
NOTE BIOGRAFICHE

NAME: Luisa Campagnolo, Ph.D

POSITION TITLE: RICERCATORE CONFERMATO in ISTOLOGIA ED EMBRIOLOGIA (SSD: BIO/17)

ISTITUZIONE E LUOGO	GRADO	Data Completamento	FIELD OF STUDY
University of Rome "La Sapienza", Rome, Italy	Laurea	03/1995	Biologia/Biologia dello Sviluppo
University of Rome "Tor Vergata", Rome, Italy	Ph.D.	11/1999	Embriologia Medica
University of Rome "Tor Vergata", Rome, Italy	Post-doc	09/2000	Biologia della Riproduzione
The Scripps Research Institute, La Jolla, CA, USA	Post-doc	11/2003	Biologia cellulare e vascolare

A. Descrizione personale:

La Dott.ssa Campagnolo ha un ampio background in biologia della riproduzione e dello sviluppo, in istologia e in biologia vascolare e delle cellule staminali. La ricerca nel suo laboratorio è stata ed è sostenuta da finanziamenti della Comunità Europea (FP7 e H2020), del Ministero della Salute Italiano, dalla Fondazione March of Dimes e dalla Merck Group. La Dott.ssa Campagnolo è stata rappresentante italiano nel Comitato Direttivo dell'iniziativa europea COST per il progetto "Modena TD1204".

Il principale obiettivo di ricerca nel suo laboratorio è quello di esaminare i meccanismi molecolari che regolano l'impianto embrionale e lo sviluppo placentare dei mammiferi. Nel corso degli ultimi 10 anni, la Dott. ssa Campagnolo ha sviluppato una tematica di ricerca focalizzata sugli aspetti tossicologici dei nanomateriali ingegnerizzati (NMI) e sulla suscettibilità placentare/fetale, argomento strettamente legato ai suoi principali interessi di ricerca. Nel loro insieme, questi studi hanno permesso alla Dott.ssa Campagnolo di stabilire forti collaborazioni con gruppi di ricerca nazionali ed internazionali. Il laboratorio della Dott.ssa Campagnolo possiede competenze nella manipolazione e nella cultura di embrioni pre- e post-impianto, nell'allestimento e mantenimento di colture di cellule staminali di diverse fonti (embrionali, adulte, indotte), in tecniche morfologiche, biochimiche, istologiche e molecolari. Tre principali linee di ricerca sono attualmente seguite in laboratorio: 1. Studio del ruolo del fattore Egf17 durante lo sviluppo placentare. Questo progetto è seguito in collaborazione con la Prof H. Stuhlmann del Weill Cornell Medical College di New York, ed è supportato da fondi di ricerca della March of Dimes Foundation (2014-2017). 2. Studio del ruolo dell'ormone tiroideo nell'impianto di embrioni di mammiferi. Gli studi sono svolti in collaborazione con il Prof Ulisse dell'Università di Roma "La Sapienza" ed è attualmente finanziato da una società farmaceutica italiana (Italpharma). 3. Studio dell'effetto dell'esposizione materna a NMI sullo sviluppo placentare e fetale, e sulla seconda generazione; sviluppo di test in vitro per valutare il passaggio trans-placentare di NMI.

B. Posizioni e Riconoscimenti

Posizioni e Impiego

1995-1999	Dottoranda, Dept. of Public Health and cell Biology, University of Rome "Tor Vergata", Rome, Italy. (Laboratory of Prof. Gregorio Siracusa)
1999-2000	Borsista Post-doc, Dept. of Public Health and cell Biology, University of Rome "Tor Vergata", Rome, Italy. (Laboratory of Prof. Massimo De Felici)
2000-2001	Borsista Post-doc, Dept. of Vascular Biology, The Scripps Research Institute, La Jolla, CA (Laboratory of Dr. Heidi Stuhlmann)
2001-2003	Borsista Post-doc, Dept. of Cell Biology, The Scripps Research Institute, La Jolla, CA

- (Laboratory of Dr. Heidi Stuhlmann)
- 2003-2011 Ricercatore, Department of Public Health and Cell Biology, University of Rome "Tor Vergata", Rome, Italy.
- 2011- Ricercatore, Department of Biomedicine and Prevention, University of Rome "Tor Vergata", Rome, Italy.
- 2007- Professore Visitatore, Department of Cell and Developmental Biology, Weill Cornell Medical College, NY, USA.
- 2016- Ricercatore Associato, Department of Chemical Engineering, University of Pretoria, Pretoria, South Africa.

