



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI MILANO-BICOCCA

COURSE SYLLABUS

Tumor Biochemistry

2122-1-F0802Q063

Obiettivi

L'insegnamento presenterà una panoramica dei processi di sviluppo del cancro a livello biochimico e molecolare, delineando i meccanismi di carcinogenesi indotti da agenti fisici, chimici e virali. Verranno inoltre presentati i principali percorsi biochimici dei tessuti normali coinvolti nella carcinogenesi, comprese le reti regolatorie coinvolte nel controllo della crescita e nella morte cellulare. Lungo il corso verranno presentate anche le tecniche cellulari e molecolari per lo studio della progressione, trattamento e prevenzione del cancro.

Conoscenza e capacità di comprensione.

Al termine dell'insegnamento lo studente dovrà conoscere le basi del processo di tumorigenesi umana, i meccanismi biochimici e molecolari deregolati alla base dello stesso processo e le metodiche sperimentali maggiormente utilizzate per lo studio dei tumori sia in vitro che in vivo; inoltre avrà conoscenza dei target molecolari delle attuali terapie oncologiche e dell'effetto degli agenti esterni sul processo di tumorigenesi.

Capacità di applicare conoscenza e comprensione.

Al termine dell'insegnamento lo studente dovrà essere in grado di applicare le conoscenze acquisite al punto 1 per elaborare strategie sperimentali da utilizzare nell'ambito della ricerca oncologica o farmacologica.

Autonomia di giudizio.

Lo studente dovrà essere in grado di utilizzare quanto appreso per riconoscere le caratteristiche molecolari e cellulari dei diversi tipi di tumore e cellule tumorali con il fine di applicare tali conoscenze per individuare, con senso critico, l'approccio sperimentale più rigoroso per rispondere alle domande che vengono sia dalla ricerca di base che da quella applicativa.

Abilità comunicative.

Alla fine dell'insegnamento lo studente saprà esprimersi in modo appropriato nella descrizione delle tematiche affrontate con proprietà di linguaggio e sicurezza di esposizione in maniera da trovare collocazione sia in ambito di ricerca di base che di ricerca applicata (medica o farmaceutica).

Capacità di apprendimento

Alla fine dell'insegnamento lo studente sarà in grado di leggere e analizzare la letteratura sugli argomenti trattati e saprà integrare e collegare le conoscenze acquisite con quanto verrà appreso in insegnamenti correlati alla biologia cellulare, molecolare o alla farmacologia.

Contenuti sintetici

Natura dei Tumori
Virus Oncogeni
Gli oncogeni
Trasduzione del segnale e trasformazione
I pathways citoplasmatici controllano molti aspetti dei tumori
I Soppressori Tumorali
Rb e il ciclo cellulare
p53 e il controllo dell'apoptosi
Immortalizzazione e telomero
Progressione tumorale come processo multifasico
Integrità genomica e cancro
Il metabolismo dei tumori
Terapia nei tumori

Programma esteso

Natura dei Tumori: istologia e classificazione dei tumori, ruolo dell'ambiente nell'insorgenza tumorale
Virus Oncogeni: virus oncogeni (retrovirus e DNA virus), oncogeni virali
Gli oncogeni: i proto-oncogeni, Src, Ras, EGFR e Myc
Trasduzione del segnale e trasformazione: il ruolo dei proteoncogeni nella trasformazione, le tirosino chinasi recettoriali e citoplasmatiche, meccanismi di attivazione costitutiva della trasduzione del segnale nei tumori
I pathways citoplasmatici controllano molti aspetti dei tumori: il ruolo del segnale mitogenico nei tumori, la via di Ras come meccanismo di trasformazione cellulare, MAPK, PI3K, Ral, le vie della trasformazione: integrine, Wnt, NFkB, Notch, Hedgehog, TGFb, Proteine G
I Soppressori Tumorali: definizione di soppressore tumorali, Retinoblastoma come tumore modello, meccanismi di silenziamento dei soppressori tumorali, NF1, Apc, VHL
Rb e il ciclo cellulare: meccanismi fisiologici e patologici del controllo del ciclo cellulare in mammifero, associazione tra segnale mitogenico e ciclo cellulare, le cicline, la chinasi ciclina-dipendente, gli inibitori del ciclo, Retinoblastoma nel controllo del checkpoint mitotico, la famiglia E2F, Retinoblastoma e il differenziamento cellulare
p53 e il controllo dell'apoptosi: p53 e il suo ruolo nel processo di apoptosi, apoptosi intrinseca e estrinseca, necrosi
Immortalizzazione e telomero: meccanismi coinvolti nella senescenza cellulare e tissutale, senescenza e telomero, telomero e trasformazione
Progressione tumorale come processo multifasico: dinamica temporale dello sviluppo di un tumore, le cellule tumorali staminali, la trasformazione cellulare come cooperatività tra mutazioni oncogeniche, agenti mutagenici e promotori, infiammazione e tumori
Integrità genomica e cancro: alterazione dei meccanismi di riparo del DNA come agente mutagenico, agenti mutagenici esogeni, meccanismi di riparo e protezione
Il metabolismo dei tumori: ruolo delle alterazioni metaboliche nella tumorigenesi, Effetto Warburg, disfunzioni mitocondriali e ruolo del mitocondrio nella trasformazione, ruolo della glutammina nel controllo della proliferazione e del ciclo cellulare, alterazione della via dell'esosammine, metabolismo tumorale come target terapeutico
Terapia nei tumori: radioterapia, chemioterapia, resistenza ai farmaci, esempi di farmaci, test in vitro e in vivo, trial clinico

Prerequisiti

L'insegnamento è altamente raccomandato a tutti i laureati in biotecnologie e biologia, nonché agli studenti di

medicina

interessati a conoscere i fondamenti della biologia del cancro.

I prerequisiti principali sono le conoscenze in biologia cellulare e biologia molecolare. Tuttavia durante il corso anche questi campi saranno ben spiegati e delineati.

Propedeuticità. Nessuna

Modalità didattica

Lezioni frontali. Durante le lezioni verranno descritte le informazioni riguardo ai tumori ottenute negli ultimi 30 anni utilizzando sia articoli scientifici e libro di testo indicato.

L'insegnamento verrà tenuto in lingua italiana

Materiale didattico

Diapositive fornite dal professore e come libro di testo "La biologia del cancro", di R. Weinberg 1 Edizione

Periodo di erogazione dell'insegnamento

Primo semestre

Modalità di verifica del profitto e valutazione

Esame orale su tutti gli argomenti trattati nel corso

Orario di ricevimento

Ricevimento studenti mediante appuntamento via email con il professore
