



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI MILANO-BICOCCA

SYLLABUS DEL CORSO

Immunologia Generale

2627-2-H4103D162

Obiettivi

Il corso di Immunologia si propone di fornire agli studenti del 2° anno di Medicina e Chirurgia le basi concettuali e metodologiche necessarie per comprendere il funzionamento del sistema immunitario in condizioni fisiologiche e patologiche, in vista del successivo studio della patologia generale, della microbiologia clinica e delle discipline cliniche. Gli obiettivi formativi sono articolati secondo i cinque Descrittori di Dublino.

Conoscenza e capacità di comprensione (Knowledge and Understanding)

Lo studente dovrà conoscere l'organizzazione cellulare e molecolare del sistema immunitario innato e adattativo, i meccanismi di riconoscimento dell'antigene, la struttura e la funzione delle principali molecole immunitarie (anticorpi, MHC, recettori cellulari, citochine), i processi di sviluppo e selezione linfocitaria e le basi patogenetiche dei principali fenomeni di immunopatologia (ipersensibilità, autoimmunità, immunodeficienze).

Conoscenza e capacità di comprensione applicate (Applying Knowledge and Understanding)

Lo studente dovrà essere in grado di applicare i concetti immunologici acquisiti all'interpretazione di scenari clinici di base (ad esempio reazioni allergiche, rigetto di trapianto, malattie autoimmuni), di correlare i dati di laboratorio immunologico (es. dosaggi anticorpali, sottopopolazioni linfocitarie) con il quadro fisiopatologico sottostante, e di riconoscere le implicazioni diagnostiche e terapeutiche generali dei meccanismi studiati.

Autonomia di giudizio (Making Judgements)

Lo studente dovrà sviluppare la capacità di analizzare criticamente dati sperimentali e clinici relativi a fenomeni immunologici, di distinguere tra meccanismi protettivi e meccanismi patologici della risposta immunitaria, e di formulare ipotesi plausibili sui meccanismi immunopatogenetici a partire da casi clinici semplificati, anche in condizioni di incertezza informativa, tipiche della pratica medica.

Abilità comunicative (Communication Skills)

Lo studente dovrà essere capace di esporre con terminologia scientifica corretta e rigorosa i concetti fondamentali di immunologia, di descrivere in modo chiaro un meccanismo immunologico complesso a un pubblico di pari livello (colleghi studenti), e di iniziare a costruire un linguaggio clinico-scientifico condiviso, propedeutico alla comunicazione con pazienti e colleghi nelle fasi successive del percorso di studi.

Capacità di apprendere (Learning Skills)

Lo studente dovrà acquisire un metodo di studio basato sull'integrazione tra meccanismi molecolari e cellulari e loro significato fisiopatologico, sviluppando l'autonomia necessaria per l'aggiornamento continuo delle conoscenze immunologiche, in costante e rapida evoluzione, e per l'approfondimento autonomo di temi specialistici nel corso

degli studi clinici successivi.

Contenuti sintetici

Il corso di Immunologia affronta in modo integrato i principi fondamentali della risposta immunitaria innata e adattativa, partendo dalle barriere epiteliali e dai meccanismi di riconoscimento molecolare dei patogeni (PRR, complemento, fagociti, cellule NK), per poi approfondire il ruolo delle cellule presentanti l'antigene e del Complesso Maggiore di Istocompatibilità (MHC) come ponte funzionale tra immunità innata e adattativa. Il programma prosegue con lo sviluppo timico e midollare dei linfociti T e B, l'attivazione e il differenziamento delle popolazioni linfocitarie effettrici e di memoria, la struttura e la funzione degli anticorpi e la dinamica della risposta umorale nei centri germinativi. Il corso affronta poi i meccanismi di tolleranza immunitaria centrale e periferica e le principali condizioni di immunopatologia di interesse medico — autoimmunità, reazioni di ipersensibilità (tipo I–IV), immunodeficienze primitive e secondarie — con riferimenti essenziali all'immunologia dei trapianti e all'immunosorveglianza tumorale. Il corso si conclude con una lezione di sintesi dedicata a come il sistema immunitario integri e adatti le proprie risposte in funzione della tipologia di patogeno incontrato, e ai principi biologici della vaccinazione, fornendo così le basi concettuali indispensabili per il successivo studio della patologia generale e delle discipline cliniche.

Programma esteso

Il programma è articolato in 24 lezioni da 2 ore ciascuna (48 ore complessive di didattica frontale), organizzate in sei macro-moduli didattici che seguono una progressione concettuale dall'immunità innata a quella adattativa, fino alle correlazioni clinico-patologiche di base e a una lezione conclusiva di sintesi e integrazione. Di seguito sono riportati sia lo schema sintetico per macro-moduli sia il calendario dettagliato lezione per lezione.

