

Curriculum Vitae

INFORMAZIONI PERSONALI

Nome FLAVIA
Cognome MULE'
Recapiti Dipartimento STEBICEF - Edificio 16, viale delle Scienze
Telefono 091-23897515
E-mail flavia.mule@unipa.it

FORMAZIONE TITOLI

18.7.1980 Laurea in Scienze biologiche presso l'Università di Palermo *summa cum laude*.

1980 -83 Ricercatore volontario, Istituto di Fisiologia generale dell'Università di Palermo.

1983-98 Ricercatore universitario presso Facoltà di Scienze MM.FF.NN. dell'Università di Palermo.

- 1988 "Visiting Scientist" presso il laboratorio del Prof. G. Burnstock, Department of Anatomy and Developmental Biology - University College - Londra.

1998 - 2001 Professore associato presso **Facoltà di Farmacia UNICAL**

2001-oggi Professore associato Università di Palermo.

- **Premio assegnato dall'Associazione per la Neurogastroenterologia e la Motilità Gastrointestinale (ANEMGI) (Maggio 1997)**.

ATTIVITA' DIDATTICA

Corso di Laurea Scienze biologiche

- A.A.1991-92, 1992-93 Incarico di insegnamento di Fisiologia generale
- A.A. 1993-94 fino al 1997-98 Incarico di insegnamento di Fisiologia generale II
- A.A. 2001-2002 fino al 2005-2006 Insegnamento di Fisiologia comparata
- A.A. 2002-2003 fino al 2004-2005 Insegnamento di Fisiologia della vita vegetativa con esercitazioni.
- A.A. 2012-13 incarico di Fisiologia generale presso la sede distaccata Trapani
- **A.A. 2005-2006 fino a oggi Insegnamento di Fisiologia generale.**

Corsi di laurea della Facoltà di Farmacia -Università della Calabria (Farmacia - CTF - Tecnologie dei prodotti cosmetici e di Tossicologia ambientale)

A.A. 1999-2000 fino al 2001-02 Insegnamento Fisiologia generale

Corso di laurea Scienze ambientali.

- A.A. 1999-2000 fino al 2010-2011 Insegnamento di Fisiologia ambientale e Fisiologia degli organismi marini

Corso di laurea in Conservazione e valorizzazione delle Biodiversità- Sede decentrata Castelbuono.

- A.A. 2001-2002 fino al 2006-2007 Incarico di insegnamento di Elementi di Fisiologia generale con Laboratorio di Fisiologia generale

Corso di laurea in Biotecnologie.

- A.A. 2002-2003 Incarico di insegnamento di Fisiologia generale

(Corso di laurea on-line Scienze e tecnologie per l'ambiente ed il turismo).

e-learning: A.A. 2003-2004 fino al 2007-2008 Insegnamento di Fisiologia **ambientale**

Corso di laurea specialistica in Biomedicina

- A.A. 2004-2005 fino al 2008-2009 Incarico di insegnamento dei moduli di Fisiologia relativi ai corsi integrati di: Fisiopatologia del polmone – Fisiopatologia della riproduzione umana – Fisiopatologia dell'apparato urinario – Fisiopatologia dell'apparato digerente – Fisiopatologia dell'apparato cardiovascolare.

Corso di Laurea Magistrale Biologia della Salute

- **A.A.2010-2011 fino ad oggi Insegnamento di Fisiopatologia dei sistemi**

Ed inoltre

- A.A. 2002-2003 ad oggi Docente di Fisiologia dell'apparato gastrointestinale per la Scuola di Specializzazione in Scienza dell'Alimentazione - Università di Palermo.
- Dall' A.A. 2003-2004 fino al 2011 Docente del Dottorato di Ricerca in "Alimentazione e Nutrizione Umana". Università di Palermo
- Dall'A.A. 2013 ad **oggi Docente del Dottorato di ricerca internazionale Biomedicina e Neuroscienze**

