

BASI FISIOPATOLOGICHE DI MALATTIA (A002572)

1. lingua insegnamento/language

Italiano.

2. contenuti/course contents

Coordinatore/Coordinator: Prof. MARANGI GIUSEPPE

Anno di corso/Year Course: I

Semestre/Semester: 2°

CFU/UFC: 8

Moduli e docenti incaricati /Modules and lecturers:

- APPLICAZIONI BIOTECNOLOGICHE PER LE MALATTIE ENDOCRINO-METABOLICHE (A002571) - 1 CFU - SSD MEDS-08/A - Prof. Simona Nanni

- BASI BIOLOGICHE DELLA TRASFORMAZIONE NEOPLASTICA (A000235) - 2 CFU - SSD MEDS-02/B - Prof. Ruggero De Maria Marchiano

- BASI GENETICHE DI MALATTIA (A000234) - 2 CFU - SSD MEDS-01/A - Prof. Giuseppe Marangi

- EMATOLOGIA APPLICATA (A000237) - 1 CFU - SSD MEDS-09/B - Prof. Patrizia Chiusolo

- PATOLOGIA E FISIOPATOLOGIA GENERALE (A002570) - 2 CFU - SSD MEDS-02/A - Prof. Donatella Lucchetti

3. testi di riferimento/BIBLIOGRAPHY

Applicazioni biotecnologiche per le malattie endocrino-metaboliche: G. FAGLIA, Core curriculum. Endocrinologia e metabolismo, seconda edizione, McGraw-Hill Education, 2014. Capitoli corrispondenti agli argomenti trattati a lezione.

Basi biologiche della trasformazione neoplastica: R. Weinberg - La biologia del cancro - Zanichelli ed. 2016. Capitoli corrispondenti agli argomenti trattati a lezione.

Approfondimenti: Abbas, Immunologia cellulare e molecolare, EDRA, Nona edizione, 2018.

Basi genetiche di malattia: I testi suggeriti non sono obbligatori e sono alternativi tra loro. È facoltà dello studente scegliere il testo di riferimento tra quelli consigliati.

- 1) Neri G., Genuardi M. Genetica medica. Quinta edizione 2024. Edra. Capitoli 1, 2, 3, 4, 5, 9, 10, 14, 15, 16, 20.
- 2) Strachan T., Lucassen A. Genetica & Genomica nelle scienze mediche. Seconda edizione 2024. Zanichelli. Capitoli 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 10 (paragrafi selezionati).
- 3) Strachan T., Read A.P. Genetica molecolare umana. Quinta edizione 2021.

Zanichelli. Capitoli 1, 2, 5, 9, 10, 11, 15, 16, 18, 19 (paragrafi selezionati).

Ematologia applicata: Giuliani, Olivieri. Ematologia per medicina, scienze biologiche, biotecnologie mediche. 2020 Idelson-Gnocchi. Capitoli corrispondenti agli argomenti trattati a lezione.

Patologia e fisiopatologia generale: Pontieri GM: Elementi di Patologia e Fisiopatologia generale, volume unico, IV

Edizione 2018, Piccin Editore. –Capitoli corrispondenti agli argomenti trattati a lezione.

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

Obiettivo del corso è di fornire le conoscenze relative ai diversi meccanismi, genetici e fisiopatologici, che sono alla base delle patologie umane, con particolare riferimento agli ambiti endocrino-metabolico, oncologico ed ematologico, e nel contesto della medicina personalizzata.

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

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 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 e 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 INFORMATION

Gli studenti saranno suddivisi in piccoli gruppi nei laboratori afferenti alle discipline incluse nel corso, e avranno la possibilità di frequentare questi laboratori per un numero di ore adeguato ai CFU del corso. 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 e-mail.

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 ai contenuti di tutti i moduli del corso. La prova scritta prevedrà un numero di domande proporzionale al numero di CFU di ogni modulo. 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. La prova orale potrà essere effettuata, su scelta dello studente, in un massimo di due dei moduli del corso, obbligatoriamente per quei moduli in cui non si è raggiunta la sufficienza (18/30) nella prova scritta.

L'esame è superato se lo studente raggiunge la sufficienza (18/30) in tutti i moduli nella prova scritta e negli eventuali orali.

È possibile accedere all'orale per cercare di migliorare eventuali punteggi insufficienti ottenuti in massimo due moduli a queste condizioni: massimo due insufficienze alla prova scritta, massimo un voto inferiore a 15/18, nessun voto inferiore a 12/18.

