

ALLEGATO B

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

selezione pubblica per n. 1 posto/i di Ricercatore a tempo determinato ai sensi dell'art.24, comma 3, lettera a) della Legge 240/2010,
per il settore concorsuale 06/A2 - Patologia Generale e Patologia Clinica,
settore scientifico-disciplinare MED/04 - Patologia Generale
presso il Dipartimento di SCIENZE FARMACOLOGICHE E BIOMOLECOLARI,
(avviso bando pubblicato sulla G.U. n. 14 del 21/02/2023) Codice concorso 5249

Estefanía Calvo Alvarez CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI (NON INSERIRE INDIRIZZO PRIVATO E TELEFONO FISSO O CELLULARE)

COGNOME	CALVO ALVAREZ
NOME	ESTEFANÍA
DATA DI NASCITA	06/05/1986

OCCUPAZIONE ATTUALE

INCARICO	STRUTTURA
ASSEGNISTA DI RICERCA DI TIPO B	DIPARTIMENTO DI SCIENZE FARMACOLOGICHE E BIOMOLECOLARI "RODOLFO PAOLETTI", UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO. TUTOR: PROF.SSA DONATELLA TARAMELLI

TITOLI

TITOLO DI STUDIO

(indicare la Laurea conseguita inserendo titolo, Ateneo, data di conseguimento, ecc.)

10/07/2009: Laurea Magistrale a Ciclo Unico in Biotecnologia, conseguita presso l'Università di León (Spagna). Votazione: Notable.

25/10/2010: Master in Innovazione in Scienze Biomediche e della Salute, conseguito presso l'Università di León (Spagna). Votazione: Sobresaliente.

Titolo della tesi: "*Genome editing of Leishmania major and L. infantum parasites that overexpress fluorescent and bioluminescent markers for drug discovery approaches*"

Tutor: Prof.ssa Rosa Maria Reguera Torres.

TITOLO DI DOTTORE DI RICERCA O EQUIVALENTI, OVVERO, PER I SETTORI INTERESSATI, DEL DIPLOMA DI SPECIALIZZAZIONE MEDICA O EQUIVALENTE, CONSEGUITO IN ITALIA O ALL'ESTERO

(inserire titolo, ente, data di conseguimento, ecc.)

04/03/2015: Dottorato di ricerca in Scienze della Salute, *cum laude* e con menzione "Dottorato Internazionale", conseguito presso il Laboratorio di Tossicologia, Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di León (Spagna), discusso il 6/2/2015, e ottenuto a fini legali il 4/3/2015. Presentata domanda di Equivalenza del Dottorato al Ministero dell'Università e della Ricerca in data 20/03/2023.

Titolo della tesi: "*Applications of biophotonics to the therapy of leishmaniasis*"

Tutori: Prof.ssa Rosa Maria Reguera Torres; Prof. Rafael Balaña Fouce

CONTRATTI DI RICERCA, ASSEGNI DI RICERCA O EQUIVALENTI

(per ciascun contratto stipulato, inserire università/ente, data di inizio e fine, ecc.)

01/04/2015-30/06/2020: Ricercatrice post-doc, presso il Laboratorio di Biologia Cellulare dei Tripanosomi; Dipartimento di Parassiti e Insetti Vettori; Istituto Pasteur, Parigi (Francia).

Supervisor: Brice Rotureau, PhD

Linee di ricerca:

1. Caratterizzazione delle fasi precoci dello sviluppo extravascolare di *Trypanosoma brucei* durante la trasmissione naturale mediante imaging preclinico intravitale.
2. Studi sulle funzioni "sensing" e patogenetiche della proteina parassitaria FLAgellar Member 8 (FLAM8) del flagello di *T. brucei* durante il ciclo di sviluppo *in vivo* del parassita.
3. Studio dei canali di acquagliceroporina (AQP) di *Trypanosoma brucei* come potenziali fattori di virulenza e di sensing metabolico per il controllo della disseminazione extravascolare *in vivo* nell'ospite mammifero.

01/10/2020-31/12/2020: Contratto di collaborazione, presso il Laboratorio di Immuno-Parassitologia; Dipartimento di Scienze Biomediche, Chirurgiche ed Odontoiatriche; Università degli Studi di Milano.

Supervisor: Prof.ssa Nicoletta Basilico (MED/04)

Linea di ricerca: Studio *in vitro* per la valutazione dell'efficacia antimalarica di diidroartemisinina (DHA) e piperachina (PPQ), singolarmente o in associazione, su ceppi di *Plasmodium falciparum* a diverso fenotipo di farmaco-resistenza.

01/01/2021-30/06/2021: Assegnista di ricerca di tipo B, presso il Laboratorio di Immuno-Parassitologia; Dipartimento di Scienze Biomediche, Chirurgiche ed Odontoiatriche; Università degli Studi di Milano.

Supervisor: Prof.ssa Nicoletta Basilico (MED/04)

Linea di ricerca: Caratterizzazione dell'interazione molecolare tra i gametociti di *Plasmodium falciparum* e le risposte immunitarie innate dei macrofagi derivati dal midollo osseo.

01/07/2021-30/06/2022: Assegnista di ricerca di tipo B, presso il Laboratorio di Virologia Molecolare; Dipartimento di Scienze Biomediche, Chirurgiche ed Odontoiatriche; Università degli Studi di Milano.

Supervisor: Prof.ssa Serena Delbue (MED/07)

Linea di ricerca: Indagine sul ruolo dei macrofagi derivati dai monociti (MDM) nell'infiammazione e nelle prime risposte antivirali innate durante l'infezione da SARS-CoV-2.

01/07/2022-presente: Assegnista di ricerca di tipo B, presso il Laboratorio di Immuno-Parassitologia; Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari "Rodolfo Paoletti"; Università degli Studi di Milano.

Supervisor: Prof.ssa Donatella Taramelli (MED/04)

Linea di ricerca: Studio del ruolo immunomodulante dei parassiti di *Leishmania* spp. e *Plasmodium falciparum* sulla polarizzazione/riprogrammazione fenotipica delle popolazioni di macrofagi provenienti da nicchie anatomiche diverse.

ATTIVITÀ DIDATTICA A LIVELLO UNIVERSITARIO IN ITALIA O ALL'ESTERO

(inserire anno accademico, ateneo, corso laurea, numero ore, ecc.)

ATTIVITÀ DIDATTICA

A.A. 2021/2022: Professore a contratto. Corso di Laurea: Biotecnologia, Laurea Triennale, Università degli Studi di Milano; Insegnamento: Patologia Generale, Immunologia e Microbiologia Medica; Modulo: Patologia Generale e Immunologia; Turno 2 e Turno 3; SSD MED/04; Responsabile dell'insegnamento: Prof.ssa Donatella Taramelli; Numero ore: 16.

A.A. 2022/2023: Professore a contratto. Corso di Laurea: Biotecnologia, Laurea Triennale, Università degli Studi di Milano; Insegnamento: Patologia Generale, Immunologia e Microbiologia Medica; Modulo: Patologia Generale e Immunologia; Turno 3; SSD MED/04; Responsabile dell'insegnamento: Prof.ssa Donatella Taramelli; Numero ore: 8.

ATTIVITÀ INTEGRATIVA

A.A. 2011-2012: Corso di Laurea: Medicina Veterinaria, Università di León (Spagna). **Tutorato** per l'insegnamento: Tossicologia e Veterinaria Legale; Argomento: Metodi molecolari relativi alle applicazioni del DNA in Medicina Legale; Responsabile dell'insegnamento: Prof. Rafael Balaña Fouce; Numero ore: 20.

A.A. 2012-2013: Corso di Laurea: Medicina Veterinaria, Università di León (Spagna). **Tutorato** per l'insegnamento: Tossicologia e Veterinaria Legale; Argomento: Metodi molecolari relativi alle applicazioni del DNA in Medicina Legale; Responsabile dell'insegnamento: Prof. Rafael Balaña Fouce; Numero ore: 20.

A.A. 2013-2014: Corso di Laurea: Medicina Veterinaria, Università di León (Spagna). **Tutorato** per l'insegnamento: Tossicologia e Veterinaria Legale; Argomento: Metodi molecolari relativi alle applicazioni del DNA in Medicina Legale; Responsabile dell'insegnamento: Prof. Rafael Balaña Fouce; Numero ore: 20.

A.A. 2020-2021: Corso di Laurea: Biotechnologie Mediche, Università degli Studi di Milano. **Tutorato** per l'insegnamento: Microbiologia e Virologia Medica; Argomento: Metodi microbiologici di isolamento e identificazione batterica; Responsabile dell'insegnamento: Prof.ssa Serena Delbue (MED/07); Numero ore: 25.

A.A. 2021-2022: Corso di Laurea: Biotechnologie Mediche, Università degli Studi di Milano. **Tutorato** per l'insegnamento: Microbiologia e Virologia Medica; Argomento: Metodi microbiologici di isolamento e identificazione batterica; Responsabile dell'insegnamento: Prof.ssa Serena Delbue (MED/07); Numero ore: 25.

A.A. 2022-2023: Corso di Laurea: Biotechnologie Mediche, Università degli Studi di Milano. **Tutorato** per l'insegnamento: Microbiologia e Virologia Medica; Argomento: Metodi microbiologici di isolamento e identificazione batterica; Responsabile dell'insegnamento: Prof.ssa Serena Delbue (MED/07); Numero ore: 25.