Dal 2013 **COORDINATORE LM BIOLOGIA DELLA SALUTE oggi BIOLOGIA MOLECOLARE E DELLA SALUTE**

RICERCHE FINANZIATE

Coordinamento gruppi di ricerca e finanziamenti

- **1987-oggi Responsabile** di progetti di ricerca nell'ambito della Fisiologia della motilità intestinale finanziati dal MURST (ex 60%).
- **1997.** Partecipante al progetto di ricerca "Analysis of electrophysiological properties of gastrointestinal smooth muscle in *mdx* mouse mutants" finanziato da Telethon Fondazione ONLUS
- **1999.** Partecipante al progetto di ricerca "Morphofunctional analysis of the digestive tract in *mdx* mouse" finanziato da Telethon Fondazione ONLUS.
- **2000. Responsabile** del progetto di ricerca "Meccanismi di controllo della motilità intestinale" finanziato dall'Università della Calabria (Fondi cat. 11, cap.17).
- **2003.** Partecipante al progetto di ricerca "Functional analysis of the digestive tract in *mdx* mouse" finanziato da Telethon Fondazione ONLUS.
- **2003. Responsabile** dell'Unità operativa del progetto di ricerca di interesse nazionale "Le vasostatine: nuovi peptidi regolatori della funzione cardiaca e della muscolatura liscia" finanziato dal MURST (PRIN 2003 – ex 40%) (Prof. Totà Coordinatore centrale).
- **2003. Tutor** per lo svolgimento di un assegno di ricerca finanziato dal MIUR. Titolo del programma: Analisi dei mediatori chimici implicati nel controllo della motilità intestinale.
- **2006.** Partecipante al progetto di ricerca "Obesità e alterazioni ormonali: impatto sulla motilità gastrointestinale" in collaborazione con il Prof. Peeters (Università di Leuven - Belgio) Finanziamento CORI per collaborazioni internazionali – Università di Palermo.
- **2007 Coordinatore scientifico nazionale Prin 2007** – Titolo del progetto: Peptidi oressigeni ed anoressigeni: elementi di un sistema integrato che regola la motilità gastrointestinale e l'attività cardiaca.

INCARICHI / CONSULENZE

- Referee per l'assegnazione di grants per lo studio delle malattie infiammatorie intestinali da parte della "Eli and Edythe Broad Foundation – Los Angeles – USA.
- Referee per l'assegnazione di grants da parte della "Wellcome Trust" – Londra.
- Valutatore per la ricerca e lo sviluppo dei farmaci per Current Drugs Ltd. Londra.
- Referee per l'assegnazione di grants da parte della FWO Belgio
- Referee per l'assegnazione di grants da parte del Danish Council for Independent Research | Medical Sciences
- Referee per l'assegnazione di progetti PRIN – MIUR (Italia)

- Referee per la valutazione di progetti del Programma per Giovani Ricercatori "Rita Levi Montalcini" MIUR – Italia

Attività Editoriale

Ad Hoc Reviewer: American Journal of Physiology (*Gastrointestinal and Liver Physiology*); Journal of Autonomic Pharmacology, British Journal of Pharmacology, Journal of Pharmacological and Experimental Therapeutics, Gastroenterology, Gut, Journal of Clinical Investigation, Pharmacological Research, Journal of Pharmacy and Pharmacology, Life Sciences, Experimental Physiology, Biochemical Pharmacology, Regulatory Peptides, Journal of Cellular and Molecular Medicine, American Journal of Hypertension, Central European Journal of Biology, Br Journal of Nutrition, American Journal of endocrinology, BMC Gastroenterology.

ASSOCIAZIONI SCIENTIFICHE

Società italiana di Fisiologia

Società italiana di Neuroscienze

European Society of Neurogastroenterology and Motility

PUBBLICAZIONI

PUBBLICAZIONI DAL 2005

Baldassano S, Amato A, Mulè F. [Influence of glucagon-like peptide 2 on energy homeostasis](#). Peptides. 2016;86:1-5.

