



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI MILANO-BICOCCA**

SYLLABUS DEL CORSO

Basic Pathology

1819-2-H4102D011

Obiettivi

Patologia Generale:

Il corso si propone di introdurre lo studente alla conoscenza delle cause delle malattie nell'uomo, interpretandone i meccanismi patogenetici fondamentali. Durante il corso verranno sviluppati argomenti per approfondite conoscenze sui meccanismi molecolari alla base della eziopatogenesi delle malattie per individuare potenziali target terapeutici.

Immunologia I

Il corso di Immunologia I fornisce agli studenti i fondamenti della moderna immunologia cellulare e molecolare.

Il corso si occupa dell'indagine di meccanismi patologici dell'immunologia comuni a tutte le patologie, alterazioni funzionali e significato clinico. Si focalizza sugli aspetti immunologici delle varie patologie.

Il corso permette agli studenti di capire come e perché nascono le alterazioni del sistema immune, le sue cellule, quali sono le manifestazioni cliniche che compaiono in seguito alla reazione immunitaria dell'organismo. Al termine del corso lo studente sarà in grado di comprendere le basi immunologiche delle alterazioni della salute umana e delle manifestazioni cliniche associate e di chiarire i principi fisiopatologici alla base dell'immunologia e quindi del trattamento

Immunologia II

Il corso di Immunologia II fornisce agli studenti la conoscenza di alcune tecniche base di laboratorio di immunologia cellulare e molecolare.

Il corso fornirà competenze sulla preparazione del campione da analizzare, nonché le tecniche base di immunologia. Al termine del corso lo studente sarà in grado di comprendere come funzionano i principali test immunologici applicabili sia alla diagnosi delle malattie, sia in laboratorio di ricerca traslazionale.

Microbiologia e Virologia

Il corso si prefigge di fornire allo studente gli strumenti necessari a comprendere l'eziologia e la patogenesi delle infezioni microbiche nell'uomo.

Contenuti sintetici

Patologia Generale

Introduzione alla Patologia Generale

Agenti fisici, chimici e Biologici come causa di malattia

Modificazioni Tissutali in risposta a stimoli patologici cronici e acuti

Patologia Molecolare

Il processo Infiammatorio

Il processo di riparazione

Invecchiamento Cellulare

La risposta alle Infezioni

Disordini Cardiovascolari

La crescita Neoplastica

Patologie Ambientali e Nutrizionali

Immunologia I

- **Risposta immunitaria.**
- **Cellule, tessuti ed organi del sistema immunitario.**
- **Gli Anticorpi e La risposta anticorpale.**
- **Complesso Maggiore di Istocompatibilità I e II (MHC I e MHC II) e Presentazione dell'antigene.**
- **La regolazione della risposta immunitaria.**
- **Tolleranza. Induzione sperimentale della tolleranza.**
- **Reazioni di ipersensibilità immediata.**
- **Reazioni di ipersensibilità ritardata.**
- **Autoimmunità.**
- **Le Immunodeficienze**
- **Immunologia dei trapianti.**
- **Principi di terapia immunosoppressiva.**

Immunologia II

- **Tecniche di colture cellulari.**
- **Preparazione di leucociti da campione di sangue**
- **Produzione di anticorpi. Anticorpi monoclonali e loro applicazioni.**
- **Interazione antigene-anticorpo, Immunofluorescenza diretta e indiretta. Immunoistochimica.**
- **Immunoassay: immunoblotting, immunoprecipitazione. ELISA test.**

Microbiologia e Virologia

Caratteristiche generali dei microrganismi patogeni.

Genetica microbica.

Principi di patogenicità microbica.

Caratteristiche generali dei batteri patogeni.

Fattori di virulenza e meccanismi di patogenicità batterica.

Principali batteri patogeni ed infezioni ad essi associate.

Virus ed infezioni ad essi associate; oncogenesi virale. Principali funghi e parassiti patogeni per l'uomo. Diagnosi Microbiologica di Laboratorio.

Farmaci antimicrobici e resistenze.

Strategie per la prevenzione e controllo delle patologie infettive.

Infezioni correlate all'assistenza.

