

ISTOLOGIA (A001737)

1. lingua insegnamento/language

Italiano.

2. contenuti/course contents

Coordinatore/Coordinator: Prof. TAMAGNONE LUCA

Anno di corso/Year Course: I

Semestre/Semester: 2°

CFU/UFC: 8

Moduli e docenti incaricati /Modules and lecturers:

- ISTOLOGIA (A001788) - 7 cfu - ssd BIOS-13/A

Prof. Ilaria Marrocco, Maria Teresa Viscomi, Alessio D'Alessio, Cristiana Angelucci, Bianca Maria Scicchitano, Luca Tamagnone

- ISTOLOGIA ATTIVITA' PRATICA (A001789) - 1 cfu - ssd BIOS-13/A

Prof. Roberta Mastrantonio, Gina Lama, Samantha Barbonari, Barbara Peruzzi, Sofia Nutarelli, Azadeh Montaseri, Francesco Millozzi, Claudia Palazzo, Barbara Peruzzi, Azadeh Montaseri, Ilaria Marrocco, Bianca Maria Scicchitano, Claudia Palazzo, Roberta Mastrantonio, Ilaria Marrocco

3. testi di riferimento/BIBLIOGRAPHY

AA.VV. *Istologia Umana*, Idelson Gnocchi (per *Istologia generale*)

S. ADAMO et al. *Istologia* (di V. Monesi), Piccin (per *Istologia generale*)

WHEATER, *Istologia e Anatomia Microscopica*, Elsevier Masson (per *Istologia Speciale*)

M. H. ROSS, W. PAWLINA. *Istologia: testo e atlante con elementi di biologia cellulare e molecolare*, Casa Editrice Ambrosiana (per *Istologia generale* e *Istologia speciale*)

A.L. KIERZENBAUM, L.L. TRES. *Istologia: dalle basi molecolari alle correlazioni cliniche*, Ed. EDRA (per *Istologia generale* e *Istologia speciale*)

Ovalle-Nahirney. *NETTER'S Istologia e Anatomia Microscopica*, Ed. Piccin (per *Istologia generale* e *Istologia speciale*)

AA.VV. *Embriologia Umana*, Idelson Gnocchi (per *Embriologia*)

K.L. MOORE, T.V.N. PERSAUD: *Lo sviluppo prenatale dell'uomo. Embriologia ad orientamento medico*, EDRA (per *Embriologia*)

È a discrezione dello studente la scelta di un libro di testo, tra quelli consigliati, per ciascuna delle parti esplicitate.

4. obiettivi formativi/LEARNING OBJECTIVES

L'insegnamento di Istologia si prefigge di:

- 1) Illustrare l'organizzazione delle componenti cellulari ed extracellulari dei tessuti e le loro interazioni, sottolineare le correlazioni morfofunzionali nel contesto dei differenti organi, mettere le basi per il riconoscimento degli aspetti istopatologici caratteristici delle malattie umane.
- 2) Fornire agli studenti le basi per la comprensione dei meccanismi dell'istogenesi, della rigenerazione e della riparazione tissutale, ponendo le basi per la comprensione dei principali

meccanismi patogenetici a livello cellulare e molecolare.

3) Guidare gli studenti all'apprendimento dei processi fondamentali dell'embriogenesi e dell'organogenesi, con particolare riferimento ai meccanismi di controllo coinvolti e alle loro principali alterazioni, responsabili di patologie malformative.

Alla fine del Corso gli studenti dovranno essere in grado di: descrivere la normale struttura e funzione dei vari tipi cellulari, dei tessuti e degli organi da essi costituiti; riconoscere aspetti istologici normali all'esame microscopico di preparati derivati da organi diversi; descrivere in modo approfondito gli aspetti fondamentali del processo di sviluppo embrionale.

