



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI DI MILANO-BICOCCA

## COURSE SYLLABUS

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

2627-1-F0803Q082

---

#### Obiettivi

Il corso affronta le problematiche legate alla costruzione e ricostituzione di sistemi multicellulari in grado di riprodurre diversi aspetti dell'eterogeneità e della variabilità tissutale. La comprensione di tali sistemi richiede un approccio multidisciplinare, nel quale tecniche di biochimica, biologia cellulare e biologia molecolare sono integrate con metodologie avanzate di microfluidica, microscopia, analisi di immagini e tecnologie omiche con risoluzione spaziale.

Questo approccio consente lo studio integrato di processi biologici fondamentali, fornendo strumenti sia per generare nuove conoscenze di base che per sviluppare repliche in vitro di tessuti e organi umani, con l'obiettivo di identificare trattamenti farmacologici personalizzati per il singolo paziente.

Il corso si propone di raggiungere i cinque obiettivi descritti di seguito.

#### *1. Conoscenza e capacità di comprensione*

Lo studente dovrà conoscere le possibilità offerte da diversi modelli cellulari avanzati nell'ambito della ricerca di base e preclinica, nonché le loro potenziali applicazioni in ambito diagnostico e terapeutico, con particolare riferimento alla medicina di precisione.

#### *2. Capacità di applicare conoscenze acquisite a nuovi problemi*

Lo studente dovrà essere in grado di applicare le conoscenze acquisite a problematiche scientifiche, metodologiche e applicative diverse da quelle esplicitamente trattate a lezione.

#### *3. Autonomia di giudizio*

Lo studente dovrà essere in grado di rielaborare le conoscenze e le metodologie apprese, consultare la letteratura in modo critico e mantenersi aggiornato sia sui temi trattati a lezione che sugli ambiti di utilizzo dei modelli cellulari avanzati. Lo sviluppo di tali abilità sarà favorito da journal club nei quali articoli scientifici forniti dai docenti saranno analizzati criticamente e discussi in modo interattivo in aula dagli studenti.

#### *4. Abilità comunicative*

Lo studente saprà esprimersi in modo appropriato in italiano, per gli studenti di madrelingua italiana, e in inglese, per tutti gli studenti, descrivendo le tematiche affrontate con proprietà di linguaggio e sicurezza espositiva.

#### 5. Capacità di apprendimento

Lo studente saprà analizzare, applicare, integrare e collegare le conoscenze acquisite con quanto appreso in insegnamenti correlati, al fine di affrontare problemi scientifici in modo integrato.

## Contenuti sintetici

Gli studi preclinici di patologie multifattoriali, come tumori e malattie neurodegenerative, richiedono modelli cellulari sempre più complessi, capaci di ricapitolare in modo più efficace, rispetto alle colture cellulari convenzionali, le caratteristiche della patologia in studio.

Saranno descritte e comparate le modalità di formazione di differenti modelli cellulari avanzati e le principali tecnologie di analisi, con particolare attenzione all'imaging avanzato, alle tecnologie omiche a singola cellula e alle metodologie con risoluzione spaziale. Verrà inoltre discusso il possibile ruolo di alcuni di questi modelli nella medicina personalizzata.

Molti di questi argomenti verranno trattati mediante l'analisi multidisciplinare di casi di studio selezionati *ad hoc*.

## Programma esteso

1. Sferoidi: aggregati cellulari tridimensionali derivati da un unico tipo cellulare, definiti omotipici, o da due o più tipi cellulari diversi, definiti eterotipici.
2. Organoidi: strutture derivate da una o poche cellule di un tessuto, da cellule staminali embrionali o da cellule staminali pluripotenti indotte, capaci di auto-organizzarsi in colture tridimensionali grazie alle loro proprietà di autorinnovamento e differenziamento.
3. Organ-on-chip: sistemi contenenti tessuti ingegnerizzati o naturali cresciuti all'interno di chip microfluidici miniaturizzati. Questi dispositivi sono progettati per imitare aspetti della fisiologia umana e consentono il controllo dei microambienti cellulari, preservando funzioni specifiche dei tessuti.
4. Xenotrapianti derivati da paziente (PDX): modelli tumorali in cui tessuto o cellule tumorali di un paziente vengono impiantati in un topo immunodeficiente o umanizzato, al fine di ricostruire un ambiente che consenta la crescita naturale del tumore, il suo monitoraggio e la valutazione della risposta a trattamenti.
5. Principali tecnologie di analisi, anche quantitative: imaging, analisi morfometriche, autofluorescenza, analisi Seahorse e sonde fluorescenti specifiche.

## Prerequisiti

Non sono previste propedeuticità. Tuttavia, il corso si basa su concetti e metodologie esposti nei corsi di Biochimica, Biologia Molecolare e Biologia Cellulare di base.

In particolare, è utile la conoscenza di elementi di biochimica cellulare, nonché di biologia generale, cellule eucariotiche e microscopia. È inoltre utile una conoscenza di base in ambito statistico.

## **Modalità didattica**

Il corso consta di 14 lezioni da 2 ore, articolate in:

- 8-10 lezioni in modalità erogativa, focalizzate sulla presentazione e illustrazione di contenuti, concetti e principi scientifici;
- 4-6 lezioni in modalità interattiva, che prevedono la discussione di articoli scientifici da parte degli studenti, anche attraverso presentazioni in modalità simile alla comunicazione di dati in un congresso scientifico, sotto forma di relazione orale, journal club o poster;
- 20 ore di laboratorio dedicate alla preparazione e all'analisi biochimica e mediante analisi di immagine di modelli cellulari avanzati, in particolare sferoidi omo- ed eterotipici e alla loro analisi morfometrica e biochimica.

L'esatta ripartizione tra didattica erogativa e didattica interattiva dipenderà dal numero di studenti iscritti al corso. Tutte le attività saranno svolte in presenza.

Lingua di erogazione: inglese (su richiesta di studenti stranieri).

## **Materiale didattico**

Articoli specialistici, articoli di rassegna e/o capitoli di libro saranno consigliati durante il corso. Saranno inoltre forniti gli specifici protocolli sperimentali relativi alle esercitazioni di laboratorio. Verranno rese disponibili le videoregistrazioni delle lezioni frontali.

## **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 relativi allo sviluppo e all'utilizzo di modelli cellulari avanzati e alle loro applicazioni.

L'esame consta di tre parti:

- verifica delle conoscenze acquisite sui modelli cellulari avanzati;
- verifica delle conoscenze acquisite sulle metodologie di analisi;
- verifica delle competenze acquisite e descrizione delle attività svolte durante il laboratorio.

Il voto finale terrà conto di tutti gli aspetti sopraindicati.

## Orario di ricevimento

Previo appuntamento via e-mail

## Sustainable Development Goals

SALUTE E BENESSERE | ISTRUZIONE DI QUALITÀ

---