Programma esteso

Patologia Generale

EZIOLOGIA e patogenesi del danno molecolare. Fattori patogeni intrinseci ed estrinseci: cause di natura fisica, chimica, biologica. Le alterazioni del DNA, del RNA, delle proteine. I meccanismi molecolari del danno cellulare. Stress ossidativo: origine dei radicali liberi, perossidazione lipidica, ossidazione di proteine e DNA. Difese antiossidanti della cellula. Il danno ipossico. Il danno da ri-perfusione.

PATOLOGIA CELLULARE Alterazioni della crescita e del differenziamento cellulare. Atrofia, ipertrofia, iperplasia, metaplasia, displasia.

INVECCHIAMENTO CELLULARE. Basi cellulari dell'invecchiamento; Riduzione della replicazione cellulare; Accumulo del danno metabolico e genetico; Sindromi da invecchiamento precoce: sindrome di Werner, sindrome di Hugthinson-Gilford, sindrome di Bloom, Xeroderma pigmentosum, sindrome di Cockayne;

LA MORTE CELLULARE. Necrosi. Cause di necrosi. Tipi di necrosi: semplice, coagulativa, colliquativa. L'apoptosi. Cause di apoptosi. Aspetti morfologici, biochimici e molecolari di necrosi, apoptosi. Altri tipi di morte cellulare: ferroptosi, pyroptosis, autofagia.

INFIAMMAZIONE. L'inflammatione acuta e l'inflammatione cronica: fenomeni (iperemia, essudato infiammatorio, migrazione leucocitaria, infiltrato, danno tissutale), meccanismi, cellule, mediatori, tipi, evoluzione. Lesioni infiammatorie: ascessi, ulcere, granulomi. Difetti ed eccessi della risposta infiammatoria. Il processo riparativo e le sue alterazioni. La fibrosi.

PATOLOGIA MOLECOLARE. Malattie neurodegenerative: Amiloidosi; Morbo di Alzheimer; Malattie da prioni; Morbo di Parkinson. Sclerosi Multipla.

LA RISPOSTA ALLE INFEZIONI. Le principali vie di trasmissione delle infezioni. Le difese strutturali all'infezione. Meccanismi di evasione. La suscettibilità alle infezioni. La resistenza agli antibiotici e strategie di prevenzione alla resistenza batterica. Come gli agenti virali sviluppano la resistenza agli agenti antivirali.

DISORDINI CARDIOVASCOLARI. Occlusione vascolare e trombosi. Aterosclerosi e ipertensione. Insufficienza Circolatoria.

ONCOLOGIA. Introduzione, nomenclatura, epidemiologia. Oncologia molecolare: ciclo cellulare e relativi meccanismi di controllo; protooncogeni, oncogeni e oncoproteine; geni oncosoppressori e loro prodotti; alterazioni dei meccanismi di riparazione del DNA; alterato controllo genetico dell'apoptosi. I fattori eziologici: cancerogenesi chimica, cancerogenesi da agenti fisici, virus oncogeni a DNA ed a RNA, presenza di cancerogeni nell'ambiente, ereditarietà dei tumori. Meccanismi di immunosorveglianza. Interazione tumore-ospite.

PATOLOGIE AMBIENTALI E NUTRIZIONALI. Effetti ambientali, cambiamenti climatici e inquinamento ambientale sulla salute. Rischi occupazionali per la salute. Effetti dell'alcol, da farmaci. Patologie nutrizionali.