In particolare, gli obiettivi formativi specifici dell'insegnamento possono essere così declinati (secondo i 5 Descrittori di Dublino):

Conoscenza e capacità di comprensione - Knowledge and understanding: Alla fine del corso lo studente dovrà dimostrare di avere acquisito una ampia conoscenza relativa alle cellule differenziate (sia nella struttura che nell'ultrastruttura), di saper stabilire una correlazione tra struttura e funzione ed illustrare l'organizzazione dei diversi tessuti e di questi ultimi all'interno di organi complessi. Dovrà conoscere gli eventi della procreazione relativamente alla formazione dei gameti femminili e maschili e ai processi fondamentali dello sviluppo embrionale e fetale (incluso lo sviluppo normale di alcuni organi e le principali anomalie malformative).

Conoscenza e capacità di comprensione applicate – Applying knowledge and understanding: Al termine del corso lo studente, in completa autonomia, dovrà essere capace di riconoscere e descrivere cellule differenziate, tessuti e organi a seguito di una attenta osservazione al microscopio ottico di preparati Istologici normali.

Autonomia di giudizio - Making judgements: Al termine del corso lo studente, attraverso le informazioni raccolte mediante l'osservazione di un preparato istologico al microscopio ottico, dovrà essere in grado di riconoscere/distinguere la presenza di specifiche cellule e tessuti e/o l'organo in esso rappresentato.

Abilità comunicative – Communication skills: Al termine del corso lo studente dovrà comunicare quanto appreso in modo chiaro, esponendo le informazioni in una sequenza logica coerente, con linguaggio tecnico appropriato e utilizzando una terminologia corretta.

Capacità di apprendere – Learning skills: Alla fine del corso lo studente, sulla base degli elementi culturali acquisiti, dovrà essere in grado di ampliare le proprie conoscenze e di aggiornarsi attingendo autonomamente a testi, articoli scientifici e piattaforme online.

5. prerequisiti/prerequisites

È richiesta la conoscenza di elementi di: chimica inorganica (ioni, molecole, macromolecole, legami chimici, soluzioni, tamponi, pH, osmolarità) e organica (le macromolecole di interesse biologico: proteine, glucidi, lipidi, acidi nucleici), nonché biologia cellulare e molecolare (struttura della cellula, regolazione delle principali funzioni vitali), acquisite ad esempio tramite gli insegnamenti di Biochimica e di Biologia.

6. metodi didattici/TEACHING METHODS

La didattica dell'insegnamento punta ad illustrare per quanto più possibile in modo comprensivo, seppure non esaustivo, gli argomenti previsti dal programma esteso (vedi sotto) che è comunque affidato allo studio individuale dello studente. Essa comprende lezioni teoriche frontali, attività

didattiche interattive con il docente in aula, ed un'ampia attività formativa e professionalizzante degli studenti divisi in piccoli gruppi e guidata da docenti e tutor. Per alcuni degli argomenti previsti nel programma di esame, specificati a lezione dal docente, gli studenti dovranno prepararsi autonomamente, studiando sui testi consigliati. Su alcuni argomenti, come specificato a lezione dal docente, potranno essere organizzate sessioni seminariali e di discussione in classe, eventualmente in forma di *flipped classroom*, ovvero verifiche di apprendimento programmate in forma di "progress test" in itinere. Laddove specificato con anticipo dal docente, tali attività saranno anche valorizzate ai fini dell'esame finale (vedi punto 8). Per l'attività professionalizzante al microscopio, ciascuno studente ha a disposizione una scatola di preparati istologici contenente circa 50 sezioni provenienti da vari organi umani (o derivati da mammiferi con analoga istologia). Per poter effettuare la corretta lettura e il riconoscimento delle cellule dei tessuti e dell'organo, lo studente riceve una informazione teorica durante lezioni frontali di Istologia speciale, partecipa a sessioni di addestramento all'analisi di immagini istologiche visualizzate al computer ("virtual histology") ed è quindi accompagnato alla lettura dei preparati nel corso di attività di tirocinio professionalizzante al microscopio da un docente dedicato a ciascun gruppo di studio. Infine, lo studente, può autonomamente approfondire quanto appreso, tramite uno studio individuale, avendo a disposizione la postazione con il microscopio anche in altre finestre orarie, stabilite prima delle date di esame. I docenti sono comunque a disposizione, su appuntamento, per chiarimenti e approfondimenti.

