

BIOTECNOLOGIE CELLULARI (A000207)

1. lingua insegnamento/language

Italiano.

2. contenuti/course contents

Coordinatore/Coordinator: Prof. LATTANZI WANDA

Anno di corso/Year Course: I

Semestre/Semester: 1°

CFU/UFC: 9

Moduli e docenti incaricati /Modules and lecturers:

- CARATTERIZZAZIONE E FUNZIONE DEL MICROBIOTA (A000225) - 2 cfu - ssd MEDS-03/A

Prof. Maurizio Sanguinetti

- CELLULE STAMINALI E LORO PROPRIETÀ BIOLOGICHE (A002567) - 5 cfu - ssd BIOS-10/A

Prof. Federica Tiberio, Ornella Parolini, Wanda Lattanzi

- DIFFERENZIAMENTO CELLULARE E MORFOGENESI DEI TESSUTI (A000224) - 2 cfu - ssd BIOS-13/A

Prof. Luca Tamagnone, Barbara Peruzzi

3. testi di riferimento/BIBLIOGRAPHY

- **CELLULE STAMINALI E LORO PROPRIETÀ BIOLOGICHE**

Fonti scientifiche aggiornate, sottoforma di articoli scientifici, dispense e materiale didattico (diapositive e contenuti multimediali), verranno fornite dai docenti durante le lezioni.

Si consigliano inoltre i seguenti testi per ulteriore consultazione, a scelta dello studente:

- *Cellule staminali*. G.P. Bagnara, L. Bonsi e F. Alviano. Seconda edizione – 2017. Ed. Esculapio.

- *Stem cells: an insider's guide*. P. Knoepfler. 1st edition – 2013. Ed. World Scientific.

- *Essentials of Stem Cell Biology*. R. Lanza, A. Atala. 3rd edition – 2013. Ed. Academic Press.

- *The Science of Stem Cells*. J.M.W. Slack. Ed. 2018 Wiley.

- **DIFFERENZIAMENTO CELLULARE E MORFOGENESI DEI TESSUTI**

Si consigliano i seguenti testi alternativi, a scelta dello studente:

Embriologia Umana- AA.VV. – Ed. Idelson Gnocchi

Embriologia Umana – AA.VV. – Ed. Piccin

- **CARATTERIZZAZIONE E FUNZIONE DEL MICROBIOTA**

Gut microbiota: Interactive Effects on Nutrition and Health. E. Ishiguro, N. Haskey, K. Campbell. Ed. Academic Press - *Microbiota of the human body: implications in health and disease*. A. Schwierz Ed. Springer.

I testi di riferimento potranno fornire supporto con riferimento specifico agli argomenti indicati nel programma di esame riportato al punto 9.

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

4. obiettivi formativi/LEARNING OBJECTIVES

Il corso integrato mira ad approfondire la conoscenza specialistica di argomenti attinenti le biotecnologie cellulari avanzate, spaziando dalla caratterizzazione e potenzialità applicative delle cellule staminali somatiche nei tessuti umani, ai meccanismi molecolari alla base del differenziamento e della morfogenesi nel periodo embrionale, fino allo studio delle caratteristiche e proprietà delle comunità microbiche presenti nell'organismo umano, con particolare attenzione al microbiota intestinale.

Al termine del corso integrato lo studente dovrà dimostrare di avere acquisito i seguenti obiettivi:

- Conoscenza e capacità di comprensione - conoscere e saper comprendere le problematiche relative alle moderne Biotecnologie Cellulari necessarie per lo studio di cellule e tessuti, con particolare riferimento alle cellule staminali somatiche, alla loro caratterizzazione, alla loro implicazione nell'istomorfogenesi e nell'omeostasi di organi e tessuti umani. Inoltre, il corso ha come obiettivo quello di fornire allo studente un approccio integrato (genomico, bioinformatico e clinico) per una effettiva comprensione dei processi biologici delle comunità microbiche che risiedono nel corpo umano e del loro impatto sulla patogenesi e lo sviluppo di diverse patologie umane.

- Conoscenza e capacità di comprensione applicate – sapere interpretare e comprendere adeguatamente i risvolti applicativi delle Biotecnologie Cellulari evidenziando: le potenzialità traslazionali delle cellule staminali in applicazioni di medicina rigenerativa e nei modelli di malattia; il ruolo dell'interazione delle comunità microbiche con l'ecosistema uomo, nonché le procedure per la manipolazione del microbiota, al fine di contribuire alla cura di diverse patologie umane.

