

APPLICAZIONI BIOTECNOLOGICHE E MODELLI SPERIMENTALI NELLA RIGENERAZIONE D'ORGANO (A002576)

1. lingua insegnamento/language

Italiano.

2. contenuti/course contents

Coordinatore/Coordinator: Prof. D'ALESSIO ALESSIO

Anno di corso/Year Course: I

Semestre/Semester: 2°

CFU/UFC: 9

Moduli e docenti incaricati /Modules and lecturers:

- BIOMATERIALI PER LA RICOSTRUZIONE D'ORGANO (A002574) - 2 CFU - SSD IMAT-01/A - Prof. Ilaria Cacciotti

- BIOTECNOLOGIE PER LA RIGENERAZIONE OSTEOARTICOLARE (A002573) - 1 CFU - SSD MEDS-19/A - Prof. Antonio Ziranu

- INGEGNERIA TISSUTALE (A002575) - 2 CFU - SSD BIOS-13/A - Prof. Alessio D'Alessio

- ORGANOIDI E ORGANI BIOARTIFICIALI (A000245) - 2 CFU - SSD BIOS-12/A - Prof. Chiara Naro

- TRAPIANTI CELLULARI PER RIGENERAZIONE D'ORGANO (A000243) - 2 CFU - SSD MEDS-06/A - Prof. Giuseppe Grandaliano

3. testi di riferimento/BIBLIOGRAPHY

I docenti forniranno agli studenti il materiale didattico, rappresentato da letteratura scientifica aggiornata e ulteriore documentazione per l'approfondimento ed aggiornamento degli argomenti trattati.

4. obiettivi formativi/LEARNING OBJECTIVES

L'insegnamento si propone di fornire allo studente una visione integrata, avanzata e transdisciplinare delle biotecnologie applicate alla medicina rigenerativa, all'ingegneria tissutale e allo sviluppo di organi bioartificiali. Il percorso formativo mira a unire le scienze biologiche di base con le tecnologie ingegneristiche e bio-digitali per la progettazione di soluzioni terapeutiche innovative.

I risultati di apprendimento attesi sono così declinati:

Conoscenza e capacità di comprensione - Knowledge and understanding (Dublino 1):

Al termine del corso lo studente acquisirà la conoscenza approfondita dell'istologia nativa e dell'architettura microanatomica di tessuti e organi. Comprenderà le proprietà chimico-fisiche delle diverse classi di biomateriali, la biologia delle cellule staminali, i meccanismi di segnalazione molecolare e le basi immunologiche e cliniche dei trapianti.

Conoscenza e capacità di comprensione applicate – Applying knowledge and

understanding (Dublino 2): Lo studente sarà in grado di applicare il paradigma della "triade dell'ingegneria tissutale" per la manipolazione di colture cellulari 3D e lo sviluppo di organoidi complessi. Saprà integrare tecnologie di editing genomico (CRISPR/Cas9), processi di decellularizzazione di matrici, metodologie di biostampa 3D e l'impiego di biomateriali per la realizzazione di scaffold biomimetici, protesi avanzate e organi bioartificiali (rene, fegato, pancreas).

Autonomia di giudizio - Making judgements (Dublino 3): Lo studente svilupperà la capacità di valutare criticamente l'idoneità e i limiti delle diverse strategie rigenerative (cellulari, acellulari o sintetiche) in base allo specifico target clinico. Sarà in grado di interpretare in autonomia dati da imaging avanzato e analisi molecolari, soppesando le implicazioni bioetiche e di sicurezza traslazionale legate all'editing genetico e alle terapie cellulari.

Abilità comunicative – Communication skills (Dublino 4): Lo studente saprà utilizzare con rigore e precisione la terminologia scientifica multidisciplinare (biologica, ingegneristica e medica). Sarà in grado di descrivere processi biotecnologici complessi e presentare dati di ricerca a interlocutori specialisti (nel contesto di team di ricerca transdisciplinari) e non specialisti.

Capacità di apprendere – Learning skills (Dublino 5): Il corso fornirà gli strumenti metodologici necessari per consultare autonomamente le banche dati internazionali e la letteratura scientifica più recente. Lo studente acquisirà la flessibilità cognitiva indispensabile per aggiornarsi costantemente sulle innovazioni tecnologiche e sui rapidi mutamenti regolatori della medicina personalizzata e traslazionale.

5. prerequisiti/prerequisites

È richiesta la conoscenza di elementi di chimica inorganica e organica (macromolecole di interesse biologico come proteine, glucidi, lipidi, acidi nucleici), nonché biologia cellulare e molecolare (struttura della cellula, regolazione delle principali funzioni vitali), acquisite tramite gli insegnamenti di Biochimica e di Biologia.

