



**UNIVERSITÀ
DI SIENA**
1240

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

Università degli Studi di Siena Dottorato di Ricerca in Medicina Molecolare

Scheda Relazione Annuale Dottorando (da redigere in lingua inglese)

Siena, 8/10/25

Al Collegio Docenti del Dottorato in Medicina Molecolare

dr.ssa **Chiara Ricciardi**

ciclo XXXIX (39°) tutor: Stefano Perni

Attività scientifica svolta nel 1°/2° anno di Dottorato, Anno Accademico **2024/2025**

Introduction

This PhD project focuses on the optimization and application of an adeno-associated virus (AAV) vector as a tool to enhance miR-486 expression in skeletal muscle, aiming to evaluate its potential therapeutic effects in murine models of congenital myopathies. MiR-486 is a muscle-enriched microRNA involved in muscle growth, maintenance, and metabolism, regulating several genes critical for muscle physiology. Previous studies have shown that increasing the expression level of mir-486 in murine models of Duchenne muscular dystrophy and central core disease by crossbreeding them with transgenic mice overexpressing miR-486 (Tg^{miR-486}), ameliorates the myopathic phenotype, supporting the therapeutic relevance of miR-486 upregulation. Based on this evidence, our project aims to develop and validate an AAV-based system for efficient miR-486 overexpression in skeletal muscle.

Methods:

A muscle-tropic recombinant AAV capsid (MyoAAV2A) was selected and combined with a high-efficiency expression cassette (CMV-eGFP-primiR486-WPRE) to drive robust miR-486 expression in mice muscles. The optimal viral dosage for retro-orbital administration was determined through dose-dependent miR-486 quantification analysis in wild-type mice by qPCR. Following this optimization, the selected viral preparation was systemically injected into mouse models of central core disease. Three months post-injection, treated and control groups performed in vivo tests, including hanging wire test, grip strength test, and incremental treadmill test and the impact of AAV-mediated miR-486 overexpression on muscle performance and phenotype was evaluated.



**UNIVERSITÀ
DI SIENA
1240**

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

Results:

- I. MyoAAV2A retro-orbital injection in wild-type mice induces high levels of miR-486 in skeletal muscles and heart while de-targeting lungs and liver.
- II. Preliminary in vivo analyses demonstrated a significant improvement in muscle force and endurance in myopathic mice treated with AAV-miR-486, compared to untreated controls. This suggest that viral-mediated miR-486 overexpression can rescue the myopathic phenotype 3 months after treatment.

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 CFU**
- Seminari (indicare relatore e data del/i seminario/i. Aggiungere righe se necessario)
 1. **NMR-BASED METABOLOMICS FOR THE DISCOVERY OF BIOMARKERS AND THERAPEUTIC TARGETS TO DRIVE HUMAN HEALTH** Speaker: Prof. Valeria Righi, Dept. for Life Quality Studies, University of Bologna / Campus Rimini – Italy il 13 Novembre ore 12:00 seguito online su Gmeet **0.5 CFU**
 2. **Etica e Ricerca** Speaker: P. Bernardini, G. Navone, O. Parlangeli, Organizzato da: Università degli studi di Siena presso Santa Chiara Lab il 20.02.25 **1 CFU**
 3. **A Charles River-hosted JAX Webinar: Optimizing Research Reproducibility by Minimizing Genetic Drift** Speaker Charles River, online, 20.02.25 **0.5 CFU**
 4. **"VeRNA di" "Genome regulation by non-coding transcription"** Speaker **Prof. Piero Carninci (Human Technopole)**, online il 28/03/25 **0.5 CFU**
 5. **Citometria a Flusso: approccio multiparametrico nell'analisi immunologica** Organizzato da: Società italiana di Citometria Speaker: Rosa Chianese; Raffaele de Vito; Giuliano Mazzini, Online il 3/04/25 **0.5 CFU**
 6. **"Tuning leukocyte migration by atypical chemotactic receptors", organizzato dall'università di Siena, Speaker: Prof. Silvano Sozzani**, Università La Sapienza, Roma, a Siena 21/05/25 **0.5 CFU**
 7. **"Exosome-mediated modulation of oxidative stress: molecular mechanisms and therapeutic implications"** organizzato da unisi, Speaker: Prof. Sandra Atienzar Aroca, Universidad Europea de Valencia, in presenza 27/05/25 **1 CFU**
 8. **DISCLAIMER: AI E VACCINI** organizzato d Il corriere della sera e università di Siena; Speaker: Riccardo Luna, Carlo Cottarelli, Roberto di Pietra, Emilio Giannelli, Rino Rappuoli presso Rettorato il 17.09.25 **1 CFU**

