

SYLLABUS DEL CORSO

Immunology II

2627-2-H4104D011-H4104D01103

Obiettivi

Il modulo di Immunology-II si propone di fornire agli studenti del 2° anno di Medicina e Chirurgia, in stretta continuità con il modulo Immunology-I, la padronanza operativa e interpretativa delle principali metodiche biotecnologiche e diagnostiche impiegate in immunologia, con costante riferimento a casi pratici ed esempi clinico-analitici. Gli obiettivi formativi sono articolati secondo i cinque Descrittori di Dublino, calibrati sul livello pre-clinico e orientati all'acquisizione di competenze metodologiche.

1. Conoscenza e capacità di comprensione (Knowledge and Understanding)
Lo studente dovrà conoscere i principi fisico-chimici e biologici delle principali metodiche immunologiche (saggi immunometrici, tecniche di immunofluorescenza, citofluorimetria, tecniche molecolari, saggi cellulari e test in vivo), nonché il razionale del loro impiego nella diagnostica clinica e nella ricerca biomedica.
2. Conoscenza e capacità di comprensione applicate (Applying Knowledge and Understanding)
Lo studente dovrà essere in grado di selezionare la metodica più appropriata in relazione a un determinato quesito diagnostico, di interpretare correttamente un referto di laboratorio immunologico (es. pannello citofluorimetrico, ELISA, tipizzazione HLA) e di collegare il dato analitico al quadro clinico-analitico di riferimento.
3. Autonomia di giudizio (Making Judgements)
Lo studente dovrà sviluppare la capacità di valutare criticamente l'attendibilità e i limiti di una determinata metodica diagnostica immunologica, di riconoscere possibili fonti di errore analitico, e di formulare ipotesi interpretative motivate a partire da casi clinico-analitici complessi o discordanti.
4. Abilità comunicative (Communication Skills)
Lo studente dovrà essere capace di descrivere con terminologia tecnica corretta il principio e le applicazioni di una metodica immunologica, e di comunicare in modo chiaro e strutturato l'interpretazione di un dato analitico nell'ambito di una discussione di caso clinico-analitico.
5. Capacità di apprendere (Learning Skills)
Lo studente dovrà acquisire un metodo di apprendimento orientato alla pratica laboratoristica e diagnostica, sviluppando l'autonomia necessaria per l'aggiornamento continuo sulle metodiche immunologiche emergenti, in costante evoluzione tecnologica, e per il loro futuro impiego nella pratica clinica.

Contenuti sintetici

Il modulo di Immunology-II è dedicato alla presentazione critica delle principali metodiche biotecnologiche e diagnostiche impiegate in immunologia, dalla produzione di anticorpi monoclonali e policlonali alle reazioni di precipitazione e agglutinazione, dai saggi immunometrici marcati (ELISA, ELISPOT, RIA) alla citofluorimetria a flusso, dalle tecniche molecolari (PCR quantitativa, tipizzazione HLA) ai saggi immunologici in vivo (test cutanei). Ciascuna metodica è costantemente collegata a casi pratici ed esempi clinico-analitici, con l'obiettivo di sviluppare nello studente la capacità di interpretare criticamente un referto di laboratorio immunologico nel contesto clinico.

Programma esteso

Il programma è articolato in 12 esercitazioni da 2 ore ciascuna (24 ore complessive), organizzate secondo una progressione metodologica che va dalle tecniche immunochimiche di base alle metodiche cellulari e molecolari più avanzate, fino all'analisi integrata di pannelli diagnostici complessi.