L'esame non è superato se:

- 1) alla prova scritta si ottengono tre o più insufficienze, senza possibilità di accedere all'orale integrativo;
- 2) alla prova scritta si ottengono due insufficienze, entrambe con punteggio inferiore a 15/30, senza possibilità di accedere all'orale integrativo;
- 3) alla prova scritta si ottiene un punteggio inferiore a 12/30 anche solo in un modulo, senza possibilità di accedere all'orale integrativo;
- 4) permangono delle insufficienze anche dopo l'eventuale prova orale.

La prova orale consente di migliorare (o peggiorare) il voto nello specifico modulo fino a 9 punti.

Il voto finale deriverà dalla media ponderata tra i punteggi finali dei vari moduli, arrotondata all'intero più vicino, in relazione ai CFU di ciascun modulo; 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 di eventuali nuove emergenze pandemiche con conseguente applicazione di regole di distanziamento, potrebbe rendersi necessaria l'adozione di una forma di esame da remoto per tutte le prove. La prova scritta verrebbe erogata da remoto utilizzando la piattaforma Blackboard con l'utilizzo del browser Respondus Lockdown e funzionalità Monitoring. La prova orale verrebbe erogata mediante utilizzo della piattaforma Microsoft Teams.

9. programma esteso/program

Applicazioni biotecnologiche per le malattie endocrino-metaboliche: Generalità sul sistema endocrino, ormoni e ghiandole; interazione ormone/recettore, meccanismi d'azione e di controllo degli ormoni; meccanismi di feed-back endocrini e gli assi endocrini. Basi molecolari della fisiopatologia dell'ipotalamo-ipofisi, della tiroide, del surrene e delle gonadi, sindromi correlate all'eccesso o deficit ormonale, cenni delle fisiopatologie più frequenti. Endocrinologia Molecolare ed oncologica, nuovi approcci sperimentali e medicina di precisione.

Basi biologiche della trasformazione 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 oncosoppressori. Principali tumori solidi. Tecnologie innovative per lo studio delle neoplasie. Basi biologiche delle terapie oncologiche. Immunologia e immunoterapia dei tumori.

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. Ruolo delle varianti somatiche. Regolazione dell'espressione genica. RNA non codificanti. Organizzazione della cromatina e meccanismi epigenetici di malattia. Imprinting genomico: meccanismi molecolari, regioni soggette ad imprinting nel genoma umano principali effetti clinici. Metilazione del DNA e neoplasie. Alterazioni del rimodellamento della cromatina e patologie genetiche. Mutazioni dinamiche nel genoma umano: sequenze geniche coinvolte, patologie collegate e meccanismi patogenetici. Basi molecolari dei meccanismi atipici di ereditarietà. Caratteri multifattoriali e suscettibilità genetica nelle malattie complesse. Punteggi di rischio poligenico.

Ematologia applicata: Meccanismi patogenetici delle malattie ematologiche. Patologie della serie eritroide. Anemie carenziali. Anemie emolitiche. Anemia aplastica. Anemia associata con malattie croniche. Emoglobinopatie. Emocromatosi. Diatesi emorragiche e trombotiche. Coagulopatie emorragiche (emofilia, malattia di von Willebrand, piastrinopatie, coagulazione intravascolare disseminata). Trombocitopenia (porpora trombocitopenia immune e altre trombocitopenie). Porpora trombotica trombocitopenia e disordini correlati. Trombofilie familiari. Patologie clonali. Malattia di Hodgkin. Linfomi non-

Hodgkin. Malattie mieloproliferative (sindromi mielodisplastiche, leucemia mieloide acuta e cronica, neoplasie mieloproliferative Ph-negative). Malattie linfoproliferative (leucemia linfoide acuta, leucemia linfatica cronica e malattie affini). Gammopatie monoclonali (MGUS, mieloma multiplo, malattia di Waldenström). Eosinofilia. Fondamenti biologici del trapianto di cellule staminali emopoietiche. Meccanismi patogenetici delle complicanze trasfusionali.

Patologia e fisiopatologia generale: Ricapitolazione della classificazione delle malattie su base eziopatogenetica e molecolare Principi di Fisiopatologia dei sistemi: cardio-circolatorio (edema, emostasi, trombosi, aterosclerosi, embolie, infarto, shock), cenni di fisiopatologia del sistema respiratorio, muscolo-scheletrico, escretore; fisiopatologia del fegato e ghiandole endocrine (pancreas e diabete). Fisiopatologia dell'equilibrio idrico-salino, dell'ipertensione e del metabolismo con particolare attenzione ai meccanismi molecolari oggetto di manipolazione biotecnologica e applicabili alla medicina personalizzata.