6. metodi didattici/TEACHING METHODS

La strategia d'insegnamento del corso adotta un approccio transdisciplinare e interattivo. Le diverse metodologie pedagogiche sono strutturate in paragrafi distinti in base al Descrittore di Dublino che mirano a sviluppare:

Conoscenza e capacità di comprensione - Knowledge and understanding (Dublino 1).

Lezioni frontali sistematiche: Dedicato all'esposizione dei fondamenti teorici dell'istologia, della biologia delle cellule staminali, della scienza dei biomateriali, della fisiologia degli organoidi e dell'immunologia dei trapianti. **Supporti visivi e multimediali avanzati:** Utilizzo di iconografia scientifica ad alta risoluzione, modelli molecolari 3D e video-tutorial per facilitare la comprensione dei meccanismi di segnalazione e delle tecnologie di biofabbricazione.

Conoscenza e capacità di comprensione applicate – Applying knowledge and understanding (Dublino 2): Didattica esperienziale e laboratori virtuali: Sessioni

dedicate all'apprendimento dei protocolli di isolamento, espansione e caratterizzazione cellulare (citofluorimetria e immunofluorescenza), nonché dei metodi di coltura 3D e decellularizzazione di matrici.

Autonomia di giudizio - Making judgements (Dublino 3): Dimostrare di sapere interpretare e comprendere adeguatamente i risvolti applicativi delle conoscenze acquisite, ai fini della formulazione di protocolli per la produzione di strutture/costrutti che ripristinino, mantengano o supportino funzionalmente tessuti (e organi) compromessi, di protocolli per lo sviluppo di organoidi in coltura, la loro manipolazione e la loro preservazione. Conoscenza ed utilizzo dei differenti biomateriali che possono fungere da scaffolds per la terapia genica e l'ingegneria tissutale organo o tessuto-specifica.

Abilità comunicative – Communication skills (Dublino 4): Interazione e dibattito in aula: Promozione del dialogo continuo tra docenti e studenti e tra pari, focalizzato sull'utilizzo rigoroso della terminologia scientifica transdisciplinare (biologica, ingegneristica e medica). **Presentazioni orali guidate:** Esposizione critica di dati scientifici, modelli di organoidi o progetti di ingegneria tissutale per abituare lo studente a comunicare efficacemente sia in contesti di ricerca multidisciplinari che a interlocutori non specialisti. **Capacità di apprendere – Learning skills (Dublino 5): Studio auto-diretto basato sulla letteratura internazionale:** Ricerca autonoma e analisi critica di articoli scientifici recenti tratti dalle principali banche dati biomediche. Questa attività è finalizzata a sviluppare un metodo di studio flessibile, indispensabile per l'aggiornamento continuo in un settore biotecnologico in rapidissima evoluzione clinica e regolatoria.

7. altre informazioni/OTHER INFORMATION

All'inizio del corso, i docenti comunicheranno agli studenti i giorni, gli orari e le modalità di ricevimento. Tali informazioni saranno inoltre consultabili sulla rispettiva "pagina personale docente" disponibile sul portale dell'Università Cattolica del Sacro Cuore. Tutti i docenti del corso sono disponibili per colloqui individuali, finalizzati all'approfondimento o al chiarimento di aspetti specifici del programma. Tali incontri potranno essere concordati via e-mail al di fuori dell'orario delle lezioni. La frequenza agli insegnamenti che compongono il corso integrato è obbligatoria. La registrazione delle presenze alle attività di didattica frontale sarà effettuata dal docente responsabile dell'insegnamento durante lo svolgimento delle lezioni.

Contatti dei docenti del corso:

Prof. Alessio D'Alessio: alessio.dalessio@unicatt.it

Prof. Ilaria Cacciotti: ilaria.cacciotti@unicatt.it; ilaria.cacciotti@unicusano.it

Prof. Giuseppe Grandaliano: giuseppe.grandaliano@unicatt.it;
giuseppe.grandaliano@policlinicogemelli.it

Prof. Chiara Naro: chiara.naro@unicatt.it

Prof. Antonio Ziranu: antonio.ziranu@unicatt.it; antonio.ziranu@policlinicogemelli.it