Conoscenza e capacità di comprensione - Knowledge and understanding: Durante le lezioni frontali, i docenti illustreranno agli studenti i principali argomenti studiati dall'Istologia e dalla Embriologia, educando ad un metodo di studio che integri i diversi livelli di conoscenza su cellule e tessuti (morfologica, biochimica, ultrastrutturale, molecolare), così da consentire da un lato l'apprezzamento dei risvolti funzionali/fisiologici e dall'altro la comprensione delle possibili alterazioni patologiche. Lo studente viene spinto a sviluppare e migliorare le proprie capacità di osservazione, di comparazione e di deduzione, qualità che non saranno utili solo al superamento l'esame, ma altresì fondamentali per svolgere al meglio la futura professione medica.

Conoscenza e capacità di comprensione applicate – Applying knowledge and understanding: Nel corso delle lezioni gli studenti vengono invitati a una partecipazione attiva, stimolandone la capacità di osservazione e di deduzione e sollecitando domande con richieste di chiarimento. Tale modalità si applica ancora più nettamente nel corso dell'attività professionalizzante, dove il docente ha un rapporto diretto con ciascuno studente, rispondendo personalmente ai quesiti posti, e sottoponendo a titolo esemplificativo prove di verifica delle conoscenze acquisite e di riconoscimento di strutture specifiche nell'esame microscopico dei preparati (problem solving).

Autonomia di giudizio - Making judgements: Ancora una volta è rilevante il lavoro al microscopio ottico per sviluppare le capacità critiche dello studente, in quanto l'osservazione non viene effettuata su immagini statiche (come quelle degli atlanti) ma su sezioni istologiche reali, che presentano delle diversità in ragione della inclusione di provenienza e della qualità di conservazione dei tessuti, nonché dell'area interessata dalla sezione.

Abilità comunicative – Communication skills: Gli studenti vengono invitati a fare domande e a dare risposte a quesiti sia nel corso delle lezioni frontali che delle attività esercitativa. Il docente guiderà all'acquisizione della corretta terminologia, in modo da sviluppare nello studente la padronanza del linguaggio tecnico/scientifico.

Capacità di apprendere – Learning skills: Le lezioni erogate durante il corso sono esplicative degli aspetti principali relativi agli argomenti elencati nel programma. Tuttavia, gli studenti vengono stimolati ad approfondire tali contenuti mediante l'uso di libri di testo, elearning o altri sussidi disponibili online, e invitati a proporre dubbi e/o quesiti in occasione delle attività didattiche in aula o richiedendo un appuntamento personale con i docenti.

7. altre informazioni/OTHER INFORMATION

Responsabili dei due canali di erogazione delle lezioni:

Prof. Luca Tamagnone (canale 1, cognomi A-L)

Prof. Cristiana Angelucci (canale 2, cognomi M-Z)

Tutti i docenti del corso sono disponibili a colloqui individuali con gli studenti, da programmarli (tramite contatto e-mail) al di fuori degli orari di lezione, finalizzati ad esempio al chiarimento di aspetti problematici relativi allo studio del programma teorico o all'esame dei preparati istologici.

Attività Didattica a Scelta dello studente:

E' prevista una offerta formativa aggiuntiva (a scelta dello studente) per l'approfondimento di alcuni contenuti specifici dell'insegnamento, consistente in un Corso monografico: "Cellule Staminali" e in un Seminario intitolato: "Guidance signals for cell migration and axonal outgrowth in development and cancer" (erogato in lingua inglese, Prof. Luca Tamagnone).

