

**Università degli Studi di Siena
Dottorato di Ricerca in Medicina Molecolare**

**Scheda Relazione Annuale Dottorando
(da redigere in lingua inglese)**

luogo e data
Firenze, 24/09/2025

Al Collegio Docenti del Dottorato in Medicina Molecolare

dott./dr.ssa _____ Giada Allegro_____

ciclo_XXXIX_____ tutor__Prof. Elisabetta Cerbai_____

Attività scientifica svolta nel 1°/2° anno di Dottorato, Anno
Accademico_2024/2025_____

*(massimo 2000 caratteri totali, spazi inclusi) descrivere brevemente la propria ricerca,
suddividendola in:*

- Introduzione

Congenital Heart Diseases (CHDs) remain a major clinical and public health concern, emphasizing the need to identify novel molecular mechanisms involved in cardiac phenotype development and maintenance. Understanding these mechanisms is essential for elucidating the pathways underlying cardiac arrhythmogenesis and for the potential development of targeted therapeutic strategies. Our preliminary studies in animal models demonstrate that overexpression (OE) of miR-182-5p—a microRNA shown to be deregulated in Holt-Oram syndrome (HOS) models—induces morphological and electrophysiological alterations in the heart. In silico analyses of the human miR-182 upstream promoter and its predicted downstream targets support the hypothesis that miR-182 functions as a critical mediator linking genetic mutations to cardiac tissue remodelling. These findings suggest a pivotal role for miR-182 in the molecular pathways driving arrhythmogenesis and point toward its potential as a therapeutic target.



**UNIVERSITÀ
DI SIENA
1240**

DIPARTIMENTO DI
**MEDICINA MOLECOLARE
E DELLO SVILUPPO
— DMMS**

- Metodiche utilizzate

- Culture and differentiation of human induced pluripotent stem cells
- Lipotrasfection
- RNA extraction
- Reverse transcription and Real-Time PCR
- ELISA Assay
- Luciferase Assay
- HT Multiple system
- Foresee biosystems

- Risultati ottenuti

In the first phase of differentiation, miR-182 upregulation causes a decreased expression of early genes involved in cardiogenesis. Accordingly, we observed a downexpression of the downstream HCN4 gene, a channel involved in the pacemaking activity. At 30th days of CMs maturation, HT-analyses pointed out a reduced Action Potential frequency in accordance with the decrement of HCN4 expression and incremented muscarinic response. Furthermore m182-OE causes increased levels of IL-6 secretion during the early days of differentiation and at 30th of CMs maturation. The treatment with tocilizumab partially restores the expression levels of HCN4 in hiPS-m182-OE-CMs, highlighting the contribution of IL-6 in this deregulation. We found an upregulation of IL-6 expression in explanted hearts from HOS and m182-OE zebrafish embryos and in human atrial sample miR-182-5p is expressed in accordance with atrial disease severity and positively correlates with IL-6 expression levels.

- Elencare eventuali Pubblicazioni scientifiche: autori, titolo della pubblicazione, nome e numero della rivista, anno di pubblicazione

Cesare Sala, Andrea Ninu, Valentina Balducci, Giada Allegro, Alberto Montalbano, Matteo Lulli, Martina Bocciotto, Elena Guzzolino, Valentina Spinelli, Annarosa Arcangeli, Laura Sartiani, Elisabetta Cerbai

"Stable expression of SARS-CoV-2 envelope viroporin promotes intracellular calcium depletion in human cells: relevance for endoplasmic reticulum stress, cell proliferation, pluripotency and lineage differentiation"

Cell Calcium, Volume 128 (Giugno 2025)



UNIVERSITÀ
DI SIENA
1240

DIPARTIMENTO DI
**MEDICINA MOLECOLARE
E DELLO SVILUPPO**
— DMMS

Attività didattica (seguire le indicazioni [1](#) e [2](#) online per il calcolo CFU. Deve essere congruente con le schede mensili)

