

CORSO/CORSO INTEGRATO: Immunologia e fondamenti di patologia

CFU: 18

Ore: 186

Codice corso integrato: MC022

Coordinatore del corso integrato: Prof. Emanuele Albano

Docenti: Prof. Emanuele Albano – Prof. Umberto Dianzani

Anno offerta: 2015/2016

Anno regolamento: 2015

Anno di corso: 2/3

Periodo: 1/2 semestre

CONTENUTI (per ogni modulo)

Immunologia 1: il funzionamento del sistema immunitario umano.

Immunologia 2: il ruolo del sistema immunitario nella patogenesi di malattie

Patologia Generale 1: le cause elementari delle malattie; le caratteristiche dei meccanismi di risposta al danno ed il loro ruolo nell'evoluzione dei processi patologici; fondamenti della terminologia medica

Patologia Generale 2: i meccanismi coinvolti nel determinare la proliferazione neoplastica e le caratteristiche biologiche delle neoplasie;

Fisiopatologia Generale 1-2: alterazioni dei meccanismi di omeostasi dell'organismo ed il loro ruolo nella patogenesi delle malattie;

CONOSCENZE ED ABILITÀ ATTESE/ OBIETTIVI FORMATIVI

- conoscere le cause elementari delle malattie;
- conoscere i meccanismi fondamentali coinvolti nel determinare la proliferazione neoplastica e le caratteristiche biologiche delle neoplasie;
- acquisire i fondamenti della terminologia medica;
- comprendere le caratteristiche dei meccanismi di risposta al danno ed il loro ruolo nell'evoluzione dei processi patologici;
- comprendere le conseguenze delle alterazioni dei meccanismi di omeostasi dell'organismo ed il loro ruolo nella patogenesi delle malattie;
- conoscere il funzionamento del sistema immunitario e il suo ruolo nella patogenesi di malattie umane.

REQUISITI

Lo studente deve essere in possesso delle indispensabili nozioni di Biologia, Anatomia, Fisica, Chimica e Biochimica, Genetica Medica, Istologia e Fisiologia

METODI DIDATTICI: LEZIONI, ESERCITAZIONI LABORATORIO

Lezioni frontali, seminari.

PROGRAMMA DEL CORSO (per ogni modulo)

Immunologia 1: Generalità sul sistema immunitario, immunità aspecifica e specifica, naturale e acquisita (adattativa). Cellule del sistema immunitario. Recettori e mediatori dell'immunità innata
Organi del sistema immunitario. Antigeni-Anticorpi. Struttura e funzione degli anticorpi e delle classi anticorpali. Caratteristiche degli antigeni riconosciuti dai linfociti B. Apteni. Struttura e trasduzione del segnale del BCR. Il sistema del complemento. Via classica, alternativa, lectinica. Recettori e inibitori del complemento.

Anticorpi monoclonali e tecniche di laboratorio. Anticorpi monoclonali e policlonali.

Immunofluorescenza, Western blot, RIA, ELISA, immunodiffusione.

TCR e Molecole MHC. Struttura di TCR e molecole MHC. Nomenclatura e genetica del sistema HLA. Presentazione dell'antigene (via endocitica, via citosolica, cross-presentazione, via lipidica). CD3 e corecettori CD4 e CD8, trasduzione del segnale per l'attivazione dei linfociti T.

Cellule presentanti l'antigene. Tipologia, funzione, secondo segnale. CD28 e CTLA-4

Generazione del repertorio recettoriale B. Riarrangiamento dei geni delle Ig. Maturazione antigene-indipendente (midollare) dei linfociti B.

Generazione del repertorio recettoriale T. Maturazione timica dei linfociti T effettori e dei linfociti T regolatori naturali.

Immunologia 2: Citochine. Generalità, struttura e funzione, recettori, trasduzione del segnale

Attività helper, regolatorie e citotossiche cellulo-mediate. Th1, Th2, Th17, Th9, Treg naturali e indotti, CTL, NK, NKT, $\gamma\delta$.

