



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI DI MILANO-BICOCCA

## SYLLABUS DEL CORSO

### Tecnologie Diagnostiche di Laboratorio Biomedico

2021-3-I0302D035

---

#### Obiettivi

**GENETICA MOLECOLARE:** modelli di mutazioni geniche note per essere causa di malattia ed effetto sul metabolismo cellulare e sulle eventuali interazioni geniche; meccanismi meiotici che risultano in gameti sbilanciati per anomalia numerica e/o strutturale dei cromosomi. Meccanismi che portano a patologie da imprinting. Tecniche di citogenetica classica e di citogenetica molecolare: FISH mono- e multicolore, metafasica ed interfasica; basi tecniche per il cariotipo molecolare mediante CGH-array e SNP-array; sequenziamento dell'esoma di ultima generazione, uso di database bioinformatici in genetica.

**DIAGNOSTICA BIOTECNOLOGICA:** Diagnostica molecolare del rischio cardiovascolare e trombofilia (mutazioni geni FV, FII, MTHFR, CBS, APO-E, etc), emocromatosi (mutazioni geni HFE, TFR2, FPN1, etc), neoplasie. Modificazioni epigenetiche. Screening genetici e fenotipici. Farmacogenetica e farmacogenomica. Tecniche per lo studio dell'espressione genica (RT-PCR calibrata, Real Time RT-PCR, Microarrays). Diagnostica molecolare nei tumori solidi e nelle leucemie

**SCIENZE TECNICHE DI MEDICINA DI LABORATORIO:** Descrizione, classificazione e gerarchie dei metodi analitici qualitativi e quantitativi. Termini caratterizzanti le procedure analitiche. Composti di riferimento esterni ed interni. Principi della cromatografia. Reazioni di derivatizzazione. Tecniche cromatografiche: gascromatografia ed HPLC. Spettrometria di massa. Descrizione dei principi di base e delle componenti di uno spettrometro di massa e suo utilizzo in clinica.

**THERAPEUTIC DRUG MONITORING:** Illustrare i principi di base del monitoraggio terapeutico dei farmaci, del monitoraggio dei tossici e delle droghe e delle metodiche relative

## Contenuti sintetici

Il corso si prefigge di fornire allo studente gli strumenti necessari alla comprensione delle tecniche di laboratorio avanzate di genetica, di citogenetica molecolare umana ed i principi teorici delle tecniche cromatografiche e spettroscopiche per analisi quali-quantitative avanzate, includendo nozioni per il monitoraggio dei farmaci, droghe e composti tossici. Verranno descritte applicazioni della diagnostica molecolare clinica e gli approcci diagnostici e di ricerca nelle malattie ereditarie.

## Programma esteso

Malattie mendeliane nell'uomo: trasmissione e complessità fenotipica; geni coinvolti e loro ruoli cellulari; patologie umane da disomia uniparentale: tecniche di rilevazione; sindromi cromosomiche e da microdelezioni; approfondimenti tecnici per l'analisi del cariotipo; tecniche di citogenetica molecolare: FISH mono- e multicolore, CGH, Fiber FISH e cariotipo molecolare; tecniche per l'identificazione di mutazioni puntiformi; tecniche molecolari di ultima generazione e loro indicazioni; bioinformatica nella genetica medica; corrispondenza tra dato del laboratorio e fenotipo del paziente. Nuove prospettive per indagini di laboratorio: Genomica e Proteomica, Integrazione fra informazioni cliniche e di laboratorio. Laboratorio e sistemi esperti.

Diagnostica molecolare del rischio cardiovascolare e trombofilia (mutazioni geni FV, FII, MTHFR, CBS, APO-E, etc), diagnostica molecolare di emocromatosi (mutazioni geni HFE, TFR2, FPN1, etc), diagnostica molecolare delle neoplasie. Screening genetici e fenotipici.

Farmacogenetica e farmacogenomica.

Tecniche per lo studio dell'espressione genica (RT-PCR calibrata, Real Time RT-PCR, Microarrays).

Classificazione e gerarchie dei metodi analitici. Analisi qualitativa e quantitativa; termini caratterizzanti le analisi quali-/quantitative. Impostazione di un metodo per l'analisi quali/quantitativa

Preparazione del campione: estrazione e purificazione mediante tecniche cromatografiche. Principi della cromatografia (coefficiente di estrazione e suoi derivati; caratteristiche di un processo cromatografico: piatti teorici-altezza di un piatto teorico, potere risolutivo, fattori di capacità e di selettività, efficienza di una colonna cromatografica). Composti di riferimento: calibratori esterni ed interni. Preparazione del campione all'analisi in gascromatografia/HPLC: reazioni di derivatizzazione. Tecniche cromatografiche: gascromatografia ed HPLC. Descrizione delle caratteristiche strumentali e delle varie componenti: iniettori-colonne-rivelatori.

Spettrometria di massa. Descrizione dei principi di base e delle componenti di uno spettrometro di massa: metodi di ionizzazione (EI-CI), analizzatori (magnetico, quadrupolo, trappola ionica), rivelatori, spettro di massa EI e sua interpretazione. Esempificazioni pratiche dei diversi metodi.

Principi generali del monitoraggio terapeutico dei farmaci: definizione e basi razionali del Monitoraggio Terapeutico dei Farmaci (TDM); principali metodiche analitiche di monitoraggio dei farmaci (Aspetti particolari di Spettrometria di massa: tecniche di ionizzazione ESI, APCI; analizzatori Orbitrap e Trappola lineare; spettrometria di massa accoppiata e modalità di utilizzo). Razionale del TDM dei farmaci, dei tossici e delle droghe più frequentemente

monitorati.

## **Prerequisiti**

Aver superato i corsi propedeutici obbligatori del corso di laurea

## **Modalità didattica**

Lezioni frontali, esercitazioni

## **Materiale didattico**

Sarà fornito il materiale didattico da parte dei docenti.

## **Periodo di erogazione dell'insegnamento**

Primo semestre

## **Modalità di verifica del profitto e valutazione**

Prova scritta: domande a risposta multipla e domande a risposta aperta.

Discussione della prova scritta mediante colloquio orale.

## **Orario di ricevimento**

---