- Autonomia di giudizio – sapere integrare le conoscenze e le competenze apprese per identificare le Biotecnologie Cellulari più opportune da utilizzare nello sviluppo di protocolli terapeutici innovativi per la medicina personalizzata.

- Abilità comunicative – sapere comunicare in modo chiaro e privo di ambiguità, utilizzando correttamente il linguaggio tecnico, ai fini di divulgare appropriatamente i contenuti scientifici inerenti le caratteristiche morfologiche e funzionali delle cellule staminali e del microbiota umano, ad interlocutori specialisti e non specialisti

- Capacità di apprendere – Lo studente deve essere in grado di aggiornarsi e di ampliare le proprie conoscenze attingendo in maniera autonoma a testi, articoli scientifici e piattaforme online (NCBI, ATCC, Human cell atlas etc.). Deve acquisire in maniera graduale la capacità di seguire seminari specialistici, conferenze, master etc.

5. prerequisiti/prerequisites

*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: **Biologia Generale, Cellulare e Applicata, Microbiologia generale, Istologia ed Embriologia.***

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. Le lezioni vengono erogate mediante modalità interattive, integrando alla didattica standard attività improntate all'apprendimento attivo, quali: "problem-based learning", "self-learning", classi ribaltate, "use cases" e "case study". Saranno inoltre previsti approfondimenti tematici sottoforma di seminari tenuti da esperti del settore. Tali metodi didattici sono disegnati per consentire allo studente di perseguire gli obiettivi formativi, in particolare:

- **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.

- **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.

- **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.

- **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 di biologia applicata con la corretta terminologia scientifica.

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

Laddove si renda necessario erogare attività didattica a distanza, alcune lezioni potranno essere erogate tramite sessioni in live streaming sulle piattaforme telematiche disponibili in ateneo (Microsoft Teams e Blackboard), in proporzione non superiore al 10% delle ore di lezione.

7. altre informazioni/OTHER INFORMATION

I docenti sono **disponibili per ricevimento su appuntamento, previo contatto a mezzo e-mail**, ai seguenti indirizzi:

CELLULE STAMINALI E LORO PROPRIETÀ BIOLOGICHE: wanda.lattanzi@unicatt.it, ornella.parolini@unicatt.it

DIFFERENZIAMENTO CELLULARE E MORFOGENESI DEI TESSUTI : luca.tamagnone@unicatt.it, barbara.peruzzi@unicatt.it

CARATTERIZZAZIONE E FUNZIONE DEL MICROBIOTA: maurizio.sanguinetti@unicatt.it

Per informazioni riguardanti l'intero corso integrato si prega di contattare il coordinatore (Prof Wanda Lattanzi). Verranno inviate comunicazioni ed aggiornamenti alla classe via e-mail e tramite la piattaforma BlackBoard.

Le informazioni contenute nel presente Syllabus sono esaustive nel dettagliare i contenuti tematici, le modalità di erogazione delle lezioni e di valutazione dell'apprendimento.

È cura e responsabilità del coordinatore e dei docenti aggiornare e verificare i contenuti del

Syllabus e verificarne la corretta distribuzione agli studenti. **È cura e responsabilità dello studente conoscere i contenuti e rispettare le modalità didattiche e di condotta riportate nel Syllabus.**

8. modalità di verifica dell'apprendimento/METHODS FOR VERIFYING LEARNING AND FOR EVALUATION

La valutazione dell'apprendimento si basa su modalità integrate che prevedono prove in itinere, momenti di verifica interattivi in aula (forum, lavori di gruppo, sondaggio in tempo reale), oltre ad eventuale colloquio orale in sessione finale laddove necessario come modalità di recupero.

Tutti i momenti valutativi richiedono obbligatoriamente la presenza in aula nelle date calendarizzate dai docenti.

Di seguito si dettagliano le modalità previste per la valutazione di ogni singolo modulo didattico.

- CELLULE STAMINALI E LORO PROPRIETÀ BIOLOGICHE

L'apprendimento dei contenuti di questo modulo verrà valutato tramite un colloquio orale individuale con (almeno) uno dei docenti che hanno erogato le lezioni. La valutazione massima (30/30 e lode) verrà riconosciuta a fronte di risposte pienamente esaustive, esposte con linguaggio scientifico appropriato, e tali da dimostrare padronanza dell'argomento trattato. Saranno altresì previsti momenti di valutazione in itinere, programmati in base all'andamento della classe e che potranno consentire, a discrezione del docente ed in base alle prestazioni e rendimento della classe, l'esonero di parte del programma.