ATTIVITÀ SEMINARIALE

A.A.2013-2014: Corso di Laurea: Medicina Veterinaria, Università di León (Spagna). Insegnamento: Bioetica e Legislazione Veterinaria. Responsabile dell'insegnamento: Prof. Rafael Balaña Fouce. Argomento: *Bioetica nella Sperimentazione Animale*. Numero ore: 3.

A.A.2013-2014: Corso di Laurea: Medicina Veterinaria, Università di León (Spagna). Insegnamento: Tossicologia e Veterinaria Legale. Responsabile dell'insegnamento: Prof. Rafael Balaña Fouce. Argomento: *Commercio Internazionale delle Specie Minacciate di Estinzione*. Numero ore: 2.

A.A.2020-2021: Corso di Laurea: Biotechnologia, Università degli Studi di Milano. Insegnamento: Patologia Generale, Immunologia e Microbiologia Medica. Responsabile dell'insegnamento: Prof.ssa Donatella Taramelli (MED/04). Argomento: *Modificazione genetica e transgenesi nei parassiti del genere Leishmania per studi di multiplex imaging nelle infezioni parassitarie*. Numero ore: 2.

A.A.2022-2023: Corso di Laurea: Biotechnologia, Università degli Studi di Milano. Insegnamento: Patologia Generale, Immunologia e Microbiologia Medica. Responsabile dell'insegnamento: Prof.ssa Donatella Taramelli (MED/04). Argomento: *Immunomodulazione dell'inflammasoma NLRP3 contro la neuroinfiammazione nella malattia di Alzheimer*. Numero ore: 2.

CULTORE DELLA MATERIA E COMPONENTE COMMISSIONI D'ESAME

A.A. 2022/2023: Insegnamento di Patologia Generale, Immunologia e Microbiologia Medica; Modulo: Patologia Generale e Immunologia, per il corso di Laurea in Biotechnologia, Università degli Studi di Milano. Responsabile dell'insegnamento: Prof.ssa Donatella Taramelli (MED/04).

A.A. 2021/2022: Insegnamento di Patologia Generale, Immunologia e Microbiologia Medica; Modulo: Patologia Generale e Immunologia, per il corso di Laurea in Biotechnologia, Università degli Studi di Milano. Responsabile dell'insegnamento: Prof.ssa Donatella Taramelli (MED/04).

CORRELATORE DI TESI

A.A. 2021-2022: Matteo Barbaglio. Titolo: *Valutazione in vitro dell'attività antiparassitaria di composti ionofori monovalenti per le leishmaniosi umane e canine*. Corso di Laurea Magistrale in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche; Università degli Studi di Milano.

A.A. 2022-2023: Oriana Tagliabue. Titolo: *Coinvolgimento del sensore dell'immunità innata NOD2 nella difesa contro Leishmania infantum*. Corso di Laurea Magistrale in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche; Università degli Studi di Milano. Tirocinio in corso.

A.A. 2022-2023: Stefano Valsecchi. Titolo: *Caratterizzazione di un ceppo chimerico di Leishmania infantum fluorescente & bioluminescente come strumento multimodale per testare l'efficacia antiparassitaria di nuovi composti*. Corso di Laurea Triennale in Biotecnologia; Università degli Studi di Milano. Tirocinio in corso.

N.B. L'Istituto Pasteur di Parigi non è un'istituzione accademica, ma una fondazione privata non-profit: non prevede pertanto il tutoraggio di laureandi.

DOCUMENTATA ATTIVITÀ DI FORMAZIONE O DI RICERCA PRESSO QUALIFICATI ISTITUTI ITALIANI O STRANIERI;

(inserire anno accademico, ente, corso, periodo, ecc.)

Ottobre 2004 - Giugno 2009: **Studente** del Corso di Laurea Magistrale a Ciclo Unico in Biotecnologia. Università di León (Spagna).

Luglio 2008 - Settembre 2008: **Fellowship "Università-Industria"** della Junta de Castilla y León (Spagna), per studenti universitari, con lo scopo di svolgere compiti di ricerca & sviluppo nelle industrie di biotecnologia & farmaceutiche spagnole. Istituto di Biotecnologia INBIOTEC, León (Spagna). Tutor: Carlos García Estrada, PhD

Ottobre 2008 - Ottobre 2009: **Fellowship "Collaborazione alla ricerca"** del Ministero dell'Educazione e della Scienza (Spagna), per studenti universitari dell'ultimo anno di Università con lo scopo di svolgere compiti di ricerca nei dipartimenti universitari spagnoli. Dipartimento di Scienze Biomediche; Università di León (Spagna). Tutor: Prof.ssa Rosa Maria Reguera Torres

Ottobre 2009 - Giugno 2010: **Studente del Master in Innovazione in Scienze Biomediche e della Salute**, Università di León (Spagna).

Titolo della tesi: *"Genome editing of Leishmania major and L. infantum parasites that overexpress fluorescent and bioluminescent markers for drug discovery approaches"*

Tutor: Prof.ssa Rosa Maria Reguera Torres.

Novembre 2010 - Febbraio 2015: **Fellowship** della Junta de Castilla y León per svolgere il Dottorato di Ricerca nelle Università di Castilla y León.

Studente di Dottorato in Scienze della Salute, presso il Laboratorio di Tossicologia; Dipartimento di Scienze Biomediche; Università di León (Spagna).

Titolo della tesi: *"Applications of biophotonics to the therapy of leishmaniasis"*

Tutori: Prof.ssa Rosa Maria Reguera Torres; Prof. Rafael Balaña Fouce

Agosto 2012 - Dicembre 2012: **Research Associate** presso il Center of Tropical Diseases; University of Texas Medical Branch at Galveston (UTMB), Texas (USA). Collaborazione al progetto *"Development of a murine lymph node ex vivo explant of cutaneous leishmaniasis for High Throughput Screenings (HTS)"*.

Tutor: Prof. Peter C. Melby, MD

Febbraio 2015: **Dottorato di ricerca in Scienze della Salute, cum laude e con menzione "Dottorato Internazionale"**, conseguito presso il Laboratorio di Tossicologia; Dipartimento di Scienze Biomediche; Università di León (Spagna).

Aprile 2015 - Giugno 2020: Ricercatrice post-doc, presso il Laboratorio di Biologia Cellulare dei Tripanosomi; Dipartimento di Parassiti e Insetti Vettore; Istituto Pasteur, Parigi (Francia).
Supervisor: Brice Rotureau, PhD

Ottobre 2020 - Dicembre 2020: Laureato frequentatore, presso il Laboratorio di Immuno-Parassitologia; Dipartimento di Scienze Biomediche, Chirurgiche ed Odontoiatriche; Università degli Studi di Milano.
Supervisor: Prof.ssa Nicoletta Basilico (MED/04)

Gennaio - Giugno 2021: Assegnista di ricerca di tipo B, presso il Laboratorio di Immuno-Parassitologia; Dipartimento di Scienze Biomediche, Chirurgiche ed Odontoiatriche; Università degli Studi di Milano.
Supervisor: Prof.ssa Nicoletta Basilico (MED/04)

Luglio 2021 - Giugno 2022: Assegnista di ricerca di tipo B, presso il Laboratorio di Virologia Molecolare; Dipartimento di Scienze Biomediche, Chirurgiche ed Odontoiatriche; Università degli Studi di Milano.
Supervisor: Prof.ssa Serena Delbue (MED/07)

Luglio 2022 - presente: Assegnista di ricerca di tipo B, presso il Laboratorio di Immuno-Parassitologia; Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari "Rodolfo Paoletti"; Università degli Studi di Milano.
Supervisor: Prof.ssa Donatella Taramelli (MED/04)

FORMAZIONE SPECIFICA IN SPERIMENTAZIONE ANIMALE

Ottobre 2012: Animal Biosafety Level 2 (ABSL2) official accreditation. National Biocontainment Training Center of the Galveston National Laboratory on Biosafety (GNL); University of Texas Medical Branch at Galveston (UTMB), Texas (USA).

Settembre 2013: Corso accreditato ufficiale per l'istruzione e la formazione in scienza degli animali da laboratorio (ABSL2), **Funzioni A & C**. Ospedale La Paz, Madrid (Spagna).

Dicembre 2016: Corso accreditato ufficiale per la realizzazione di procedure su animali, **Funzioni A & C**. Istituto Pasteur, Parigi (Francia).

Maggio 2017: Corso in Chirurgia degli animali da laboratorio. Istituto Pasteur, Parigi (Francia).

November 2017: Gestione del dolore e biostatistica nella sperimentazione animale. Istituto Pasteur, Parigi (Francia).

Maggio 2018: Riconoscimento e attenuazione del dolore negli animali da laboratorio. Istituto Pasteur, Parigi (Francia).

November 2018: Charles River & The Jackson Laboratory European Tour "Animal Health and Welfare in Research". Istituto Pasteur, Parigi (Francia).

Aprile 2019: Corso accreditato ufficiale per la concezione delle procedure e di progetti, **Funzione B**. Istituto Pasteur, Parigi (Francia).

Marzo 2023: Corso accreditato ufficiale per la concezione delle procedure e di progetti, **Funzione B**. IZSLER (Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna).

