UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI MILANO-BICOCCA

SYLLABUS DEL CORSO

Tecnologie Diagnostiche di Laboratorio Biomedico

2122-3-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 approccio 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. Esemplificazioni 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