1. Tecnologia degli anticorpi monoclonali e policlonali: produzione e ingegnerizzazione Principi di produzione di anticorpi policlonali. Tecnologia degli ibridomi per gli anticorpi monoclonali (MoAb). Tecniche di umanizzazione dei MoAb. Applicazioni diagnostiche e transizione ai farmaci biologici.
2. Reazioni di agglutinazione e immunoematologia: tipizzazione sanguigna e cross-matching Principi teorici delle reazioni di agglutinazione. Determinazione dei gruppi sanguigni (sistema ABO e Rh). Test di compatibilità pre-trasfusionale (cross-matching).
3. Il Test di Coombs e la diagnostica della malattia emolitica del neonato (MEN) Differenze metodologiche del test di Coombs diretto (DAT) e indiretto (IAT). Diagnosi dell'anemia emolitica autoimmune (AHA). Incompatibilità materno-fetale e immunoprofilassi anti-D.
4. Reazioni di precipitazione macromolecolare in fluido e in gel. Principi della precipitazione (curva di equivalenza). Saggi di flocculazione (Test VDRL per Sifilide). Immunodiffusione doppia di Ouchterlony e Immunodiffusione Radiale (RID).
5. Saggi immunologici in vivo: test cutanei e reazioni di ipersensibilità. Basi immunopatologiche delle reazioni di ipersensibilità immediata (Tipo I) e ritardata (Tipo IV). Prick test e dell'intradermoreazione di Mantoux.
6. Frazionamento fisico di popolazioni leucocitarie e tecniche di aferesi. Frazionamento cellulare mediante gradiente di densità (Ficoll-Paque). Separazione macroscopica di linfociti periferici (PBMC) e leucociti polimorfonucleati (PMN). Principi e applicazioni dell'aferesi selettiva (plasmaferesi, piastrinoferesi, leucaferesi preparativa/terapeutica).
7. Immuno-saggi a fase solida: evoluzione tecnologica dall'ELISA ai saggi CLIA. Formati ELISA (diretti, indiretti, sandwich). Principi della chemiluminescenza (CLIA) e vantaggi dell'automazione. Casi pratici: screening sierologico del donatore di sangue (HIV, HBV, HCV, sifilide) ed emostasi d'urgenza (ADAMTS-13 e anti-PF4/HIT).
8. Dosaggi immunometrici su membrana (ELISPOT) e diagnostica dell'immunità cellulo-mediata. Principio del saggio ELISPOT per l'identificazione di singole cellule secernenti citochine (IFN-gamma). Interpretazione di casi analitici reali. Confronto tra Mantoux ed evoluzione in vitro tramite test IGRA.
9. Classificazione CD, separazione immunomagnetica e terapie avanzate (CAR-T). Il sistema dei Cluster di Differenziazione (CD) come marcatore dell'identità cellulare. Principi di isolamento cellulare mediante biglie magnetiche (MACS: selezione positiva e negativa basata su CD). Processo di espansione, trasduzione e produzione terapeutica delle cellule CAR-T (es. anti-CD19).
10. Citofluorimetria a flusso (FACS): principi fisici, gating e applicazioni cliniche. Principi fisici della citofluorimetria a flusso (fluidica, ottica, elettronica). Fluorocromi coniugati ad anticorpi diretti contro i CD. Strategie di gating e dot-plot. Caratterizzazione delle sottopopolazioni linfocitarie (CD3, CD4, CD8, CD19, CD56).
11. Applicazioni avanzate della citometria a flusso in contesti multispecialistici. Analisi immunofenotipica del liquido di lavaggio broncoalveolare (BAL). Immunofenotipizzazione piastrinica per disturbi emorragici

rari. Tipizzazione dell'antigene HLA-B27 e screening dell'Emoglobina Fetale (HbF).

12. Tecniche molecolari applicate all'immunologia: PCR quantitativa e tipizzazione HLA mediante sequenziamento. Principi della PCR quantitativa (qPCR) e sue applicazioni immunologiche. Metodiche di tipizzazione HLA a bassa e alta risoluzione. Rilevanza clinica nella compatibilità per il trapianto.

Prerequisiti

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

- Conoscenza dei contenuti del modulo di Immunology-I (organizzazione del sistema immunitario, anticorpi, MHC, sviluppo linfocitario), propedeutica alla piena comprensione del razionale delle metodiche presentate.
- Biochimica: principi di base di enzimologia, cinetica delle reazioni biochimiche, struttura proteica.
- Biologia cellulare e molecolare: tecniche di base di biologia molecolare (estrazione di acidi nucleici, principi della PCR), colture cellulari.
- Fisica applicata: nozioni di base di ottica e di principi di funzionamento della strumentazione di laboratorio (utili per la comprensione della citofluorimetria e della microscopia).