PROGETTI DI RICERCA FINANZIATI COME CAPOFILA

(indicare data, progetto, ecc.)

2022: Vincitrice del Bando della Fondazione Cariplo "Ricerca Biomedica Condotta da Giovani Ricercatori 2022"

Titolo: *Molecular mechanisms of NLRP3 inflammasome inhibition by Leishmania infantum-derived factors in the neuropathogenesis of Alzheimer's disease*. Progetto numero: 2022-0294

- Responsabile del progetto (PI): Estefanía Calvo Álvarez, PhD

- Contributo: 250.000,00 €

Breve descrizione: La neuroinfiammazione, sostenuta principalmente dalla microglia (i macrofagi del cervello), ha un ruolo fondamentale nella progressione della malattia di Alzheimer (AD). Gli aggregati cerebrali di beta amiloide (A β) inducono l'attivazione aberrante della microglia, che avviene attraverso l'iperattivazione dell'inflammasoma NLRP3, un sensore intracellulare dell'immunità innata che promuove una cascata infiammatoria neurotossica nel cervello. Pertanto, NLRP3 è considerato un bersaglio terapeutico promettente contro l'AD. *Leishmania infantum*, l'agente causale della leishmaniosi viscerale (VL), è un parassita protista che ha sviluppato affascinanti strategie per eludere l'attacco infiammatorio e sovvertire le risposte innate dei macrofagi. Il gruppo con cui lavoro ha dimostrato che *L. infantum* inibisce l'NLRP3 *in vitro*. Questi risultati, insieme ai dati epidemiologici che infezioni parassitarie croniche sono associate a migliori funzioni cognitive in soggetti anziani di una tribù in Amazzonia, mi hanno indotto a formulare l'ipotesi che la presenza nel cervello di *L. infantum* o di molecole derivate dal parassita, possa svolgere un ruolo protettivo contro la neuroinfiammazione attraverso l'inibizione di NLRP3. I risultati attesi potrebbero rappresentare una potenziale e inedita strategia biomimetica contro la neuroinfiammazione nell'AD.

PARTECIPAZIONE A BANDI COMPETITIVI PER FINANZIAMENTI DI RICERCA INTERNAZIONALI E NAZIONALI

(indicare data, progetto, ecc.)

La mia devozione alla ricerca mi ha portato a inviare la mia candidatura a diversi programmi altamente competitivi di ricerca europea e nazionale. Questo mi ha permesso di elaborare nuovi progetti di ricerca in qualità di PI, e di migliorare le mie capacità di progettualità.

2019 & 2020: Marie Skłodowska-Curie Actions Postdoctoral Fellowship.

Il progetto proposto non è stato finanziato ma è stato positivamente valutato, ottenendo un punteggio pari a 83,6% (2019) e a 78,6% (2020).

Titolo: *Dual Color Bioluminescence Imaging (DBLI) as a Potent Tool for In Vitro, Ex Vivo and In Vivo Studies of Pathogenesis and Drug Discovery for Visceral Leishmaniasis-Malaria Concomitant Disease*

2021: Bando della Fondazione Cariplo "Ricerca Biomedica Condotta da Giovani Ricercatori 2021".

Il progetto proposto non è stato finanziato pur avendo superato la Fase I, e pur avendo ricevuto una valutazione positiva finale pari a 88,5/100 nella Fase II.

Titolo: *Molecular mechanisms of NLRP3 inflammasome inhibition by Leishmania infantum-derived factors in the neuropathogenesis of Alzheimer's disease*

N.B. Questo progetto è stato ripresentato nella edizione 2022 dello stesso Bando, ed è risultato vincitore.

2022: ERC Starting Grant 2022.

Il progetto proposto non è stato finanziato, ma il pannello di esperti ha valutato positivamente la natura innovativa della proposta e gli approcci proposti. Punteggio Fase I: 69%.

Titolo: *Resolving Leishmania infantum immune subversion in microglia: a novel tool to modulate neuroinflammation in Alzheimer's disease*

2022: Early Career Grant 2022 of The Royal Society of Tropical Medicine & Hygiene (RSTMH)

Il progetto proposto non è stato finanziato, pur avendo superato la Fase I. La RSTMH non fornisce feedback in merito alla valutazione.

Titolo: *Illuminating the brain as an overlooked Leishmania infantum reservoir for parasite persistence and disease pathogenesis*

ORGANIZZAZIONE, DIREZIONE E COORDINAMENTO DI GRUPPI DI RICERCA NAZIONALI E INTERNAZIONALI, O PARTECIPAZIONE AGLI STESSI

(per ciascuna voce inserire anno, ruolo, gruppo di ricerca, ecc.)

ORGANIZZAZIONE, DIREZIONE E COORDINAMENTO DI PROGETTI DI RICERCA COME PI

Bando "Ricerca Biomedica Condotta da Giovani Ricercatori 2022" della Fondazione Cariplo. Progetto numero: 2022-0294

Titolo: *Molecular mechanisms of NLRP3 inflammasome inhibition by Leishmania infantum-derived factors in the neuropathogenesis of Alzheimer's disease.*

Responsabile del progetto (PI): Estefania Calvo Alvarez, PhD; Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari "Rodolfo Paoletti"; Università degli Studi di Milano, Italia. **Partenariato:** Dott.ssa Francesca La Rosa, PhD; Laboratorio di Medicina Molecolare e Biotecnologia; IRCCS Fondazione Don Carlo Gnocchi, Milano.

PARTECIPAZIONE IN PROGETTI DI RICERCA NAZIONALI E INTERNAZIONALI

European COST Action CA21111 (2022-2026). *One Health drugs against parasitic vector-borne diseases in Europe and beyond (OneHealthdrugs).* Ente finanziatore: Unione Europea. Responsabile: Prof.ssa Maria Paola Costi; Università di Modena e Reggio Emilia; Modena, Italia.

COVID-2020-12371849 (2020). *Interazione ospite-patogeno e risposta immunitaria al SARS-CoV-2: meccanismi molecolari e loro sfruttamento terapeutico.* Ente finanziatore: Ministero della Salute, Italia. Responsabile dell'unità: Prof.ssa Serena Delbue; Dipartimento di Scienze Biomediche, Chirurgiche e Odontoiatriche; Università degli Studi di Milano, Italia.

2017-0846 (2017). *Modulation of bone marrow macrophage plasticity by gametocytes, the transmission stages of the malaria parasite.* Ente finanziatore: Fondazione Cariplo, Italia. Responsabile del progetto: Sarah D'Alessandro, PhD; Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari "Rodolfo Paoletti"; Università degli Studi di Milano, Italia.

TRYPADERM (ANR-PRC-2018). *Understanding the biological significance of skin parasites for parasite transmission, diagnosis and treatment.* Ente finanziatore: Agence Nationale de Recherche (ANR, Francia). Ente finanziatore secondario: Wellcome Trust & (Prof.ssa Annette MacLeod) e Bill & Melinda Gates Foundation (progetto "TrypaNo!"). Co-responsabile del progetto: Brice Rotureau, PhD; Dipartimento di Parassiti e Insetti Vettori; Istituto Pasteur, Parigi (Francia).

GLYCONOV (ANR-CE-2015). *Non-glycolytic pathways in glycosomes: novel functions for trypanosome development and virulence.* Ente finanziatore: Agence Nationale de Recherche (ANR), Francia. Co-responsabile del progetto: Brice Rotureau, PhD; Dipartimento di Parassiti e Insetti Vettori; Istituto Pasteur, Parigi (Francia). Co-PI: Prof. Frédéric Bringaud (Université di Bordeaux, Francia), Prof. Michael Boshart (Università di Monaco di Baviera Ludwig-Maximilians, Germania).

ENTRYPA (ANR-JCJC-2014). *Dynamics of the early steps of mammalian host infection by African trypanosomes.* Ente finanziatore: Agence Nationale de Recherche (ANR), Francia. Responsabile del progetto: Brice Rotureau, PhD; Dipartimento di Parassiti e Insetti Vettori; Istituto Pasteur, Parigi (Francia).

AGL2010-16078. *Application of bioluminescent in vivo real-time imaging for the development of drugs against Leishmania.* Ente finanziatore: Ministero della Scienza e dell'Innovazione, Spagna. Responsabile del progetto: Prof.ssa Rosa Maria Reguera Torres; Dipartimento di Scienze Biomediche; Università di León, Spagna.

Z204. *Generation of bioluminescent Leishmania major and L. infantum strains for drug testing under HTS procedures.* Ente finanziatore: Junta de Castilla y León, Spagna. Responsabile del progetto: Prof.ssa Rosa Maria Reguera Torres; Dipartimento di Scienze Biomediche; Università di León, Spagna.

GR238. *Excellence Group. Application, mechanism of action and resistance development of antitumor topoisomerase-inhibitor drugs against different types of experimental leishmaniasis.* Ente finanziatore: Junta de Castilla y León, Spagna. Responsabile del progetto: Prof. Rafael Balaña Fouce; Dipartimento di Scienze Biomediche; Università di León, Spagna.

REALIZZAZIONE DI ATTIVITÀ PROGETTUALE

(indicare data, progetto, ecc.)

