

BIOCHIMICA CLINICA E BIOLOGIA MOLECOLARE CLINICA
Insegnamento di Applicazioni Biotechologiche nel Laboratorio Clinico

Codice Disciplina: BT072 Codice Insegnamento: MS0371	Settore: BIO/12	N° CFU: 4
Docente: Daniela Capello	Ore : 32	Corso di Laurea : Biotechnologie Anno: III Semestre: II

Obiettivo del modulo

- Trasferire allo studente solide conoscenze dei meccanismi di regolazione ormonale dei principali processi biochimici associati alle diverse funzioni biologiche. Far apprendere le principali applicazioni delle tecniche biochimiche e di biologia molecolare nella diagnostica di laboratorio. Fornire gli strumenti necessari per poter utilizzare i database biologici informatici.

Conoscenze ed abilità attese

Lo studente deve essere in possesso delle indispensabili nozioni di biologia cellulare, biologia molecolare e biochimica di base

Programma del corso

REGOLAZIONE ORMONALE

Asse ipotalamico-ipofisario e suoi bersagli periferici. GH (struttura, regolazione dai fattori ipotalamici, recettore/trasduzione e funzione); ruolo di IGF-1 e -2. TRH (struttura, regolazione da fattori ipotalamici, recettore/trasduzione e funzione) e ormone tiroideo (struttura, biosintesi, tireoglobulina, ciclo intratiroideo dello iodio, tironina, recettore/trasduzione e funzione). ACTH (struttura, regolazione da fattori ipotalamici, recettore/trasduzione e cenni sulla funzione; descrivere gli ormoni surrenalici midollari, catecolammine (biosintesi e sua regolazione dallo stress, catabolismo, recettori alfa e beta, trasduzione e funzioni).

Ormoni surrenalici corticali. Glucocorticoidi e mineralcorticoidi (biosintesi da colesterolo, regolazione della sintesi da ACTH o ANP, struttura, recettori e funzione).

Generalità su ormoni gonadotropi. Struttura, recettori e funzione

Ormoni sessuali. Progesterone, estrogeni, androgeni (biosintesi da colesterolo e regolazione della sintesi da ormoni ipofisari, struttura e funzione).

Ormoni dell'ipofisi media: pro-opiomelanocortina, MSH, beta endorfine (struttura, biosintesi, regolazione da fattori ipotalamici, recettore/trasduzione e funzione).

Ormoni dell'ipofisi posteriore: vasopressina e ossitocina, neurofisine (struttura, recettore/trasduzione e funzione).

Ormoni che regolano il metabolismo del calcio e del fosfato. Paratormone e calcitriolo (struttura, biosintesi, recettore/trasduzione e funzione nella regolazione del calcio ematico). Vitamina D.

Regolazione metabolismo energetico. AMPK, adiponectina, leptina, obesità e sindrome metabolica.

Metabolismo del ferro. Regolazione dell'assimilazione, dell'accumulo e della distribuzione

Citocromi e meccanismi di detossificazione.

Alterazioni congenite del metabolismo

Classificazione "biochimica", markers di laboratorio utilizzati nella diagnosi. Indagini del metaboloma: significato diagnostico del profilo degli acidi grassi liberi, degli acidi organici e degli aminoacidi. Indagini del proteoma e dosaggi enzimatici: ambiti di applicazione e limiti. Definizione di screening diagnostico e sue applicazioni. Esempi di alterazioni congenite del metabolismo indagate o potenzialmente indagabili mediante screening neonatale: fenilchetonuria, tirosinemie, cistinuria, ipotiroidismo congenito, difetto di biotinidasi, sindrome adreno-genitale, galattosemia, acidemie organiche a catena ramificata (Maple Syrup Urine Disease/ MSUD), aciduria isovalerianica, aciduria propionica, aciduria metilmalonica. Alterazioni del ciclo dell'urea, Medium-Chain Acyl-CoA dehydrogenase (MCAD) deficiency, iperplasia congenita del surrene

Diagnostica molecolare in oncologia

Alterazioni genetiche indagate in diagnostica molecolare oncologica. Finalità dei test molecolari: markers molecolari diagnostici, predittivi, di efficacia, di evoluzione nei tumori solidi. Alterazioni delle vie di EGFR, MET/HGF, PDGFR. Alterazioni nelle vie di trasduzione PI3K/Akt/mTOR.

Introduzione all'utilizzo di database biologici informatici

- Database biologici informatici. Identificazione e classificazione dei database biologici in base a NAR. Modalità di accesso ai DB bioinformatici. I principali portali di bioinformatica internazionali: EBI e NCBI.
- Ricerca di informazioni riguardanti uno specifico gene o prodotto genico mediante UNIGENE, GENE, ENSEMBL, UCSC genome browser. Come disegnare una corretta strategia sperimentale per effettuare l'analisi mutazionale di un gene
- Gene ontology
- Allineamenti globali ed allineamenti locali fra due sequenze.
- Allineamento di una sequenza con un database di sequenze: BLAST
- Utilizzo di DB per la identificazione di domini proteici: UNIPROT ed altri DB di proteine
- Database di profili di espressione genica: GEO e Oncomine. Come trovare i profili di espressione di un gene d'interesse
- Database per l'identificazione di regioni regolative e siti di legame per fattori di trascrizione
- Pubmed. Criteri per la ricerca di pubblicazioni scientifiche. Criteri di valutazione delle pubblicazioni scientifiche.

Esercitazioni

Parte del corso avrà luogo presso l'aula informatica e durante le lezioni gli studenti potranno esercitarsi nell'utilizzo dei database biologici e dei programmi di analisi delle sequenze disponibili in rete allo scopo di reperire le informazioni necessarie per rispondere a precisi quesiti di carattere metodologico e scientifico.

Attività a scelta dello studente

Potrà scegliere tra le diverse linee di ricerca attive presso il laboratorio e, affiancando i ricercatori, dottorandi e borsisti che ivi operano, potrà impadronirsi delle tecniche di base della ricerca biomolecolare, ricevendo al contempo una prima formazione sulle modalità di programmazione della ricerca, sui criteri di valutazione dei risultati sperimentali, sull'organizzazione di un laboratorio di ricerca.

Supporti alla didattica in uso alla docenza

Videoproiettore e computer con collegamento Internet in dotazione all'aula

Strumenti didattici

Diapositive messe a disposizione dal docente. Risorse in rete

Materiali di consumo previsti

Eventuale bibliografia

Testi consigliati per la consultazione:

- Antonozzi-Gulletta, Medicina di Laboratorio Logica e Patologia Clinica, Piccin
- Federici G. Medicina di laboratorio. Mc Grew Hill
- Gaw et al. Biochimica Clinica. Elsevier Masson
- Balestrieri. Diagnostica molecolare nella medicina di laboratorio. PICCIN

- **Bioinformatica??**

Gli studenti dovranno integrare lo studio con il materiale didattico di supporto ai database biologici informatici disponibile in rete

Verifica dell'apprendimento

L'esame consisterà in una prova "pratica" volta a dimostrare l'acquisita padronanza dei principali database biologici informatici e una prova scritta con domande a risposta multipla sugli argomenti trattati