Immunologia I

- **Risposta immunitaria.** Proprietà generali del sistema immunitario. Immunità innata ed immunità acquisita. Le cellule del sistema immunitario. I mediatori solubili. Gli antigeni. La risposta immunitaria. L'infiammazione. Meccanismi di difesa contro i patogeni intra- ed extra-cellulari. Immunità umorale. Immunità cellulo-mediata.
- **Cellule, tessuti ed organi del sistema immunitario.** Cellule dell'immunità innata, i fagociti: polimorfonucleati – Neutrofili, Basofili, Eosinofili, Monociti e Macrofagi, Piastrine, Cellule Natural Killer. Cellule dell'immunità acquisita: Antigen Presenting cells; Linfociti T - differenziazione, attivazione e funzioni, Linfociti B - differenziazione, attivazione e funzioni. Organi e tessuti linfoidi primari: Midollo osseo; Timo. Organi e tessuti linfoidi secondari: Linfonodi, Milza, Tessuto linfoide delle mucose (MALT). Traffico leucocitario.
- **Gli Anticorpi e La risposta anticorpale.** Struttura e funzioni. Interazione Antigene-Anticorpo. Fc receptor. La risposta anticorpale. Generazione della diversità anticorpale. La cooperazione delle cellule nella risposta anticorpale
- **Complesso Maggiore di Istocompatibilità I e II (MHC I e MHC II) e Presentazione dell'antigene.** T Cell Receptor: struttura e funzioni. MHC I e II: organizzazione ed espressione dei geni; struttura e funzione; interazione con l'antigene. Presentazione dell'antigene. Molecole costimolatorie. Citotossicità cellulo-mediata.
- **La regolazione della risposta immunitaria.** Regolazione dovuta a: antigene, anticorpi, linfociti, NK cells. Modulazione idiotipica. Modulazione neuroendocrina. Controllo genetico.

- **Tolleranza. Induzione sperimentale della tolleranza. Tolleranza timica agli antigeni self. Selezione e sviluppo delle Cellule T. Tolleranza post-timica (periferica) agli antigeni self. Siti privilegiati. Ruolo delle Cellule T e delle Dendritiche. Tolleranza delle Cellule B agli antigeni self.**
- **Reazioni di ipersensibilità immediata. Reazioni di ipersensibilità Tipo I. IgE. Allergeni. Ruolo delle Cellule T, delle Mastcellule e dei Basofili. Genetica delle allergie. Reazioni I di ipersensibilità Tipo II. Meccanismo del danno. Reazioni contro le piastrine e le cellule del sangue. Sistema ABO. Reazioni contro antigeni tissutali.**
- **Reazioni di ipersensibilità ritardata. Reazioni I di ipersensibilità Tipo III. Malattie da immunocomplessi. Formazione, persistenza e deposizione dei complessi nei tessuti. Reazioni di ipersensibilità Tipo IV. Ipersensibilità da contatto. Reazioni cellulari. Granulomi.**
- **Autoimmunità. Fattori genetici. Eziologia e Patogenesi delle malattie autoimmuni. Risposta immunitaria nelle malattie infettive. Immunità verso virus, batteri e funghi. Evasione delle difese immunitarie. Meccanismo di azione dell'LPS.**
- **Le Immunodeficienze Primarie ed Acquisite. Deficit dell'Immunità Innata e acquisita. Immunodeficienze acquisite o secondarie (AIDS, malnutrizione etc).**
- **Immunologia dei trapianti. Barriere immunologiche al trapianto. Antigeni di istocompatibilità. Il rigetto. Ruolo dei linfociti nel rigetto. Prevenzione del rigetto.**
- **Principi di terapia immunosoppressiva**

Immunologia II

- **Tecniche di colture cellulari.**
- **Preparazione di leucociti da campione di sangue**
- **Produzione di anticorpi. Anticorpi monoclonali e loro applicazioni.**
- **Interazione antigene-anticorpo, Immunofluorescenza diretta e indiretta. Immunoistochimica.**
- **Immunoassay: immunoblotting, immunoprecipitazione. ELISA test.**

Microbiologia e Virologia

Caratteristiche generali dei microrganismi patogeni per l'uomo.

Caratteristiche generali dei batteri patogeni.

Genetica batterica e trasferimento orizzontale genico.

Fattori di virulenza e meccanismi di patogenesi delle infezioni batteriche.

Batteri patogeni: *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Bacillus* spp., *Clostridium* spp., *Neisseria* spp., *Haemophilus* spp., Enterobacteriaceae, *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp. *Mycobacteria* spp. e altri batteri patogeni quali *Legionella* spp., *Vibrio* spp., *Campylobacter* spp., *Helicobacter* spp., *Listeria* spp., *Mycoplasma* spp., *Chlamydia* e *Rickettsia*.

Genetica virale e patogenesi delle infezioni virali.

