



Finanziato
dall'Unione europea
NextGenerationEU



Ministero
dell'Università
e della Ricerca



Italiadomani
PIANO NAZIONALE
DI RIPARAZIONE E RESILIENZA



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI
FEDERICO II

PRIN Project – Fetal Growth Restriction and Endothelial Integrity

Project Title

Fetal Growth Restriction and Endothelial Integrity: the Influence of the Immune System: an Integrative Multi-Omics and Multi-Model Approach

Project Description

The research project was aimed at investigating the biological and pathological mechanisms underlying Fetal Growth Restriction (FGR), a complex obstetric condition characterized by impaired fetal growth and associated with an increased risk of perinatal, cardiovascular and neurological complications.

The research activity integrated clinical data, placental analyses, histopathological and ultrastructural investigations, multi-omics approaches and studies on the maternal microbiota, with the objective of understanding the role of endothelial dysfunction and inflammation in the development of fetal growth restriction (FGR).

The project was conducted at the Prenatal Diagnosis Center of the University of Naples Federico II, in collaboration with the University of Padua, coordinating center of the PRIN project.

Project Objectives

The main objectives of the project were:

- to characterize vascular and endothelial alterations associated with FGR;
- to identify molecular, metabolic and inflammatory biomarkers related to placental dysfunction;
- to analyze the role of the maternal gut microbiota in systemic and placental inflammatory processes;
- to integrate clinical, ultrasound, histopathological and multi-omics data in order to improve the diagnostic and prognostic classification of FGR;
- to contribute to the development of new diagnostic and therapeutic strategies for the management of pregnancies complicated by fetal growth restriction.



Finanziato
dall'Unione europea
NextGenerationEU



Ministero
dell'Università
e della Ricerca



Italiadomani
PIANO NAZIONALE
DI RIPARAZIONE E RESILIENZA



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI
FEDERICO II

Performed Activities

During the project, the following activities were carried out:

- recruitment and clinical follow-up of pregnancies with FGR, SGA and AGA controls;
- collection of clinical, ultrasound and neonatal data;
- collection and storage of maternal, fetal, and placental biological samples;
- histopathological and immunohistochemical analyses of the placenta;
- ultrastructural studies using electron microscopy;
- metabolomic, proteomic and microbiota analyses;
- evaluation of innovative biomarkers associated with fetal neurovascular damage.

Expected Results

The project aimed to deepen the understanding of the pathophysiological mechanisms underlying Fetal Growth Restriction (FGR) and to identify new biomarkers useful for the early diagnosis and prognostic stratification of the disease.

An additional objective was the identification of potential therapeutic targets capable of reducing maternal-fetal complications, also through the use of in vivo experimental models, such as the zebrafish animal model, in which hypoxic conditions and growth restriction were reproduced in order to study the biological mechanisms involved in placental dysfunction and altered fetal development.

This experimental model was also intended for the evaluation of possible treatment protocols and innovative therapeutic strategies potentially applicable to the management of FGR.

Furthermore, the project promoted the integration of multidisciplinary and personalized approaches in the clinical management of pregnancies complicated by FGR.



Finanziato
dall'Unione europea
NextGenerationEU



Ministero
dell'Università
e della Ricerca



Italiadomani
PIANO NAZIONALE
DI RIPRESA E RESILIENZA



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI
FEDERICO II

Achieved Results

The research activities enabled:

- the establishment of a clinical cohort of FGR, SGA and AGA pregnancies with systematic collection of clinical and biological data;
- the morphological and ultrastructural characterization of placental alterations associated with fetal growth restriction;
- the identification of evidence of endothelial dysfunction and vascular alterations in the fetoplacental circulation;
- the integration of histopathological, molecular and metabolic data for a better understanding of placental damage mechanisms;
- the initiation of translational analyses aimed at identifying innovative biomarkers associated with fetal neurological damage.

The obtained results will contribute to the development of more accurate diagnostic tools and new therapeutic perspectives for the management of fetal growth restriction.

Funding

Project funded by the Italian Ministry of University and Research (MUR) within the PRIN Program – National Recovery and Resilience Plan (PNRR).

Funded by the European Union – NextGenerationEU

Mission 4 – Education and Research

Component Giuseppe Maria Maruotti

CUP: E53D23005010006

Codice Identificativo: 2022WZCXRZ



Finanziato
dall'Unione europea
NextGenerationEU



Ministero
dell'Università
e della Ricerca



Italiadomani
PIANO NAZIONALE
DI RIPRESA E RESILIENZA



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI
FEDERICO II

PRIN Project – Fetal Growth Restriction and Endothelial Integrity

Titolo del progetto

Fetal Growth Restriction and endothelial integrity: the influence of immune system: an integrative multi-omics and multi-model approach

Descrizione del progetto

Il progetto di ricerca è finalizzato allo studio dei meccanismi biologici e patologici alla base della Fetal Growth Restriction (FGR), una condizione ostetrica complessa caratterizzata da un alterato accrescimento fetale e associata a un aumentato rischio di complicanze perinatali, cardiovascolari e neurologiche.