CFU conseguiti per questa attività: 5.5 CFU



**UNIVERSITÀ
DI SIENA**
1240

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

- Soft Skills (indicare nome e data del/i corso/i. Aggiungere righe se necessario)
- 1. **Al servizio del cittadino Europe: l'UE e la modernizzazione della Pubblica Amministrazione**, Organizzato da: Lezione d'europa Speaker: Ledri Hysenaj, Francesco Leone, online il 27.02.25 **0.5 CFU**
- 2. **Non solo mercato. L'UE e il modello sociale europeo**, Organizzato da: Lezione d'europa, Speaker: Lorenzo Mechi e Maurizio Busacca, online il 6/03/25 **0.5 CFU**
- 3. **Aprirsi al nuovo, senza timore. La strategia dell'UE per l'Intelligenza artificiale**
Organizzato da: Lezione d'europa speaker Vittorio Calaprice, Andrea Orlandini, Online il 13.03/25 **0.5 CFU**
- 4. **Siamo ciò che mangiamo". La politica agricola comune: che cos'è e a cosa serve**
Organizzato da: Lezione d'europa speaker Angelo Frascarelli, Nicola dall'olio Online il 20.03/25 **0.5 CFU**
- 5. **L'Unione europea e la "resilienza idrica"** Organizzato da: Lezione d'europa speaker Costanza Cernusco, Maria Chiara Sole Online il 27.03.25 organizzato dal: l'unione europea nel mondo, speaker **0.5 CFU**
- 6. **From a PhD project to Impacting the World"** • Organizzato da: Università degli studi di Siena speaker: dr. Wackernage presso Santa Chiara Lab 20.03.25 **1 CFU**
- 7. **L'unione europea e la sua difesa: lo stato dell'arte, gli obbiettivi** organizzato da: Lezioni d'europa Speaker: Lorenzo Vai, Luca Paladini; Online il 3.04.25 **0.5 CFU**
- 8. **I nostri vicini, l'unione europea, il Mediterraneo e le ex repubbliche sovietiche;**
organizzato da: Lezioni d'europa, Speaker: Ambasciatore Patrizio Fondi, Giorgio Comai, Online il 10.04.25 **0.5 CFU**
- 9. **INTERNATIONAL PERSPECTIVES ON TEACHING AND LEARNING CENTER;** Organizzato da: Scientific Responsible TLC Prof. Loretta Fabbri – Università di siena Speaker: Roberto di Pietra, Magnifico Rettore Università degli Studi di Siena, John Francis McCourt, Magnifico Rettore Università degli Studi di Macerata; Online il 21.05.25 **0.5 CFU**
- 10. **TRANSFORMING EVALUATION PRACTICES IN HIGHER EDUCATION. FUTURE CHALLENGES;**
Organizzato da: Scientific Responsible TLC Prof. Loretta Fabbri - Università di siena, Speaker: Prof. Agnese Magnani, DBCF, Unisi, Prof. Maddalena Corsini, DBCF, Unisi, Prof. Elena Petricci, DBCF, Unisi, Prof. Rudite Koka, Rigas Stradinš University, Latvia; Online il 28/05/25 **0.5 CFU**
- 11. **HOW TO ORGANIZE QUALITATIVE ASSESSMENT IN THE STUDY COURSE** Organizzato da: Scientific Responsible TLC Prof. Loretta Fabbri - Università di siena. Speaker: Prof. Fabrizia



**UNIVERSITÀ
DI SIENA
1240**

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

Fabrizi de Biani, DBCF, Unisi, Prof. Rudite Koka, Rigas Stradinš University, Latvia, Prof. Maddalena Corsini, DBCF, Unisi online il 29.05.25 **0.5 CFU**