È inoltre prevista la frequenza di un numero limitato di studenti, a rotazione, nei Laboratori dell'Istituto di Istologia ed Embriologia (in forma di Internato), offrendo la possibilità di imparare le più comuni tecniche e le metodologie più raffinate utilizzate per lo studio della struttura di cellule e tessuti. Inoltre, gli studenti avranno l'opportunità di partecipare alla stesura di protocolli sperimentali relativi a ricerche di immunoistochimica e biologia molecolare ed alla esecuzione degli esperimenti. L'internato determina l'acquisizione di 1 CFU.

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

La verifica dell'apprendimento dello studente viene condotta tramite un test scritto di preselezione, per l'ammissione ad un approfondito esame orale che include anche una prova pratica. Rientrano altresì nella valutazione finale elementi di riscontro della partecipazione attiva alle lezioni del corso e i risultati conseguiti in occasione di verifiche svolte *per annum* durante l'orario di lezione (progress tests).

In particolare, prima di ciascun appello di esame si svolge una prova scritta preselettiva, costituita da 30 domande con risposte a scelta multipla, il cui superamento è un requisito per l'ammissione degli studenti all'esame orale. La prova è superata rispondendo correttamente ad almeno il 60% delle domande, per ciascuna delle sezioni riferite al programma del corso (Istologia Generale, Istologia Speciale, Embriologia). Il superamento *una tantum* della prova preselettiva consente l'accesso dello studente anche ai successivi appelli di esame; d'altra parte, i punteggi conseguiti in questo test di preselezione non entrano nella determinazione del voto finale.

La valutazione specifica del livello di apprendimento dello studente all'esame integra i seguenti elementi:

- un esteso colloquio orale, con domande atte a verificare la padronanza delle conoscenze circa gli argomenti di Istologia Generale e di Embriologia presentati nel corso delle lezioni frontali.

- una prova pratica al microscopio ottico, con lettura di una sezione istologica non etichettata.

I preparati oggetto dell'esame sono quelli già presentati nel corso dell'attività di Tirocinio professionalizzante e illustrati nel corso delle lezioni di Istologia Speciale, nonché sono rappresentati da sezioni di tessuti specifici descritti nel corso delle lezioni di Istologia generale o di Embriologia. In caso di limitazioni eccezionali all'impiego dei microscopi, la verifica di tali competenze sarà condotta tramite analisi e discussione orale di immagini istologiche rappresentative.

La prova pratica e il colloquio orale si svolgono nell'ambito di uno stesso appello di esame, senza una sequenza prestabilita. L'apprendimento di ciascuna parte del programma (Istologia Generale,

Istologia Speciale, Embriologia) verrà valutato con voti parziali, che dovranno essere sufficienti (pari a 18/30) per consentire il proseguimento dell'esame. Nel caso di evidente disparità nel giudizio conseguito dallo studente nelle singole parti, la Commissione si riserva di procedere con ulteriori domande per arrivare a una valutazione integrata adeguatamente rappresentativa della preparazione complessiva dallo studente.

Nel determinare il voto finale (espresso in trentesimi), la Commissione terrà conto in modo complessivo ed integrato delle valutazioni ottenute nelle singole parti del colloquio orale (incidente per il 75%) e dall'insieme delle valutazioni acquisite *per annum* (es. con progress tests; incidente per il 25%). Il punteggio massimo (30/30 o 30/30 e Lode) verrà assegnato nei casi in cui siano pienamente soddisfacenti tutti i parametri di valutazione più avanti delineati nel dettaglio (secondo i cosiddetti *Descrittori di Dublino*).

Conoscenza e capacità di comprensione - Knowledge and understanding: Mediante l'esame orale lo studente potrà dimostrare di aver acquisito conoscenze adeguate relative alla struttura e alla funzione delle cellule differenziate e alla loro modalità di aggregarsi in tessuti e in organi. Avrà inoltre modo di descrivere gli eventi che si verificano nel corso della embriogenesi, illustrandone l'ordine temporale.