Altre Esperienze e Appartenenza a Organizzazioni Scientifiche

- 2001-2014 Membro, North American Vascular Biology Organization (NAVBO)
- 2014- Membro, European Society of Human Reproduction and Embryology
- 2019- Membro, Society for Reproductive Investigation
- 2011- Comitato di Redazione, *International Journal of Stem Cell Research & Transplantation*
- 2013- Comitato di Redazione, *Particle and Fibre Toxicology*
- 2010 Revisore Ad Hoc, Kentucky Science & Engineering Foundation
- 2010 Revisore Ad Hoc, Medical Research Scotland
- 2015 Revisore Ad Hoc, Italian Ministry of Instruction, University and Research
- 2016 Revisore Esperto, OPUS call of the National Science Centre, Poland
- 2018 Revisore Esperto, French National Research Agency, France

Honors

- 2001 2001: "Servier New Investigator Award" Second Conference on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology (Washington DC)
- 2007- Professore Visitatore, Weill Cornell Medical College, New York, USA
- 2009: Premio Miglior Presentazione, AIPE Meeting, Rome, ITALY
- 2010: Premio Miglior Poster, Nanotoxicology Meeting, Edinburgh, UK.
- 2015 Invitata come Speaker di Sessione Plenaria, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden
- 2016 Invitata come Speaker, Society of Toxicology Meeting 2016, New Orleans, USA
- 2016 Invitata come Speaker, International Union of Toxicologists (IUTOX), Merida, Mexico
- 2016- Ricercatore Associato, Department of Chemical Engineering, University of Pretoria, South Africa.
- 2017 Invitata come Speaker, Italian Association Pre-eclampsia, Rome, Italy
- 2018 Invitata come Speaker, NanoTox 2018, Neuss, Germany
- 2019 Invitata come Speaker, IUTOX 15th International Congress of Toxicology (ICTXV) Honolulu, Hawaii
- 2019 Invitata come Speaker, EuroTox 2019, Helsinki, Finlandia
- 2019 Invitata come Speaker, 2nd Joint Life Sciences Forum, Sochi, Russia
- 2021 Invitata come Keynote Speaker 5th International Conference on Biological Sciences and Biotechnology, Sumatera Utara, Indonesia

C. Contributo alla Scienza

1. Contributo delle cellule p75NTR + allo sviluppo gonadico ed alla staminalità. Durante il Dottorato di Ricerca ho imparato la micromanipolazione e dissezione di tessuti embrionali, la coltura di cellule/tessuti e le tecniche di morfologia/biochimica/biologia molecolare. Il mio obiettivo di ricerca ha inizialmente riguardato lo studio del contributo dei diversi *lineage* cellulari e il loro differenziamento nello sviluppo delle gonadi. Dati di letteratura avevano dimostrato che le cellule che esprimono il recettore p75 per le neurotrofine (p75NTR) sono spesso dotate di caratteristiche di staminalità. Abbiamo confermato tale osservazione per la popolazione cellulare mesenchimale multipotente che migra dal mesonefro nelle gonadi e differenzia in tutti i tipi di cellule che popolano il compartimento interstiziale, identificando il p75NTR come indicatore per tale popolazione. Infatti, attraverso metodiche di immunoselezione, abbiamo dimostrato che la popolazione mesonefrica p75NTR + può differenziare *in vitro* in cellule che esprimono alfa-actina muscolare liscia e fosfatasi alcalina, tipiche delle cellule mioidi. Più recentemente, ho anche dimostrato che p75NTR è espresso da cellule staminali embrionali del topo, e che il fattore di crescita

nervoso (NGF) è l'unica neurotrofina in grado di stimolare la crescita delle cellule embrionali staminali (ES) murine in cultura, senza influenzare l'espressione dei marcatori di staminalità.

a. **Campagnolo L**, Russo MA, Puglianiello A, Favale A, Siracusa G. Mesenchymal cell precursors of peritubular smooth muscle cells of the mouse testis can be identified by the presence of the p75 neurotrophin receptor. *Biol Reprod*. 2001

b. Moscatelli I, Pierantozzi E, Camaioni A, Siracusa G, **Campagnolo L**. (2009). p75 neurotrophin receptor is involved in proliferation of undifferentiated mouse embryonic stem cells. *Exp Cell Res*. 315(18):3220-32.