LINEE DI RICERCA

Novembre 2010 - Febbraio 2015: Dottorato di ricerca presso il Laboratorio di Tossicologia; Dipartimento di Scienze Biomediche; Università di León (Spagna).

Titolo della tesi: “*Applications of biophotonics to the therapy of leishmaniasis*”

Obiettivi:

1. *Studio dell'infezione in vivo da parassiti di Leishmania major e Leishmania infantum fluorescenti mediante tecnologie di imaging preclinico & screening di vaccini sperimentali / farmaci leishmanicidi in modelli animali d'infezione.*

Nell'ambito dell'eradicazione delle leishmaniosi, l'assenza di vaccini, i pochi farmaci disponibili e l'emergere di ceppi farmaco-resistenti sono i principali fattori che ostacolano l'eliminazione di questa malattia. Lo scopo del mio progetto di Dottorato è stato quello di mettere a punto una piattaforma preclinica per la selezione di vaccini sperimentali e per l'identificazione di nuovi farmaci utilizzando imaging *in vivo* di parassiti geneticamente modificati. Mi sono concentrata sull'utilizzo di imaging a fluorescenza *in vivo* (FLI), che consente un approccio non invasivo e più etico, perché non utilizza substrati che possono nuocere al benessere degli animali. Ho ingegnerizzato, ottimizzato e validato diversi ceppi di *L. major* e *L. infantum* che esprimevano proteine fluorescenti verdi (Citrine), rosse (mCherry) ed infrarosse (IFP1.4 e iRFP). Questi parassiti sono poi stati valutati in test di chemiosensibilità *in vitro* con farmaci antiparassitari noti, e per visualizzare *in vivo* l'infezione acuta o cronica in modelli animali di leishmaniosi cutanea e viscerale. Questo sistema ci ha permesso di studiare l'efficacia di un vaccino sperimentale costituito da parassiti attenuati di *L. infantum* contro l'infezione cutanea causata da mCherry+*L. major*. In collaborazione con il gruppo del Prof. Jose Maria Requena (Università Autónoma di Madrid, Centro di Biologia Molecolare "Severo Ochoa", Madrid), questi risultati hanno portato alla pubblicazione di un articolo peer-reviewed (Calvo-Álvarez et al., 2012).

2. *Sviluppo e caratterizzazione di un espianto splenico infetto ex vivo per studi di High Throughput Screening (HTS) di farmaci contro la leishmaniosi viscerale mediante fluorescenza infrarossa.*

Il ceppo iRFP+*L. infantum*, grazie alle sue proprietà ottiche e spettrali, mi ha permesso di visualizzare per la prima volta un'infezione viscerale *in vivo* mediante FLI. Questi parassiti sono stati poi sfruttati per sviluppare, caratterizzare e validare un potente sistema *ex vivo* di espianto splenico infetto per lo screening di librerie e collezioni di composti anti-*Leishmania* mediante tecniche di Medium/High Throughput (MTS/HTS) in piastre da 384 wells. In collaborazione con il gruppo del Prof. Manuel Fresno (Università Autónoma di Madrid, Centro di Biologia Molecolare "Severo Ochoa", Madrid), questi studi hanno portato alla pubblicazione di un articolo peer-reviewed (Calvo-Álvarez et al., 2015).

Questo sistema *ex vivo* sviluppato durante il mio PhD è stato poi acquisito da GlaxoSmithKline a Madrid (Spagna) per testare librerie più ampie di potenziali composti anti-*Leishmania*, e ha portato all'istituzione di un contratto postdoc presso l'azienda farmaceutica.

3. *Studio della generazione di ibridi genetici all'interno dell'insetto vettore naturale mediante l'utilizzo di ceppi di L. infantum fluorescenti.*

L'ingegneria di parassiti transgenici è fondamentale per la comprensione della biologia del parassita stesso. Di conseguenza, ho modificato ulteriormente i parassiti rossi e verdi fluorescenti di *L. infantum* per studiare il “genetic exchange”, un fenomeno poco frequente che causa la generazione di ibridi genetici all'interno dell'insetto vettore naturale, e può portare all'interscambio di geni che modificano la virulenza e la farmaco-resistenza. In collaborazione con il gruppo della Prof.ssa Maribel Jiménez (Unità di Entomologia Medica, Istituto di Salute Carlos III, Madrid), ho isolato e caratterizzato veri ibridi genetici che sono risultati giallo fluorescenti e meno virulenti *in vivo*. Questi risultati hanno portato alla pubblicazione di un articolo peer-reviewed (Calvo-Álvarez et al., 2014).

Ho anche avuto l'opportunità di collaborare ad un altro progetto di ricerca finalizzato allo studio del meccanismo d'azione e sviluppo della resistenza di farmaci antitumorali contro la topoisomerasi II di *Leishmania*. Nell'ambito di questo progetto, il ceppo di *L. infantum* che esprimeva la proteina infrarossa IFP1.4 e il sistema *ex vivo* di espianto splenico infetto sono stati sfruttati per studiare la attività anti-*Leishmania* di due classi di composti antitumorali. I risultati sono stati pubblicati su 2 articoli peer-reviewed (Prada et al., 2013; Balaña-Fouce et al., 2012).

Aprile 2015-Giugno 2020: Ricercatrice post-doc presso il Laboratorio di Biologia Cellulare dei Tripanosomi; Dipartimento di Parassiti e Insetti Vettori; Istituto Pasteur, Parigi (Francia).

Durante il mio postdoc presso l'Istituto Pasteur di Parigi ho lavorato ad alcuni aspetti fisiopatologici di un'altra infezione parassitaria negletta, la tripanosomiasi umana africana (HAT), causata da *Trypanosoma brucei*.

Linee di ricerca:

1. Caratterizzazione delle fasi precoci dello sviluppo extravascolare di *Trypanosoma brucei* durante la trasmissione naturale mediante imaging preclinico intravitale.

Per caratterizzare l'infezione extravascolare del parassita, ossia per monitorare i parassiti residenti nel tessuto cutaneo infetto, ho ingegnerizzato e validato un ceppo chimero di *T. brucei* contemporaneamente fluorescente e bioluminescente, che è stato poi utilizzato per 1) visualizzare le dinamiche spazio-temporali dell'infezione nell'ospite mammifero mediante imaging di bioluminescenza (BLI), e per 2) eseguire esperimenti di trasmissione naturale e xenodiagnosi mediante l'utilizzo di mosche tse-tse sugli animali. In collaborazione con gruppi di ricerca di Glasgow, Montpellier e della Repubblica Democratica del Congo, abbiamo confermato anche la presenza di *T. brucei* nella pelle di uomini infetti. Questi risultati hanno prodotto una pubblicazione peer-reviewed (Capewell et al., 2016).

Visto il successo del reporter chimero di *T. brucei*, ho poi utilizzato la stessa tecnologia innovativa per l'imaging multimodale *in vivo*, *ex vivo* e *in vitro* in *Leishmania major* e monitorato l'infezione dell'ospite mammifero mediante BLI e FLI. Per *T. brucei*, ho potuto studiare il ciclo naturale di sviluppo nella mosca tse-tse mediante FLI, e il ciclo parassitario all'interno dell'ospite mammifero mediante BLI, attraverso l'accoppiamento della BLI alla tomografia computerizzata 3D (CT-BLI). Questi dati hanno portato alla pubblicazione di un articolo peer-reviewed (Calvo-Alvarez et al., 2018). Questa invenzione è stata protetta presso l'Ufficio Brevetti dell'Istituto Pasteur (materiale protetto registrato presso il CNCM: CNCM I-5089, 23-05-2016).

Recentemente, nell'ambito di un grosso progetto internazionale che ha coinvolto gruppi di ricerca di Francia, Africa e Regno Unito, abbiamo potuto identificare la presenza di parassiti cutanei in tutti gli individui arruolati, ed evidenziato l'importanza della pelle, e non solo del sangue, come serbatoio per i tripanosomi africani. Questi risultati hanno condotto alla pubblicazione di un articolo peer-reviewed (Camara et al., 2021).

Viste le importanti ricadute diagnostiche ed implicazioni epidemiologiche per la HAT, ho anche lavorato alla validazione di diversi dispositivi portatili per misurare la presenza di parassiti cutanei in animali infetti, da trasferire sul campo per la sorveglianza epidemiologica della malattia. L'applicazione di questa tecnologia è in fase di studio nella Repubblica di Guinea e nella Costa d'Avorio in collaborazione con l'IRD-CIRAD InterTryp (Montpellier), Wellcome Trust (Glasgow), HAT-NCP (Conakry), Institut Pierre Richet (Bouaké) & l'Université Jean Lorougnon Guédé (Daloa). L'invenzione è stata protetta presso l'ufficio brevetti dell'Istituto Pasteur (materiale protetto registrato presso il CNCM: CNCM K-2532, 05-02-2017, 20-09-2017).

Nell'ambito dello studio delle proteine del parassita che possono avere un ruolo specifico nella virulenza e la disseminazione extravascolare di *T. brucei*, ho lavorato ai seguenti progetti di ricerca:

2. Studio delle funzioni "sensing" e patogenetiche della proteina parassitaria FLA-gellar Member 8 (FLAM8) del flagello di *T. brucei* durante il ciclo di sviluppo in vivo del parassita.