Conoscenza e capacità di comprensione applicate – Applying knowledge and understanding: Mediante la prova pratica al microscopio ottico lo studente dovrà dimostrare di aver acquisito una adeguata abilità nell'uso dello strumento e una buona capacità di osservazione, nonché di aver sviluppato una valida capacità comparativa e logica deduttiva tanto da effettuare in autonomia un corretto riconoscimento di cellule, tessuti (e organi caratterizzati da specifica struttura istologica). La descrizione deve essere corretta nei contenuti ed esposta con linguaggio tecnico appropriato.

Autonomia di giudizio - Making judgements: Durante la prova pratica al microscopio potrà essere altresì verificata l'acquisizione di una autonomia valutativa dello studente, nel discernimento tra cellule o tessuti diversi avente rilevanza diagnostica, o nel riconoscimento di strutture istologiche particolari, riscontrabili nel preparato in esame.

Abilità comunicative – Communication skills: Sia durante il colloquio orale, che nella descrizione dei preparati istologici osservati al microscopio, l'esame del linguaggio utilizzato dallo studente consentirà di evincere la sua capacità di esposizione e di integrazione logica dei contenuti appresi, nonché l'appropriatezza della terminologia scientifica acquisita.

Capacità di apprendere – Learning skills: Tanto l'esame orale, quanto la prova pratica al microscopio, consentiranno di valutare se l'apprendimento delle conoscenze è stato sufficientemente approfondito e guidato da spirito critico, nonché di apprezzare se lo studente abbia condotto anche un lavoro di approfondimento personale.

9. programma esteso/program

ISTOLOGIA GENERALE:

Strumenti e metodi usati in Citologia, Istologia ed Embriologia. Microscopio ottico ed elettronico. Allestimento del preparato istologico per la microscopia ottica ed elettronica. Principali colorazioni per la microscopia ottica ed elettronica. Tecniche istochimiche ed immunoistochimiche. Colture cellulari.

Tessuto epiteliale: Caratteristiche e classificazione degli epiteli. Polarità cellulare. Dominio apicale e sue specializzazioni: microvilli, stereociglia, ciglia. Dominio laterale e sue specializzazioni: giunzioni occludenti, ancoranti e comunicanti. Dominio basale: membrana basale, giunzioni tra cellula e matrice extracellulare, ripiegamenti del versante basale della membrana cellulare. Classificazione degli epiteli: epiteli di rivestimento, epiteli secernenti (ghiandole esocrine ed endocrine), epiteli specializzati. Istogenesi degli epiteli. Correlazioni cliniche.

Tessuto connettivo: Tessuto connettivo propriamente detto. Fibre collagene. Biosintesi e degradazione del collagene. Fibre elastiche e reticolari. Sostanza fondamentale. Glicosaminoglicani. Proteoglicani. Glicoproteine multiadesive. Cellule del tessuto connettivo. **Tessuto adiposo** bianco e bruno. Correlazioni cliniche. **Tessuto Cartilagineo:** Cartilagine ialina, fibrosa ed elastica. Condrogenesi ed accrescimento della cartilagine. **Tessuto Osseo:** Cellule del tessuto osseo. Ossificazione. Correlazioni Cliniche.

Sangue e Vasi: Eritrociti, leucociti e piastrine. Valori ematologici normali di riferimento. Composizione del Plasma. Ematopoiesi e Midollo osseo. Emocateresi. Struttura dei vasi. Caratteristiche e funzioni dell'endotelio. Correlazioni cliniche.

Tessuto muscolare: Muscolo scheletrico: organizzazione. Miofibrille e miofilamenti. Sarcomero. Contrazione muscolare. Muscolo cardiaco: struttura e aspetti funzionali. Muscolo liscio: struttura e aspetti funzionali. Danno e riparazione del tessuto muscolare. Correlazioni cliniche.

