



**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

Siena, 03.10.2025

Al Collegio Docenti del Dottorato in Medicina Molecolare

dott./dr.ssa **Martina Lombardi**

ciclo **40°** tutor Prof.ssa **Daniela Rossi**

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

Introduction

The ryanodine receptor type 1 (RyR1) is a calcium release channel located in the terminal cisternae of the sarcoplasmic reticulum of skeletal muscle fibers, where it plays an essential role in excitation-contraction coupling (ECC). Mutations in RYR1 represent the most common cause of congenital non-dystrophic myopathies, collectively referred to RYR1-related myopathies (RYR1-RM). These disorders present variable clinical severity, ranging from mild muscle weakness to severe forms characterized by hypotonia, respiratory involvement, and susceptibility to malignant hyperthermia. Among these, Central Core Disease (CCD) is the most common phenotype, typically associated with variable degrees of muscle weakness and structural abnormalities of muscle fibers. One of the most recurrent pathogenic variants is the RYR1^{I4898T} mutation in humans, which has been identified in patients affected by severe dominant forms of CCD. Alterations in the RyR1 channel, such as this mutation, impair intracellular Ca²⁺ homeostasis, leading to mitochondrial dysfunction and progressive muscle damage.

To investigate the role of this mutation, the heterozygous knock-in mouse model Ryr1^{IT/+} (corresponding to the human I4898T mutation) was characterized.

Materials and Methods

RNA was extracted from soleus (Sol) and extensor digitorum longus (EDL) muscles collected from Ryr1^{IT/+} and wild-type (WT) mice at 3 and 8 months of age. Transcriptomic analysis (Rna-seq) performed by Novagene. Total RNA was reverse transcribed and analyzed by real-time PCR (qPCR) using the SYBR Green system to validate RNA-seq results.



**UNIVERSITÀ
DI SIENA**
1240

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

Results

Transcriptomic analysis of soleus muscles from Ryr1^{IT/+} mice at different ages revealed altered expression of several genes including mitochondrial genes. These genes are currently being evaluated by qPCR, to confirm the transcriptomic data and define their involvement in the pathological processes associated with the mutation.

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
- Seminari (indicare relatore e data del/i seminario/i. Aggiungere righe se necessario)
 1. 13.11.24. NMR-based Metabolomics for the Discovery of Biomarkers and Therapeutic Targets to Drive Human Health. Speaker: Prof.ssa Valeria Righi
 2. 20.02.25. Etica e Ricerca. Speaker: P. Bernardini, G. Navone, O. Parlangeli
 3. 20.02.25. A Charles River-Hosted JAX[®] Webinar: Optimizing Research Reproducibility by Minimizing Genetic Drift. Speaker: Charles River
 4. 28.03.25. Genome regulation by non-coding transcription. Speaker: Prof. Piero Carninci.
 5. 03.04.25. CITOMETRIA A FLUSSO: APPROCCIO MULTIPARAMETRICO NELL'ANALISI IMMUNOLOGICA. Speaker: Rosa Chianese, Raffaele De Vito, Giuliano Mazzini
 6. 21.05.25. "Tuning leukocyte migration by atypical chemotactic receptors". Speaker: Silvano Sozzani.
 7. 27.05.25. Exosome-mediated modulation of oxidative stress: molecular mechanisms and therapeutic implications. Prof. Sandra Atienzar Aroca

CFU conseguiti per questa attività: 4,5 CFU

- Soft Skills (indicare nome e data del/i corso/i. Aggiungere righe se necessario)
 1. 7.11.2024. "Embase: l'alter ego di PubMed". Speaker: Tessa Piazzini
 2. 27.02.25. Al servizio del cittadino Europe: l'UE e la modernizzazione della Pubblica Amministrazione. Speaker: Ledri Hysenaj, Francesco Leone.
 3. 06.03.25. Non solo mercato. L'UE e il modello sociale europeo. Speaker: Lorenzo Mechi, Maurizio Busacca.
 4. 13.03.25. Aprirsi al nuovo, senza timore. La strategia dell'UE per l'intelligenza artificiale. Speaker: Vittorio Calaprince, Andrea Orlandini.
 5. 20.03.25. "Siamo ciò che mangiamo". La politica agricola comune: che cos'è e a cosa serve. Speaker: Angelo Frascarelli, Nicola Dall'Olio.
 6. 27.03.25. L'Unione europea e la "resilienza idrica". Speaker: Maria Chiara Sole, Gabriele Nanni.

