

BASI MOLECOLARI DI MALATTIA (A000210)

1. lingua insegnamento/language

Italiano.

2. contenuti/course contents

Coordinatore/Coordinator: Prof. SCICCHITANO BIANCA MARIA

Anno Accademico/Academic Year: 2022/2023

Anno di corso/Year Course: 1

Semestre/Semester: 2

CFU/UFC: 9

Moduli e docenti incaricati /Modules and lecturers:

- BASI BIOLOGICHE DELLA TRASFORMAZIONI NEOPLASTICA (A000235) - 2 cfu - ssd MED/05

Prof. Ruggero De Maria Marchiano

- BASI GENETICHE DI MALATTIA (A000234) - 2 cfu - ssd MED/03

Prof. Maurizio Genuardi

- CELLULE STAMINALI E MECCANISMI DI MALATTIA (A000236) - 1 cfu - ssd BIO/17

Prof. Bianca Maria Scicchitano

- EMATOLOGIA APPLICATA (A000237) - 1 cfu - ssd MED/15

Prof. Luciana Teofili

- PATOLOGIA E FISIOPATOLOGIA GENERALE (A000233) - 3 cfu - ssd MED/04

Prof. Wolf Federica

3. testi di riferimento/bibliography

Fisiopatologia: Pontieri GM: Elementi di Patologia e Fisiopatologia generale, volume unico, IV Edizione 2018, Piccin Editore. –Capitoli corrispondenti agli argomenti trattati a lezione.

Genetica: Neri-Genuardi. Genetica Umana e Medica. EDRA ed. 2017; Approfondimenti: Strachan-Read. Genetica Molecolare Umana. Zanichelli ed. 2012; -Russell-Pearson. Genetica: un approccio molecolare. Ed. MylabA. Victor Hoffbrand, Paul A. H. Moss. Essential Haematology Wiley-Blackwell 2015 (Inglese)

Oncologia molecolare: R. Weinberg - La biologia del cancro - Zanichelli ed. 2016. Approfondimenti: Abbas, Immunologia cellulare e molecolare, EDRA, Nona edizione, 2018.

Cellule Staminali e Meccanismi di Malattia: Istologia di Monesi 7° Edizione Cap. 9; Embriologia Umana De Felici PiccinNuova Libreria 2° Ed.Cap.44.

Ematologia: Giuliani N, Olivieri A, Ematologia, Edizioni Idelson-Gnocchi 1908 srl Edizione 2020.

Per tutti i moduli verrà inoltre fornito materiale didattico integrativo, sottoforma di articoli scientifici, per completare, approfondire ed aggiornare i contenuti trattati a lezione.

4. obiettivi formativi/learning objectives

D1- Conoscenza e capacità di comprensione – dimostrare di conoscere e saper comprendere i meccanismi fisiopatologici fondamentali delle principali malattie umane, inclusi i meccanismi genetici e il ruolo delle cellule staminali in patologie neoplastiche e non neoplastiche, e delle malattie del sangue.

D2-Conoscenza e capacità di comprensione applicate – Lo studente deve dimostrare di sapere interpretare e comprendere adeguatamente l'importanza dei meccanismi molecolari di malattia nel contesto della medicina personalizzata, e dei relativi risvolti applicativi, evidenziandone le potenzialità traslazionali in campo diagnostico e terapeutico.

D3-Autonomia di giudizio – Lo studente deve sapere integrare le conoscenze e le competenze apprese per lo sviluppo di strategie diagnostiche molecolari e terapeutiche personalizzate per le principali patologie umane, basate su bersagli molecolari e cellulari.

D4-Abilità comunicative – essere in grado di comunicare in modo chiaro e privo di ambiguità contenuti scientifici ed applicativi, utilizzando correttamente il linguaggio tecnico appropriato alla divulgazione di problematiche attinenti i meccanismi fisiopatologici e l'eziopatogenesi delle patologie umane - ivi comprese le basi genetiche, i meccanismi oncogenetici, l'implicazione delle cellule staminali ed i meccanismi in ambito ematologico – spiegando le proprie conclusioni, nonché le conoscenze e la ratio ad esse sottese, ad interlocutori specialisti e non specialisti.

D5-Capacità di apprendere – essere in grado di aggiornarsi e di ampliare le proprie conoscenze attingendo in maniera autonoma a testi, articoli scientifici e piattaforme online (BloodOnline; Uptodate). Deve acquisire in maniera graduale la capacità di seguire seminari specialistici, conferenze, corsi di aggiornamento etc.