Nell'ambito di questo progetto, ho ingegnerizzato ceppi di *T. brucei* che esprimevano la proteina flagellare FLAM8 "tagged" con GFP/mNG, e ceppi knockout (KO) privi della proteina stessa per studiare la distribuzione dinamica e le funzioni di FLAM8 nella mosca tse-tse e nell'ospite mammifero. Questi lavori hanno portato all'identificazione di FLAM8 come il primo marcatore che predice il destino del parassita durante il ciclo di sviluppo nel vettore tse-tse. Questi risultati sono stati pubblicati in un articolo peer-reviewed (Calvo-Alvarez et al., 2021). Inoltre, in collaborazione con il gruppo del Prof. Michael Boshart (Dipartimento di Genetica, Università di Monaco di Baviera Ludwig-Maximilians) abbiamo identificato un'altra proteina flagellare, CARP3, che interagisce con FLAM8. La generazione di ceppi CARP3 KO e i ceppi KO di FLAM8 hanno permesso di chiarire la regolazione del signaling flagellare che controlla specificamente la migrazione del parassita nella tse-tse, e la trasmissione stessa. Questi dati hanno portato alla pubblicazione di un articolo peer-reviewed (Bachmaier et al., 2022). Infine, inserendo la proteina fluorescente-bioluminescente chimera in tripanosomi FLAM8-knockdown e KO, ho dimostrato mediante imaging BLI, per la prima volta, che l'assenza di una proteina flagellare compromette la disseminazione extravascolare del parassita nell'ospite mammifero, il che suggerisce un potenziale ruolo chiave per la trasmissione del parassita attraverso la cute. Questi dati ottenuti in collaborazione con il gruppo di ricerca della Prof.ssa Annette MacLeod (Wellcome Centre for Integrative

Parasitology, Glasgow), ci hanno condotti alla *sottomissione di un articolo su bioRxiv, il quale è in corso di revisione su una rivista peer-reviewed (Calvo-Alvarez et al., 2023).*

3. Studio dei canali di aquagliceroporina (AQPs) di *Trypanosoma brucei* come potenziali fattori di virulenza e di sensing metabolico per il controllo della disseminazione extravascolare in vivo nell'ospite mammifero.

Nell'ambito di questo progetto, ho studiato il ruolo dei canali di aquagliceroporina (AQP) di *T. brucei* insieme al metabolismo del glicerolo, con lo scopo di identificare gli adattamenti metabolici dei tripanosomi al tessuto cutaneo (contenente una bassa concentrazione di glucosio). Ho generato un ampio pannello di parassiti mutanti privi di uno, due o tre geni AQPs, che sono stati ulteriormente modificati per esprimere il reporter chimerico per studi di FLI nella tse-tse e BLI *in vivo* nei topi. Nell'ospite mammifero abbiamo scoperto come i parassiti triple KO non fossero diffusi sulla pelle, e come il trattamento sub-curativo con suramina (un farmaco che ha come bersaglio gli enzimi glicolitici del parassita), avesse soppresso specificamente i parassiti endovascolari in assenza degli AQP. Gli studi metabolici sono stati effettuati in collaborazione con il gruppo del Prof. Frédéric Bringaud (Università di Bordeaux, Francia). Infine, per confermare a livello molecolare l'adattamento metabolico dei tripanosomi, studi di RNAseq *ex vivo* sui tessuti e sangue di ospiti infetti sono ancora in corso.

Gennaio 2021-oggi: Assegnista di ricerca di tipo B presso il Laboratorio di Immuno-Parassitologia; Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari "Rodolfo Paoletti"; Università degli Studi di Milano.

Linea di ricerca: *Caratterizzazione dell'interazione molecolare tra i gametociti di Plasmodium falciparum e le risposte immunitarie innate dei macrofagi derivati dal midollo osseo.*

Nell'ambito di questo progetto, stiamo studiando la capacità immunomodulante dei gametociti del parassita *Plasmodium falciparum* (lo stadio responsabile della trasmissione della malaria), sulla plasticità dei macrofagi del midollo osseo (BMDM), e l'attivazione di specifiche strategie di evasione immunitaria da parte dei gametociti stessi. Questa complessa interazione immunitaria potrebbe rivelarsi essenziale per consentire ai gametociti di maturare nel midollo, sfuggire al controllo dell'immunità innata e ritornare nella circolazione periferica per continuare il ciclo una volta assunti dall'insetto vettore. Inoltre, stiamo indagando come i recettori dell'immunità innata siano coinvolti nella risposta dei BMDM ai gametociti.

COLLABORAZIONI DI RICERCA NAZIONALI IN CORSO

2021-oggi: Prof. Mario Clerici & Dott.ssa Francesca La Rosa, PhD. Laboratorio di Medicina Molecolare e Biotecnologia; IRCCS Fondazione Don Carlo Gnocchi, Milano.

Linea di ricerca: *Inibizione in vitro dell'inflammasoma NLRP3 da Leishmania infantum in macrofagi umani attivati da beta amiloide.*

2022-oggi: Prof.ssa Daniela Proverbio. Dipartimento di Medicina Veterinaria e Scienze Animali; Università degli Studi di Milano.

Linea di ricerca: *L'approccio One-Health contro le leishmaniosi zoonotiche: studio delle differenze di infettività e suscettibilità ai farmaci nei macrofagi canini e umani infetti da Leishmania infantum.*

La leishmaniosi canina (CanL) causata da parassiti di *L. infantum* è una grave minaccia per la salute pubblica poiché gli animali infetti servono da serbatoio per una forma zoonotica della malattia, la leishmaniosi viscerale umana (VL). Il controllo delle malattie si basa principalmente sulla chemioterapia, che attualmente presenta gravi problemi di tossicità e resistenza del parassita. Pertanto, la scoperta o il "repurposing" di nuovi trattamenti è una vera necessità. In questa collaborazione stiamo studiando le dinamiche di infezione nei macrofagi primari canini ottenuti dal sangue periferico degli animali vs. macrofagi umani. Lo scopo finale è quello di trovare nuovi approcci terapeutici e di identificare composti anti-*Leishmania* specifici per trattare questa zoonosi.

Recentemente, abbiamo studiato l'attività antiparassitaria di 3 farmaci ionofori monovalenti come potenziali nuovi farmaci per trattare la CanL e la VL. Questi dati hanno portato alla pubblicazione di un *articolo peer-reviewed (Calvo-Alvarez et al., 2022).*

2022-oggi: Prof.ssa Elisabetta Vegeto & Dott.ssa Giovanna Pepe, PhD. Dipartimento di Scienze Farmaceutiche; Università degli Studi di Milano.

Linea di ricerca: *Gli effetti immunomodulanti del Tamoxifene per il controllo delle infezioni dal parassita Leishmania infantum.*

COLLABORAZIONI DI RICERCA INTERNAZIONALI IN CORSO

2022-oggi: Prof. Jose Maria Requena Rolania. Università Autónoma di Madrid - Centro di Biologia Molecolare "Severo Ochoa", Madrid (Spagna).

Linea di ricerca: *Ruolo immunomodulatore della proteina HSP70 nelle vescicole extracellulari rilasciate da Leishmania infantum.*

TITOLARITÀ DI BREVETTI

(per ciascun brevetto, inserire autori, titolo, tipologia, numero brevetto, ecc.)

DI-2016-14: *A new triple marker molecular construct PpyRE9h::TY1::TdT designed for multiple imaging (intravital and fixed samples) at multiple scales (cell, tissue, organism).* MTA-protected material recorded at the CNCM (CNCM I-5089, 23-05-2016). Co-inventor. Inventori: Brice Rotureau, Estefanía Calvo Alvarez, Christelle Cren-Travaillé (2016).

DI-2017-51: *Measurement of skin capacitance by a corneometer for the diagnosis of Trypanosoma brucei gambiense human African trypanosomiasis.* MTA-protected material recorded at the CNCM (CNCM K-2532, 05-02-2017). Co-inventor. Inventori: Brice Rotureau, Estefanía Calvo Alvarez, Christelle Cren-Travaillé (2017).

ATTIVITÀ DI RELATORE A CONGRESSI E CONVEGNI NAZIONALI E INTERNAZIONALI

(inserire titolo congresso/convegno, data, ecc.)

CONGRESSI INTERNAZIONALI

2023: Relatore al workshop della European COST Action CA21111 "One Health drugs against parasitic vector-borne diseases in Europe and beyond", Modena (Italia). 23-24 gennaio 2023. Titolo: *The One-Health approach against zoonotic leishmaniases: differences in Leishmania infantum amastigote infectivity and drug susceptibility in canine vs human macrophages.* Autori: **Calvo-Alvarez E**, D'Alessandro S, Proverbio D, Spada D, Perego R, Taramelli D, Basilico N, Parapini S.

2019: Relatore al Symposium "The Future of Parasitology". Istituto Pasteur, Parigi (Francia). 18-19 novembre 2019. Titolo: *Metabolic sensing in African trypanosomes: the role of aquaglyceroporins and glycerol along the entire parasite life cycle.* Autori: **Calvo-Alvarez E**, Pineda E, Cren-Travaillé C, Biran M, Crouzols A, Bringaud F, Rotureau B.

