

Al collegio docenti del Dottorato in Medicina Molecolare

Dr.ssa: Valentina Guardascione

Ciclo: XXXVIII°

Tutor: Prof. Vincenzo Sorrentino

Attività scientifica svolta nel II anno di Dottorato - Anno Accademico 2023/2024

Introduction

The ANK1 gene, which encodes ankyrin-1, contains two promoters. Promoter 1 (P1) drives the expression of the full-length ubiquitously expressed 200 kDa ANK1 isoform. Promoter 2 (P2) is located in intron 39 and is active only in striated muscles, where it drives the expression of sAnk1.5, a small, striated muscle-specific ANK1 isoform localized on the sarcoplasmic reticulum. From there, it interacts with obscurin, a protein localized on the myofibrils, thereby helping to maintain the integrity of the sarcoplasmic reticulum. Both promoters P1 and P2 also drive the expression of miR-486. However, given the muscle-specific activity of the P2 promoter, miR-486 levels are higher in this tissue. Considering the evidence that miR-486 participates in the AKT signaling pathway, we aimed to verify whether miR-486 expression is affected by different dietary conditions.

Method

To achieve our objective, we used a group of 18 mice C57BL/6 at 12 weeks of age that were fed for additional 14 weeks with a standard diet (SD) (n=8) or a high fat diet (HFD) (n=10). At 26 weeks the mice were sacrificed and Gastrocnemius, Tibialis Anterior, Diaphragm, EDL and Soleus muscles collected. The miR-486 expression levels were assessed by qPCR using Taq-Man probes. Furthermore, qPCR analysis was used to evaluate the expression levels also of ankyrin-1 (ANK1), small ankyrin-1.5 (sAnk1.5), resistin (RETN) and Juncctophilin1 (JPH1).

Results

A reduction in miR-486 expression levels was observed in the Gastrocnemius and in the Tibialis Anterior, but not in the Diaphragm muscle of mice fed HFD. Interestingly no effect of HFD was observed on the expression levels of sAnk1.5, which is under the control of the same muscle-specific P2 promoter of miR-486. Similarly, no effect was observed on the expression of the other messenger RNA. Further experiments are underway to gain more insights into the impact of HFD on miR-486 expression levels also in other skeletal muscles, such as the Soleus and EDL, which are typical examples of oxidative and glycolytic muscles, respectively.

PARTECIPAZIONE A CORSI

CORSO:

- Corso sicurezza alto rischio, 8 Maggio 2024 (10:00-12:00), Siena

SOFT SKILLS:

- 22/03/2024 EMBASE L'ALTER EGO DI PUBMED "Ovvero QUANDO PUBMED NON BASTA", Università degli studi di Firenze, online
- 06/06/2024 h. 14-17: Interpretare il mondo attraverso la letteratura. Il romanzo globale di Amitav Ghosh Prof.ssa Elena Spandri in presenza al Santa Chiara Lab
- 07/06/2024 h. 15.00/18.00 La ricerca bibliografica in medicina: Pubmed e i servizi online della Biblioteca Biomedica" tenutosi ON LINE sulla piattaforma G-Meet a cura della Biblioteca Biomedica dell'Università di Firenze
- 19/06/2024 h. 15.00/17.00 "Nozioni di diritto d'autore e pubblicazioni in accesso aperto" tenutosi su piattaforma G-Meet da parte della Biblioteca Biomedica dell'Università degli studi di Firenze
- 21/06/2024 h. 10-13 - Un progetto di convergenza delle case editrici (Mondadori, De' Agostini e Rizzoli) riguardo all'approccio e alle soluzioni digitali per la didattica, con sviluppo e applicazione di IA – online
- 01/07/2024 10:30 -13:30, Santa Chiara Lab – “Lo scrittore e il mondo: conoscere oltre i confini. Un dialogo con Amitav Ghosh
- 20/09/2024 10-13/ 14,30-17,30 “Creating value from large archive and big data”, Prof.ssa Laura Neri, Santa Chiara Lab
- 27/09/2024 11-13,30 “Come la terapia genica sta cambiando la storia di malattie ereditarie e tumorali”, Prof. Franco Locatelli Presidente del Consiglio Superiore di Sanità, Policlinico Santa Maria alle Scotte
- 4/10/2024 “Critical issue of patent law”, Prof. Alessandro Palmieri, Santa Chiara Lab

SEMINARI:

