



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI DI MILANO-BICOCCA

## COURSE SYLLABUS

### Advanced Cellular Models in Pre-Clinical Research and Personalized Medicine

2324-1-F0802Q082

---

#### Obiettivi

Affrontare le problematiche della (ri)-costruzione di sistemi multi-cellulari con cui riprodurre diversi aspetti della eterogeneità e variabilità tissutale, la cui comprensione richiede un approccio multidisciplinare in cui tecniche di biochimica e biologia cellulare e molecolare vengono integrate da metodologie avanzate di micro-fluidica e di imaging.

Tale approccio consente di affrontare processi biologici fondamentali in termini integrati, fornendo al ricercatore strumenti non solo per generare e strutturare conoscenza, ma anche per sviluppare repliche in vitro di porzioni di tessuti e organi di singoli individui allo scopo di identificare il trattamento farmacologico personalizzato più adatto per ogni singolo paziente.

*1. Conoscenza e capacità di comprensione.*

Al termine dell'insegnamento lo studente dovrà conoscere le possibilità offerte da diversi modelli cellulari avanzati tanto nell'ambito della ricerca di base e pre-clinica che nella applicazione di tali sistemi cellulari in ambito diagnostico e terapeutico con particolare riferimento alla medicina di precisione.

*2. Capacità di applicare conoscenza e comprensione.*

Al termine dell'insegnamento lo studente dovrà essere in grado di applicare le conoscenze acquisite al punto 1 a problematiche scientifiche, metodologiche ed applicative diverse rispetto a quelle esplicitamente trattate a lezione

*3. Autonomia di giudizio.*

Lo studente dovrà essere in grado di rielaborare i principi e metodologie apprese, in primo luogo per consultare la letteratura così da aggiornare le proprie competenze prima che queste diventino obsolete ed in secondo luogo per identificarne gli ambiti privilegiati di utilizzo.

*4. Abilità comunicative.*

Alla fine dell'insegnamento lo studente saprà esprimersi in modo appropriato in italiano (per studenti di madre lingua italiana) ed inglese (per tutti gli studenti) nella descrizione delle tematiche affrontate con proprietà di linguaggio e sicurezza di esposizione.

*5. Capacità di apprendimento*

Alla fine dell'insegnamento lo studente saprà analizzare, applicare, integrare e collegare le conoscenze acquisite – e successivamente maturate con la consultazione della letteratura - con quanto appreso in insegnamenti correlati, al fine di risolvere problemi scientifici tanto nella biochimica di base che applicata.

## **Contenuti sintetici**

Gli studi pre-clinici di patologie multifattoriali come tumori e malattie neurodegenerative richiedono modelli cellulari sempre più complessi in grado di ricapitolare in modo più efficace rispetto alle normali colture cellulari bidimensionali le caratteristiche della patologia in studio.

Verranno descritte e comparate le modalità di formazione dei singoli modelli, le principali tecnologie di analisi, con particolare riferimento alle tecniche che consentono di analizzare proprietà correlate alla natura e alla posizione delle cellule con tecniche di imaging avanzato e tecnologie omiche a singola cellula e con risoluzione spaziale. Verrà infine discusso il possibile ruolo di alcuni di tali modelli cellulari nella medicina personalizzata. La maggior parte degli argomenti verrà trattata mediante analisi multidisciplinare di specifici casi di studio.

## **Programma esteso**

1. Sferoidi: aggregati cellulari tridimensionali derivati da un unico tipo cellulare (omotipici) o due o più tipi cellulari diversi (eterotipici).
2. Organoidi: strutture derivate da una o poche cellule di un tessuto, cellule staminali embrionali o cellule staminali pluripotenti indotte, che possono auto-organizzarsi in coltura tridimensionali grazie alle loro capacità di autorinnovamento e differenziazione.
3. Organ-on-chip: sistemi contenenti tessuti in miniatura ingegnerizzati o naturali cresciuti all'interno di chip microfluidici. Per imitare meglio la fisiologia umana, i chip sono progettati per controllare i microambienti cellulari e mantenere le funzioni specifiche dei tessuti.
4. Xenotrapianti derivati da paziente (PDX): modelli di tumore in cui il tessuto o le cellule del tumore di un paziente vengono impiantati in un topo immunodeficiente o umanizzato per ricostruire un ambiente che consenta la crescita naturale del tumore, il suo monitoraggio e le corrispondenti valutazioni del trattamento per il paziente originale.
5. Principali tecnologie di analisi, anche quantitative: imaging, analisi morfometriche, autofluorescenza, spettroscopia RAMAN, sonde fluorescenti specifiche

## **Prerequisiti**

Il corso si basa su concetti e metodologie espone nei corsi di Biochimica e Biologia Molecolare di base. In particolare, è richiesta la conoscenza degli elementi di base della biochimica cellulare degli eucarioti complessi (metabolismo, trasduzione del segnale, ciclo e morte cellulare). È apprezzata qualche conoscenza di base in ambito statistico

## **Modalità didattica**

Lezioni frontali, analisi interattiva approfondita di lavori scientifici selezionati, Journal club.

Esercitazioni in laboratorio relative alla preparazione ed analisi biochimica e tramite analisi di immagine di modelli cellulari avanzati, in particolare sferoidi omo- ed eterotipici in presenza ed assenza di matrici ed alla loro analisi morfometrica e biochimica.

## **Materiale didattico**

Articoli specialistici, di rassegna e/o capitoli di libro verranno consigliati a lezione.  
Saranno consegnati gli specifici protocolli sperimentali relativi alle esercitazioni in laboratorio

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

Primo semestre

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

Non sono previsti compiti in itinere;  
L'esame è orale e verificherà l'acquisizione dei concetti di base dello sviluppo ed utilizzo di modelli cellulari avanzati e della loro applicazione, anche mediante discussione approfondita di articoli specifici scelti in accordo con gli studenti prima dell'esame

## **Orario di ricevimento**

Telefonico o previo appuntamento via mail

## **Sustainable Development Goals**

SALUTE E BENESSERE | ISTRUZIONE DI QUALITÀ

---