SCIENZE MORFOLOGICHE E FUNZIONALI (A000209)

1. lingua insegnamento

Italiano.

2. contenuti

Coordinatore: Prof. CLAUDIO GRASSI
Anno di corso: I anno
Semestre: 1° semestre
CFU: 8
Moduli e docenti incaricati:
- ELEMENTI DI ANATOMIA FUNZIONALE (A000232) - 2 CFU - SSD BIO/16 - Prof. Vittoria Pagliarini
- MISURE MORFOFUNZIONALI E NEUROFISIOLOGIA (A000230) - 4 CFU - SSD BIO/09 - Prof. Claudio Grassi
- TECNICHE DI IMAGING ULTRASTRUTTURALE (A000231) - 2 CFU - SSD FIS/07 - Prof. Marco De Spirito

3. testi di riferimento

Misure morfofunzionali e neurofisiologia: Fisiologia Medica, vol. 1 – a cura di F. Conti – Ed. EDI-ERMES
Tecniche di Imaging Ultrastrutturale: Bioimaging – D. Chandler and R. Roberson – Jones & Bartlett Publishers ISBN: 128406316X
Elementi di Anatomia Funzionale: Anatomia Umana Fondamenti – Barbatelli et al. – Ed. EDI-ERMES, oppure Anatomia Umana – Martini – Edi-SES; Atlante di Istologia – Filippini, Musarò, Ziparo – Ed. Piccin

4. obiettivi formativi

Il corso mira ad approfondire la conoscenza degli aspetti morfo-funzionali dei vari organi e sistemi del corpo umano, integrando gli aspetti strutturali, macroscopici, microscopici ed ultrastrutturali con quelli funzionali.
Al termine del corso integrato lo studente dovrà dimostrare di avere acquisito:

Conoscenza e capacità di comprensione – dimostrare di conoscere e comprendere i meccanismi molecolari e cellulari alla base delle funzioni del sistema nervoso, le principali tecniche necessarie per lo studio morfologico ultrastrutturale di materiali biologici, l'organizzazione in sistemi del corpo umano, la struttura, posizione e i rapporti degli organi, la struttura microscopica degli organi e la relazione funzionale tra le strutture anatomiche del corpo umano.

Conoscenza e capacità di comprensione applicate – dimostrare di sapere interpretare e

comprendere adeguatamente le possibili applicazioni delle conoscenze acquisite e delle metodologie sperimentali presentate evidenziandone le potenzialità sia in ambito di ricerca preclinica che i risvolti di tipo traslazionale in campo diagnostico e terapeutico.

Autonomia di giudizio – sapere integrare le conoscenze e le competenze apprese per sviluppare capacità autonome di identificare le strutture anatomiche le funzioni e le metodiche di indagine ultrastrutturali più appropriate per la determinazione di fenotipi patologici e profili personalizzati in ambito diagnostico, prognostico e terapeutico.

Abilità comunicative – lo studente deve saper comunicare le proprie conoscenze in modo chiaro e privo di ambiguità, utilizzando correttamente il linguaggio tecnico.

Capacità di apprendere – essere in grado di aggiornarsi ed ampliare le proprie conoscenze attingendo in maniera autonoma a testi, articoli scientifici e piattaforme online (quali, ad esempio, The Human Protein Atlas; Expression Atlas EMBL-EBI, MGI-The Mouse Gene Expression Information Resource Project, etc.). Deve acquisire inoltre la capacità di seguire seminari specialistici, workshops e conferenze.

5. prerequisiti

È 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 a: Fisiologia, Fisica, Chimica, Biochimica e Biologia Molecolare, Anatomia Umana e Istologia, con particolare riferimento alla terminologia anatomica, alla struttura e alla funzione dei vari organi.

6. metodi didattici

La metodologia didattica si basa su lezioni frontali erogate fornendo sia gli elementi di base delle varie discipline che le prospettive applicative. Le lezioni si avvarranno anche di modalità interattive, integrando alla didattica standard attività improntate all'apprendimento attivo, quali: *"problem-based learning", "self-learning", e "case study".*

7. altre informazioni

Ricevimento:

- **Prof. Claudio Grassi**: giovedì, ore 14:00-16:00 previo appuntamento tramite la segreteria all'indirizzo ist.fisiologia.umana@unicatt.it
- **Dott.ssa Vittoria Pagliarini**: martedì, ore 13.30-15:00 previo appuntamento all'indirizzo vittoria.pagliarini@unicatt.it
- **Prof. Marco De Spirito**: martedì, ore 13:30-15:30 previo appuntamento tramite la segreteria all'indirizzo marialetizia.merigiola@unicatt.it

8. modalità di verifica dell'apprendimento

La prova d'esame consiste di una prova orale che verterà sui contenuti dei tre moduli del corso, il cui superamento richiede una votazione minima di 18/30. Il voto deriverà dalla media ponderata del risultato ottenuto in ogni modulo. Lo studente che risponda in maniera pienamente esauriente a

tutte le domande di tutti i moduli del corso consegue il punteggio massimo (voto: 30/30 e lode).