Immunoelusione. Meccanismi di immunoelusione degli agenti infettivi e dei tumori

Immunizzazione passiva e attiva. Vaccini tradizionali (uccisi, attenuati, antigeni purificati) e di nuova generazione (vettori ricombinanti, vaccini multivalenti, vaccinazione a DNA). AIDS

Immunodeficienze congenite. Sindromi autoinfiammatorie

Ipersensibilità I tipo. Patogenesi, eziologia, cenni di diagnostica e terapia

Ipersensibilità II, III, IV tipo. Eziologia, patogenesi, esempi.

Patogenesi delle malattie autoimmuni

Eziologia dell'autoimmunità. Fattori genetici; fattori ambientali; infezioni

Trapianti. Rigetto iperacuto, acuto e cronico. GVHD. Immunomodulazione.

Patologia Generale 1: Eziologia e patogenesi delle malattie. Cause fondamentali di malattia: fattori endogeni ed esogeni. Fattori genetici nella predisposizione all'insorgenza di malattie ad eziologia diversa, Malattie multifattoriali.

Meccanismi di danno indotto da sostanze chimiche. Fattori endogeni ed esogeni che influenzano l'azione lesiva di agenti chimici. Enzimi coinvolti nel metabolismo e nella detossificazione di sostanze chimiche.

Il concetto di tossicità acuta e cronica. Meccanismi di danno indotto da agenti chimici.

Radicali liberi come causa di malattia.

Patologie da trasferimenti di energia meccanica, termica, elettrica. Patologie indotte da radiazioni ionizzanti ed eccitanti.

Adattamenti cellulari e tissutali in risposta a condizioni di stress. Eziologia e patogenesi delle ipertrofie ed iperplasie, dell'atrofia, e delle metaplasie. Aspetti del danno cellulare reversibile. Il danno cellulare irreversibile: necrosi ed apoptosi.

Il processo Infiammatorio: Caratteristiche e fasi del processo infiammatorio, mediatori dell'infiammazione, Regolazione dei processi infiammatori, diapedesi leucocitaria e fagocitosi, Caratteristiche degli infiltrati infiammatori. I processi di terminazione dell'infiammazione. Risposte infiammatorie sistemiche e la febbre. Reazione infiammatorie croniche.

Patologia Generale 2:

Incidenza, prevalenza e diffusione dei principali tumori umani. Criteri di benignità e malignità: Criteri biologici, cito-morfologici, comportamentali e clinici che distinguono neoplasie benigne e maligne.

Localizzazione anatomica, tipologie istologiche e derivazione istogenetica dei principali tumori.

Stadiazione dei tumori: Concetto di grading. Criteri di stadiazione e graduazione dei tumori.

Caratteristiche biologiche della cellula neoplastica.

Atipie morfologiche, biochimiche e comportamentali delle cellule neoplastiche: atipie

citologiche a carico di strutture ed organuli subcellulari; atipie istologiche fondamentali dei tessuti

neoplastici: atipie biochimiche delle cellule tumorali; atipie comportamentali (disordini di riconoscimento, adesione intracellulare, motilità e dei rapporti cellula matrice).
 Modificazione del ciclo cellulare nelle cellule tumorali e meccanismi coinvolti nella perdita del controllo proliferativo e differenziativo. Meccanismi di resistenza alla apoptosi. Alterazioni del metabolismo nei tumori. Proto-oncogeni e geni onco-soppressori. Alterazioni nell'espressione di proto-oncogeni e di geni onco-soppressori. Eventi molecolari connessi con la trasformazione neoplastica. Alterazioni genetiche coinvolte atipie cariotipiche ed aberrazioni cromosomiche; Il processo di cancerogenesi e le sue fasi. Origine mono e policlonale dei tumori. Cellule staminali dei tumori. La cancerogenesi come processo multifasico; le fasi della cancerogenesi: iniziazione, promozione, progressione. Caratteristiche e meccanismi molecolari coinvolti nelle fasi della cancerogenesi. La progressione neoplastica: Caratteristiche della progressione neoplastica: Eterogeneità della popolazione neoplastica ed instabilità genetica, fattori di progressione neoplastica. Eventi selettivi condizionanti la progressione. Risposta immunitaria ai tumori. Modalità di crescita del tessuto neoplastico; Rapporti tra tumore e matrice; Invasività tumorale. L'angiogenesi dei tumori. Il processo di metastatizzazione: Fasi del processo di metastatizzazione. Vie di metastatizzazione.
 Fattori eziologici dei tumori umani. Fattori genetici di predisposizione ai tumori; Malattie ereditarie predisponenti all'insorgenza di tumori; Alterazioni genomiche ereditarie in alcune neoplasie umane. Cancerogenesi da agenti fisici, da agenti chimici, da virus. Fattori di rischio oncogeno connessi con lo stile di vita ed attività lavorative.
 Eventi locali e sistemici connessi con lo sviluppo tumorale: Cachessia neoplastica; Sindromi paraneoplastiche.