Tessuto nervoso: composizione. Il neurone: corpo cellulare, dendriti e assone. Impulso nervoso. Sinapsi e trasmissione sinaptica. Neurotrasmettitori. Trasporto assonico. Fibra nervosa. Guaina mielinica. Cellule satelliti. Neuroglia. Struttura del nervo. Correlazioni cliniche.

ISTOLOGIA SPECIALE: studio dei tessuti contenuti negli organi degli apparati: tegumentario (epidermide, derma, follicoli piliferi, ghiandole sebacee e sudoripare), digerente (es. cavità buccale, stomaco, intestino tenue e colon, fegato, pancreas), respiratorio (es. trachea, vie respiratorie e alveoli polmonari, pleura), urinario (es. corpuscolo renale, tubuli renali, urotelio, uretere, vescica urinaria), riproduttore (es. ovaio, tuba, utero, tubuli seminiferi, epididimo, ghiandola prostatica), linfatico (es. linfonodo, timo), della tiroide, del surrene e della ghiandola mammaria. Correlazioni cliniche.

EMBRIOLOGIA: Ciclo ovarico e ciclo mestruale. Spermatogenesi e spermiogenesi. Fecondazione. Prima settimana di sviluppo: La segmentazione. Totipotenza, imprinting genomico e potenziale differenziativo. Trofoblasto ed embrioblasto. Seconda settimana di sviluppo: Impianto della blastocisti. Differenziamento del trofoblasto: citotrofoblasto e sinciziotrofoblasto. Reazione deciduale. Gemelli mono- e di-zigoti. Cavità amniotica e sacco vitellino. Formazione del mesoderma extraembrionale. Cavità celomatica extraembrionale. Epiblasto e ipoblasto. Terza settimana di sviluppo: gastrulazione e formazione dei tre foglietti embrionali: ectoderma, mesoderma ed endoderma. Mesoderma parassiale, intermedio e laterale. Cavità celomatica intraembrionale. Notocorda. Quarta settimana di sviluppo: ripiegamento laterale e cefalo-caudale e assunzione della forma corporea. Derivati dell'ectoderma, del mesoderma e dell'endoderma. Vasculogenesi, angiogenesi, emopoiesi embrionale, cenni sullo sviluppo del tubo endocardico. Gli annessi embrionali: Placenta: sviluppo, struttura e funzione. Allantoide. Evoluzione del sacco vitellino. Cordone ombelicale. Organogenesi: Sviluppo del tubo neurale e sua evoluzione; cellule della cresta neurale. Derivati dei somiti. Sviluppo della colonna vertebrale. Apparato faringeo/branchiale, sviluppo della faccia, del palato e delle cavità nasali. Sviluppo dell'apparato digerente (inclusi fegato e pancreas), app. respiratorio, app. urinario, app. riproduttore (incluse gonadi, vie genitali, genitali esterni). Principali malformazioni. Differenziamento cellulare e morfogenesi. Istogenesi. Cellule staminali, formazione, mantenimento, riparazione e rigenerazione tissutale. Cellule staminali e cancro. Clonazione terapeutica e clonazione riproduttiva. Transdifferenziazione.

ATTIVITÀ PROFESSIONALIZZANTE: essa consisterà nell'addestramento alla lettura al microscopio ottico di preparati istologici relativi a vari tessuti e organi del corpo umano. I docenti guideranno gli studenti durante il tirocinio illustrando i preparati tramite le immagini raccolte da una telecamera connessa al microscopio e proiettate su un grande schermo. Ciascuno studente avrà a disposizione una scatola contenente 50 preparati istologici e potrà usufruire di una propria postazione corredata di microscopio ottico per seguire la spiegazione del docente ed esercitarsi ad analizzare i preparati illustrati con la guida del docente stesso. Nel caso di limitazioni eccezionali all'impiego dei microscopi, l'addestramento verrà altresì attuato tramite l'analisi dinamica di immagini istologiche con applicazioni di "virtual histology".