2. Egfl7, un nuovo gene endoteliale. Durante la mia formazione post-dottorato ho studiato il ruolo del fattore Egfl7 durante l'angiogenesi fisiologica e patologica. A questo proposito, ho contribuito alla definizione del pattern di espressione spazio-temporale di Egfl7 nello sviluppo del sistema cardio-vascolare dell'embrione e nell'adulto. Successivamente, ho anche caratterizzato l'espressione di Egfl7 nell'angiogenesi patologica del fegato affetto da cirrosi ed epatocarcinoma. Gli studi nel mio laboratorio inoltre hanno identificato le cellule germinali embrionali come nuova sede di espressione di Egfl7.

a. Fitch MJ, **Campagnolo L**, Kuhnert F, Stuhlmann H. (2004). Egfl7, a novel epidermal growth factor-domain gene expressed in endothelial cells. *Dev Dyn*.

b. **Campagnolo L**, Leahy A, Chitnis S, Koschnick S, Fitch MJ, Fallon JT, Loskutoff D, Taubman MB, Stuhlmann H. (2005) EGFL7 is a chemoattractant for endothelial cells and is up-regulated in angiogenesis and arterial injury. *Am J Pathol*.

c. Sorrentino E, Nazzicone V, Farini D, **Campagnolo L**, De Felici M. (2007). Comparative transcript profiles of cell cycle-related genes in mouse primordial germ cells, embryonic stem cells and embryonic germ cells. *Gene Expr Patterns*. 7(6):714-21.

d. **Campagnolo L**, Moscatelli I, Pellegrini M, Siracusa G, Stuhlmann H. Expression of EGFL7 in primordial germ cells and in adult ovaries and testes. *Gene Expr Patterns*. 2008 Jul;8(6):389-96.

e. **Campagnolo L**, Telesca C, Massimiani M, Stuhlmann H, Angelico M, Lenci I, Manzia TM, Tariciotti L, Lehmann G, Baiocchi L. (2016). Different expression of VEGF and EGFL7 in human hepatocellular carcinoma. *Dig Liver Dis*. Jan;48(1):76-80.

3. Egfl7 come nuovo regolatore delle fasi iniziali dell'impianto e dello sviluppo placentare. L'impianto e lo sviluppo placentare sono processi chiave per una gravidanza fisiologica. Il mio laboratorio si occupa da alcuni anni di studiare i meccanismi molecolari alla base delle trasformazioni che caratterizzano il tessuto endometriale e che sono necessarie per la preparazione all'impianto dell'embrione. Scopo principale è l'identificazione di pathways molecolari attivati durante questo processo, e la cui alterazione potrebbe essere responsabile di condizioni patologiche che determinano infertilità come difetti di impianto e aborto ricorrente. In questo ambito stiamo valutando il ruolo del fattore Egfl7 e del pathway di Notch da esso regolato.

Il mio gruppo di ricerca ha anche recentemente dimostrato un ruolo per egfl7 nella migrazione del trofoblasto e al rimodellamento vascolare durante lo sviluppo placentare. A questo proposito, recentemente abbiamo dimostrato che Egfl7 è espresso dalle cellule di trofoblasto dei villi placentari umani ed è down-regolato in patologie placentari, quali la pre-eclampsia e il ritardo di crescita intrauterino. Abbiamo anche dimostrato che la over-espressione di Egfl7 nel trofoblasto stimola la migrazione cellulare attraverso l'attivazione di EGFR e Notch. L'espressione placentare di Egfl7 è modulata dall'ossido nitrico. Variazioni nei livelli plasmatici di Egfl7 sono associati a complicazioni della gravidanza. Questi studi condotti in collaborazione con la Prof H. Stuhlmann, con il Prof H. Valensise e il Dr Rocco Rago sono stati (e sono) supportati da finanziamenti della March of Dimes Research Foundation e dal Grant for Fertility Innovation.

a. Lacko, L.A., Massimiani, M., Sones, J.L., Hurtado, R., Salvi, S., Ferrazzani, S., Davisson, R.L., **Campagnolo, L.**, and Stuhlmann, H. (2014). Novel expression of EGFL7 in placental trophoblasts and endothelial cells and its implication in preeclampsia. *Mech Dev*. 133: 163-176. [PMCID: PMC4177412 (available on 2015/8/1)]

b. Massimiani, M., Vecchione, L., Piccirilli, D., Spitalieri, P., Amati, F., Salvi, S., Ferrazzani, S., Stuhlmann, H., and **Campagnolo, L.** (2015). Epidermal growth factor-like domain 7 promotes migration and invasion of human trophoblast cells through activation of MAPK, PI3K and NOTCH signaling pathways. *Mol Hum Reprod*. 21(5): 435-451