Schema sintetico per macro-moduli

Macro-modulo Lezioni Ore Contenuti chiave

Modulo 1 – Immunità innata Lezioni 1–5 10h Barriera, PRR, fagociti, complemento, infiammazione, NK/ILC

Modulo 2 – Presentazione antigenica e MHC Lezioni 6–7 4h APC, sinapsi immunologica, MHC I/II, polimorfismo HLA

Modulo 3 – Immunità adattativa cellulo-mediata (T) Lezioni 8–11 8h Sviluppo timico, TCR, sottopopolazioni Th, CTL, memoria

Modulo 4 – Immunità adattativa umorale (B) Lezioni 12–15 8h Sviluppo midollare, anticorpi, centro germinativo, mucose

Modulo 5 – Tolleranza e immunopatologia Lezioni 16–23 16h Tolleranza, autoimmunità, ipersensibilità I–IV, immunodeficienze, trapianti/tumori

Modulo 6 – Integrazione e vaccinologia Lezione 24 2h Risposta immunitaria integrata per tipo di patogeno; principi di vaccinologia; sintesi del corso

Introduzione al sistema immunitario: organizzazione generale Concetti generali di immunità innata e adattativa; organi linfoidi primari e secondari; cellule e tessuti del sistema immunitario; cenni di emopoiesi linfoide e mieloide.

Barriere epiteliali e immunità innata di superficie. Barriere fisiche, chimiche e microbiologiche; epitelio cutaneo e mucosale; peptidi antimicrobici; microbiota commensale e sua funzione immunologica. Recettori dell'immunità innata (PRR) e riconoscimento dei patogeni. PAMPs e DAMPs; Toll-like Receptors (TLR); recettori NOD-like, RIG-like, C-type lectin; vie di segnalazione e induzione della risposta infiammatoria.

Fagociti: neutrofili e macrofagi. Origine e differenziamento di neutrofili e macrofagi; chemiotassi; fagocitosi e killing intracellulare; burst respiratorio; polarizzazione macrofagica M1/M2. Sistema del complemento. Vie classica, alternativa e lectinica di attivazione del complemento; opsonizzazione, anafilatossine, complesso di attacco alla membrana (MAC); regolazione e patologie da deficit del complemento.

Infiammazione acuta e mediatori solubili. Cinetica della risposta infiammatoria; citochine e chemochine dell'immunità innata; eicosanoidi; febbre e proteine di fase acuta; risoluzione dell'infiammazione.

Cellule Natural Killer e immunità innata contro virus e tumori. Biologia delle cellule NK; recettori attivatori e inibitori; riconoscimento di cellule infettate o trasformate ('missing self'); ILC (Innate Lymphoid Cells) e loro classificazione.

Cellule presentanti l'antigene (APC) e immunità innata-adattativa: il ponte. Cellule dendritiche: sottopopolazioni, maturazione e migrazione; macrofagi e linfociti B come APC; cross-presentazione; sinapsi immunologica e segnali di costimolazione.

Il Complesso Maggiore di Istocompatibilità (MHC) classe I e II. Organizzazione genica del locus MHC umano (HLA); struttura delle molecole MHC di classe I e II; vie di processazione e presentazione antigenica endogena (classe I) ed esogena (classe II); polimorfismo genico e rilevanza clinica (trapianti, associazione con malattie); presentazione lipidica via CD1.

Sviluppo dei linfociti T nel timo. Linfopoiesi T; riarrangiamento genico del TCR (V(D)J recombination); selezione positiva e negativa timica; generazione del repertorio T e timo come organo linfoide primario.

Recettore dei linfociti T (TCR) e attivazione dei linfociti T. Struttura del TCR e complesso CD3; corecettori CD4 e CD8; segnali di attivazione (segnale 1, 2, 3); sinapsi immunologica e via di trasduzione del segnale.

Differenziamento dei linfociti T helper (Th1, Th2, Th17, Tfh). Citochine polarizzanti e fattori di trascrizione lineage-specifici; funzioni effettrici di Th1, Th2, Th17; linfociti T follicular helper (Tfh) e cooperazione T-B.

Linfociti T citotossici (CTL) e memoria T. Meccanismi di killing dei CTL (perforina/granzimi, Fas-FasL); generazione e mantenimento della memoria immunologica T; cellule T memory centrali, effettrici e residenti nei tessuti.

Sviluppo dei linfociti B nel midollo osseo. Linfopoiesi B; riarrangiamento genico delle immunoglobuline; checkpoint di selezione B (tolleranza centrale); recettore pre-BCR e BCR; midollo osseo come organo linfoide primario.