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

La verifica del raggiungimento degli obiettivi formativi sarà effettuata esclusivamente mediante un esame orale integrato, che si svolgerà al termine del corso, in conformità con il calendario accademico. La prova verterà sull'intero programma e riguarderà i contenuti trattati in tutti i moduli

didattici. La valutazione finale, espressa in trentesimi, sarà determinata come media ponderata dei voti ottenuti nei singoli moduli, calcolata in funzione dei relativi crediti formativi universitari (CFU). L'esame si intenderà superato con il conseguimento di una votazione non inferiore a 18/30. L'attribuzione della lode sarà riservata agli studenti che conseguiranno la votazione massima (30/30) in ciascun modulo, dimostrando contestualmente una solida maturità critica, capacità di elaborazione autonoma dei contenuti e chiarezza espositiva nell'argomentazione. In caso di superamento parziale della prova d'esame, la Commissione si riserva la facoltà, in circostanze eccezionali, di autorizzare lo studente a ripetere l'esame relativo ai moduli risultati insufficienti, esclusivamente nell'ambito dello stesso appello. Tale possibilità sarà concessa previa valutazione dell'andamento complessivo dello studente nei restanti moduli, già superati con esito positivo. Qualora lo studente non riesca a colmare le insufficienze nel medesimo appello, sarà tenuto a ripetere l'intera prova d'esame in occasione del successivo appello ufficiale utile.

9. programma esteso/program

BIOMATERIALI PER LA RICOSTRUZIONE D'ORGANO

Classificazione e Proprietà dei Materiali. Introduzione ai Biomateriali: definizioni, terminologia, requisiti e applicazioni. Cenni sui dispositivi biomedicali: definizione, normativa, classificazione, classi di rischio. Processo di guarigione. Classi di biomateriali (biometalli, bioceramici e biopolimeri). Protesi valvolari cardiache - endoprotesi ortopediche. Organi artificiali

BIOTECNOLOGIE PER LA RIGENERAZIONE OSTEOARTICOLARE

Introduzione: Generalità su apparato locomotore con particolare riferimento alla struttura di cartilagine, ossa, legamenti, menischi e dischi intervertebrali. Rigenerazione dei tessuti scheletrici: rigenerazione ossea e cartilaginea. Principali segnali molecolari in uso nelle strategie rigenerative osteoarticolari

INGEGNERIA TISSUTALE

Istologia Generale. Classificazione e proprietà dei Tessuti. Tessuto Epiteliale. Polarità cellulare, sistemi di giunzione (ancoraggio e comunicazione) e meccanismi di rinnovamento tissutale. I tessuti connettivi e la Matrice Extracellulare (MEC). Tessuti connettivi di sostegno: cartilagine, osso, processi di rimodellamento osseo Tessuti eccitabili e contrattili (Muscolare e Nervoso): Organizzazione strutturale del sarcomero nel muscolo scheletrico e cardiaco; sinapsi e interazioni neurone-glia nel tessuto nervoso. Introduzione all'ingegneria tissutale e alla medicina rigenerativa. Concetti chiave: rigenerazione, sostituzione, riparazione. Medicina rigenerativa e ingegneria tissutale. Cellule di interesse per la medicina rigenerativa e per l'ingegneria tissutale. Il concetto di triade dell'ingegneria tissutale. Cellule staminali mesenchimali, cellule staminali indotte (iPSC), cellule staminali embrionali. Microambiente tissutale e nicchia staminale. Le colture cellulari. Isolamento di cellule primarie (da tessuti umani o animali) e stabilizzate. Espansione e mantenimento in coltura (condizioni sterili, incubatori, terreni specifici). Caratterizzazione (citofluorimetria, immunofluorescenza). Crioconservazione e passaggi in coltura. Concetti di differenziamento e plasticità. Cellule autologhe vs allogene. Matrici extracellulari decellularizzate. Interazione cellula-matrice. Meccanotrasduzione. Fattori biochimici e segnali

molecolari. Fattori di crescita e morfogenesi (TGF-, BMPs, VEGF). Ingegneria genetica e editing (CRISPR, vettori virali). Esempi di ingegneria tissutale in applicazioni cliniche. Pelle artificiale, cartilagine, osso, cornea. Ingegneria vascolare e cardiaca. Terapie cellulari e medicina rigenerativa.

ORGANOIDI E ORGANI BIOARTIFICIALI

Sviluppo di tessuti ed organi sintetici o artificiali, metodi di isolamento di frammenti di organo, metodi di isolamento di cellule pluripotenti, colture in 3D su substrati di origine animale e sintetica, fattori trofici necessari per lo sviluppo di organoidi in coltura, metodi di analisi morfologica, citologica e molecolare degli organoidi, metodi di imaging dello sviluppo degli organoidi, utilizzo degli organoidi in biomedicina, prospettive di applicazione degli organoidi nella medicina traslazionale e nella medicina personalizzata

TRAPIANTI CELLULARI PER RIGENERAZIONE D'ORGANO

Generalità sui trapianti d'organo solido, terapia immunosoppressiva, la rigenerazione degli organi, uso delle cellule mesenchimali stromali nella rigenerazione degli organi, xenotrapianti, prospettive cliniche della rigenerazione degli organi.