- CFU totali conseguiti per le frequenze di didattica frontale: **12** (3 Pisa 10/04/2025, 3 Firenze 11/04/2025, 6 Siena 10/06/2025 e 10/10/2025)
- Seminari (indicare relatore e data del/i seminario/i. Aggiungere righe se necessario)
 1. Prof. Carmelo Scarpignato, "Effetto dei farmaci sul microbiota intestinale: conseguenze cliniche" 06/12/2024
 2. Prof. Daniel E. Furst "Interstitial lung disease in non-SSc alphabet soup" 17/12/2024
 3. Prof. Edoardo Spina "Trattamento farmacologico della depressione: stato dell'arte e prospettive future" 16/01/2025
 4. Prof.ssa Marzia Innocenti "Lo screening neonatale" 04/02/2025
 5. Dott. Dirk Saller "Work-related learning in the dual system at higher educational level" 11/02/2025
 6. Dott.ssa Maria Rosaria Imperato "Maintaining, assessing and differentiating high quality hPSC cultures" 20/02/2025
 7. Dr. Christoph Konig "high-plex spatial multiomics, unveiling the hidden dimension of cellular complexity" 28/03/2025
 8. Dr. Joachim Greiner "Un-Freezing time: electron microscopy-based reconstruction of cardiomyocyte contraction dynamics enabled by deep learning" 04/03/2025
 9. Dott.ssa De Filippo "Microbiota e salute" 27/06/2025
 10. Dr.ssa Anne Bergougnoux "SuperExon-Based CFTR gene editing via the homology-independent targeted integration approach" 15/09/2025

CFU conseguiti per questa attività: (indicare CFU totali da Novembre '24 a Ottobre '25): **9.5**

- Soft Skills (indicare nome e data del/i corso/i. Aggiungere righe se necessario)
 1. Modellizzazione ad agenti netlogo (25 marzo, 1, 8, 15 aprile)
 2. Lezioni d'Europa (20-27 Febbraio, 6-13 Marzo, 20-27 Marzo, 3-10 Aprile)
 3. Open science and research management (5-15-22-29 maggio)
 4. Teaching and learning centre (12-21 maggio)
 5. From Bench to Boardroom: My Startup Journey (07/10/2025)

CFU conseguiti per questa attività: (indicare CFU totali da Novembre '24 a Ottobre '25) (1.5+open badge+2+1+ 0.5): **5 +open badge**



**UNIVERSITÀ
DI SIENA
1240**

DIPARTIMENTO DI
**MEDICINA MOLECOLARE
E DELLO SVILUPPO
— DMMS**

- Partecipazione a congressi (indicare nome e data del/i congressi/i, titolo della/e presentazione-i/poster/abstract, autori)
 1. "Differenze di genere e di età nella risposta dei farmaci e non solo" Firenze, 13/12/2024 AUDITORE
 2. "Florence heart day" Florence 11/04/2025 SPEAKER "From rare to common arrhythmias: a potential role for mir-182" Authors: Allegro G.*, Balducci V., Volpicini C., Spinelli V., Lo Presti F., Boccitto M., Sartiani L., Cerbai E., Guzzolino E.
 3. "49th EWGCCE Meeting" Antibes 29/06/2025 – 03/07/2025 POSTER "The role of miR-182 in congenital heart disease: a key node between heart development and arrhythmogenesis" Authors: Allegro G.*, Balducci V., Volpicini C., Spinelli V., Lo Presti F., Boccitto M., Sartiani L., Cerbai E., Guzzolino E.

CFU conseguiti per questa attività: (indicare CFU totali da Novembre '24 a Ottobre '25): 4.5

- Eventuali soggiorni in altri laboratori italiani o esteri: Currently I'm doing my research activity in Montpellier, for 6 months, at CRCN Inserm PhyMedExp (Physiology and experimental medicine of the heart and muscles)

Nome e Cognome: Giada Allegro

Numero di matricola: 142386

Mese I anno 2023/2024	Webinar - Seminari	Didattica	PhD Day / Graduation day	Congressi	Soft Skills
Novembre					0.5
Dicembre	1				
Gennaio	0.5				
Febbraio	1	3	1		
Marzo	2				
Aprile	0.5	3			
Maggio	1	3			1
Giugno				1	1.5
Luglio				1	
Agosto					
Settembre	1			0.5	2
Ottobre	1			0.5	1
	Totale: 8	Totale: 9	Totale: 1	Totale: 3	Totale: 6
Mese II anno 2024/2025	Webinar - Seminari	Didattica	PhD Day / Graduation day	Congressi	Soft Skills
Novembre					
Dicembre	2			0.5	
Gennaio	1				
Febbraio	2.5		1		
Marzo	2				1.5
Aprile		6		1	Open badge
Maggio					3
Giugno	1	3		1	
Luglio					
Agosto					
Settembre	1				
Ottobre		3			0.5
	Totale: 9.5	Totale: 12	Totale: 1	Totale: 2.5	Totale: 5+open badge