

# Inflammation, immunity to cancer

Programma didattico 2022-2023

Ultimo aggiornamento: 22 settembre 2023

<b>1. Mechanisms of cancer cells adaptation to microenvironmental changes</b>	
Numero di ore	3
Crediti	0,5 CFU
Docenti/i	Vincenzo Corbo
Mese di erogazione AA 2022/23	<b>20 Luglio 2023, 9:00 – 12:00</b> <b>Aula di Anatomia Patologica, Borgo Roma</b>
Anni in cui l'insegnamento è attivo	Primo anno Secondo anno Terzo anno
Descrizione del corso	<p>Il corso è stato disegnato per fornire agli studenti le conoscenze di base relative all'influenza di componenti microambientali sulle traiettorie evolutive di tumori solidi. Per quanto riguarda i "constraints" microambientali, la lezione si concentrerà sull'effetto della deplezione di elementi stromali (es fibroblasti), della privazione di nutrienti e dei trattamenti farmacologici. Per quel che riguarda invece i determinanti molecolari alla base di questi processi adattativi, la lezione si focalizzerà prevalentemente sui fattori genetici. Unitamente ai concetti di base, saranno presentati agli studenti anche gli approcci metodologici (modeling in silico ed ex vivo) e tecnologici (bulk e single-cell sequencing) per lo studio di questi processi. In particolare, saranno presentati dal docente dati generati in laboratorio mediante l'utilizzo di organoidi tumorali in seguito alla deplezione dal terreno di coltura di "niche factors" in modo da mimare la deplezione di elementi stromali.</p>
Verifica finale	NO
Note	Module A: Cancer Biology

<b>2. Precision Functional Genomics in Cancer</b>	
Numero di ore	2
Crediti	0,5 CFU
Docenti/i	Vincenzo Corbo

<b>Mese di erogazione AA 2022/23</b>	<b>17 Febbraio 2023, 9.00 – 11.00</b> Aula di Farmacologia, Palazzina di Medicina Legale
<b>Anni in cui l'insegnamento è attivo</b>	Primo anno Secondo anno Terzo anno
<b>Descrizione del corso</b>	Il corso affronta una tematica estremamente rilevante nell'era del "post-sequencing", e cioè la necessità di massimizzare le informazioni che possono essere ricavate dal sequenziamento dei tumori al fine di migliorare la cura dei pazienti. Il principio fondante della medicina di precisione è difatti quello di utilizzare i profili genotipici dei pazienti per guidare le scelte terapeutiche. La realtà dei fatti è che la maggior parte delle alterazioni genetiche identificate non sono caratterizzate da un punto di vista funzionale, limitando pertanto i benefici attuali della medicina di precisione per i pazienti. La genomica funzionale di precisione si prefigge di identificare correlazioni genotipo-fenotipo su larga scala e si basa quindi sull'integrazione della genetica dei tumori con la classificazione delle varianti. Durante questo corso, esempi dalla letteratura recente ed esperienze dirette di laboratorio del docente del corso saranno utilizzati per fornire agli studenti una panoramica degli approcci metodologici e tecnologici per condurre analisi di perturbazione funzionale (ad e.s., genome-wide Crispr/Cas9 screens) e definire l'impatto delle varianti su: (i)attività delle proteine; (ii) tumorigenic fitness; (iii) "dependency" (essenzialità non essenzialità). Oltre a presentare i principali strumenti sperimentali per misurare l'effetto di manipolazioni genetiche (e.s., RNA-sequencing, molecular barcoding, small molecules screening), verranno discussi anche i principali vantaggi e svantaggi di ciascun approccio e strategie ortogonali per la validazione dei risultati.
<b>Verifica finale</b>	NO
<b>Note</b>	Module A: Cancer Biology

### 3. From pathology to genomics and back

<b>Numero di ore</b>	4
<b>Crediti</b>	1 CFU
<b>Docente/i</b>	Andrea Mafficini
<b>Mese di erogazione AA 2022/23</b>	<b>14 Febbraio 2023, 14.00 – 17.00</b> Aula Magna Gavazzi, Via Bengasi 4