- 20/10/2023 2023 KAFATOS LECTURE-EMBL.”Should it stay or should it go: How cells control the life and death of mRNAs molecules”, ELENA CONTI, online
- 17-01/2024WEBINAR: “BIOPRINTING: FROM BENCH TO BEDSIDE”, G.Fortunato Univ.Pisa; A. De Acutis, Univ.Pisa e Bio3DPrinting srl, online,
- 06/02/2024, NeuroHebdo: 1) “Protéine internes aux microtubules (MIPs) : structure à haute résolution de la protéine neuronale MAP6 à l'intérieur des microtubules » - Dharshini Gopal, Equipe Isabelle Arnal 2) « Therapeutical development and RYR1-linked myopathies” – Amandine Tourel, Equipe Isabelle Marty, At Amphi Serge Kampf – Grenoble Institut des Neurosciences,
- 28/02/2024, Webinar Promega: “New Advances in Extracellular Vesicle miRNA Research Using High-Throughput Affinity Captur” - Dr. Greg Rice di INOVIQ,
- 12/03/2024, Seminari in streaming da Accademia dei Lincei, “Questioni bioetiche dell'editing genomico della linea germinale”
- 20/03/2024, Orizzonti della Ricerca: incontro con le ricercatrici e i ricercatori del PNRR, Siena-Aula Magna del Rettorato, Banchi di Sotto 55
- 21/03/2024, Seminario/Webinar Siena "Muscoli, arti e sensi artificiali: robotica e interfacce sensorimotorie”, M. Malvezzi, Università di Siena, G. Gioioso, WEART srl, M. Bianchi, Università di Pisa, T. Lisini Baldi, Università di Siena, F. Bonomo e R. Persichini, qbrobotics srl
- 5/04/2024, CN3 - Webinar: La valorizzazione dei risultati delle attività di ricerca: una opportunità di fare leva sulla specializzazione e sulla massa critica del Centro Nazionale di Ricerca -Sviluppo di Terapia Genica e Farmaci con Tecnologia a RNA, Marco Baccanti

- 15/04/2024, Siena, “Diversity and specialization of skeletal muscle fibers: an omics point of view”, Prof. Carlo Reggiani, Università di Padova
- 15/04/2024, Siena, “Circular RNA: the salt of the transcriptome”, Prof.ssa Geertruij te Kronnie, Università di Padova
- 14/05/2024 - Webinar on Skeletal Muscle Tissue - Dr. Bert Blaauw elucidates skeletal muscle regulatory pathways and offers approaches to tackle muscle deficits for therapy
- 31/05/2024 – Incontro Scientifico sugli sviluppi del progetto CN3 PNRR Sviluppo di Terapia Genica e Farmaci con Tecnologia a RNA Spoke 1; Task 1.6.9 Micro-RNA therapy for Central Core Disease (CCD) (Task leader: Sorrentino-UNISI), Pontignano (SI)
- 23/09/2024 – Welcome week 2024 for exchange students, Aula Magna del Rettorato
- 27/09/2024 11-13,30 “Come la terapia genica sta cambiando la storia di malattie ereditarie e tumorali”, Prof. Franco Locatelli Presidente del Consiglio Superiore di Sanità, Policlinico Santa Maria alle Scotte
- 01/10/2024 - "Giornata della Ricerca d'Ateneo (GI-RA)", Rettorato

LEZIONI PhD:

- **Lezioni Dottorato Medicina Molecolare 2024 Firenze, 23 Febbraio 2024, Aula Magna ex Presidenza Medicina, Padiglione 6, Largo Brambilla 3:**
 - Dual filaments regulation of muscle contraction, Prof. M. Linari
 - The molecular motor of muscle studied in vitro mechanics, Prof. P. Bianco
 - Mechanical dysfunction in genetic-based cardiomyopathies: perspectives for the use of novel small molecules and biomimetic polymers, Prof.ssa C. Ferrantini - Prof.ssa N. Piroddi
 - High-throughput sequencing: technologies and application in molecular medicine, Prof.ssa B. Giusti
 - Effects of SGLT-2 inhibitors in diseased myocardium, Prof.ssa E. Cerbai - Prof. R. Coppini
- **Pisa, 11 Aprile 2024, Aula E1, presso il Polo San Rossore, via Risorgimento, 19:**
 - The beta-adrenergic system in the retina: targeting beta adrenoceptors against retinal neovascular diseases, Prof. M. Dal Monte – Dr. R. Amato
- **Siena, 20 Maggio Aula 4b, Complesso didattico San Miniato, via A. Moro 2**
 - Beyond the proteome: non-coding regulatory RNAs in cell pathophysiology, Prof. S. Cagnin, Università di Padova

CONGRESSI:

- PhD Day, 15 febbraio 2024, Siena
- 30 MAGGIO 2024 - Esame Finale 36° Ciclo, Dottorato in Medicina Molecolare
- 21st IIM Meeting, from muscle physiology to pathogenesis and therapies of neuromuscular diseases, 4-7 Settembre 2024, Assisi

EVENTUALI SOGGIORNI IN ALTRI LABORATORI ITALIANI O ESTERI:

From 1 September 2023 to 4 March 2024, I spent the internship period at Grenoble Institute of Neurosciences– Centre de Recherche U1216 - Inserm - Univ. Grenoble Alpes