- DIFFERENZIAMENTO CELLULARE E MORFOGENESI DEI TESSUTI

L'apprendimento dei contenuti di questo modulo verrà valutato tramite un colloquio orale individuale con uno o più docenti che hanno erogato le lezioni. La valutazione massima (30/30 e lode) verrà riconosciuta a fronte di risposte pienamente esaustive, esposte con linguaggio scientifico appropriato, e tali da dimostrare padronanza dell'argomento trattato.

- CARATTERIZZAZIONE E FUNZIONE DEL MICROBIOTA

Questo modulo viene valutato tramite una prova scritta (erogata per via telematica tramite piattaforma BlackBoard), inerente ai contenuti del modulo. La prova consta di 15 domande a scelta multipla (con 5 opzioni di risposta ed una sola risposta corretta) per ciascun modulo. Ad ogni risposta corretta viene assegnato un punteggio pari a 2. Per superare la prova lo studente deve rispondere correttamente ad almeno 9 domande per ciascun modulo, conseguendo un punteggio parziale minimo pari a 18/30. Lo studente che risponda correttamente a tutte le domande della prova scritta consegue il punteggio parziale massimo di 30/30. La prova si svolge al termine delle lezioni calendarizzate per il modulo, sottoforma di verifica in itinere. Il voto conseguito concorrerà al calcolo del voto finale come dettagliato in seguito.

CONSEGUIMENTO DEL VOTO FINALE

Il voto finale viene calcolato come media ponderata, in base al numero di CFU per modulo, dei punteggi parziali ottenuti nella valutazione dei diversi moduli (solo prova scritta per il modulo "caratterizzazione e funzione del microbiota", prove in itinere/parziali per i restanti due moduli). Per superare l'esame lo studente deve ottenere un voto complessivo minimo pari a 18 dal calcolo della media ponderata. Per ottenere il punteggio massimo nella valutazione finale, lo studente deve ottenere un voto complessivo pari a 30 o 31 risultante dal calcolo della media.

Il mancato superamento di un singolo modulo potrà essere recuperato nell'appello d'esame immediatamente successivo, mantenendo i punteggi parziali ottenuti nelle altre prove superate. Soltanto il risultato della prova scritta del modulo CARATTERIZZAZIONE E FUNZIONE DEL MICROBIOTA viene mantenuto per l'intero anno accademico. Superati questi termini, i risultati parziali decadono o lo studente dovrà sostenere nuovamente l'intera prova d'esame.

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

*- **Conoscenza e capacità di comprensione** - dell'appropriato livello di conoscenza degli argomenti previsti dal programma e la comprensione del ruolo dei processi cellulari e molecolari studiati;*

*- **Conoscenza e capacità di comprensione applicate** - dell'abilità nel collegare concetti teorici di biologia applicata all'ambito farmaceutico, con riferimento ai meccanismi di azione biologica dei farmaci ed alle possibili applicazioni delle proprietà cellulari nello sviluppo delle moderne terapie farmacologiche;*

*- **Autonomia di giudizio** - della capacità di effettuare collegamenti trasversali sugli argomenti trattati; Abilità comunicativa - dell'adequata padronanza e proprietà di linguaggio e terminologia tecnico/scientifica corretta;*

*- **Abilità di apprendere** - delle capacità di approfondire tematiche di interesse biologico in maniera autonoma e di utilizzare ragionamento critico.*

9. programma esteso/program

<Cellule staminali e loro proprietà biologiche>

i. BLOCCO INTRODUTTIVO PROPEDEUTICO – sessioni interattive di apprendimento attivo

Richiamo dei concetti essenziali di biologia cellulare applicata: organizzazione della cellula eucariotica, struttura e funzioni degli organuli citoplasmatici, struttura e contenuto del nucleo, organizzazione cromatinica, flusso dell'informazione genetica e regolazione genica; ciclo cellulare e sua regolazione molecolare; segnalazione cellulare e trasduzione del segnale.

ii. NOZIONI DI BASE e PROPRIETÀ DELLE CELLULE STAMINALI – lezioni frontali e sessioni interattive

Generalità, definizioni e cenni storici sulle cellule staminali. Classificazione delle cellule staminali. Divisione asimmetrica, aspetti morfologici e funzionali. Potenzialità differenziativa e plasticità delle cellule staminali: totipotenza, pluripotenza, multipotenza. Quiescenza e controllo del ciclo cellulare.

iii. BASI MOLECOLARI DELLA STAMINALITÀ – lezioni frontali, sessioni interattive ed esercitazioni in classe.