Picone P, Vilasi S, Librizzi F, Contardi M, Nuzzo D, Caruana L, Baldassano S, Amato A, Mulè F, San Biagio PL, Giacomazza D, Di Carlo M. [Biological and biophysics aspects of metformin-induced effects: cortex mitochondrial dysfunction and promotion of toxic amyloid pre-fibrillar aggregates](#). Aging (Albany NY). 2016, 8(8):1718-34.

Amato A, Baldassano S, Caldara GF, Mulè F. [Pancreatic polypeptide stimulates mouse gastric motor activity through peripheral neural mechanisms](#). Neurogastroenterol Motil. 2016 Jul 6.

Zizzo MG, Cavallaro G, Auteri M, Caldara G, Amodeo I, Mastropaolo M, Nuzzo D, Di Carlo M, Fumagalli M, Mosca F, Mule F, Serio R. [Postnatal development of the dopaminergic signaling involved in the modulation of intestinal motility in mice](#). Pediatr Res. 2016 80(3):440-7.

Amato A, Baldassano S, Mulè F. [GLP2: an underestimated signal for improving glycaemic control and insulin sensitivity](#). J Endocrinol. 2016, 229(2):R57-66.

Baldassano S, Amato A, Rappa F, Cappello F & Mulè F Influence of endogenous glucagon like peptide-2 on lipid disorders in mice fed a high fat diet. *Endocrine research* Endocr Res. 2016 23:1-8.

Baldassano S, Amato A, Caldara GF, Mulè F. Glucagon-like peptide-2 treatment improves glucose dysmetabolism in mice fed a high-fat diet. *Endocrine*. 2016 54:648-656.

Nuzzo D, Picone P, Baldassano S, Caruana L, Messina E, Marino Gammazza A, Cappello F, Mulè F, Carlo MD. [Insulin Resistance as Common Molecular Denominator Linking Obesity to Alzheimer's Disease](#). *Curr Alzheimer Res.* 12:723-35, 2015.

Mastropaolo M, Zizzo MG, Auteri M, Caldara G, Liotta R, Mulè F, Serio R. Activation of angiotensin II type 1 receptors and contractile activity in human sigmoid colon in vitro. *Acta Physiol* 215 :37-45, 2015.

BALDASSANO S, RAPPÀ F, AMATO A, CAPPELLO F, MULE' F. GLP-2 as beneficial factor in the glucose homeostasis in mice fed a high fat diet. *J Cell Physiol* 230):3029-3036, 2015 **3.839**

Amato A, Baldassano S, Caldara G, Mulè F. Neuronostatin: Peripheral site of action in mouse stomach. *Peptides* 64:8-13, 2015.

AMATO A, LIOTTA R, MULE' F. Effects of menthol on circular smooth muscle of human colon: Analysis of the mechanism of action. *Eur J Pharmacol.* 740:295-301, 2014.

Amato A, Serio R, Mulè F. Involvement of cholinergic nicotinic receptors in the menthol-induced gastric relaxation. *Eur J Pharmacol.* 745:129-34. 2014.

Amato A, Baldassano S, Liotta R, Serio R, Mulè F. Exogenous glucagon-like peptide-1 reduces contractions in human colon circular muscle. *J Endocrinol.* 221: 29-37, 2014.

Mastropaolo M, Zizzo MG, Auteri M, Mulè F, Serio R. Arginine vasopressin, via activation of post-junctional V1 receptors, induces contractile effects in mouse distal colon. *Regul Pept.* 187:29-34, 2013.

Amato A, Baldassano S, Serio R, Mulè F. Tetrodotoxin-dependent effects of menthol on mouse gastric motor function. *Eur J Pharmacol.* 718:131-137, 2013

Zizzo MG, Mulè F, Amato A, Maiorana F, Mudò G, Belluardo N, Serio R. Guanosine negatively modulates the gastric motor function in mouse. *Purinergic Signalling.* 9:655-661, 2013

BALDASSANO S, AMATO A, CAPPELLO F, RAPPÀ F, MULE' F. [Glucagon-like peptide-2 and mouse intestinal adaptation to a high-fat diet](#). *J Endocrinol.* 217:11-20, 2013.

