UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI MILANO-BICOCCA

SYLLABUS DEL CORSO

Fisiopatologia Cellulare

2223-1-F0601Q085

Obiettivi

L’insegnamento è destinato a fornire modelli interpretativi utili all'individuazione di potenziali "meccanismi bersaglio", utilizzabili nello sviluppo di approcci diagnostici e terapeutici alla patologia. Questo insegnamento si integra idealmente con quelli di “Malattie del metabolismo” (approccio biochimico) e “Regolazione genica e malattie” (approccio genetico) in un percorso formativo destinato alla comprensione dei meccanismi di malattia e di terapia dal punto di vista del biologo.

Contenuti sintetici

L’insegnamento affronterà alcun temi di fisiopatologia cellulare di rilevanza generale e con riferimento a varie funzioni organiche. Si parlerà sia di anomalie su base genetica (canalopatie etc.) che acquisite (risposta cellulare a stress). Per rendere l’insegnamento comprensibile anche a studenti provenienti da corsi di studio diversi dalle Scienze Biologiche, la trattazione della fisiopatologia sarà preceduta da un riassunto degli aspetti fisiologici di rilevanza per l’argomento.

Programma esteso

Programma esteso
Il programma è principalmente organizzato attorno alla funzione di proteine con specifiche funzioni (canali ionici, trasportatori, etc.), il cui ruolo in diversi sistemi organici verrà illustrato con esempi di patologie legate a loro anomalie (tra parentesi nel programma).
Il programma qui elencato è piuttosto ambizioso per il tempo a disposizione (21 lezioni). Tuttavia, ciascun argomento rappresenta un modulo a se stante; sarà quindi possibile decidere durante l’insegnamento quanti e quali argomenti trattare, a seconda del livello delle conoscenze di base degli studenti e del loro interesse ad

approfondirne qualcuno in particolare. Nuovi argomenti vengono messi a disposizione quasi ogni anno.

**Elementi di relazione struttura-funzione nei canali ionici e trasportatori di membrana

**Generalità sui meccanismi di trasporto transepiteliale

Canali del Na+ epiteliali (ENaC)
Struttura , funzione e regolazione fisiologica della proteina
Ruolo di ENaC in epiteli tubulare renale e alveolare
Mutazioni di ENaC e sindromi correlate (pseudo-ipo e iper-aldosteronismi): epidemiologia, fenotipo, meccanismo, terapia

Canali del Cl- epiteliali (CFTR, ClC, CaCC)
Struttura, funzione e regolazione fisiologica della proteina
Ruolo dei canali del Cl- nel trasporto transepiteliale polmonare e ghiandolare
Mutazioni di CFTR sindromi correlate (fibrosi cistica): epidemiologia, fenotipo nei vari apparati, meccanismo, terapia
**
Elementi di elettrofisiologia cardiaca e meccansmi di aritmogenesi

Canali del Na+ V-dipendenti (NaV)
Struttura, funzione e regolazione fisiologica della proteina
Ruolo dei canali NaV1.5 nell'eccitabilità cardiaca
Mutazioni di NaV1.5 con gain of function e sindrome correlata (LQT3): epidemiologia, fenotipo, meccanismo, terapia
Mutazioni di NaV1.5 con loss of function e sindrome correlata (Brugada Syndrome): epidemiologia, fenotipo, meccanismo, terapia

Canali del K+ V-dipendenti e inward rectifier
Struttura, funzione e regolazione fisiologica delle proteine Kv, KCNQ, Eag, Kir
Ruolo dei canali inward e delayed rectifiers nell'elettrofisiologia cardiaca e negli epiteli di trasporto
Mutazioni di KCNQ1 con loss of function e sindrome correlata (LQT1): epidemiologia, fenotipo, meccanismo, terapia
Mutazioni di Herg con loss of function e sindrome correlata (LQT2): epidemiologia, fenotipo, meccanismo, terapia
Mutazioni di Herg con gain of function e sindrome correlata (SQT): epidemiologia, fenotipo, meccanismo, terapia
Mutazioni di Kir2.1 con loss of function e sindromi correlata (Andersen-Tawil S): epidemiologia, fenotipo, meccanismo, terapia
Mutazioni di ROMK1 con loss of function e sindrome correlata (S di Bartter): epidemiologia, fenotipo, meccanismo, terapia

Ca2+ binding proteins and Ca2+ -dependent signaling
Calmoduline (CaM): trascrizione, struttura e funzione
CaMs nella regolazione di canali (CaV1.2, RyRs, KCNQ1)
Principali segnali CaM -regolati: CaMK, CaN, NOS
Calmodulinopatie con fenotipo LQTS: caratteristiche, meccanismo
Calmodulinopatie con fenotipo CPVT: caratteristiche, meccanismo

Oxygen-sensing, ipossia e ischemia
Cellular mechanisms of oxygen sensing, oxygen-sensing organs
Hypoxia signalling
Metabolic adaptation to hypoxia
Mechanisms of cell damage in hypoxia: ROS, Ca2+ overload, mito damage
Ischemia vs hypoxia: electrical and mechanical correlates of myocardial ischemia
Post-ischemic reperfusion – mechanism of reperfusion damage
Pre- and post-conditioning in chronic ischemia

Invecchiamento Cellulare
Features and significance of the cellular aging process
Replicative vs stress-induced senescence: comparison of causes and mechanisms
Senescence signalling (the SASP secretosome)
Metabolic switches in senescence
Aging consequences on the cardiovascular system
Lamin mutations: The Hutchinson-Gilford Progeria syndrome

Prerequisiti

La comprensione dell' insegnamento è facilitata dalla familiarità con i contenuti dei corsi di Fisiologia Generale e Umana della Laurea Triennale in Scienze Biologiche. A seconda della familirità degli studenti con detti contenuti, il docente deciderà in che misura riassumerli nella misura necessari alla comprensione della fisiopatologia; questo ovviamente influenzerà il numero degli argomenti che potranno essere trattati nel tempo a disposizione.
L'assenza di un unico testo di riferimento e la modalità interattiva delle lezioni rende particolarmente utile la frequenza.

Modalità didattica

Lezioni frontali, discussione interattiva. Considerata la modalità didattica, la partecipazione in presenza è caldamente consigliata.

Materiale didattico

Come testo di riferimento per i concetti di fisiologia cellulare e dei sistemi, propedeutici ai contenuti del insegnamento, si consiglia "Fisiologia. D'Angelo e Peres, Edi-Ermes 2011 (ISBN 978-88-7051-378-3). Per un testo specifico di Fisiologia Cellulare, consiglio: Cell Physiology Sourcebook, N. Sperelakis ed., 4th edition , Academic Press. Il livello avanzato del insegnamento richiede comunque l'integrazione con materiale bibliografico (generalmente in lingua inglese) che verrà reso disponibile sulla piattaforma e-learning. Sulla stessa piattaforma saranno messe a disposizione le diapositive dell' insegnamento

Periodo di erogazione dell'insegnamento

Secondo semestre

Modalità di verifica del profitto e valutazione

Il profitto verrà valutato mediante prova orale, di natura colloquiale. Verrà valutata la conoscenza dei meccanismi di base e la capacità di applicarla all'interpretazione delle condizioni specifiche. E' richiesta conoscenza dei pricipi di base di fisica e fisiologia generale. Verrà anche valutata la capacità espositiva, con attenzione alla terminologia

specifica della disciplina.

Orario di ricevimento

Scrivere a antonio.zaza@unimib.it per appuntamento

Sustainable Development Goals

SALUTE E BENESSERE