Principali pathway ed effettori molecolari implicati nella regolazione omeostatica delle cellule staminali:

- regolazione della quiescenza (),

- regolazione della divisione cellulare simmetrica/asimmetrica

- regolazione della potenza e plasticità cellulari basi molecolari della staminalità

- principali marcatori molecolari e geni master dei lignaggi cellulari.

iv. **PRINCIPALI TIPI DI CELLULE STAMINALI** – lezioni frontali, seminari tematici

Cellule staminali embrionali vs cellule staminali somatiche. Principali fonti tissutali delle cellule staminali somatiche: fonti perinatali (placenta, cordone ombelicale), tessuti adulti postnatali (midollo osseo, tessuto adiposo). Focus sulle cellule staminali multipotenti: cellule staminali emopoietiche e cellule mesenchimali stromali. Cellule staminali stromali ed immuno-modulazione. Cellule staminali placentari e loro derivati, proprietà biologiche. Secretoma delle cellule staminali e meccanismi paracrini. Cellule pluripotenti indotte (iPSC).

v. **NICCHIE STAMINALI** – lezioni frontali, classi ribaltate ed apprendimento attivo.

Concetto e definizione di nicchia staminale, caratteristiche strutturali e significato funzionale.

Meccanismi omeostatici e principali meccanismi di segnalazione delle nicchie staminali. nelle nicchie staminali. Principali tipi di nicchie staminali, struttura, funzioni ed implicazioni in meccanismi di malattia: nicchia midollare, nicchia cutanea, nicchia muscolare, nicchia intestinale.

vi. **INTRODUZIONE ALLE TECNICHE ANALITICHE** – Simulazioni in laboratorio virtuale.

Introduzione ai metodi di isolamento e caratterizzazione delle cellule staminali multipotenti e somatiche tessuto-specifiche, saggi di potenza e studio del differenziamento cellulare.

<Differenziamento cellulare e morfogenesi dei tessuti>

Meccanismi molecolari alla base della regolazione del differenziamento cellulare, con particolare attenzione ai processi responsabili dello sviluppo embrionale, della morfogenesi e dei processi di rigenerazione dei diversi tessuti. Il controllo dell'omeostasi dei tessuti: proliferazione, apoptosi e differenziamento cellulare. Segnali extracellulari juxtacrini/paracrini che influenzano il microambiente tissutale. Meccano-trasduzione del segnale e coinvolgimento del meccano-ambiente nel differenziamento mesenchimale e in particolare delle cellule ossee. Differenziamento dei tessuti embrionali. Morfogenesi e Fattori Morfogenetici. Meccanismi molecolari alla base di: 1) Fecondazione e formazione dello Zigote; 2) Compattazione della morula e formazione della blastocisti; differenziamento dei Blastomeri in trofoblasto e massa cellulare interna; 3) Differenziamento del Trofoblasto; 4) formazione del Mesoderma Extraembrionale, vasculogenesi e neoangiogenesi; 5) Gastrulazione: transizione epitelio-mesenchimale; 6) Notocorda e definizione degli assi corporei, ripiegamento dell'embrione; 7) Differenziamento delle cellule dei tre foglietti embrionali: ectoderma/neuroectoderma, mesoderma, endoderma.

<Caratterizzazione e funzione del microbiota>

Introduzione alla metagenomica: fondamenti e terminologia. Metodologie utilizzate per lo studio di popolazioni microbiche complesse: dal campione clinico alla mappa metagenomica. Studio della biodiversità delle comunità microbiche complesse. Il microbiota intestinale, orale, vaginale e il microbiota della pelle negli esseri umani. Microbiota intestinale umano e disbiosi: il principio di Anna Karenina. Impatto e ruolo del microbiota nella genesi di patologie infettive nell'uomo. Impatto e ruolo del microbiota nella genesi di patologie infiammatorie croniche umane, intestinali ed extra intestinali. Impatto e ruolo del microbiota nella genesi di patologie respiratorie umane, sia acute che croniche. Impatto e ruolo del microbiota nelle sindromi metaboliche e nel diabete. Modalità di trapianto di microbiota e suo ruolo nel trattamento di patologie umane. I batteri probiotici e le sostanze prebiotiche.