Struttura e funzione degli anticorpi (immunoglobuline). Struttura molecolare delle immunoglobuline; classi e sottoclassi (IgM, IgG, IgA, IgE, IgD); funzioni effettrici (neutralizzazione, opsonizzazione, ADCC, attivazione del complemento).

Risposta umorale T-dipendente: centro germinativo, switch e maturazione dell'affinità. Organizzazione del centro germinativo; class switch recombination (CSR); ipermutazione somatica (SHM) e maturazione dell'affinità; generazione di plasmacellule e linfociti B memory.

Immunità delle mucose e risposta T-indipendente. Sistema immunitario associato alle mucose (MALT, GALT); IgA secretoria e trasporto transepiteliale; antigeni T-indipendenti e risposta B di tipo 1/2; immunità intestinale e tolleranza al microbiota.

Tolleranza immunitaria centrale e periferica. Meccanismi di tolleranza centrale (delezione clonale timica e midollare); tolleranza periferica: anergia, delezione, soppressione; linfociti T regolatori (Treg): origine, marcatori (FoxP3), funzione.

Autoimmunità: meccanismi patogenetici generali. Rottura della tolleranza immunologica; fattori genetici (associazione HLA) e ambientali (infezioni, mimetismo molecolare); meccanismi effettrici del danno autoimmune; esempi paradigmatici (LES, artrite reumatoide, diabete tipo 1).

Ipersensibilità di tipo I e II. Classificazione di Coombs e Gell; Tipo I: IgE, mastociti, basofili e reazioni allergiche/anafilattiche; Tipo II: anticorpi contro antigeni cellulari/tissutali, citotossicità anticorpo-dipendente, esempi clinici (anemie emolitiche, malattia di Graves).

Ipersensibilità di tipo III e IV. Tipo III: immunocomplessi, malattia da siero, vasculiti; Tipo IV: ipersensibilità ritardata cellulo-mediata, dermatite da contatto, granulomi, rigetto di trapianto cellulo-mediato.

Immunodeficienze primitive e secondarie. Classificazione delle immunodeficienze congenite (linfociti T, B, fagociti, complemento); immunodeficienze secondarie (HIV/AIDS, immunosoppressione iatrogena, malnutrizione); approccio diagnostico di base.

Immunologia dei trapianti e immunosorveglianza tumorale: sintesi e casi clinici integrativi. Basi immunologiche del rigetto e della GVHD; principi di immunosoppressione clinica; immunosorveglianza e immuno-evasione tumorale; discussione integrativa di casi clinici a partire dai temi del corso; riepilogo generale del programma.

Integrazione della risposta immunitaria in funzione del patogeno; Vaccini. Sintesi integrata di come il sistema immunitario adatta e combina le risposte innate e adattative in funzione del tipo di microrganismo incontrato (virus intracellulari: CTL/IFN- γ ; batteri extracellulari piogeni: anticorpi/complemento/neutrofili; micobatteri e patogeni intracellulari: macrofagi/Th1/granulomi; funghi: Th17; elminti: Th2/IgE/eosinofili/mastociti); principi biologici della

vaccinazione (vaccini vivi attenuati, inattivati, a subunità, a mRNA; adiuvanti; memoria immunologica indotta); discussione integrativa di casi clinici e riepilogo generale del programma.

Prerequisiti

Per la corretta comprensione dei contenuti del corso, è indispensabile che lo studente possieda conoscenze propedeutiche relative alle seguenti discipline di base, normalmente acquisite nel 1° anno del Corso di Laurea:

- Biologia cellulare: struttura e funzione della cellula eucariotica, comunicazione intercellulare, recettori di membrana e vie di trasduzione del segnale, ciclo cellulare e apoptosi.
- Istologia: organizzazione dei tessuti epiteliali e connettivali, struttura microscopica degli organi linfoidi primari e secondari.
- Genetica: principi di base della genetica molecolare, organizzazione del genoma, meccanismi di trascrizione e traduzione, concetti di polimorfismo genico e ricombinazione.
- Biochimica: struttura e funzione delle proteine, enzimologia di base, principi di biochimica delle membrane biologiche.
- Si raccomanda inoltre una conoscenza di base della terminologia medica e dei principi generali di microbiologia, utili per la comprensione delle interazioni tra sistema immunitario e agenti patogeni.