- c. Massimiani, M., Lacko L.A., Burke Swanson C.S., Salvi S., Moresi S., Argueta L.B., Ferrazzani S., Gelber S.E., Baergen R.N., Toschi N., **Campagnolo L.**[†] and Stuhlmann H. [†] (2019). Increased circulating levels of Epidermal growth factor-like domain 7 in pregnant women affected by preeclampsia. *Transl Res.* 207:19-29
 - d. Massimiani, M., Tiralongo, G. M., Salvi, S., Fruci, S., Lacconi, V., La Civita, F., Mancini, M., Stuhlmann, H., Valensise, H., & **Campagnolo, L.** (2020). Treatment of pregnancies complicated by intrauterine growth restriction with nitric oxide donors increases placental expression of Epidermal Growth Factor-Like Domain 7 and improves fetal growth: A pilot study. *Translational Research* S1931-5244(20)30198-5
4. Barriera Pacentare e fetotossicità delle Nanoparticelle Ingegnerizzate. Sulla base delle competenze acquisite nel campo della biologia della riproduzione e dello sviluppo, siamo attualmente coinvolti anche in studi che valutano la tossicità dei nanomateriali ingegnerizzati nell'apparato riproduttivo maschile e femminile e nello sviluppo dell'embrione di mammifero. A questo proposito, stiamo sfruttando approcci *in vitro* come l'Embryonic Stem cell Test (EST), la coltura di cellule di trofoblasto umane su inserti di policarbonato, colture di cellule germinali primordiali ed adulte, e cellule somatiche, e approcci *in vivo* mediante esposizione ai nanomateriali di femmine di topo durante la gravidanza e di topi maschi, per valutare se i nanomateriali interferiscono con la maturazione della linea germinale e con lo sviluppo embrionale. Questi studi sono stati finanziati dalla Comunità europea (settimo programma quadro) e hanno già prodotto diverse pubblicazioni e due capitoli del libro.
- a. **Campagnolo L.**, Massimiani M, Vecchione L, Piccirilli D, Toschi N, Magrini A, Bonanno E, Scimeca M, Castagnozzi L, Buonanno G, Stabile L, Cubadda F, Aureli F, Fokkens PH, Kreyling WG, Cassee FR, Pietroiusti A. (2017). Silver nanoparticles inhaled during pregnancy reach and affect the placenta and the foetus. *Nanotoxicology.* 11:687-698.
 - b. Polimeni M, Gulino GR, Gazzano E, Kopecka J, Marucco A, Fenoglio I, Cesano F, **Campagnolo L.**, Magrini A, Pietroiusti A, Ghigo D, Aldieri E. (2016). Multi-walled carbon nanotubes directly induce epithelial-mesenchymal transition in human bronchial epithelial cells via the TGF- β -mediated Akt/GSK-3 β /SNAIL-1 signalling pathway. *Part Fibre Toxicol.* 13:27.
 - c. Hougaard KS, **Campagnolo L.**, Chavatte-Palmer P, Tarrade A, Rousseau-Ralliard D, Valentino S, Park MV, de Jong WH, Wolterink G, Piersma AH, Ross BL, Hutchison GR, Hansen JS, Vogel U, Jackson P, Slama R, Pietroiusti A, Cassee FR. (2015). A perspective on the developmental toxicity of inhaled nanoparticles. *Reprod Toxicol.* 56:118-40.
 - d. **Campagnolo L.**, Massimiani M, Palmieri G, Bernardini R, Sacchetti C, Bergamaschi A, Vecchione L-Magrini A, Bottini M, Pietroiusti A. (2013). Biodistribution and toxicity of pegylated single wall carbon nanotubes in pregnant mice. *Part Fibre Toxicol.* Jun 6;10:21.
 - e. Pietroiusti A, **Campagnolo L.**, Fadeel B. (2013). Interactions of engineered nanoparticles with organs protected by internal biological barriers. *Small.* May 27;9(9-10):1557-72.
 - f. **Campagnolo L.**, Massimiani M, Magrini A, Camaioni A, Pietroiusti A. (2012). Physico-chemical properties mediating reproductive and developmental toxicity of engineered nanomaterials. *Curr Med Chem.*;19(26):4488-94.
 - g. Pietroiusti A, Massimiani M, Fenoglio I, Colonna M, Valentini F, Palleschi G, Camaioni A, Magrini A, Siracusa G, Bergamaschi A, Sgambato A, **Campagnolo L.** (2011). Low doses of pristine and oxidized single-wall carbon nanotubes affect mammalian embryonic development. *ACS Nano.* Jun 28;5(6):4624-4633.

