



Assegnisti/e di ricerca – Dipartimento di Scienze chirurgiche (al 31.01.25)

Research assistants – Department of Surgical Sciences

ALICE BOSCO - R2 Recognised Researcher

Tema di ricerca/Research topic:

IT) Identificazione di uno o più biomarcatori per selezionare i pazienti emicranici con aura e presenza causale o accidentale di forame ovale pervio (PFO) che beneficerebbero maggiormente di un intervento di chiusura del PFO. Lo studio MANET.

EN) Migraine with Aura and causal or iNcidental patEnT forame ovale (PFO): Identification of biomarker(s) to select patients who would most benefit from PFO closure. The MANET study.

Abstract:

IT) L'attività di ricerca si svolge nell'ambito del progetto PNRR-MAD-2022-12376277 dal titolo "Migraine with Aura and causal or iNcidental patEnT forame ovale (PFO): identification of biomarker(s) to select patients who would most benefit from PFO closure. The MANET study". Sono coinvolte 4 unità operative: il Centro Cardiologico SPA Fondazione Monzino, IRCCS Policlinico San Donato, l'Università degli Studi di Cagliari e l'Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II di Napoli. Le attività di lavoro all'interno del progetto (work packages, WP) che vedono coinvolta l'Università degli studi di Cagliari sono: il WP1 concernente il supporto organizzativo alle attività progettuali e l'armonizzazione dei protocolli, il WP2, inerente le analisi metabolomiche e il WP4- ovvero l'analisi dei dati. Ricerche precedenti hanno infatti evidenziato che sebbene l'emicrania con aura (MHA) sia fortemente legata al forame ovale pervio (PFO) i risultati degli studi che hanno indagato il beneficio della sua chiusura hanno dato risultati contrastanti in quanto il PFO può essere causale o incidentale all'emicrania. Tuttavia, i risultati di uno studio proof-of-concept hanno rilevato nei pazienti con MHA un fenotipo piastrinico pro-coagulante supportato da stress ossidativo sistemico alterato. L'obiettivo del progetto risiede nella valutazione se uno specifico fenotipo pro-trombotico piastrinico sia in grado di distinguere gli emicranici con aura con sintomi correlati al PFO da quelli con PFO incidentale. Grazie all'applicazione della metabolomica sarà possibile esplorare ulteriori caratteristiche distintive del PFO causale e incidentale nell'ottica di fornire un approccio integrato ai biomarcatori per un'accurata selezione del paziente per la chiusura del PFO.



EN) The research activity is part of the PNRR-MAD-2022-12376277 project entitled 'Migraine with Aura and causal or iNcidental patEnT foramen ovale (PFO): identification of biomarker(s) to select patients who would most benefit from PFO closure. The MANET study'. Four work unit are involved: the Cardiology Centre SPA Fondazione Monzino, IRCCS Policinico San Donato, the University of Cagliari and the University Hospital Federico II of Naples. The work activities within the project (work packages, WP) in which the University of Cagliari is involved are: WP1 concerning the organizational support of the project activities and the harmonization of protocols, WP2 regarding metabolomic analyses and WP4 inherent data analysis. Previous research has indeed shown that although migraine with aura (MHA) is strongly linked to the patent forame ovale (PFO), the results of studies investigating the benefit of its closure have yielded conflicting results as PFO may be causal or incidental to migraine. However, the results of a proof-of-concept study found a pro-coagulant platelet phenotype supported by altered systemic oxidative stress in patients with MHA. The aim of the project is to assess whether a specific pro-thrombotic platelet phenotype can distinguish migraineurs with aura with PFO-related symptoms from those with incidental PFO. With the application of metabolomics it will be possible to explore further distinguishing features of causal and incidental PFO with a view to providing an integrated biomarker approach for accurate patient selection for PFO closure.

.....

GIULIA GUADALUPI - R2 Recognised Researcher

Tema di ricerca/Research topic:

IT) Utilizzo di un approccio multiomico per la stratificazione del rischio oncologico in pazienti affetti da noduli tiroidei a citologia indeterminata.

EN) Exploitation of multiomic techniques to assess the risk of malignancy in patients with indeterminate thyroid nodules.

