



AL MAGNIFICO RETTORE
DELL'UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO

COD. ID: 6756

Il sottoscritto chiede di essere ammesso a partecipare alla selezione pubblica, per titoli ed esami, per il conferimento di un assegno di ricerca presso il Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale (BIOMETRA) - Università degli Studi di Milano

Responsabile scientifico: Prof. Domenico Mavilio

Alessandro Frigo

CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI

Cognome	Frigo
Nome	Alessandro

OCCUPAZIONE ATTUALE

Incarico	Struttura
PhD Student	Università degli Studi di Milano

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

Titolo	Corso di studi	Università	anno conseguimento titolo
Laurea Magistrale o equivalente	Medical Biotechnology and Molecular Medicine (LM-9)	Università degli Studi di Milano	Anno accademico 2019-2020
Specializzazione	NA	NA	NA
Dottorato Di Ricerca	Experimental Medicine	Università degli Studi di Milano	Consegna tesi 30/09/24
Master	NA	NA	NA
Diploma Di Specializzazione Medica	NA	NA	NA
Diploma Di Specializzazione Europea	NA	NA	NA
Altro	NA	NA	NA

ISCRIZIONE AD ORDINI PROFESSIONALI

Data iscrizione	Ordine	Città
-----------------	--------	-------



NA	NA	NA
----	----	----

LINGUE STRANIERE CONOSCIUTE

lingue	livello di conoscenza
Inglese	C1 - Certificato
Tedesco	B2 - Certificato
Spagnolo	B2 - Non certificato

PREMI, RICONOSCIMENTI E BORSE DI STUDIO

anno	Descrizione premio
NA	NA

ATTIVITÀ DI FORMAZIONE O DI RICERCA

descrizione dell'attività

2020-2021 Master Degree Internship - Medical Biotechnology and Molecular Medicine

- *Tirocinio di Tesi*

c/o Università degli Studi di Milano

Unità di Immunologia Clinica e Sperimentale (presso Istituto Clinico Humanitas)

Durante il tirocinio magistrale ho lavorato a un progetto sull'ontogenesi delle cellule Natural Killer (NK) umane. Ho imparato a processare diversi campioni biologici per isolare cellule primarie da pazienti, come cellule mononucleate da midollo osseo e sangue periferico e cellule Stromali da frammenti ossei. Ho imparato a lavorare in sterilità, a gestire culture cellulari, differenziamenti e co-culture per protocolli prolungati e a risolvere le eventuali problematiche derivanti. Il differenziamento delle popolazioni cellulari d'interesse, purificate mediante FACS-sorting, era seguito settimanalmente tramite citofluorimetria: le cellule erano raccolte e marcate con un pannello a 16 colori. I dati di citofluorimetria sono stati poi analizzati mediante FlowJo e la statistica calcolata con Graphpad PRISM.

2021-presente PhD Student - Experimental Medicine

- *Dottorato*

c/o Università degli Studi di Milano

Unità di Immunologia Clinica e Sperimentale (presso Istituto Clinico Humanitas)

Durante il dottorato, ho potuto approfondire e accrescere notevolmente le mie conoscenze di immunologia, con un focus particolare sul sistema immunitario innato. Il mio progetto di dottorato è incentrato sullo studio dell'ontogenesi delle cellule NK e ha previsto diverse tecniche, una consistente parte *in vitro* di generazione e ottimizzazione di un modello del microambiente della nicchia midollare, atto a sostenere il differenziamento di cellule NK e ILC a partire da cellule mononucleate purificate tramite FACS sorting da midollo osseo, seguendo poi il loro sviluppo tramite l'applicazione di pannelli di citofluorimetria multicolore appositamente disegnati. Questo mi ha permesso di diventare



autonomo nel design di pannelli, nel pianificare, condurre e analizzare esperimenti di citofluorimetria multiparametrica e FACS-sorting. Nell'ultimo periodo ho inoltre contribuito al disegno e all'ottimizzazione di pannelli complessi di citofluorimetria spettrale (41 colori) che permetteranno di valutare in contemporanea ancora più parametri fenotipici e funzionali.

il progetto ha incluso una parte di bionformatica per studiare il differenziamento delle cellule NK partendo da dati di single-cell RNA sequencing e lo studio del processo di immuno-ricostituzione a seguito del trapianto aploidentico di midollo osseo in pazienti affetti da malattie ematologiche. In questo caso ho svolto una caratterizzazione longitudinale tramite citometria multiparametrica (25 colori), sia applicando gating strategy e analisi manuale, sia unsupervised applicando una pipeline di recente sviluppo (Slingshot) che permette di analizzare i dati FACS come fossero dati di single cell. Questo ha permesso di applicare algoritmi di clustering (Phenograph), la generazione di scoring system e l'applicazione algoritmi di inferenza delle traiettorie di differenziamento basati sui marcatori fenotipici delle cellule.

Durante questo periodo ho seguito anche dei progetti paralleli, incentrati sullo studio delle cellule NK in contesti patologici, (tumori e infezione da SARS-CoV-2) che prevedevano dei saggi funzionali per valutare la valutazione le proprietà citotossiche di ILC e NK contro specifici target così come la misurazione delle citochine secrete tramite citofluorimetria (Legendplex) o saggi ELISA.