MASTROPAOLO M, ZIZZO MG, MULE' F, SERIO R. [Angiotensin II contractile effects in mouse colon: role for pre- and post-junctional AT1A receptors](#). *Acta Physiol* 207:337-45, 2013.

Janssen P, Rotondo A, **Mulé F**, Tack J. [Review article: a comparison of glucagon-like peptides 1 and 2](#). *Aliment Pharmacol Ther.* 37:18-36, 2013.

Rotondo A, Janssen P, **Mulé F**, Tack J. [Effect of the GLP-1 analog liraglutide on satiation and gastric sensorimotor function during nutrient-drink ingestion](#). *Int J Obes.* 37:693-698, 2013.

BALDASSANO S, BELLANCA A, SERIO R, **MULÈ F**. Food intake in lean and obese mice after peripheral administration of glucagon-like peptide-2. *J Endocrinol* 213: 277-284 2012.

BALDASSANO S, WANG GD, MULE' F., WOOD JD. [Glucagon-Like Peptide-1 Modulates Neurally-Evoked Mucosal Chloride Secretion in Guinea Pig Small Intestine In Vitro.](#) *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 302:G352-G358, 2012.

ANGELONE T, FILICE E, QUINTIERI AM, IMBROGNO S, AMODIO N, PASQUA T, PELLEGRINO D, MULE' F, CERRA MC. [Receptor identification and physiological characterisation of glucagon-like peptide-2 in the rat heart.](#) *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 22: 486-494, 2012.

ZIZZO MG, MASTROPAOLO M, GRÄHLERT J, MULE' F, SERIO. [Pharmacological characterization of uracil nucleotide-preferring P2Y receptors modulating intestinal motility: a study on mouse ileum.](#) *Purinergic Signalling.* 8:275-285, 2012.

MULÈ F. The glucagon-like peptide-2. *Malta Medical Journal.* 23(3) 2011

ROTONDO A, AMATO A, BALDASSANO S, LENTINI L, MULÈ F. [Gastric relaxation induced by glucagon-like peptide-2 in mice fed a high-fat diet or fasted.](#) *Peptides* 32:1587-1592, 2011

CINCI L, FAUSSONE-PELLEGRINI MS, ROTONDO A, MULÈ F, VANNUCCHI MG. GLP-2 receptor expression in excitatory and inhibitory enteric neurons and its role in mouse duodenum contractility. *Neurogastroenterol Motil.* 23(9):e383-92, 2011.

ZIZZO MG, MASTROPAOLO M, LENTINI L, MULE' F, SERIO R. Adenosine [negatively regulates duodenal motility in mice: role of A1 and A2a receptors.](#) *Br J Pharmacol.* 164:1580-1589, 2011

BALDASSANO S, ROTONDO A, SERIO R, LIVREA MA, TESORIERE L, MULE' F. [Inhibitory effects of indicaxanthin on mouse ileal contractility: Analysis of the mechanism of action.](#) *Eur J Pharmacol.* 2011 658:200-205, 2011.

ZIZZO MG, MULE' F, MASTROPAOLO M, CONDORELLI D.F., BELLUARDO N., SERIO R. Can guanine-based purines be considered modulators of intestinal motility in rodents? *Eur J Pharmacol.* 650:350-355, 2011.

ROTONDO A, AMATO A, LENTINI L, BALDASSANO S, MULE' F. Glucagon-like peptide-1 relaxes gastric antrum through nitric oxide in mice. *Peptides* 32:60-64. 2011.