12. il Business Plan; organizzato da: Università di Siena Speaker: Dr. Niccolò Fiorini; online 17.06.25 **0.5 CFU**

13. Learning Technologically - Esperienze reali e artificiali per la didattica: Moodle organizzato da: Scientific Responsible TLC Prof. Loretta Fabbri - Università di Siena; Speaker: Fabrizio di Fuccia e Angelica Romeo; online il 18/06/25 **0.5 CFU**

14. Trasformative learning and problem-posing pedagogies Organizzato da: Università di Siena Speaker: Janette Brunstein, Centro de Excelencia em Ensino e Aprendizagem Transformadora, Mackenzie Presbyterian University, Online il 24.06.25 **0.5 CFU**

15. Learning Technologically - Esperienze reali e artificiali per la didattica: SLIDO e GOOGLE FORM Organizzato da: Università di Siena, Speaker: Fabrizio di Fuccia e Angelica Lo Sauro; online il 25.06.25 **0.5 CFU**

16. Corso sulla comunicazione efficace 2024/2025 organizzato dall'università di Firenze, conseguito il 29/09/25 **4 CFU**

CFU conseguiti per questa attività: **12 CFU**

- **PhD DAY:** 10.02.25 presso Università di Pisa **1 CFU**
- Partecipazione a congressi (indicare nome e data del/i congressi/i, titolo della/e presentazione-i/poster/abstract, autori) ,
 1. **Convegno CN3 Spoke 1 – Progetto PNNR Second progress meeting – Modena**, Centro Servizi Didattici, Policlinico, Largo del Pozzo 71: **29 Novembre 14:00 – 30 Novembre 12:20 (auditorium) 0.5 CFU**
 2. **Interuniversity Institute of Myology 2025 22th Meeting (IIM)** 11-14/09/25, Assisi, Poster presentation: **“Targeted delivery of miR-486 to skeletal muscle: efficacy, tropism, and integrin dependency of MyoAAV2A vs AAV9”**
Chiara Ricciardi¹, Stefano Perni, Vincenzo Sorrentino 1 CFU

CFU conseguiti per questa attività: **1.5 CFU**



**UNIVERSITÀ
DI SIENA**
1240

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

Tabella Riepilogativa CFU **primo anno**

Mese Anno 2023/2024	Webinar - Seminari	Didattica	PhD Day / Graduation day	Congressi	Soft Skills
Novembre 2023	/	/	/	/	/
Dicembre 2023	/	/	/	/	0.5
Gennaio 2024	0.5	/	/	/	/
Febbraio 2024	1	3	1	/	/
Marzo 2024	1	/	/	/	0.5
Aprile 2024	2	3	/	/	/
Maggio 2024	1.5	3	/	1	/
Giugno 2024	0.5	/	/	/	1
Luglio 2024	/	/	/	/	0.5
Agosto 2024	/	/	/	/	/
Settembre 2024	/	/	/	/	3.5
Ottobre 2024	/	/	/	/	/
	Tot: 6.5 cfu	Tot: 9 cfu	Tot: 1 cfu	Tot: 1 cfu	Tot: 6 cfu

Tabella Riepilogativa CFU **secondo anno**

Mese Anno 2024/2025	Webinar - Seminari	Didattica	PhD Day / Graduation day	Congressi	Soft Skills
Novembre 2024	0.5	/	/	0.5	/
Dicembre 2024	/	/	/	/	/
Gennaio 2025	/	/	/	/	/
Febbraio 2025	1.5	/	1	/	0.5
Marzo 2025	0.5	/	/	/	3.5
Aprile 2025	0.5	6	/	/	0.5
Maggio 2025	1.5	/	/	/	1.5
Giugno 2025	/	3	/	/	2
Luglio 2025	/	/	/	/	/
Agosto 2025	/	/	/	/	/
Settembre 2025	1	/	/	1	4
Ottobre 2025	/	3	/	/	/
	Tot: 5.5 cfu	Tot: 12 cfu	Tot: 1 cfu	Tot: 1.5 cfu	Tot: 12 cfu



**UNIVERSITÀ
DI SIENA**
1240

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