<b>Anni in cui l'insegnamento è attivo</b>	Primo anno Secondo anno Terzo anno
<b>Descrizione del corso</b>	Il Corso ha l'obiettivo di inquadrare l'utilizzo delle tecniche di high throughput, ed in particolare di sequenziamento massivo, nel contesto dell'analisi istopatologica delle malattie neoplastiche. Le tecniche di high throughput profiling hanno dato una forte spinta alla ricerca in questo campo, portando alla luce numerose alterazioni e continuando a fornire nuove informazioni ad una velocità impressionante. Tuttavia, l'analisi dei dati e soprattutto la interpretazione e validazione, nonché la determinazione dell'impatto clinico delle varie alterazioni, pongono ancora delle serie sfide sia a livello di ricerca traslazionale che a livello di integrazione con le attuali routine diagnostiche e cliniche in un quadro che deve permettere l'interazione tra patologi, chirurghi ed oncologi. In questo corso, mediante la presentazione di dati dalla letteratura rilevante in materia e tramite l'illustrazione di esperienze dirette del docente nel campo delle analisi di dati di genomica/trascrittomica, verrà offerta una panoramica delle attuali possibilità per la definizione di profili delle alterazioni in diverse tipologie di tumori e delle attuali limitazioni e frontiere nella interpretazione dei profili stessi. Verrà inoltre fornita una descrizione delle tecniche di profilazione calata nella realtà del laboratorio anatomopatologico, con la valutazione dei punti critici per la produzione di informazioni affidabili.
<b>Verifica finale</b>	NO
<b>Note</b>	Module A: Cancer Biology

#### **4. Approaches to the study of intra-tumor heterogeneity**

<b>Numero di ore</b>	2
<b>Crediti</b>	0,5 CFU
<b>Docente/i</b>	Vincenzo Corbo
<b>Mese di erogazione AA 2022/23</b>	<b>27 Aprile 2023, 9:00 – 11:00</b> <b>Aula 2 - Piastra Odontoiatrica</b>
<b>Anni in cui l'insegnamento è attivo</b>	Primo anno Secondo anno Terzo anno
<b>Descrizione del</b>	Il corso è inteso a fornire agli studenti le nozioni di base relative

<b>corso</b>	<p>alla natura ed al significato (sia biologico che clinico) dell'eterogeneità intratumorale. Si farà una chiara distinzione tra differenze genetiche (mutazioni puntiformi, variazioni del numero di copie) ed epigenetiche (differenti stati trascrizionali e/o di accessibilità cromatinica locale o generale). Successivamente si presentano le principali tecnologie e metodologie per lo studio dell'eterogeneità genetica (ad e.s., bulk sequencing, comparative lesion sequencing) unitamente agli approcci statistici per inferenza di struttura clonale del cancro e relazioni filogenetiche tra campioni dello stesso paziente (principalmente sulla base della "variant allele frequency"). Con esempi specifici dalla letteratura recente di alto profilo si introdurranno gli studenti alle principali teorie sull'evoluzione temporale dei tumori solidi che spiegano l'eterogeneità intratumorale. Infine, si farà cenno alle nuove metodologie di single-cell DNA sequencing e spatial genomics.</p>
<b>Verifica finale</b>	NO
<b>Note</b>	Module A: Cancer Biology

## 5. Radiomics in Oncology

<b>Numero di ore</b>	2
<b>Crediti</b>	0,5 CFU
<b>Docente/i</b>	Riccardo de Robertis
<b>Mese di erogazione AA 2022/23</b>	<b>19 Aprile 2023, 10:00 – 12:00</b> <b>Radiologia Policlinico GB Rossi</b>
<b>Anni in cui l'insegnamento è attivo</b>	Primo anno Secondo anno Terzo anno
<b>Descrizione del corso</b>	<p>La radiomica è la disciplina che, attraverso l'estrazione e l'analisi di parametri numerici che descrivono la composizione delle immagini biomediche e la loro integrazione con parametri anatomo-patologici, biumorali e clinici, consente la creazione di modelli prognostici e decisionale. Il corso prevede la descrizione delle conoscenze di base relative all'applicazione della radiomica alle neoplasie solide, con particolare interesse alla patologia neoplastica epato-bilio-pancreatica, partendo dalle basi del processo di analisi (workflow) per giungere, attraverso la revisione dei dati di letteratura, alle applicazioni sperimentali attualmente in corso.</p>

<b>Verifica finale</b>	NO
<b>Note</b>	Module A: Cancer Biology

## 6. Cancer-Immunoediting

<b>Numero di ore</b>	2
<b>Crediti</b>	0,5 CFU
<b>Docente/i</b>	Francesco De Sanctis
<b>Mese di erogazione AA 2022/23</b>	<b>July 12 2023, 11:30-13:30 Aula E, Istituti Biologici Blocco A</b>
<b>Anni in cui l'insegnamento è attivo</b>	Primo anno Secondo anno Terzo anno
<b>Descrizione del corso</b>	Il corso è stato disegnato per fornire agli studenti le conoscenze di base sui meccanismi che il sistema immunitario mette in atto per riconoscere, limitare ed eliminare le cellule neoplastiche che possono generarsi nei tessuti sani. Allo stesso tempo, sarà fornita agli studenti una panoramica dei meccanismi intrinseci (cell autonomous) che le cellule neoplastiche utilizzano evadere la sorveglianza immunitaria così come dei meccanismi estrinseci (non-cell autonomous) che le cellule neoplastiche utilizzano per educare le cellule del sistema immunitario a funzioni pro-tumorali. In fine, il corso si focalizzerà sulle funzioni pro-metastatiche di alcune cellule immunitarie nel cancro.
<b>Verifica finale</b>	NO
<b>Note</b>	Module B: Tumor and the Immune System