Abstract

IT) L'attività di ricerca si inserisce nel progetto THYOMICS-PRIN 2022 e si concentra sull'analisi proteomica di campioni prelevati tramite agoaspirato da noduli tiroidei a citologia indeterminata, sia maligni che benigni, e di plasma proveniente dagli stessi pazienti. L'obiettivo principale è identificare differenze qualitative e quantitative tra i vari gruppi di campioni analizzati, al fine di individuare un set di proteine e/o peptidi che possano fungere da potenziali biomarcatori per distinguere i noduli tiroidei benigni dai maligni, e che possano essere utilizzati per valutare il rischio oncologico. L'analisi proteomica si basa su tecniche di estrazione delle proteine, cromatografia liquida ad alta prestazione accoppiata a spettrometria di massa ad alta risoluzione (nano-HPLC-Orbitrap Elite) e l'elaborazione degli spettri di massa tramite software bioinformatici dedicati all'identificazione e quantificazione delle proteine. I dati quantitativi ottenuti vengono successivamente sottoposti ad analisi statistica per evidenziare le differenze di espressione tra i gruppi. L'attività include anche la



raccolta dei campioni di fluido agoaspirato, plasma e saliva, utilizzati dalle diverse unità di ricerca coinvolte nel progetto.

(EN) The research activity is part of the THYOMICS-PRIN 2022 project and focuses on the proteomic analysis of samples collected through fine needle aspiration from thyroid nodules with indeterminate cytology, both malignant and benign, as well as plasma samples from the same patients. The main objective is to identify qualitative and quantitative differences between the various groups of samples analyzed, in order to identify a set of proteins and/or peptides that could serve as potential biomarkers to distinguish benign from malignant thyroid nodules and that could be used to assess oncological risk. The proteomic analysis relies on protein extraction techniques, high-performance liquid chromatography coupled with high-resolution mass spectrometry (nano-HPLC-Orbitrap Elite), and the processing of mass spectra using bioinformatics software dedicated to protein identification and quantification. The resulting quantitative data are then subjected to statistical analysis to highlight expression differences between the groups. The activity also includes the collection of fine needle aspiration fluid, plasma, and saliva samples, which will be used by the various research units involved in the project.

.....

SILVIA PETZA - R2 Recognised Researcher

Tema di ricerca/Research topic:

IT) Valutazione dei parametri neuro-evolutivi del bambino nell'ambito del Progetto LIFE18 ENV/IT/000460 – MILCH “Mother and Infant dyads: Lowering the impact of endocrine disrupting Chemicals in milk for a Healthy life

EN) Evaluation of the child's neuro-developmental parameters within The Life MILCH project - “Mothers and children: reducing the impact of endocrine disruptors in breast milk for a healthy life”.

Abstract:

IT) Il progetto Life Milch si propone di determinare la correlazione tra i livelli di contaminazione ed esposizione del latte materno a sostanze chimiche che alterano il sistema endocrino (EI) e la salute neurocomportamentale dei neonati. Gli interferenti endocrini sono sostanze chimiche che alterano il funzionamento del sistema endocrino, incidendo negativamente sulla salute.

Lo scopo della prima fase dello studio è costruire un modello di rischio mediante l'analisi di campioni biologici e di latte materno delle diadi madre-bambino, associata ai dati ottenuti tramite test standardizzati e questionari somministrati alle madri. Nella seconda fase, attraverso una campagna di sensibilizzazione sugli interferenti endocrini rivolta alle madri in gravidanza e alle neomamme, si intende valutare, attraverso l'analisi di nuovi campioni di test somministrati ai bambini, se vi sia un impatto positivo sulla riduzione degli interferenti endocrini. In particolare, il mio compito consiste nella somministrazione dei test delle diadi,



nella somministrazione dei questionari alle madri e nella partecipazione alla campagna di sensibilizzazione

EN) The Life Milch project aims to determine the correlation between continuation levels and maternal exposure to endocrine-disrupting chemicals (EI) and the neurobehavioral health of infants. Endocrine disruptors are chemical substances that interfere with the functioning of the endocrine system, negatively impacting health.

The objective of the first phase of the study is to construct a risk model through the analysis of biological samples and breast milk from mother-infant dyads, correlated with data obtained from standardized tests and questionnaires administered to mothers. In the second phase, an awareness campaign on endocrine disruptors targeted at pregnant women and new mothers will be conducted to evaluate, through the analysis of new test samples administered to children, whether there is a positive impact on the reduction of endocrine disruptors. In particular, my role consists of administering the dyad test, distributing the questionnaires to mothers, and participating in the awareness campaign.

.....