9. programma esteso

< Misure morfofunzionali e neurofisiologia>

- Introduzione: principi di fisiologia dei diversi tipi cellulari presenti nel sistema nervoso centrale (SNC).
- Canali ionici e canalopatie: struttura e funzione dei canali ionici; loro ruolo nell'elettrogenesi; alterazioni molecolari e funzionali dei canali ionici responsabili di patologie umane.
- Segnali elettrici generati dalle cellule nervose: registrazioni elettrofisiologiche "di campo", "patch-clamp" (voltage clamp e current clamp) e multi electrode array (MEA).
- Modelli sperimentali in vitro ed ex vivo utilizzabili per lo studio di patologie di interesse neurologico: colture primarie di neuroni, astrociti, cellule staminali neurali; fettine organotipiche di cervello; colture 3D e biostampa.
- Comunicazione intercellulare nel SNC: sinapsi; interazione neurone-glia; ruolo delle vescicole extracellulari (EVs) nel sistema di segnalazione intercellulare tra neuroni, cellule gliali e cellule staminali neurali; metodi di separazione e caratterizzazione delle EVs liberate dalle cellule del SNC e studio del loro cargo quale fonte di biomarcatori e meccanismo di propagazione di patologie umane.
- Il ruolo dello ione calcio nell'eccitabilità cellulare e nelle vie di segnale intracellulari; alterazioni dei segnali intracellulari di Ca^{2+} nelle patologie del SNC.
- Trasmissione sinaptica e sinapsi tripartita.
- Plasticità sinaptica: basi molecolari del potenziamento e della depressione a lungo termine; loro alterazioni nelle patologie di interesse neurologico e psichiatrico.
- Plasticità sinaptica strutturale delle spine dendritiche e spinogenesi: loro ruolo nello sviluppo del SNC e nei fenomeni di apprendimento; alterazioni a carico delle spine dendritiche nel corso di malattie neurodegenerative; impiego di metodiche di applicazione rapida di composti mediante fotolisi di "caged compounds".
- Meccanismi molecolari e cellulari alla base della memoria e dell'apprendimento.
- Neurogenesi nel cervello adulto: meccanismi di regolazione della proliferazione/differenziamento delle cellule staminali neurali e marcatori molecolari di tali processi; modulazione della neurogenesi adulta in condizioni fisiologiche e patologiche.
- Ruolo della neuroepigenetica nella plasticità cerebrale.
- Ingegnerizzazione di proteine per il controllo delle funzioni del sistema nervoso centrale.
- Modelli animali transgenici per le neuroscienze: knock-in, knock-out, condizionali e/o inducibili.
- Impiego delle tecniche di stimolazione elettrica cerebrale non invasiva (NIBS) alle patologie neuropsichiatriche,
- Impiego della optogenetica e chemogenetica (Designer Receptors Exclusively Activated by Designer Drugs - DREADDs) per lo studio della funzione del SNC e di sue alterazioni.
- Test comportamentali per lo studio delle funzioni cerebrali superiori in modelli animali di patologie neuropsichiatriche.

< Tecniche di Imaging Ultrastrutturale>

Microscopia confocale

- Introduzione alla microscopia confocale
- Sonde ed anticorpi fluorescenti per la microscopia confocale
- Microscopia confocale nell'ambito del live imaging
- Microscopia confocale ed immagini 3D
- Esercitazione di microscopia confocale

Microscopia elettronica

- Il Microscopio Elettronico a Scansione e a Trasmissione: principi di funzionamento
- Preparazione dei campioni biologici: metodi di fissazione, ultramicrotomia, metallizzazione dei campioni mediante SPUTTER-COATER.
- Applicazioni della microscopia elettronica in biologia (colorazione negativa, freeze fracturing, rotary-shadowing)
- Esercitazione: preparativa SEM e TEM
- Esercitazione: acquisizione di immagini al SEM e analisi morfologica

Analisi dei dati

- Digitalizzazione ed analisi di immagine
- Esercitazioni di analisi di immagine

< Elementi di anatomia funzionale>

- Anatomia Macroscopica: richiami sull'organizzazione generale dei sistemi del corpo umano e sulle relazioni funzionali degli organi, con particolare riferimento al sistema vascolare e ai rapporti anatomici e funzionali del Sistema digerente e delle ghiandole annesse (pancreas, fegato), del Sistema Urinario (rene) e del Sistema riproduttivo (ovaio, utero).
- Anatomia microscopica: approfondimenti sull'organizzazione strutturale dei singoli organi in relazione alla loro funzione con particolare attenzione allo studio di marcatori specifici delle diverse popolazioni cellulari e degli aspetti molecolari correlati che ne sottendono l'espressione (intestino tenue e crasso, pancreas, fegato, rene, ovaio, utero).
- Neuroanatomia: Organizzazione del sistema nervoso centrale (SNC) in sistemi funzionali: richiami all'organizzazione dei sistemi sensitivi e del sistema motore somatico. Corteccia cerebrale: aree di interesse neuropatologico; caratteristiche citoarchitettoniche della corteccia cerebrale (struttura laminare e colonnare), cenni di neurogenesi corticale embrionale; Corteccia cerebellare: sviluppo della corteccia cerebellare, tipi cellulari della corteccia cerebellare e marcatori specifici; organizzazione della corteccia cerebellare; Midollo spinale e patologie neurodegenerative (Sclerosi Laterale Amiotrofica e Atrofia Muscolare Spinale), approcci biotecnologici per la terapia della Atrofia Muscolare Spinale.
- Principi di neuroanatomia sperimentale finalizzati allo studio di aspetti quantitativi e qualitativi delle patologie, applicazioni e prospettive delle biotecnologie per lo sviluppo di terapie innovative per malattie neurodegenerative.