



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI MILANO-BICOCCA

COURSE SYLLABUS

Model Systems for Human Diseases

2526-1-F0602Q123

Obiettivi

Questo corso avanzato familiarizzerà gli studenti con una diversità di modelli avanzati di malattia umana, per comprendere e permettere il loro utilizzo nella comprensione dei meccanismi di malattia, e il conseguente sviluppo di approcci terapeutici.

1. Conoscenza e capacità di comprensione: Il corso fornirà conoscenza e capacità di comprensione delle problematiche legate alla generazione di modelli in vitro e in vivo per lo studio dei meccanismi alla base della malattia umana
2. Capacità di applicare conoscenza e comprensione: lo studente applicherà la conoscenza e comprensione acquisite allo studio di esempi specifici che presentano l'utilizzo di sistemi modello per l'investigazione di problemi di frontiera legati alla comprensione della malattia umana, come illustrati in lavori scientifici originali
3. Autonomia di giudizio: lo studente svilupperà senso critico autonomo mediante lo studio di lavori originali e la loro discussione critica con la classe
4. Abilità comunicative: gli studenti verranno invitati a esporre una sintesi di lavori scientifici relativi alle problematiche trattate nel corso, mediante presentazione alla classe seguita da discussione
5. Capacità di apprendimento: Lo studente svilupperà la capacità di apprendere in modo orientato alla risoluzione di problemi, comprendendo come lo sviluppo di un modello viene realizzato sperimentalmente

Contenuti sintetici

Verranno presentati modelli animali, in particolare murini e di zebrafish, con cenni a *Drosophila* e *C. elegans*, e modelli cellulari, principalmente quelli basati su cellule staminali pluripotenti umane, embrionali (human embryonic

stem cells, hESC) e ottenute mediante riprogrammazione (human induced pluripotent stem cells, hiPSC). Trasversalmente a tutti i modelli, verrà presentata la loro manipolazione genetica mediante gene targeting e genome editing, transgenesi, trasduzione virale, transfezione, quale fondamento sia della generazione dei modelli stessi, sia della loro analisi sperimentale a scopo conoscitivo e terapeutico.

Programma esteso

Il topo come modello, e la modificazione mirata del genoma di topo nel modello di malattia: knock-out, knock-in di mutazioni malattia, knock-out condizionale, genome editing, transgenesi, volti alla comprensione di malattie specifiche, con speciale attenzione a come questi abbiano permesso la comprensione di meccanismi di patogenesi e, in alcuni casi, lo sviluppo di terapie mirate.

Lo zebrafish come modello, e la modificazione del genoma di zebrafish mediante transgenesi e modificazione della linea germinale, che ha fornito un modello di vertebrato in cui è possibile seguire lo sviluppo embrionale in dettaglio in ambiente libero.

Screening di funzione genica in modelli animali e cellulari

Cellule staminali pluripotenti umane, riprogrammazione e loro differenziazione a tipi cellulari e organoidi specifici rilevanti per la malattia

Modificazione genetica di cellule staminali pluripotenti e organoidi

Screening di funzione genica in organoidi

Prerequisiti

E' necessaria una conoscenza di base molto buona della biologia molecolare e cellulare, quale quella ottenuta nel corso di Genetica dello sviluppo e differenziamento (Laurea magistrale) e, precedentemente, nei corsi di Biologia molecolare e cellulare e Genetica della nostra Laurea triennale.

Modalità didattica

Lezioni frontali; circa due cfu saranno dedicati a attività interattive, mediante preparazione di presentazioni relative a lavori scientifici originali da parte degli studenti, e discussione con la classe.

Materiale didattico

Lavori scientifici originali

Periodo di erogazione dell'insegnamento

Secondo semestre

Modalità di verifica del profitto e valutazione

Esame orale. Verrà valutata una presentazione fatta dallo studente alla classe in precedenza (se effettuata), verrà data la possibilità di cominciare l'esame con la discussione di un argomento a scelta, e verranno poi fatte altre due domande su argomenti inerenti al corso. Non sono previste prove in itinere.

Orario di ricevimento

Su appuntamento, scrivere a sara.mercurio@unimib.it.

Sustainable Development Goals

SALUTE E BENESSERE
