizzato in qualità di “Guest Associate Editor” il Research Topic “Human NK cells in body compartments” per Frontiers in NK cell Biology (Frontiers in Immunology).