5. prerequisiti/PREREQUISITES

E' necessario che gli Studenti abbiano acquisito le conoscenze relative alle discipline di base previste nei corsi di laurea triennale propedeutici a questa classe di laurea, con particolare riferimento alla Biochimica, Patologia Generale e Applicata, Immunologia, Biologia Cellulare e Molecolare, Istologia, Genetica.

6. metodi didattici/teaching methods

La metodologia didattica si basa su lezioni frontali erogate fornendo sia gli elementi di base delle varie discipline che le prospettive applicative (D1). Le lezioni si basano su modalità interattive, integrando alla didattica standard attività improntate all'apprendimento attivo (D2, D3), quali: "problem-based learning", "self-learning", e "case study" (D4, D5), la parte pratica si avvarrà di una piattaforma di laboratorio virtuale dove gli studenti possono esercitarsi nel disegno o svolgimento di esperimenti specifici che riguardano le materie di studio e la loro applicazione clinica. I metodi didattici utilizzati in questo corso sono disegnati per consentire allo studente di perseguire gli obiettivi formativi, in virtù delle seguenti caratteristiche:

D1-Conoscenza e capacità di comprensione – la didattica frontale tratterà sistematicamente tutti gli argomenti elencati nel programma di seguito dettagliato, soffermandosi sugli aspetti più rilevanti ed imprescindibili, in modo da fornire agli studenti il quadro completo degli argomenti integrati ed il corretto metodo di studio per rafforzare le conoscenze teoriche.

D2-Conoscenza e capacità di comprensione applicate – il ricorso ad esempi pratici, esercitazioni in aula e “case study” consente agli studenti di apprendere le potenzialità applicative degli argomenti trattati.

D3-Autonomia di giudizio - i metodi di apprendimento attivo implementati in questo corso sono concepiti per consentire allo studente la capacità di formulare concetti ed idee in maniera autonoma.

D4-Abilità comunicative – i metodi di apprendimento attivo e la costante interazione con il docente durante le lezioni frontali saranno condotte in maniera da consentire allo studente la progressiva acquisizione di abilità comunicative mirate all’esposizione di argomenti delle basi molecolari delle malattie con la corretta terminologia scientifica.

D5-Capacità di apprendere – l’utilizzo di materiale didattico integrativo, anche in forma di articoli della letteratura scientifica internazionale, consentiranno allo studente di continuare a studiare per lo più in modo auto-diretto o autonomo.

7. altre informazioni/other informations

Gli studenti saranno suddivisi in piccoli gruppi nei laboratori afferenti alle discipline incluse nel corso, e dovranno frequentare questi laboratori per un numero di ore adeguato ai CFU del corso (circa 72 ore totali). L’interazione con ricercatori impegnati in attività sperimentale o biotecnologica applicata alla clinica, (servizio di genetica medica, ematologia, medicina rigenerativa, laboratorio di oncologia molecolare), permetterà loro di verificare l’applicazione delle metodologie descritte durante il corso.

I docenti sono disponibili per ricevimento su appuntamento, previo contatto a mezzo email.

8. modalità di verifica dell’apprendimento/ methods for verifying learning and for evaluation

La prova d’esame consiste di una prova scritta ed una prova orale, inerenti i contenuti di tutti i moduli del corso. La prova scritta prevedrà un numero di domande proporzionale al numero di CFU di ogni modulo. Il superamento della prova scritta di ciascun modulo (votazione minima di 18) darà accesso alla prova orale. Lo studente che risponda correttamente a tutte le domande della prova scritta, consegue il punteggio massimo (voto: 30/30). Il risultato conseguito nella prova scritta potrà comunque essere modificato in base all’esito della prova orale, che riguarderà gli argomenti trattati nel corso delle lezioni frontali e potrà, inoltre, prevedere la discussione di un articolo scientifico, tipo “journal club” o la presentazione in PowerPoint di argomenti di interesse trasversale (inerente a più moduli).

Nella prova orale verranno valutati: l’organizzazione del discorso secondo la metodologia scientifica, l’utilizzo di un linguaggio scientifico adeguato, la capacità di sintesi e la chiarezza espositiva, la capacità di rispondere a domande da parte della commissione per valutare la piena padronanza dell’argomento.

