
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 Affiliato, 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

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 dello sviluppo placentare. L'impianto e lo sviluppo placentare sono processi chiave per una gravidanza fisiologica. Il mio laboratorio sta attualmente studiando i meccanismi molecolari alla base della placentazione, con un focus specifico sul contributo di Egfl7 alla migrazione del trofoblasto e al rimodellamento vascolare. A questo proposito, recentemente abbiamo dimostrato che Egfl7 è espresso dalle cellule trofoblasto dei villi placentari umani ed è down-regolato in patologie placentari, quali la pre-eclampsia. Nostri dati preliminari suggeriscono che EGFL7 potrebbe essere down-regolato anche in altre placentopatie. Abbiamo anche dimostrato che la over-espressione di Egfl7 nel trofoblasto stimola la migrazione cellulare attraverso l'attivazione di EGFR e Notch. Attualmente stiamo studiando se variazioni nei livelli plasmatici di Egfl7 potrebbero essere associate a complicazioni della gravidanza. Questi studi in collaborazione con la Prof H. Stuhlmann sono attualmente supportati da un finanziamento della March of Dimes Research Foundation.
- 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. † (2018). Increased circulating levels of Epidermal growth factor-like domain 7 in pregnant women affected by preeclampsia. *Transl Res*. 2018 (in press)
4. Barriera Placentare 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 delle 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 Mantecchia, Università di Milano Bicocca

Prof Giovanni Bernardini, Università dell'Insubria, Varese

Dr Piero Pompa, Istituto Italiano di Tecnologia, Genova

Prof Luciana Dini, Università di Lecce and 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 (Pof Angelico, Dr Baiocchi)
Anatomia Patologica (Prof Bonanno)
Genetica Medica (Prof Amati)
Ginecologia (Prof Ticconi, Prof Valensise)

F. Compendio

h-index 23
Indice di citazione 1610
Impact factor totale 164.9

G. Finanziamenti

Finanziamenti in corso

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)

Finanziamenti passati

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 Eglf7 nello sviluppo placentare normale e la possibilità che la alterazione dei livelli di Eglf7 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.