AMATO A, ROTONDO A, CINCI L, BALDASSANO S, VANNUCCHI MG, MULE' F. [Role of cholinergic neurons in the motor effects of glucagon-like peptide-2 in mouse colon.](#) *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 299:G1038-1044, 2010

BALDASSANO S., TESORIERE L., ROTONDO A., SERIO R., LIVREA M.A., MULE' F. [Inhibition of the Mechanical Activity of Mouse Ileum by Cactus Pear \(Opuntia Ficus Indica, L. Mill.\) Fruit Extract and Its Pigment Indicaxanthin.](#) *J Agric Food Chem.* 58: 7565-7571, 2010.

AMATO A., CINCI L., ROTONDO A., SERIO R., FAUSSONE-PELLEGRINI M.S., VANNUCCHI M.G., MULE' F. [Peripheral motor action of glucagon-like peptide-1 through enteric neuronal receptors.](#) *Neurogastroenterol Motil.* 22: 664-672, 2010

ZIZZO M.G., MULE' F., MASTROPAOLO M., SERIO R. [D1 receptors play a major role in the dopamine modulation of](#)

[mouse ileum contractility. *Pharmacol Res.* 61:371-378, 2010](#)

MULE' F., AMATO A., SERIO. Gastric emptying, small intestinal transit and fecal output in dystrophic (*mdx*) mice. *J Physiol Sci.* 60:75-79, 2010.

ROTONDO A., SERIO R., **MULE' F.** [Functional evidence for different roles of GABA\(A\) and GABA\(B\) receptors in modulating mouse gastric tone.](#) *Neuropharmacology.* 58:1033-1037, 2010

BALDASSANO S., LIU S., QU M.H., **MULE' F.,** WOOD J.D. [Glucagon-like peptide-2 modulates neurally-evoked mucosal chloride secretion in guinea pig small intestine in vitro.](#) *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 297: G800 - G805. 2009.

BALDASSANO SZIZZO., M.G., SERIO R., **MULE' F.** Interaction between cannabinoid CB1 receptors and endogenous ATP in the control of spontaneous mechanical activity in mouse ileum. *Br J Pharmacol.* 158:243-251, 2009.

ROTONDO A., SERIO R., **MULE' F.** Gastric relaxation induced by apigenin and quercetin: analysis of the mechanism of action. *Life Sci.* 85:85-90, 2009.

ZIZZO M.G., BONOMO A., BELLUARDO N., MULE' F., SERIO R. A1 receptors mediate adenosine inhibitory effects in mouse ileum via activation of potassium channels. *Life Sci.* 84:772-778, 2009.

AMATO A., BALDASSANO S., SERIO R., MULÈ F. Glucagon-like peptide-2 relaxes mouse stomach through vasoactive intestinal peptide release. *Am. J. Physiol. Gastrointest Liver Physiol.* 296: G678-684, 2009.

AMIRA S., ROTONDO A., MULÈ F. Relaxant effects of flavonoids on the mouse isolated stomach: Structure-activity relationships. *Eur. J. Pharmacol.*, **599: 126-130, 2008.**

ZIZZO M.G., **MULÈ F.,** SERIO R. Activation of P2Y receptors by ATP and by its analogue, ADPS, triggers two calcium signal pathways in the longitudinal muscle of mouse distal colon. *Eur. J. Pharmacol.*, 2008 **595: 84-89,** 2008.

BALDASSANO S., SERIO R., **MULÈ F.** **Cannabinoid CB1 receptor activation modulates spontaneous contractile activity in mouse ileal longitudinal muscle.** *Eur. J. Pharmacol.*, **582: 132-138, 2008.**

ZIZZO M.G., **MULÈ F.,** SERIO R. Inhibitory purinergic transmission in mouse caecum: role for P2Y1 receptors as prejunctional modulators of ATP release. *Neuroscience* 150: 658-664, 2007.

MULÈ F., AMATO A., BALDASSANO S., SERIO R. Involvement of CB1 and CB2 receptors in the modulation of cholinergic neurotransmission in mouse gastric preparations. *Pharmacol. Res.* 56:185-192, 2007.