Virus patogeni per l'uomo: Herpesvirus, Adenovirus, Papilloma virus, Virus delle epatiti, Flavivirus, Influenza, Parainfluenza, Virus Respiratorio Sinciziale, Virus della Parotite, Morbillo e Parotite, Enterovirus, Virus della diarrea, Retrovirus.

Principali funghi e protozoi patogeni per l'uomo e patogenesi delle infezioni ad essi associate.

Farmaci antimicrobici: meccanismi d'azione, metodi per la valutazione dell'attività antimicrobica in vitro e modalità di acquisizione delle resistenze agli antimicrobici.

Principi di laboratorio per la diagnosi delle patologie infettive: metodi diagnostici diretti ed indiretti.

Metodi molecolari applicati alla Microbiologia Medica.

Strategie per la prevenzione delle infezioni: vaccini e protocolli di prevenzione.

Infezioni correlate all'assistenza.

Prerequisiti

Patologia Generale

Conoscenze relative ai corsi propedeutici indicati nel regolamento del corso di laurea.

Immunologia I

Conoscenze relative ai corsi propedeutici indicati nel regolamento del corso di laurea.

Immunologia II

Conoscenze relative al corso teorico di Immunologia I.

Microbiologia e Virologia

Conoscenze sui principi di Biologia Cellulare, Genetica ed Anatomia acquisiti durante il primo anno del corso di laurea.

Modalità didattica

Patologia Generale

Lezioni frontali con l'ausilio di presentazioni power point – lezioni interattive basate su quesiti clinici.

Immunologia I

Lezioni frontali con l'ausilio di presentazioni power point – lezioni interattive basate su quesiti clinici.

Immunologia II

Esercitazioni

Microbiologia e Virologia

Lezioni frontali e discussione interattiva di casi clinici.

Materiale didattico

Patologia Generale

Robbins e Cotran, “Le basi patologiche delle Malattie”, X Edizione, Elsevier.

Immunologia I

Abul Abbas Andrew H. Lichtman Shiv Pillai- "Basic Immunology"-ed. Elsevier

Casey Weaver, Kenneth Murphy-Janeway "Immunobiology" - ed. Garland Science

Microbiologia e Virologia

Sherris “Microbiologia Medica”, EMSI.

Patrick R. Murray, Ken S. Rosenthal, Michael A. Pfaller “Medical Microbiology”, Elsevier.

Periodo di erogazione dell'insegnamento

I semestre - secondo anno di Corso di Laurea

Modalità di verifica del profitto e valutazione

Patologia Generale

L'esame prevede una prova scritta con domande a risposta multipla su argomenti di Patologia Generale. Le domande valuteranno il grado di approfondimento raggiunto dallo studente. Nel caso specifico della PATOLOGIA GENERALE sono previste domande su tutti gli aspetti fondamentali delle singole parti del

Programma sopra esposto. Il test comprenderà anche una domanda a risposta aperta che valuterà la capacità di collegamento dei diversi argomenti trattati.

L'esame si intende superato solo se sono risposte esattamente almeno il 60% delle domande compresa la domanda aperta.

Immunologia I

L'esame prevede una prova scritta con domande a risposta multipla su argomenti di Immunologia. Le domande valuteranno il grado di approfondimento raggiunto dallo studente. Nel caso specifico della Immunologia sono previste domande su tutti gli aspetti fondamentali delle singole parti del Programma sopra esposto. Il test comprenderà anche una domanda a risposta aperta che valuterà la capacità di collegamento dei diversi argomenti trattati.

L'esame si intende superato solo se sono risposte esattamente almeno il 60% delle domande compresa la domanda aperta.

Immunologia II

L'esame prevede una prova scritta con domande a risposta multipla sugli argomenti trattati nel corso delle esercitazioni.

Microbiologia e Virologia

L'esame prevede una prova iniziale scritta composta da 20 domande a risposta multipla e da 2 domande a risposta aperta, relative agli argomenti trattati durante il modulo di Microbiologia Medica. La valutazione della prova scritta verrà integrata con una prova orale al fine di confermare il grado di approfondimento della materia raggiunto dallo studente.

Orario di ricevimento

Vedesi singoli moduli