Nome e Cognome: **Martina Lombardi**

Numero di Matricola: **154321**

Mese	Webinar - Seminari	Didattica	PhD Day / Graduation day	Congressi	Soft Skills
<i>Ottobre</i>					
<i>Novembre</i>	0.5				0.5
<i>Dicembre</i>					
<i>Gennaio</i>					
<i>Febbraio</i>	1.5		1		0.5
<i>Marzo</i>	0.5				3
<i>Aprile</i>	0.5	6			6
<i>Maggio</i>	1.5				1.5
<i>Giugno</i>		3			1.5
<i>Luglio</i>					
<i>Agosto</i>					
<i>Settembre</i>					
<i>Ottobre</i>		3			1
	Totale: 4.5	Totale: 12	Totale: 1	Totale:	Totale: 14



**UNIVERSITÀ
DI SIENA**
1240

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

7. 20.03.25. "From a PhD project to Impacting the World". Speaker: Prof. Mathis Wackernagel.
8. 03.04.25. L'Unione europea e la sua difesa: lo stato dell'arte, gli obiettivi. Speaker: Luca Paladini, Lorenzo Vai.
9. 10.04.25. I nostri vicini. L'Unione europea, il Mediterraneo e le ex repubbliche sovietiche. Speaker: Giorgio Comai.
10. 11.04.25. CORSO SULLA COMUNICAZIONE EFFICACE 2024-2025
11. 11.04.25. Modulo: I social per il lavoro 2024-2025
12. 21.05.25. International Perspective on Teaching and Learning Center. Speaker: Janette Brunstein, Centro de Excelência em Ensino e Aprendizagem Transformadora, Mackenzie Presbyterian University.
13. 28.05.25. Assessment design laboratory. Speaker: Maddalena Corsini, Università di Siena Rudite Koka, Riga Stradina university Latvia.
14. 29.05.25. Anatomy of assessment. Speaker: Maddalena Corsini, Università di Siena Rudite Koka, Riga Stradina university Latvia
15. 17.06.25. nozioni base sulla redazione del business plan, la parte descrittiva. Speaker: Dr. Niccolò Fiorini.
16. 19.06.25. nozioni base sulla tutela della proprietà intellettuale. Speaker: Alessandra Romeo
17. 25.06.25. Learning Technologically -Esperienze reali e artificiali per la didattica. Speaker: Fabrizio di Fuccia e Angelica Lo Sauro
18. 17.09.25. Disclaimer, il viaggio del "Corriere della Sera" per esplorare il futuro dell'IA. Speaker: Carlo Cottarelli, Emilio Giannelli, Rino Rappuoli, Marco Gori, Antonio Rizzo

CFU conseguiti per questa attività: 14 CFU

- Partecipazione a congressi (indicare nome e data del/i congressi/i, titolo della/e presentazione-i/poster/abstract, autori)
 - 1.
 - 2.
 - 3.

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

- Eventuali soggiorni in altri laboratori italiani o esteri
- 10.02.25. PhD Day 1 CFU



**UNIVERSITÀ
DI SIENA
1240**

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

Tabella Riepilogativa CFU **primo anno**

Didattica	Seminari Webinar	Soft Skills	Congressi	PhD Day	TOTALE I ANNO (Inclusi 35 CFU per la ricerca)
12 CFU	4,5 CFU	14 CFU	qq CFU	1 CFU	66,5 CFU

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

Didattica	Seminari Webinar	Soft Skills	Congressi	PhD Day	TOTALE II ANNO (Inclusi 35 CFU per la ricerca)
xx CFU	yy CFU	zz CFU	qq CFU	rr CFU	bb CFU