## 7. Cancer Immunotherapy

<b>Numero di ore</b>	4
<b>Crediti</b>	1 CFU
<b>Docente/i</b>	Stefano Ugel
<b>Mese di erogazione AA 2022/23</b>	<b>July 11 2023, 09:30-11:30 Aula E, Istituti Biologici Blocco A</b>
<b>Anni in cui l'insegnamento è attivo</b>	Primo anno
<b>Descrizione del</b>	Questo corso fornirà agli studenti una visione generale delle

<b>corso</b>	principali alterazioni a carico del sistema immunitario che si verificano nel corso di diverse patologie oncologiche. Queste conoscenze di base sono necessarie per la comprensione dell'attuale pratica dell'immunoterapia del cancro. Le seguenti tematiche saranno presentate e discusse in dettaglio: (i) strategie terapeutiche (immune-checkpoint inhibitors, CAR-T cells, adoptive therapy); (ii) ostacoli al successo dell'immunoterapia (focus sulle cellule mieloidi immunosoppressive); (iii) potenziali strategie per aumentare la sorveglianza immunitaria anti-tumorale.
<b>Verifica finale</b>	NO
<b>Note</b>	Module B: Tumor and the Immune System

## 8. Targeting cancer metabolism to improve immunotherapy efficacy

<b>Numero di ore</b>	2
<b>Crediti</b>	0,5 CFU
<b>Docent/i</b>	Francesco De Sanctis
<b>Mese di erogazione AA 2022/23</b>	<b>July 12 2023, 9:30-11:30 Aula E, Istituti Biologici Blocco A</b>
<b>Anni in cui l'insegnamento è attivo</b>	Primo anno Secondo anno Terzo anno
<b>Descrizione del corso</b>	Questo corso si baserà sui lavori scientifici pubblicati dai membri del Collegio dei Docenti per illustrare agli studenti le strategie terapeutiche in grado di ridurre gli elevati livelli di immunosoppressione che si riscontrano nel microambiente tumorale. In particolare, il corso si focalizzerà su strategie di manipolazione del metabolismo tumorale in modo da ridurre la deplezione di metaboliti necessari alle funzioni dei linfociti T (es. carenza di arginina cisteina e triptofano) e, al contempo, di limitare l'accumulo di composti tossici (es. ROS e RNS).
<b>Verifica finale</b>	NO
<b>Note</b>	Module B: Tumor and the Immune System

## 9. PD-L1 in cancer tissue

<b>Numero di ore</b>	2
----------------------	---

<b>Crediti</b>	0,5 CFU
<b>Docent/i</b>	Anna Caliò
<b>Mese di erogazione AA 2022/23</b>	<b>July 11 2023, 15:00-17:00 Aula F, Istituti Biologici Blocco A</b>
<b>Anni in cui l'insegnamento è attivo</b>	Primo anno Secondo anno Terzo anno
<b>Descrizione del corso</b>	Il corso illustrerà agli studenti le conoscenze di base relative all'influenza del sistema immunitario sulla tumorigenesi trattando principalmente il ruolo di PD-L1. Agli studenti sarà fornita una descrizione di come la connessione sistema immunitario - tumore possa avere implicazioni pratiche, sia terapeutiche che prognostiche. La lezione si focalizzerà prevalentemente sui tumori solidi quali polmone e mammella. Unitamente ai concetti di base, saranno presentati agli studenti anche esempi pratici sottolineando le criticità che insorgono nell'utilizzo di questo biomarcatore nella pratica clinica.
<b>Verifica finale</b>	NO
<b>Note</b>	Module B: Tumor and the Immune System