ROBERTA PINTUS - R2 Recognised Researcher

Tema di ricerca/Research topic:

IT) Life MILCH - *madri e bambini: ridurre l'impatto degli interferenti endocrini nel latte materno per una vita sana.*

EN) The Life MILCH project ("Mothers and children: reducing the impact of endocrine disruptors in breast milk for a healthy life")

Abstract:

IT) Il progetto è uno studio longitudinale volto a ridurre l'impatto degli interferenti endocrini (IE) sulla salute dei bambini, con il latte materno come principale biomarcatore di esposizione. Gli IE sono sostanze chimiche ubiquitariamente presenti nell'ambiente che possono interferire con il sistema ormonale e causare effetti negativi sulla salute delle popolazioni esposte e/o della loro progenie. Nella prima fase, 689 donne in gravidanza sono state reclutate in tre centri (Cagliari, Parma, Reggio Emilia). Sono state richiamate con i loro bambini a 1, 3, 6 e 12 mesi di età per valutare lo sviluppo infantile e raccogliere campioni di urine sia della mamma che del bambino e latte materno. I campioni biologici sono stati analizzati per la presenza e i livelli di diversi IE (ftalati e loro metaboliti, bisfenoli, idrocarburi policiclici aromatici, glifosato, parabeni, insetticidi piretroidei, metalli pesanti), le madri hanno compilato questionari riguardanti il loro stile di vita e le abitudini alimentari. Lo stile di vita materno e le abitudini alimentari sono stati associati ai livelli di IE nelle madri, nel latte materno e nelle urine dei neonati, al fine di stabilire un modello di valutazione del rischio e identificare le possibili principali fonti di esposizione materna agli IE. Sulla base di questo modello, il progetto ha sviluppato una campagna di prevenzione/sensibilizzazione e interventi per ridurre l'esposizione materna agli IE. L'ipotesi è che un cambiamento nelle abitudini alimentari e nello stile di vita possa ridurre i livelli di alcuni IE nella madre, nel latte materno e, conseguentemente, nel neonato. Queste attività di prevenzione vengono



realizzate nelle tre sedi del progetto e con tre obiettivi specifici: innanzitutto coinvolgere le donne in gravidanza e le madri che allattano, e poi le donne in età fertile e i professionisti sanitari. L'efficacia della campagna di prevenzione e dell'intervento è attualmente in fase di valutazione attraverso un successivo biomonitoraggio dei livelli di IE nel latte materno delle donne che hanno partecipato alla campagna durante la gravidanza/l'allattamento, includendo una valutazione dei livelli di esposizione agli IE dei loro neonati e dello sviluppo a 6 mesi di età (secondo screening in corso). Alla fine, si confronteranno i risultati ottenuti nel secondo screening con quelli del primo screening, per valutare se interventi specifici possano ridurre e prevenire efficacemente l'esposizione a specifici IE.

EN) The Life MILCH project (“Mothers and children: reducing the impact of endocrine disruptors in breast milk for a healthy life”) is a longitudinal study aimed at reducing the impact of endocrine disruptors (EDCs) on children's health, with breast milk as the primary biomarker of exposure. EDCs are chemicals ubiquitously present in the environment that can interfere with the hormonal system and cause negative health effects in exposed populations and/or their offspring. In the first phase, 689 pregnant women were recruited from three centers (Cagliari, Parma, Reggio Emilia). They were invited back with their babies at 1, 3, 6, and 12 months of age to assess infant development and collect urine samples from both the mother and the baby, as well as breast milk. The biological samples were analyzed for the presence and levels of various EDCs (phthalates and their metabolites, bisphenols, polycyclic aromatic hydrocarbons, glyphosate, parabens, pyrethroid insecticides, heavy metals). The mothers completed questionnaires regarding their lifestyle and dietary habits. Maternal lifestyle and dietary habits were linked to EDC levels in mothers, breast milk, and newborn urine to establish a risk assessment model and identify the possible main sources of maternal exposure to EDCs. Based on this model, the project developed a prevention/awareness campaign and interventions to reduce maternal exposure to EDCs. Our hypothesis is that a change in dietary habits and lifestyle can reduce the levels of certain EDCs in the mother, breast milk, and, consequently, the newborn.

These prevention activities are carried out at the three project sites with three specific objectives: first, to engage pregnant women and breastfeeding mothers, followed by women of childbearing age and healthcare professionals. The effectiveness of the prevention campaign and intervention is currently being evaluated through subsequent biomonitoring of EDC levels in the breast milk of women who participated in the campaign during pregnancy/breastfeeding, including an assessment of the EDC exposure levels of their newborns and development at 6 months of age (second screening in progress). Finally, we will compare the results obtained in the second screening with those of the first screening to assess whether specific interventions can effectively reduce and prevent exposure to specific EDCs.