2019: Keynote speaker all'European In Vivo Optical Imaging Meeting. Barcellona (Spagna). 13-14 giugno 2019. Titolo: *Rediscovering the biology of African trypanosomes by intravital imaging in vivo.* Autori: **Calvo-Alvarez E**, Cren-Travaillé C, Crouzols A, Rotureau B.

2019: Relatore al Kinetoplastid Molecular Cell Biology Meeting. Woods Hole, Massachusetts (USA). 27 aprile-1 maggio 2019. Titolo: *Metabolic sensing in African trypanosomes: A possible role of aquaglyceroporins and glycerol along the entire parasite life cycle.* Autori: **Calvo-Alvarez E**, Pineda E, Cren-Travaillé C, Crouzols A, Bringaud F, Rotureau B.

2017: Relatore all'Annual EIMID (European Initiative for Microbiology and Infectious Diseases) Meeting. Università di Oxford, Oxford (Regno Unito). 27-29 settembre 2017. Titolo: *Redistribution of T. brucei's Flagellar Member 8 and its role in flagellar sensing during the parasite development in the insect vector.* Autori: **Calvo-Alvarez E**, Cren-Travaillé C, Crouzols A, Rotureau B.

2016: Relatore al meeting "Global Challenges in Neglected Tropical Diseases". Università di León, León (Spagna). 13-15 luglio 2016. Titolo: *A new chimeric triple reporter fusion protein as a tool for multimodal imaging of the cyclical development of African trypanosomes.* Autori: **Calvo-Alvarez E**, Cren-Travaillé C, Crouzols A, Rotureau B.

2014: Relatore al XXVII Congress of the Spanish Society of Biochemistry and Molecular Biology (SEBBM). Granada (Spagna). 9-12 settembre 2014. Titolo: *Development and validation of a High Throughput System for drug discovery purposes in an experimental model of visceral leishmaniasis*. Autori: **Calvo-Alvarez E**, Escudero-Martínez JM, Balaña-Fouce B, Reguera RM.

CONGRESSI NAZIONALI

2022: Relatore al III Congresso More Than Neurons. Torino, 15-17 dicembre 2022. Titolo: *NLRP3 inflammasome deactivation in microglia: Leishmania infantum parasites as a novel route against neuroinflammation in Alzheimer's disease*. Autori: **Calvo-Alvarez E**, Saresella M, Pepe G, La Rosa F, Vegeto E, Taramelli D, Clerici M, Basilio N.

2022: Relatore al Congresso della Società Italiana di Patologia e Medicina Traslazionale (SIPMET) "Pathophysiology of the Disease". Ancona, 22-24 settembre 2022. Titolo: *A missing role of a neglected parasite: Leishmania infantum prevents the NLRP3-derived neuroinflammation in microglia*. Autori: **Calvo-Alvarez E**, Saresella M, Pepe G, La Rosa F, Vegeto E, Taramelli D, Clerici M, Basilio N.

2022: Relatore al XXXII Congresso della Società Italiana di Parassitologia (SOIPA) "Parasitological transitions". Napoli, 27-30 giugno 2022. Titolo: *A missing role of a neglected parasite: Leishmania infantum prevents the NLRP3-derived neuroinflammation in microglia*. Autori: **Calvo-Alvarez E**, Saresella M, Pepe G, La Rosa F, Marventano I, Vegeto E, Taramelli D, Clerici M, Basilio N.

SEMINARI COME INVITED SPEAKER

14 febbraio 2023: Presentazione del seminario *Deactivating mechanisms by Leishmania infantum in inflamed microglia*. Ciclo di Seminari del Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano.

3 maggio 2021: Presentazione del seminario *Metabolic sensing and virulence: the role of T. brucei's aquaglyceroporins during host infection*. Ciclo di Seminari del Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano.

16 settembre 2019: Presentazione del seminario *A parasite flagellar protein controlling the extravascular sensing of Trypanosoma brucei in the mammalian host*. Ciclo di Seminari del Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di León (Spagna).

CONSEGUIMENTO DI PREMI E RICONOSCIMENTI NAZIONALI E INTERNAZIONALI PER ATTIVITÀ DI RICERCA (inserire premio, data, ente organizzatore, ecc.)

PREMI PER ATTIVITÀ DI RICERCA

Novembre 2010: Fellowship di 48 mesi della Junta de Castilla y León per svolgere il **Dottorato di Ricerca** presso il Laboratorio di Tossicologia, Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di León (Spagna).

Contributo: contratto di 48 mesi a tempo pieno per attività di ricerca

Ottobre 2008 - Ottobre 2009: Fellowship di 12 mesi "Collaborazione alla ricerca" del Ministero dell'Educazione e della Scienza (Spagna) per svolgere compiti di ricerca nell'ultimo anno di Laurea presso il Laboratorio di Tossicologia, Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di León (Spagna).

Contributo: 4.000,00 €

Luglio - Settembre 2008: Fellowship di 3 mesi "Università-Industria" della Junta de Castilla y León (Spagna) per svolgere compiti di R&D presso l'Istituto di Biotecnologia INBIOTEC, León (Spagna).

Contributo: 1.500,00 €

RICONOSCIMENTI PER ATTIVITÀ DI RICERCA

2022: Preprint Highlight del giornale Molecular Biology of the Cell (MBoC) all'articolo: **Calvo-Álvarez E**, Travaillé C, Crouzols A, Rotureau B. (2022) FLAgellum Member 8 modulates extracellular trypanosome distribution in the mammalian host. *bioRxiv*, 425862. <https://doi.org/10.1091/mbc.P22-02-1006>

2016: Insight article del giornale eLife all'articolo: Capewell P, Cren-Travaillé C, Marchesi F, Johnston P, Clucas C, Benson RA, **Calvo-Álvarez E**, Crouzols A, Jouvion G, Jammoneau V, Weir W, Stevenson ML, O'Neill K, Cooper A, Swar NK, Bucheton B, Ngoyi DM, Garside P, Rotureau B, MacLeod A. (2016) The skin is a significant but overlooked anatomical reservoir for vector-borne African trypanosomes eLife 5:e17716. <https://doi.org/10.7554/eLife.21506>

TERZA MISSIONE & LEADERSHIP

17 giugno 2022 & 12 dicembre 2021: Relatore durante il "Tirocinio Day" per il Corso di Laurea in Biotecnologia e il Corso di Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche, rispettivamente; Università degli Studi di Milano. Argomento: Divulgazione delle linee di ricerca del Laboratorio di Immuno-Parassitologia agli studenti universitari in cerca di opzioni per lo svolgimento della loro Tesi di Laurea.

Giugno 2022 & giugno 2021: Partecipazione al "Progetto formativo per le competenze trasversali e per l'orientamento" (Ministero dell'Università e della Ricerca, MIUR) per studenti delle scuole superiori. Quest'iniziativa permette agli studenti delle scuole superiori di trascorrere brevi periodi di formazione presso istituzioni o imprese private o pubbliche italiane, diventando il loro primo contatto con il mondo del lavoro e un'occasione per sviluppare le loro "soft skills".

Aprile 2016: Co-organizzazione della "Prima Settimana Interuniversitaria della Scienza" presso la Casa di Spagna della Cité Universitaire di Parigi (Francia), con l'obiettivo di divulgazione scientifica. Attività svolte: workshop scientifici, conferenze, tavole rotonde, mostre fotografiche e proiezioni audiovisive.

Settembre 2015 - settembre 2016: Presidente del Comitato dei Residenti della Casa di Spagna presso la Cité Universitaire di Parigi (Francia). In questo periodo ho coordinato un gruppo di 10 persone e le loro attività, per risolvere le problematiche associate alla quotidianità di 150 residenti.

Tra le attività principali che sono state organizzate vale la pena notare l'organizzazione di seminari settimanali di divulgazione scientifica e umanistica, workshop, mostre artistiche e fotografiche, presentazioni di libri e concerti musicali.

Organizzazioni non-profit per la divulgazione scientifica:

2021-presente: Collaborazione con l'Associazione Spagnola di Ricerca nella Repubblica Italiana (ASIERI) per attività di divulgazione e comunicazione per facilitare gli scambi e le esperienze professionali tra i ricercatori spagnoli in Italia. Progetti: "Diplomazia scientifica: mito o realtà"; "Impatto del COVID-19 sull'infrastruttura di ricerca italiana".

2019-2020: Collaborazione con l'Associazione Spagnola di Ricerca in Francia (SIEF) per diffondere la scienza e la ricerca nelle scuole di tutta la Francia. Progetti: MaScience, ConCienciaTe.

ALTRE INFORMAZIONI

INCARICHI ISTITUZIONALI

7 maggio 2021: Membro della Commissione di Dottorato per Dottorato di ricerca presso il Dipartimento di Salute Animale, Università Complutense di Madrid (Madrid, Spagna).

Dottorando: Alicia Mas Zubiri

Tutor: Prof. Javier Carrión

Titolo del dottorato: *Virulenza degli isolati di L. infantum dell'epidemia di leishmaniosi a Madrid: caratterizzazione e valutazione in serbatoi di mammiferi.*

2022-presente: **Organizzatore** del Ciclo di Seminari Interdipartimentali congiunti del Laboratorio di Immuno-Parassitologia e il Laboratorio di Virologia Molecolare dell'Università di Milano.

2022-2023: **Co-organizzatore** del Ciclo Annuale di Seminari del Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari "Rodolfo Paoletti" (DISFeB).