Fisiopatologia Generale 1:

Emostasi: meccanismi di attivazione ed aggregazione piastrinica. La coagulazione. Meccanismi di regolazione dell'emostasi e la fibrinolisi. Alterazioni della risposta piastrinica e della coagulazione. La trombosi.

Il processo di riparazione tessutale. Meccanismi di angiogenesi. La fibrosi.

Le beta-fibrillosi: le amiloidosi. Malattie prioniche, Neurofibrillosi.

Fisiopatologia del processi di senescenza

Fisiopatologia Generale 2:

Fisiopatologia della perfusione; Ischemie ed iperemie patogenesi delle sindromi da riperfusione; lo shock.

Fisiopatologia dell'omeostasi lipidica, alterazione delle lipoproteine; La malattia aterosclerotica

Fisiopatologie della nutrizione. Patologie da carenza di nutrienti, ipovitaminosi, l'obesità e conseguenze fisiopatologiche.

Fisiopatologia dell'omeostasi idro-salina

Fisiopatologia dell'omeostasi glucidica: meccanismi di resistenza all'insulina, la malattia diabetica

Fisiopatologia dell'equilibri acidi/base

Fisiopatologia dell'omeostasi del ferro

ESERCITAZIONI

Non previste

ATTIVITÀ A SCELTA DELLO STUDENTE

Sono previsti seminari finalizzati all'approfondimento di specifici aspetti di patologia cellulare e molecolare. Gli studenti hanno la possibilità di frequentare il laboratorio di Patologia generale per familiarizzarsi con l'approccio sperimentale allo studio della patogenesi di patologie epatiche umane e con lo sviluppo di test diagnostici. I crediti sono assegnati in base alle ore di frequenza.

Internato lungo (annuale): 7 posti al massimo così ripartiti

4 posti presso il Laboratorio di Immunologia

3 posti presso il Laboratorio di Patologia Generale

Internato corto (settimanale): 6 posti al massimo così ripartiti

3 posti in due turni successivi presso il Laboratorio di Immunologia

Nell'ambito del corso integrato sono inoltre organizzati attività interattive di ricerca bibliografica a piccoli gruppi (5 posti al massimo per ogni gruppo) riguardanti tematiche pertinenti al corso da definire con gli studenti.

SUPPORTI/STRUMENTI DIDATTICI

Diapositive delle lezioni e testi di approfondimento disponibili in rete

TESTI CONSIGLIATI

GM Pontieri, MA Russo, L Frati. Patologia Generale, Piccin

MODALITÀ DI VERIFICA DELL'APPRENDIMENTO

L'esame verte su un colloquio orale. Lo studente dovrà dimostrare di aver assimilato le nozioni di base di Immunologia e Patologia Generale e di essere in grado di utilizzare le informazioni acquisite in questo ed in altri corsi per analizzare i meccanismi fisiopatologici delle più comuni malattie.

Verifiche in itinere facoltative su alcuni argomenti trattati nel 1 semestre da svolgersi nel mese di settembre 2016.