Modalità didattica

- Esercitazioni a carattere laboratoriale, seminariale e/o pratico (12 incontri × 2 ore, per un totale di 24 ore), con illustrazione degli strumenti e dei protocolli mediante presentazioni multimediali, dimostrazioni).
- Analisi e discussione guidata di casi clinico-analitici reali o simulati (referti di laboratorio, pannelli citofluorimetrici, immagini di immunofluorescenza), con approccio basato sulla risoluzione di problemi (problem-based learning).
- Utilizzo della piattaforma di e-learning di Ateneo per la condivisione di materiale didattico, protocolli sperimentali semplificati e materiale di autovalutazione.
- Lavoro in piccoli gruppi per la discussione collegiale dei casi proposti nelle lezioni del modulo.

Materiale didattico

Libri di testo di riferimento

- Abbas A.K., Lichtman A.H., Pillai S. — Immunologia cellulare e molecolare (edizione italiana più recente), Edra — capitoli relativi alle metodiche immunologiche.
- Detrick B., Schmitz J.L., Hamilton R.G. (Eds.) — Manual of Molecular and Clinical Laboratory Immunology, American Society for Microbiology (ASM) Press.
- Rich R.R. et al. — Clinical Immunology: Principles and Practice (capitoli metodologici), Elsevier.

Materiale integrativo

- Materiale tecnico-illustrativo (protocolli semplificati, schemi strumentali) reso disponibile sulla piattaforma di e-learning di Ateneo per ciascuna metodica trattata.
- Raccolta di casi clinico-analitici (referti di laboratorio anonimizzati o simulati) per la discussione in aula.
- Articoli scientifici metodologici selezionati relativi alle tecniche più avanzate (citofluorimetria multiparametrica, sequenziamento per la tipizzazione HLA).

Periodo di erogazione dell'insegnamento

Il modulo Immunology-II viene erogato nel corso del Secondo Semestre del 2° anno del Corso di Laurea Magistrale a ciclo unico in Medicina e Chirurgia, secondo il calendario didattico approvato annualmente dal Consiglio di Corso di Studio. Si raccomanda l'erogazione del modulo Immunology-II in stretta continuità temporale con il modulo Immunology-I, al fine di consentire allo studente di applicare immediatamente le metodiche presentate ai concetti teorici già acquisiti.

Modalità di verifica del profitto e valutazione

Struttura dell'esame

- Prova scritta propedeutica, costituita da un test a risposta multipla (in genere 10–12 quesiti) e/o da quesiti a risposta breve relativi all'interpretazione di un caso clinico-analitico semplificato (es. lettura di un pannello citofluorimetrico o di un referto ELISA), volta a verificare l'acquisizione delle competenze metodologiche di base. Il superamento della prova scritta costituisce condizione necessaria per l'accesso alla prova orale integrata.
- Colloquio orale integrato, condotto in sede unica con il modulo Immunology-I (la valutazione finale dell'insegnamento di Immunologia tiene conto in modo integrato dei contenuti di entrambi i moduli da 2 CFU), finalizzato a verificare la capacità dello studente di descrivere il principio di una metodica diagnostica e di interpretare criticamente un caso clinico-analitico complesso proposto in sede di esame.

Criteri di valutazione

La valutazione finale è espressa in trentesimi, con eventuale attribuzione della lode per prestazioni di eccellenza, e tiene conto in modo integrato della prestazione nei due moduli (Immunology-I e Immunology-II).

Il voto finale tiene conto dei seguenti criteri:

- Correttezza e completezza delle conoscenze metodologiche espresse nella prova scritta e nel colloquio orale.
- Capacità di selezionare e descrivere la metodica diagnostica appropriata in relazione a un determinato quesito clinico-analitico.
- Capacità di interpretazione critica di un referto o di un caso clinico-analitico complesso.
- 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 tra i due moduli.

Orario di ricevimento

Il docente riceve gli studenti secondo le seguenti modalità:

- Ricevimento settimanale in presenza, previo appuntamento concordato via e-mail istituzionale (mmarchetti@asst-pg23.it), 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 il sito web del Dipartimento e la piattaforma di e-learning del corso

Sustainable Development Goals

SALUTE E BENESSERE | ISTRUZIONE DI QUALITÀ | IMPRESE, INNOVAZIONE E INFRASTRUTTURE | PARTNERSHIP PER GLI OBIETTIVI