ATTIVITÀ EDITORIALE

Dicembre 2022-presente: **Guest Editor**, Microorganisms. Special Issue Topic: *Gene-editing in trypanosomatids: understanding parasite's biology and human disease*.

2021-2022: **Guest Editor**, Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. Research Topic: *Host-Parasite-Vector Interactions: Invasion and Persistence*. 7 articoli scientifici pubblicati; >1,301 total downloads; >10K views.

2016-presente: Revisione di articoli scientifici su riviste internazionali peer-reviewed, tra cui *PLoS Neglected Tropical Diseases, Parasites & Vectors, Antimicrobial Agents & Chemotherapy, Parasite Immunology, PLoS One, Acta Tropica*.

ISCRIZIONE ALLE SOCIETÀ SCIENTIFICHE

2022-present: socia della British Society for Parasitology (BSP).

2021-present: socia della Società Italiana di Parassitologia (SOIPA).

2021-present: socia della Società Italiana di Patologia e Medicina Traslazionale (SIPMET).

2019-present: socia della European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID).

2019-present: membro dell'ESCMID Study Group in Clinical Parasitology (ESGCP).

LINGUE CONOSCIUTE

- Spagnolo: **madre lingua**
- Inglese: **certificato C1** (Common European Framework of Reference for Languages, CEFR)
- Tedesco: **certificato B1** (Common European Framework of Reference for Languages, CEFR)
- Italiano: Ottima comprensione orale e scritta
- Francese: Buona comprensione orale e scritta

TITOLI DI CUI ALL'ARTICOLO 24 COMMA 3 LETTERA A) E B) DELLA LEGGE 30 DICEMBRE 2010, N. 240
(indicare se contratto di tipologia A o B, Ateneo, data di decorrenza e fine contratto, ecc.)

Non in possesso del titolo in oggetto.

PRODUZIONE SCIENTIFICA

PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

(per ciascuna pubblicazione indicare: nomi degli autori, titolo completo, casa editrice, data e luogo di pubblicazione, codice ISBN, ISSN, DOI o altro equivalente)

Numero di lavori indicizzati & peer-reviewed: 18
% Posizione I, Il nome & corresponding author: 61,11% (11/18)
Impact factor medio: 6,081
Impact factor totale: 109,458
Citazioni (Scopus): 539
H index (Scopus): 12

PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

- 1) **Calvo-Álvarez E[#]**, Tsagmo-Ngoune JM, Cooper A, Travaillé C, Crouzols A, MacLeod A, Rotureau B. (2023) FLAgellum Member 8 modulates extravasation and extravascular distribution of African trypanosomes. *bioRxiv*. #Corresponding author. doi: 10.1101/2023.02.20.529185 & under review at *PLoS Pathogens*: MS No. PPATHOGENS-D-23-00313. IF (2022): 7,464
- 2) Bachmaier S, Giacomelli G*, **Calvo-Álvarez E***, Vieira LR, Van Den Abbeele J, Aristodemou A, Lorentzen E, Gould MK, Brennand A, Dupuy JW, Forné I, Imhof A, Bramkamp M, Salmon D, Rotureau B, Boshart M. (2022) A multi-adenylate cyclase regulator at the flagellar tip controls African trypanosome transmission. *Nat Commun* 13(1):5445. doi: 10.1038/s41467-022-33108-z. *Co-second authors. IF (2022): 17,694 / Citazioni: 1
- 3) **Calvo-Álvarez E**, D'Alessandro S, Proverbio D, Spada E, Perego R, Taramelli D, Basilico N, Parapini S. (2022) In Vitro Antiparasitic Activities of Monovalent Ionophore Compounds for Human and Canine Leishmaniasis. *Animals (Basel)* 12(18):2337. doi: 10.3390/ani12182337. IF (2022): 3,231
- 4) **Calvo-Álvarez E[#]**, Dolci M, Perego F, Signorini L, Parapini S, D'Alessandro S, Denti L, Basilico N, Taramelli D, Ferrante P, Delbue S. (2022) Antiparasitic Drugs against SARS-CoV-2: A Comprehensive Literature Survey. *Microorganisms* 10(7):1284. doi: 10.3390/microorganisms10071284. #Corresponding author. IF (2022): 5,316 / Citazioni: 1
- 5) Ilboudo DP, D'Alessandro S, Parapini S, **Calvo-Álvarez E**, Misiano P, Taramelli D, Basilico N. (2022) A rapid spectrophotometric method to identify inhibitors of human erythropoiesis. *J Pharmacol Toxicol Methods* 113:107134. doi: 10.1016/j.vascn.2021.107134. IF (2022): 2,285
- 6) **Calvo-Álvarez E[#]**, Bonnefoy S, Salles A, Benson FE, McKean PG, Bastin P, Rotureau B. (2021) Redistribution of FLAgellar Member 8 during the trypanosome life cycle: Consequences for cell fate prediction. *Cell Microbiol* 23(9):e13347. doi: 10.1111/cmi.13347. #Corresponding author. IF (2021): 5,316 / Citazioni: 3
- 7) Camara M, Soumah AM, Ilboudo H, Travaillé C, Clucas C, Cooper A, Kuispond Swar NR, Camara O, Sadissou I, **Calvo-Álvarez E**, Crouzols A, Bart JM, Jamonneau V, Camara M, MacLeod A, Bucheton B, Rotureau B. (2021) Extravascular Dermal Trypanosomes in Suspected and Confirmed Cases of gambiense Human African Trypanosomiasis. *Clin Infect Dis* 73(1):12-20. doi: 10.1093/cid/ciaa897. IF (2021): 20,999 / Citazioni: 23
- 8) Dieme C, Zmarlak NM, Brito-Fravallo E, Travaillé C, Pain A, Cherrier F, Genève C, **Calvo-Álvarez E**, Riehle MM, Vernick KD, Rotureau B, Mitri C. (2020) Exposure of Anopheles mosquitoes to trypanosomes reduces reproductive fitness and enhances susceptibility to Plasmodium. *PLoS Negl Trop Dis* 14(2):e0008059. doi: 10.1371/journal.pntd.0008059. IF (2020): 4,411 / Citazioni: 6
- 9) **Calvo-Álvarez E[#]**, Cren-Travaillé C, Crouzols A, Rotureau B. (2018) A new chimeric triple reporter fusion protein as a tool for in vitro and in vivo multimodal imaging to monitor the development of African trypanosomes and Leishmania parasites. *Infect Genet Evol* 63:391-403. doi: 10.1016/j.meegid.2018.01.011. #Corresponding author. IF (2018): 4,393 / Citazioni: 22
- 10) Capewell P, Cren-Travaillé C, Marchesi F, Johnston P, Clucas C, Benson RA, **Calvo-Álvarez E**, Crouzols A, Jouvion G, Jamonneau V, Weir W, Stevenson ML, O'Neill K, Cooper A, Swar NK, Bucheton B, Ngoyi DM, Garside P, Rotureau B, MacLeod A. (2016) The skin is a significant but overlooked anatomical reservoir for vector-borne African trypanosomes. *Elife* 5:e17716. doi: 10.7554/eLife.17716. IF (2016): 7,725 / Citazioni: 162
- 11) **Calvo-Álvarez E**, Stamatakis K, Punzón C, Álvarez-Velilla R, Tejería A, Escudero-Martínez JM, Pérez-Pertejo Y, Fresno M, Balaña-Fouce R, Reguera RM. (2015) Infrared fluorescent imaging as a potent tool for in vitro, ex vivo and in vivo models of visceral leishmaniasis. *PLoS Negl Trop Dis* 9(3):e0003666. doi: 10.1371/journal.pntd.0003666. IF (2015): 4,367 / Citazioni: 55
- 12) **Calvo-Álvarez E**, Álvarez-Velilla R, Fernández-Prada C, Balaña-Fouce R, Reguera RM. (2015) Trypanosomatids see the light: recent advances in bioimaging research. *Drug Discov Today* 20(1):114-21. doi: 10.1016/j.drudis.2014.09.012. IF (2015): 5,625 / Citazioni: 13

13) Reguera RM, Calvo-Álvarez E, Alvarez-Velilla R, Balaña-Fouce R. (2014) Target-based vs. phenotypic screenings in Leishmania drug discovery: A marriage of convenience or a dialogue of the deaf? *Int J Parasitol Drugs Drug Resist* 4(3):355-7. doi: 10.1016/j.ijpddr.2014.05.001. IF (2014): 3,746 / Citazioni: 42

14) Calvo-Álvarez E, Álvarez-Velilla R, Jiménez M, Molina R, Pérez-Pertejo Y, Balaña-Fouce R, Reguera RM. (2014) First evidence of intraclonal genetic exchange in trypanosomatids using two Leishmania infantum fluorescent transgenic clones. *PLoS Negl Trop Dis* 8(9):e3075. doi: 10.1371/journal.pntd.0003075. IF (2014): 4,446 / Citazioni: 26

15) Prada CF, Alvarez-Velilla R, Balaña-Fouce R, Prieto C, Calvo-Álvarez E, Escudero-Martínez JM, Requena JM, Ordóñez C, Desideri A, Pérez-Pertejo Y, Reguera RM. (2013) Gimatecan and other camptothecin derivatives poison Leishmania DNA-topoisomerase IB leading to a strong leishmanicidal effect. *Biochem Pharmacol* 85(10):1433-40. doi: 10.1016/j.bcp.2013.02.024. IF (2013): 4,65 / Citazioni: 42