D. Collaborazioni Internazionali

La Dott.ssa Campagnolo ha collaborazioni in corso con gruppi di ricerca europei e oltre oceano nel campo delle Biologia della Riproduzione e dello Sviluppo e della Tossicologia Riproduttiva, tra questi:

Prof. Flemming Cassee, University of Utrecht and RIVM, The Netherlands
 Prof Bengt Fadeel, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden
 Dr Lang Tran, IOM, Edinburgh, United Kingdom
 Dr Gary Hutchison, Napier University, Edinburgh, UK
 Dr Karin S Hougaard, University of Copenhagen, Denmark

Prof Heidi Stuhlmann, Dept of Cell and Dev Biol, Weill Cornell Medical College, New York, USA
 Prof Anna Shvedova, The National Institute for Occupational Safety and Health, Morgantown, USA

Prof Ndeke Musee, Dept of Chemical Engineering, University of Pretoria, South Africa

E. Collaborazioni Nazionali

La Dott.ssa Campagnolo ha stabilito importanti collaborazioni con ricercatori di diverse istituzioni nazionali e dell'Università di Tor Vergata, tra questi:

Dr Paride Mantecca, Università di Milan Bicocca
Prof Giovanni Bernardini, Università dell'Insubria, Varese
Dr Piero Pompa, Istituto Italiano di Tecnologia, Genova
Prof Luciana Dini, Università di Roma La Sapienza
Prof Sergio Ferrazzani, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

All'interno dell'Università di Tor Vergata ha collaborazioni passate e in corso con:
Medicina del Lavoro (Prof Magrini, Prof Pietroiusti)
Gastroenterologia (Prof Angelico, Dr Baiocchi)
Anatomia Patologica (Prof Bonanno)
Genetica Medica (Prof Amati)
Ginecologia (Prof Ticconi, Prof Valensise)

F. Compendio

h-index 23
Indice di citazione 1714

G. Finanziamenti

- LaziInnova 2020** (Regione Lazio) 19/04/2021-
L. Campagnolo, Principal Investigator
"identificazione di un pannello di marcatori endometriali per il miglioramento della prognosi dell'aborto ricorrente"
(euro 146.874)
- Grant for Fertility Innovation 2017** (GFI, Merck) 01/08/2017-31/07/2019
L. Campagnolo, Principal Investigator
"Endometrial Notch pathway as a novel target for improving implantation efficiency"
(euro 280,000)
- BIORIMA**, BIOmaterial Risk Management (H2020-760928) 01/10/2017-30/09/2020
L. Campagnolo, Co-Principal Investigator
(euro 250.000)
- March of Dimes** FY14-1676 (H. Stuhlmann, P.I.; L. Campagnolo subcontractor) 06/01/2014 – 05/31/2017
(euro 67.500, total funding 150.000)
"Role of EGFL7 in Implantation, Placental Development and Pre-eclampsia"
Come subappaltatore di questo progetto, sono coinvolta negli studi riguardanti il ruolo di Egfl7 nello sviluppo placentare normale e la possibilità che la alterazione dei livelli di Egfl7 possa essere un marker di patologie placentari, quali la preeclampsia.
- Ministero della Salute** RF-2009-1536665 06/28/2012-06/28/2016
L. Campagnolo, Operative Unit 2 Coordinator
(euro 133.500, total funding 285.000)
"Impact of engineered nanoparticles on reproductive health and embryonic development"
Obiettivo del progetto era quello di indagare il ruolo della placenta come barriera protettiva per i nanomateriali ingegnerizzati, e la capacità di tali materiali di interferire con la fertilità e lo sviluppo fetale.

Comunità Europea, 7° Programma Quadro NanoReg

03/01/2013-03/31/2016

L. Campagnolo, Terza Parte dell'Istituto Italiano di Tecnologia

(euro 30.000)

"A common European approach to the regulatory testing of Nanomaterials"

Scopo di questo progetto era definire il profilo tossicologico dei nanomateriali ingegnerizzati rilevanti per i consumatori a fini normativi.

ASM Associazione Studio Malformazioni

06/01/2010-06/01/2011

L. Campagnolo, Co-principal Investigator

(euro 15.000)

"Definition of the role of Eglf7 in the etiopathogenesis of pre-eclampsia"

L'obiettivo di questo progetto era di porre le basi per dimostrare che Eglf7 espresso dalla placenta è importante per sviluppo placentare normale e che l'alterazione di Eglf7 è associata alla preeclampsia.

H. Attività didattica

Tutto quanto dichiarato in questo documento corrisponde a verità, ai sensi degli articoli 46 e 47 del D.P.R. 445 del 2000

"Autorizzo la pubblicazione del mio curriculum vitae e il trattamento dei dati personali in esso contenuti in base all'art. 13 del D. Lgs. 196/2003 e all'art. 13 GDPR 679/16";

In fede

23/04/2021

Luisa Campagnolo