



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)

Firenze, 6/10/2025

Al Collegio Docenti del Dottorato in Medicina Molecolare

dott./Dr.ssa ____ **Claudia Vitale** _____

ciclo_XXXIX_ tutor_ **Prof.ssa Donatella Mutolo** _____

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

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

- **Introduzione**
- **Metodiche utilizzate**
- **Risultati ottenuti**
- **Elencare eventuali Pubblicazioni scientifiche: autori, titolo della pubblicazione, nome e numero della rivista, anno di pubblicazione** (si ricorda che l'attività scientifica, a seguito di approvazione della relazione da parte del Collegio, consente l'acquisizione di 35 CFU per il I e II anno)

INTRODUCTION

My second-year research activity has been focused on the consolidation of *in vitro* and *in vivo* studies for the development of new therapeutic strategies for obstructive sleep apneas (OSAs) and cough reflex.

We worked on the genetic engineering of the hypoglossal neurons with DREADD and optogenetic technology to tonically contract lingual muscles during OSAs.

Additionally, considering the similarities between cough and nociception and the role of HCN channels, we investigated the antitussive properties of HCN channel blockers, ivabradine and a new synthesis compound Mel57A, at the level of caudal nucleus tractus solitarii (cNTS), where second-order neurons of the reflex pathway are localized.



**UNIVERSITÀ
DI SIENA
1240**

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

METHODS

- 1) We initially quantified the number of motoneurons retrogradely labelled using CTB, a gold standard tracer. Then, we injected the retrograde AAVs into the mouse tongue to selectively express receptors exclusively activated by CNO or by light exposure in the hypoglossal nuclei. We performed *in vitro* electrophysiological studies, using the whole-cell patch clamp technique, and applied different stimulating protocols to analyse motoneurons' firing activity on transverse brainstem slices.
- 2) The cough reflex was induced on anesthetized rabbits by mechanical and chemical stimulation of the tracheobronchial tree through a nylon fiber and the inhalation of nebulized citric acid, respectively. The selected drugs were bilaterally microinjected at two sites of the cNTS via a glass micropipette, and the phrenic neurogram and abdominal muscle electromyogram were recorded. The histological control of injection sites was performed in some experiments.

RESULTS

- 1) The chemogenetic system was validated by obtaining a great number of hypoglossal neurons transfected with AAV and their selective activation after the CNO administration.
- 2) The depressant effects of HCN channel blockers were reported suggesting an important role for the treatment of chronic and acute cough.

- 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: **9**

- Seminari (indicare relatore e data del/i seminario/i. Aggiungere righe se necessario)
 1. "Exploiting DNA repair to search for antibiotics and single molecule imaging to quantify the cardiac reserve". Speaker: Neil Kad. Data: 7/11/2024
 2. Webinar "Optimizing Research Reproducibility by Minimizing Genetic Drift - 1 HR" Speaker: Kaya Ghosh Data: 20/02/2025
 3. "Frank-Starling Law of the Heart: Myofilament Length Dependent Activation" e "Extracellular Vesicles (EVs) and Non-Vesicular Extracellular particles (NVEPs)" Speaker: Pieter de Tombe e Vincenzo Scarsella Data: 20/03/25
 4. "Climate change and health: current evidence and future challenges " Speaker: Antonella Zanobetti Data: 30/05/25
 5. Webinar "Light at the end of the tunnel" non-genetic photostimulation of neurons: perspectives in visual restoration" Speaker: Prof. Fabio Benfenati (modalità asincrona)



**UNIVERSITÀ
DI SIENA
1240**

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

6. Webinar “Scambi gassosi polmonari: eterogeneità della distribuzione del rapporto ventilazione perfusione e genesi della differenza alveolo-arteriosa per l'ossigeno” Speaker: Prof. Guido Ferretti (modalità asincrona)
7. “VERSO il #SOTEU2025 (State of the European Union): Che cos’è e perché è importante?” Relatori Multipli, Europe Direct Data: 10 settembre 2025
8. Webinar “Using Interactive Drawing Tools to Teach Neuroanatomy and Physiology” Speaker: Radmila Filipovic Data: 2 ottobre 2025

CFU conseguiti per questa attività: (indicare CFU **totali** da Novembre '24 a Ottobre '25): **5,5**

- Soft Skills (indicare nome e data del/i corso/i. Aggiungere righe se necessario)
 1. Non solo mercato. L’UE e il modello sociale europeo Data: 6/03/25
 2. Aprirsi al nuovo, senza timore. La strategia dell’UE per l’Intelligenza artificiale Data: 13/03/25
 3. Corso sulla comunicazione efficace 2024-2025 (modalità asincrona, aprile-settembre) (UNIFI)
 4. TLC - Soft Skills & Didattica – 2025 (modalità asincrona, aprile-settembre) (UNIFI)
 5. Formarsi al lavoro: costruire il proprio futuro. Modulo 1: Redazione efficace del curriculum vitae (modalità asincrona) (UNIFI)
 6. “Esperienze reali e artificiali per la didattica: IA E DIDATTICA” (Teaching and Learning Center UNISI) Data: 30 settembre 2025
 7. From Bench to Boardroom: My Startup Journey (UNISI) Data: 07/10/2025
 8. Corso APRE-UNISI su "Consortium Agreement e focus su IPR in Horizon Europe" Data: 14/10/2025

CFU conseguiti per questa attività: (indicare CFU **totali** da Novembre '24 a Ottobre '25): **9**

- Partecipazione a congressi (indicare nome e data del/i congressi/i, titolo della/e presentazione-i/poster/abstract, autori)
 1. Workshop: “DMSC incontra i giovani”
Data e luogo: 19 Dicembre 2024, Università degli Studi di Firenze
Tipo di partecipazione: Speaker
Titolo della presentazione: “Role of Donepezil: a promising antitussive drug candidate in the central regulation of the cough reflex in the rabbit ”
Autori: Claudia Vitale, Elenia Cinelli, Alessandra Sorano, Donatella Mutolo
 2. Congresso: “Annual Meeting of Young Researchers in Physiology”
Data e Luogo: Catania, 21-23 Maggio 2025



**UNIVERSITÀ
DI SIENA
1240**

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

Tipo di partecipazione: Poster speaker

Titolo poster: "HCN channel blockers as potential antitussive strategy in the modulation of the cough reflex in the rabbit"

Autori: Claudia Vitale, Elenia Cinelli, Laura Micheli, Lorenzo Di Cesare Mannelli, Maria Novella Romanelli, Carla Ghelardini, Donatella Mutolo

CFU conseguiti per questa attività: (indicare CFU **totali** da Novembre '24 a Ottobre '25): **2**

- Eventuali soggiorni in altri laboratori italiani o esteri

Tabella Riepilogativa CFU **primo anno**

Didattica	Seminari Webinar Corsi di formazione	Soft Skills	Congressi	PhD Day	TOTALE I ANNO (Inclusi 35 CFU per la ricerca)
21 CFU	6 CFU	6,5 CFU	1 CFU	1 CFU	70,5 CFU

Tabella Riepilogativa CFU **secondo anno** (lasciare in bianco se del primo anno)

Didattica	Seminari Webinar Corsi di formazione	Soft Skills	Congressi	PhD Day	TOTALE II ANNO (Inclusi 35 CFU per la ricerca)
9 CFU	5,5 CFU	9 CFU	2 CFU	1 CFU	61,5 CFU



**UNIVERSITÀ
DI SIENA**
1240

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