Il voto finale deriverà dalla media ponderata che considera i CFU di ciascun modulo e della prova orale; lo studente potrà conseguire il punteggio finale massimo (30/30 e lode) solo nel caso in cui a ciascuna prova scritta abbia ottenuto un voto pari o superiore a 27/30

L’obiettivo della prova d’esame così organizzata consiste nel valutare l’acquisizione da parte dello studente delle seguenti capacità e conoscenze:

D1- Conoscenza e capacità di comprensione- dell’appropriato livello di conoscenza degli argomenti previsti dal programma e la comprensione del ruolo dei processi molecolari nella malattia (prova scritta);

D2- Conoscenza e capacità di comprensione applicate - dell'abilità nel collegare concetti teorici di biologia genetica e molecolare, con le alterazioni di questi in corso di malattia ai possibili interventi genetico-molecolari per lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche (prova scritta);

D3- Autonomia di giudizio - della capacità di effettuare collegamenti trasversali sugli argomenti trattati (prova orale);

D4- Abilità comunicativa - dell'adeguata padronanza e proprietà di linguaggio e terminologia tecnico/scientifica corretta (prova orale);

D5- Abilità di apprendere - delle capacità di approfondire tematiche di interesse biologico in maniera autonoma e di utilizzare il ragionamento critico (prova orale).

Nel caso perdurasse l'emergenza Covid-19 e le regole di distanziamento, potrebbe rendersi necessaria l'adozione di una forma di esame da remoto per tutte le prove di esame. La prova scritta verrà erogata da remoto utilizzando la piattaforma Blackboard con l'utilizzo del browser Respondus Lockdown e funzionalità Monitoring. La prova orale verrà erogata mediante utilizzo della piattaforma Microsoft Teams.

9. programma esteso/program

Patologia e Fisiopatologia Generale

Ricapitolazione della classificazione delle malattie su base eziopatogenetica e molecolare: malattie infiammatorie, immunitarie, acute, croniche, processi degenerativi intra ed extracellulari.

Principi di Fisiopatologia con particolare riguardo al sistema cardio-circolatorio: edema, trombosi, aterosclerosi, embolie, infarto, shock. Fisiopatologia del fegato e del metabolismo, ipertensione, sindrome metabolica, diabete. Si darà particolare rilevanza ai meccanismi molecolari oggetto di manipolazione biotecnologica e applicabili alla medicina personalizzata.

Basi genetiche di malattia

Variabilità del genoma umano. Conseguenze funzionali e fenotipiche delle variazioni del genoma. Effetti delle variazioni su RNA e proteine. Classificazione clinica delle varianti di sequenza del DNA. Anomalie cromosomiche numeriche e strutturali: meccanismi di origine e conseguenze. Variazioni del numero di copie genomiche (CNVs). Distribuzione, meccanismi di formazione, conseguenze cliniche. Meccanismi epigenetici di malattia. Imprinting genomico: meccanismi molecolari, regioni soggette ad imprinting nel genoma umano principali effetti clinici. Ruolo del genoma materno e del genoma paterno nello sviluppo embrionofetale. Metilazione del DNA e neoplasie. Metilazione costituzionale di geni oncosoppressori e del riparo del DNA. Alterazioni del rimodellamento della cromatina e patologie genetiche. Mutazioni dinamiche nel genoma umano: sequenze geniche coinvolte, patologie collegate e meccanismi patogenetici.

Basi biologiche della trasformazioni neoplastica

Criteri classificativi e caratteristiche morfologiche delle neoplasie Caratteristiche biologiche della trasformazione e dell'accrescimento neoplastico Il microambiente tumorale e la diffusione metastatica Basi molecolari della tumorigenesi: oncogeni e antioncogeni Principali tumori solidi Tecnologie innovative per lo studio delle neoplasie Basi biologiche della terapia in oncologia Immunologia dei tumori

Cellule staminali e meccanismi di malattia

Coinvolgimento del compartimento staminale di tessuti diversi in processi patologici di tipo infiammatorio e degenerativo. Rilevanza delle cellule staminali nei processi di rigenerazione/riparazione e di invecchiamento dei tessuti. Malattie caratterizzate da deficit funzionali del compartimento staminale. Cellule tumorali di tipo staminale: identificazione e definizione operativa, ruolo funzionale nel processo patogenetico, rilevanza ai fini diagnostici/prognostici e per lo sviluppo di approcci terapeutici innovativi. Modalità di isolamento delle cellule tumorali di tipo staminale da campioni biologici; metodi di loro propagazione in coltura e tramite modelli sperimentali in vivo; saggi funzionali per la caratterizzazione delle cellule tumorali staminali.

Ematologia applicata

Metodiche per lo studio in vitro delle cellule ematopoietiche ed del microambiente midollare. Patologie di derivazione dalla cellula staminale: neoplasie mieloproliferative (sindromi mielodisplastiche, leucemia mieloide acuta e cronica, neoplasie mieloproliferative Ph-negative). Fondamenti biologici del trapianto di cellule staminali emopoietiche. Meccanismi patogenetici delle emoglobinopatie. Meccanismi patogenetici delle complicanze trasfusionali.