16) Calvo-Álvarez E, Guerrero NA, Alvarez-Velilla R, Prada CF, Requena JM, Punzón C, Llamas MÁ, Arévalo FJ, Rivas L, Fresno M, Pérez-Pertejo Y, Balaña-Fouce R, Reguera RM. (2012) Appraisal of a Leishmania major strain stably expressing mCherry fluorescent protein for both in vitro and in vivo studies of potential drugs and vaccine against cutaneous leishmaniasis. *PLoS Negl Trop Dis* 6(11):e1927. doi: 10.1371/journal.pntd.0001927. IF (2012): 4,569 / Citazioni: 43

17) Balaña-Fouce R, Prada CF, Requena JM, Cushman M, Pommier Y, Álvarez-Velilla R, Calvo-Álvarez E, Pérez-Pertejo Y, Reguera RM. Indotecan (LMP400) and AM13-55: two novel indenoisoquinolines show potential for treating visceral leishmaniasis. (2012) *Antimicrob Agents Chemother* 56(10):5264-70. doi: 10.1128/AAC.00499-12. IF (2012): 4,565 / Citazioni: 43

18) Carballeira NM, Cartagena M, Li F, Chen Z, Prada CF, Calvo-Álvarez E, Reguera RM, Balaña-Fouce R. First total synthesis of the (±)-2-methoxy-6-heptadecynoic acid and related 2-methoxylated analogs as effective inhibitors of the leishmania topoisomerase IB enzyme. (2012) *Pure Appl Chem* 84(9):1867-1875. doi: 10.1351/PAC-CON-11-10-21. IF (2012): 3,386 / Citazioni: 13

19) Balaña-Fouce R, Calvo-Álvarez E, Álvarez-Velilla R, Prada CF, Pérez-Pertejo Y, Reguera RM. Role of trypanosomatid's arginase in polyamine biosynthesis and pathogenesis. *Mol Biochem Parasitol* 181(2):85-93. doi: 10.1016/j.molbiopara.2011.10.007. IF (2012): 2,734 / Citazioni: 44

MONOGRAFIE DI RICERCA & CAPITOLI DI LIBRI

20) Hutchinson S*, Calvo-Álvarez E*, Tsagmo JM, Lemos M, Travaillé C, Rotureau B, Bastin P. (2022) Progress in Research on African Trypanosomes: Highlights from an Exceptional Decade. In: de Souza W. (eds) *Lifecycles of Pathogenic Protists in Humans. Microbiology Monographs* vol 35. Springer, Cham. doi:10.1007/978-3-030-80682-8_2; *Co-first authors

21) Calvo-Álvarez E & Bastin P. (2021) Dealing with Multiple Environments: The Challenges of the Trypanosome Life Cycle. Systematics & Exploration of Life. Vol. II. ISTE-Wiley publishers (London, UK); ISBN:9781784057312. doi:10.1002/9781119476870.ch5

COMUNICAZIONI A CONGRESSI INTERNAZIONALI E NAZIONALI

(inserire titolo congresso/convegno, data, ecc.)

CONGRESSI INTERNAZIONALI

2021: Calvo-Alvarez E, Saresella M, Marventano I, Taramelli D, Clerici M, Basilico N. *Leishmania infantum* parasites dampen amyloid β -induced neurotoxicity and inflammation in microglia. EMBO Workshop Microglia 2021, 28-29 ottobre 2021 (Virtual). Poster.

2021: D'Alessandro S, Parapini S, Calvo-Alvarez E, Perego F, Frigerio, R, Misiano, P, Silvestrini, Francesco, Taramelli, D, Basilico N. *Innate response of macrophages to Plasmodium falciparum*

gametocytes. EMBL Conference: BioMalPar XVII: Biology and Pathology of the Malaria Parasite, 25-27 maggio 2021 (Virtual). Poster.

2020: Calvo-Alvarez E, Bonnefoy S, Crouzols A, Bastin P, Rotureau B. *Trypanosome FLaGellum Member 8 redistribution and function in the mammalian host*. British Society for Parasitology Annual Meeting “Trypanosomiasis and Leishmaniasis”, 8-11 marzo 2020, Granada (Spagna). Poster.

2018: Calvo-Alvarez E, Bonnefoy S, Cren C, Crouzols A, Bastin P, Rotureau B. *Developmental sensing in African trypanosomes*. EMBO Workshop: Molecular advances and parasite strategies in host infection, 30 settembre-3 ottobre 2018, Les Embiez Island (Francia). Poster.

2017: Cren C, Calvo-Alvarez E, Crouzols A, Bastin P, Rotureau B. *Importance of parasite motility in early infection*. V Symposium “Trypanosomatid parasites. From the field to the lab”. Pasteur Institute, 5-6 dicembre 2017, Istituto Pasteur (Francia). Poster.

2017: Calvo-Alvarez E, Bonnefoy S, Cren C, Crouzols A, Bastin P, Rotureau B. *T. brucei's FLaGellum Member 8 effector functions in the tsetse vector*. V Symposium “Trypanosomatid parasites. From the field to the lab”. Pasteur Institute, 5-6 dicembre 2017, Istituto Pasteur (Francia). Poster.

2016: Calvo-Alvarez E, Bonnefoy S, Cren C, Crouzols A, Bastin P, Rotureau B. *From the fly to the host: sensing in African trypanosomes?* British Society for Parasitology Annual Meeting “Trypanosomiasis and Leishmaniasis”, 4-7 settembre 2016, University of South Bohemia, České Budějovice (Czech Republic). Poster.

2016: Cren C, Calvo-Alvarez E, Perrot S, Crouzols A, Rotureau B. *How African trypanosomes remain transmissible in the mammalian host?* IV Symposium “Trypanosomatid parasites. From the field to the lab”, 26-27 maggio 2016, Istituto Pasteur (Francia). Poster.

2016: Dieme C, Brito-Fravallo E, Crouzols A, Calvo-Alvarez E, Diallo M, Dia I, Ba Y, Bastin P, Vernick K, Rotureau B, Mitri C. *Deciphering the impact of Plasmodium/Trypanosoma co-infections on the vectorial capacity of Anopheles mosquitoes*. IV Symposium “Trypanosomatid parasites. From the field to the lab”, 26-27 maggio 2016, Istituto Pasteur (Francia). Poster.

2013: Calvo-Alvarez E, Pérez-Pertejo Y, Balaña-Fouce R, Reguera R. *Infrared fluorescent proteins for drug-discovery HTS studies against pathogenic microorganisms*. XX Congress of the Spanish Association for Toxicology (AETOX), 26-28 giugno 2013, Salamanca (Spain). Poster.

2011: Calvo-Alvarez E, Jiménez M, Molina M, Prada CF, Alvarez-Velilla R, Pérez-Pertejo Y, Reguera R, Requena JM, Balaña-Fouce R. *Genetic exchange occurrence during the co-infection of two different Leishmania infantum strains in the insect vector Phlebotomus perniciosus*. XXXIV Congress of the Spanish Society of Biochemistry and Molecular Biology (SEBBM), 5-8 settembre 2011, Barcelona (Spain). Poster.

2011: Prada CF, Alvarez-Velilla R, Calvo-Alvarez E, Pérez-Pertejo Y, Balaña-Fouce R, Reguera R. *Topoisomerase-mediated camptothecin toxicity in highly proliferative cells*. XIX Congress of the Spanish Association for Toxicology (AETOX), 26-28 luglio 2011, Vigo (Spain). Poster.

2010: Calvo-Alvarez E, Prada CF, Fernández-Rubio C, Pérez-Pertejo Y, Balaña-Fouce R, Reguera R. *Engineering of Leishmania major and L. infantum strains stably expressing bioluminescent and fluorescent genes for the in vivo monitoring of the pathophysiology of the disease and for drug discovery purposes*. XXXIII Congress of the Spanish Society of Biochemistry and Molecular Biology (SEBBM), 15-17 settembre 2010, Barcelona (Spain). Poster.

CONGRESSI NAZIONALI

2022: D'Alessandro S, Calvo-Alvarez E, Perego F, Proverbio D, Taramelli D, Basilico S, Parapini S. *Monovalent ionophores as potential antileishmanial agents in humans and dogs*. XXXII Società Italiana di Parassitologia (SOIPA), 27-30 giugno 2022, Napoli. Poster.

2021: Calvo-Alvarez E, Saresella M, Marventano I, Taramelli D, Clerici M, Basilico N. *Leishmania infantum parasites dampen amyloid β -induced neurotoxicity and inflammation in microglia*. “Young

Scientist Meeting” della Società Italiana di Patologia e Medicina Traslazionale (SIPMET). 10-11 dicembre 2021, Perugia. Poster.

2021: Calvo-Alvarez E, Perego F, Taramelli D, Basilico S. *Leishmania infantum dampens neurotoxic NO release by infected macrophages in the presence of amyloid B*. XXXI Società Italiana di Parassitologia (SOIPA), 16-19 giugno 2021 (Virtual). Poster.

Data

21/03/2023

Luogo

MILANO