Modalità didattica

- Lezioni frontali (24 lezioni × 2 ore, per un totale di 48 ore), con supporto di presentazioni multimediali strutturate e schemi riassuntivi dei meccanismi molecolari e cellulari trattati.
- Discussione di casi clinici cartacei a integrazione delle lezioni teoriche, finalizzata a stimolare l'applicazione dei concetti immunologici a scenari clinico-patologici semplificati (in particolare nei moduli su ipersensibilità, autoimmunità e immunodeficienze).
- Utilizzo della piattaforma di e-learning di Ateneo per la condivisione di materiale didattico (slide delle lezioni, articoli scientifici di approfondimento, schemi riassuntivi), per la pubblicazione di avvisi e per eventuali quiz di autovalutazione formativa.
- Momenti di didattica interattiva (domande guidate, quesiti a risposta rapida durante la lezione) per favorire la partecipazione attiva e il monitoraggio in itinere dell'apprendimento.
- Possibilità di approfondimenti seminariali su tematiche di frontiera dell'immunologia (es. immunoterapia oncologica, vaccinologia), in funzione della disponibilità di calendario.

Materiale didattico

Libri di testo di riferimento

- Abbas A.K., Lichtman A.H., Pillai S. — Immunologia cellulare e molecolare (edizione italiana più recente), Edra.
- Murphy K., Weaver C. — Janeway's Immunobiology (edizione inglese più recente), Garland Science.
- Mak T.W., Saunders M.E., Jett B.D. — Primer to the Immune Response, Academic Cell.
- Roitt I.M., Delves P.J., Martin S.J., Burton D.R. — Roitt's Essential Immunology, Wiley-Blackwell.

Materiale integrativo

- Diapositive delle lezioni rese disponibili sulla piattaforma di e-learning di Ateneo dopo ciascuna lezione.
- Selezione di articoli scientifici (review aggiornate su riviste indicizzate, es. Nature Reviews Immunology, Annual Review of Immunology) relativi a specifici argomenti del programma, distribuiti progressivamente durante il corso.
- Schemi riassuntivi e mappe concettuali predisposti dal docente per i meccanismi molecolari più complessi (es.

processazione antigenica, riarrangiamento genico, vie di segnalazione).

- Materiale di autovalutazione (domande a risposta multipla di esempio).

Periodo di erogazione dell'insegnamento

L'insegnamento di Immunologia viene erogato nel corso del **Secondo Semestre** del 2° anno del Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia, secondo il calendario didattico approvato annualmente dal Consiglio di Corso di Studio. La distribuzione delle 24 lezioni nell'arco del semestre è pianificata in modo da garantire un'adeguata progressione dei contenuti e un congruo intervallo di studio prima della sessione d'esame.

Modalità di verifica del profitto e valutazione

Struttura dell'esame

- Prova scritta propedeutica, costituita da un test a risposta multipla (in genere 60 quesiti, con un'unica risposta corretta tra quattro opzioni proposte), volta a verificare l'acquisizione delle conoscenze di base su tutti gli argomenti del programma. Il superamento della prova scritta (soglia minima di norma fissata al 60% di risposte corrette) costituisce condizione necessaria per l'accesso alla prova orale.
- Colloquio orale, da svolgersi successivamente al superamento della prova scritta, finalizzato a verificare la capacità dello studente di esporre in modo organico i meccanismi immunologici, di stabilire collegamenti tra i diversi argomenti del programma e di applicare le conoscenze acquisite all'interpretazione di semplici scenari clinico-patologici.

Criteri di valutazione

La valutazione finale è espressa in trentesimi, con eventuale attribuzione della lode per prestazioni di eccellenza. Il voto finale tiene conto dei seguenti criteri:

- Correttezza e completezza delle conoscenze esposte nella prova scritta e nel colloquio orale.
- Capacità di ragionamento integrato tra i diversi argomenti del programma (immunità innata, adattativa, immunopatologia).
- Proprietà di linguaggio scientifico e chiarezza espositiva.
- Capacità di applicare le conoscenze teoriche a semplici casi clinico-patologici proposti in sede di colloquio.
- La lode viene attribuita in presenza di una prestazione che, oltre a soddisfare pienamente i criteri precedenti, dimostri particolare autonomia di giudizio critico e capacità di collegamento interdisciplinare.

Orario di ricevimento

Il docente riceve gli studenti secondo le seguenti modalità:

- Ricevimento settimanale in presenza, previo appuntamento concordato via e-mail istituzionale, presso lo studio del docente.
- Disponibilità per ricevimento a distanza (videoconferenza tramite piattaforma di Ateneo), su richiesta motivata e concordata anticipatamente.
- Comunicazioni asincrone tramite e-mail istituzionale e tramite gli strumenti di messaggistica della piattaforma di e-learning del corso, con risposta garantita nei tempi tecnici ordinari.
- L'orario settimanale di ricevimento in presenza viene comunicato all'inizio di ogni semestre tramite la piattaforma di e-learning del corso, ed è soggetto ad aggiornamento in caso di sovrapposizione con altri impegni istituzionali.

Sustainable Development Goals

SALUTE E BENESSERE | ISTRUZIONE DI QUALITÀ | RIDURRE LE DISUGUAGLIANZE | PARTNERSHIP PER GLI OBIETTIVI