MULÈ F., AMATO A., SERIO. Role for NK1 and NK2 receptors in the motor activity in mouse colon. *Eur. J. Pharmacol.* **570:196-202, 2007.**

MULÈ F., AMATO A., BALDASSANO S., SERIO R. Evidence for a modulatory role of cannabinoids on the excitatory

NANC neurotransmission in mouse colon. *Pharmacol. Res.* 56:132-139, 2007.

M.G. ZIZZO, F. MULÈ, R. SERIO. Functional evidence for GABA as modulator of the contractility of the longitudinal muscle in mouse duodenum: Role of GABA(A) and GABA(C) receptors. *Neuropharmacology* 52: 1685-90, 2007.

ZIZZO M.G., MULÈ F., SERIO R. Evidence that ATP or a related purine is an excitatory neurotransmitter in the longitudinal muscle of mouse distal colon. *Br. J. Pharmacol.* 151:73-81, 2007.

AMATO A., SERIO R., MULE' F. **Relaxation induced by N-terminal fragments of chromogranin A in mouse gastric preparations.**

Regul. Pept. 139:90-95, 2007

ATTIVITA' SCIENTIFICHE

Le principali ricerche in corso riguardano lo studio dell'influenza sull'assunzione del cibo, sulle funzioni del tratto gastrointestinale e su alcuni parametri metabolici, causati da alcuni peptidi intestinali coinvolti nell'omeostasi nutrizionale (neuronostatina, peptidi derivati dal glucagone: GLP-1, GLP-2) nel modello animale. I risultati ottenuti hanno suggerito che la somministrazione periferica di GLP-2 è in grado di ridurre l'assunzione di cibo. Sia il GLP-1 che il GLP-2 determinano rilasciamento gastrico agendo perifericamente sullo stomaco, quindi entrambi i peptidi potrebbero essere coinvolti nell'accomodazione gastrica e, di conseguenza mediare segnali di sazietà.

Indagini funzionali, immunoistochimiche e biomolecolari hanno consentito di caratterizzare, per la prima volta, la localizzazione dei recettori per il GLP-1 nel tratto gastrointestinale nel modello animale. Inoltre, in collaborazione con il prof. Tack (Università Cattolica di Lovanio – Belgio) è stato dimostrato che la liraglutide, analogo stabile del GLP-1, interferisce con la funzione motoria dello stomaco, anche nell'uomo. In collaborazione con il Prof. Wood (Ohio State University, USA) sono stati condotti esperimenti volti ad analizzare il ruolo svolto dall'attivazione dei recettori per il GLP-1 e GLP-2 sulle secrezioni intestinali.

Particolare attenzione è stata posta nell'esaminare la differente funzionalità dei due ormoni, GLP-1 e GLP-2, nel modello animale con obesità indotta da una dieta iperlipidica. I dati hanno dimostrato una maggiore espressione dei recettori del GLP-2 nel topo obeso che si accompagna ad una maggiore capacità gastrica. Inoltre, la dieta iperlipidica induce una proliferazione dell'epitelio intestinale con conseguente capacità assorbente, che comunque può essere prevenuta bloccando farmacologicamente i recettori del GLP-2.

Inoltre abbiamo dimostrato che il trattamento cronico con l'antagonista del recettore per il GLP-2 peggiora il dismetabolismo lipidico e glucidico che presentano gli animali obesi, mentre la somministrazione esogena dell'analogo stabile del peptide migliora lo stato di iperglicemia, iperinsulinemia e insulino-resistenza.

N. 108 pubblicazioni su riviste internazionali

N. 9 pubblicazioni su riviste nazionali.

N. 67 Comunicazioni a congressi internazionali.

N. 92 Comunicazioni a congressi nazionali.

H-Index 21

AMBITI DI RICERCA

FISIOPATOLOGIA DELLE FUNZIONI DEL TRATTO GASTROINTESTINALE.

MECCANISMI DI CONTROLLO DELL'ASSUNZIONE DI CIBO.

ORMONI GASTROINTESTINALI E PARAMETRI METABOLICI