Attività didattica e soft skills

In questi anni, lavorando in un gruppo grande e variegato ho potuto migliorare capacità interpersonali e la mia indole al team-working. Ho svolto attività legate alla didattica, facendo da tutor a studenti (laurea triennale e magistrale) seguendoli e motivandoli durante gli esperimenti, l'analisi dei dati e la stesura delle loro tesi. Ho partecipato alla scrittura di testi scientifici e progetti.

Inoltre, ho partecipato come tutor in diversi corsi di perfezionamento sulla citofluorimetria multiparametrica, sia base che per applicazioni più avanzate, e sull'analisi dei dati erogati tramite l'Academy Unimiflow.

infine, ho svolto tutoraggi e ad attività integrative della didattica ai sensi dell'art. 45 nel corso professionalizzante in tecniche avanzate di Medicina di laboratorio SSD MED/46 Corso di laurea in tecniche di Laboratorio Biomedico, primo anno Università degli Studi di Milano per un numero di ore: 30 (2022-2023) + 30 (2023-2024).

ATTIVITÀ PROGETTUALE

Anno	Progetto
2021-present	<ol style="list-style-type: none">1. Multi-methodologic dissection of human Natural Killer cell ontogenesis to study the contribution of unconventional NK cell subsets and other Innate Lymphoid Cells (ILCs) (Ph.D. Project)2. Characterization of NK cells responses to COVID-19 mRNA vaccination and during the natural infection in the acute phase and in convalescent patients.3. NK cell and ILCs immune reconstitution after haploidentical Hematopoietic Stem Cell Transplantation, in response to HCMV infection and graft versus host disease.4. The BM niche alteration in the onset and treatment of hematologic malignancies (MDS and AML)



2020-2021	Development of an autologous system mimicking the Bone Marrow Niche to study human NK cell ontogenesis
-----------	--

TITOLARITÀ DI BREVETTI

Brevetto
NA
NA

CONGRESSI, CONVEGNI E SEMINARI

Data	Titolo	Sede
23-26 May 2022	XIII SIICA National Congress	Napoli, IT
8 June 2022	MMI22 Milan Meets Immunology	Milano, IT
20 Sept 2022	6 th Biometra Workshop	Milano, IT
22-25 May 2023	XIV SIICA National Congress 2023	Verona, IT
18-20 Sept 2023	7 th Biometra Workshop	Milano, IT
26-29 Sep 2023	NK2023 – 20th annual Meeting of the society for Natural Immunity (SNI)	Oslo, NO
22-25 May 2024	6 th International Conference of Translational Immunology	Monopoli, IT
20 Sept 2024	8 th Biometra Workshop (accepted abstract)	Milan, IT
16-18 Oct 2024	NK & ILC meeting 2024 (Accepted abstract)	Lyon, FR

PUBBLICAZIONI

Articoli su riviste
Calvi M, Di Vito C, Frigo A, Trabanelli S, Jandus C and Mavilio D Development of Human ILCs and Impact of Unconventional Cytotoxic Subsets in the Pathophysiology of Inflammatory Diseases and Cancer. Front. Immunol. (2022) doi: 10.3389/fimmu.2022.914266
Marzano P, Balin S, Terzoli S, Della Bella S, Cazzetta V, Piazza R, Sandrock I, Ravens S, Tan L, Prinz I, Calcaterra F, Di Vito C, Cancellara A, Calvi M, Carletti A, Franzese S, <u>Frigo A</u> , Darwish A, Voza A, Mikulak J and Mavilio D Transcriptomic profile of TNF^{high} MAIT cells is linked to B cell response following



SARS- CoV-2 vaccination.

Front. Immunol. (2023) doi:10.3389/fimmu.2023.1208662

Di Vito C, Coianiz N, Calvi M, Terzoli S, Zaghi E, Puccio S, Frigo A, Mariotti J, De Philippis C, Mannina D, Sarina B, Mineri R, Le-Trilling VTK, Trilling M, Castagna L, Bramanti S, Santoro A, Mavilio D.

Persistence of KIRnegNK cells after haploidentical hematopoietic stem cell transplantation protects from human cytomegalovirus infection/reactivation. Front Immunol. (2024) doi: 10.3389/fimmu.2023.1266051.

Terzoli S, Marzano P, Cazzetta V, Piazza R, Sandroch I, Ravens S, Tan L, Prinz I, Balin S, Calvi M, Carletti A, Cancellara A, Coianiz N, Franzese S, Frigo A, Voza A, Calcaterra F, Di Vito C, Della Bella S, Mikulak J and Mavilio D.

Expansion of memory Vδ2 T cells following SARS-CoV-2 vaccination revealed by temporal single-cell transcriptomics.

npj Vaccines (2024) doi: 10.1038/s41541-024-00853-9

ALTRE INFORMAZIONI

NA

NA

Le dichiarazioni rese nel presente curriculum sono da ritenersi rilasciate ai sensi degli artt. 46 e 47 del DPR n. 445/2000.

Il presente curriculum, non contiene dati sensibili e dati giudiziari di cui all'art. 4, comma 1, lettere d) ed e) del D.Lgs. 30.6.2003 n. 196.

RICORDIAMO che i curricula **SARANNO RESI PUBBLICI sul sito di Ateneo** e pertanto si prega di non inserire dati sensibili e personali. Il presente modello è già precostruito per soddisfare la necessità di pubblicazione senza dati sensibili.

Si prega pertanto di **NON FIRMARE** il presente modello.

Luogo e data: Milano, 23/07/2024