L'attività di ricerca ha integrato dati clinici, analisi placentari, indagini istopatologiche e ultrastrutturali, approcci multi-omici e studi sul microbiota materno, con l'obiettivo di comprendere il ruolo della disfunzione endoteliale e dell'infiammazione nello sviluppo della restrizione di crescita fetale (FGR).

Il progetto è stato condotto presso il Centro di Diagnosi Prenatale dell'Università degli Studi di Napoli Federico II, in collaborazione con l'Università degli studi di Padova, centro coordinatore del progetto PRIN.

Finalità del progetto

Le principali finalità del progetto sono state:

- ✓ caratterizzare le alterazioni vascolari ed endoteliali associate alla FGR;
- ✓ identificare biomarcatori molecolari, metabolici e infiammatori correlati alla disfunzione placentare;
- ✓ analizzare il ruolo del microbiota intestinale materno nei processi infiammatori sistemici e placentari;
- ✓ integrare dati clinici, ecografici, istopatologici e multi-omici per migliorare la classificazione diagnostica e prognostica della FGR;
- ✓ contribuire allo sviluppo di nuove strategie diagnostiche e terapeutiche per la gestione delle gravidanze complicate da restrizione della crescita fetale.

Attività svolte

Nel corso del progetto sono state realizzate:

- ✓ attività di reclutamento e follow-up clinico di gravidanze con FGR, SGA e controlli AGA;
- ✓ raccolta di dati clinici, ecografici e neonatali;
- ✓ raccolta e conservazione di campioni biologici materni, fetali e placentari;
- ✓ analisi istopatologiche e immunoistochimiche della placenta;
- ✓ studi ultrastrutturali mediante microscopia elettronica;
- ✓ analisi metabolomiche, proteomiche e del microbiota;
- ✓ valutazione di biomarcatori innovativi correlati al danno neurovascolare fetale.

Risultati attesi

Il progetto si proponeva di approfondire la comprensione dei meccanismi fisiopatologici alla base della Fetal Growth Restriction (FGR) e di individuare nuovi biomarcatori utili alla diagnosi precoce e alla stratificazione prognostica della patologia. Un ulteriore obiettivo era rappresentato dall'identificazione di potenziali target terapeutici in grado di ridurre le complicanze materno-fetali, anche attraverso l'impiego di modelli sperimentali in vivo, come il modello animale zebrafish, nel quale sono state riprodotte condizioni di ipossia e restrizione della crescita al fine di studiare i meccanismi biologici coinvolti nella disfunzione placentare e nello sviluppo fetale alterato. Tale modello sperimentale è stato inoltre finalizzato alla valutazione di possibili schemi di trattamento e strategie terapeutiche innovative potenzialmente applicabili alla gestione della FGR. Il progetto ha inoltre promosso l'integrazione di approcci multidisciplinari e personalizzati nella gestione clinica delle gravidanze complicate da FGR.

Risultati raggiunti

Le attività di ricerca hanno consentito:

- ✓ la costituzione di una coorte clinica di gravidanze FGR, SGA e AGA con raccolta sistematica di dati clinici e biologici;
- ✓ la caratterizzazione morfologica e ultrastrutturale delle alterazioni placentari associate alla restrizione di crescita fetale;
- ✓ l'identificazione di evidenze di disfunzione endoteliale e alterazioni vascolari nella circolazione feto-placentare;
- ✓ l'integrazione di dati istopatologici, molecolari e metabolici per una migliore comprensione dei meccanismi di danno placentare;
- ✓ l'avvio di analisi traslazionali finalizzate all'identificazione di biomarcatori innovativi correlati al danno neurologico fetale.

I risultati ottenuti contribuiranno allo sviluppo di strumenti diagnostici più accurati e di nuove prospettive terapeutiche per la gestione della restrizione della crescita fetale.

Finanziamento

Progetto finanziato dal Ministero dell'Università e della Ricerca (MUR) nell'ambito del Programma PRIN – Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR).

Finanziato dall'Unione europea – NextGenerationEU

Missione 4 – Istruzione e Ricerca

Componente Giuseppe Maria Maruotti

CUP: E53D23005010006

Codice Identificativo: 2022WZCXRZ