## 10. Rho small GTPases

<b>Numero di ore</b>	2
<b>Crediti</b>	0,5 CFU
<b>Docent/i</b>	Carlo Laudanna
<b>Mese di erogazione AA 2022/23</b>	<b>July 10 2023 10:30-12:30 Aula E, Istituti Biologici Blocco A</b>
<b>Anni in cui l'insegnamento è attivo</b>	Primo anno Secondo anno Terzo anno
<b>Descrizione del corso</b>	Questo corso è stato disegnato per illustrare agli studenti gli adeguati approcci metodologici per lo studio del ruolo di proteine dei sistemi di trasduzione del segnale intracellulare sia in ambito fisiologico che patologico. Nello specifico, la lezione riguarderà lo studio delle diverse vie biochimiche attivate dalle proteine della famiglia delle Rho Small GTPasi. Poiché ogni small GTPasi può attivare differenti effettori a valle, esse rappresentano importanti diversificatori dei sistemi di trasduzione del segnale. Una proprietà fondamentale di queste proteine risiede anche nella loro intrinseca attività enzimatica GTPasica. Infatti, dopo lo scambio

	GDP-GTP, e in presenza di opportuni regolatori (di tre tipi differenti) la small GTPasi in breve tempo (sec., min), idrolizzano il GTP a GDP, ritornando allo stato basale. Si genera, quindi, un ciclo ON-OFF. In questo senso le GTPasi sono interruttori di intere vie di trasduzione del segnale, e sono importanti regolatori degli oscillatori molecolari. Nello specifico, le Rho small GTPasi sono fondamentali per la regolazione del citoscheletro, dell'adesione, della motilità cellulare, del differenziamento e della proliferazione cellulare. Queste proteine sono analoghe ad altre proteine della medesima categoria, come le small GTPasi della famiglia Ras (H-K-N-Ras) nonché alle GTPasi eterotrimeriche, che, però, funzionano come trasduttori recettoriali.
<b>Verifica finale</b>	NO
<b>Note</b>	Module C: Cell Signaling and Genome Regulation

## 11. Genome regulation by long non-coding RNA

<b>Numero di ore</b>	2
<b>Crediti</b>	0,5 CFU
<b>Docente/i</b>	Flavia Bazzoni
<b>Mese di erogazione AA 2022/23</b>	<b>July 20 2023, 14:00 – 16:00 Aula E, Istituti Biologici Blocco A</b>
<b>Anni in cui l'insegnamento è attivo</b>	Primo anno Secondo anno Terzo anno
<b>Descrizione del corso</b>	Gli obiettivi generali di questo corso sono: (i) l'acquisizione di conoscenze di base sulla natura, caratteristiche principali ed organizzazione genomica dei long non-coding RNA (lncRNA); e (ii) l'acquisizione di conoscenze di base sulle funzioni dei lncRNA in ambito fisiologico e patologico. Particolare attenzione verrà posta nel descrivere i meccanismi attraverso i quali i lncRNA regolano l'espressione genica in corso di malattie infiammatorie e condizioni neoplastiche. Unitamente ai concetti di base, il corso fornirà agli studenti anche una visione generale degli strumenti tecnologici e degli approcci metodologici per lo studio di lncRNA attraverso esempi dalla letteratura disponibile ed esperienza diretta dei ricercatori del corso di dottorato.
<b>Verifica finale</b>	NO
<b>Note</b>	Module C: Cell Signaling and Genome Regulation

## 12. Epigenetic and transcriptional regulation of inflammatory responses

Numero di ore	2
Crediti	0,5 CFU
Docente/i	Nicola Tamassia
Mese di erogazione AA 2022/23	<b>July 7 2023, 14:00 – 16:00</b> <b>Aula E, Istituti Biologici Blocco A</b>
Anni in cui l'insegnamento è attivo	Primo anno Secondo anno Terzo anno
Descrizione del corso	Questo corso illustrerà agli studenti i principali meccanismi epigenetici e trascrizionali che controllano l'espressione genica durante i processi infiammatori. Agli studenti sarà fornita una completa descrizione delle modificazioni istoniche, unitamente ai loro effetti sulla trascrizione, che possono essere identificate nelle cellule eucariotiche. Dati sperimentali generati dal docente del corso sulle modificazioni cromatiniche in corso di infiammazione a carico di cellule immunitarie serviranno a mostrare come metodiche di next-generation sequencing possono essere utilizzate per identificare le regioni cis-regolatorie (promotori ed enhancer) e i fattori trascrizionali maggiormente attivi durante i processi infiammatori.
Verifica finale	NO
Note	Module C: Cell Signaling and Genome Regulation

## 13. Protein tyrosine phosphatases in the regulation of leukocyte functions

Numero di ore	2
Crediti	0,5 CFU
Docente/i	Alessio Montresor
Mese di erogazione AA 2022/23	<b>July 5 2023, 14:00-16:00</b> <b>Aula E, Istituti Biologici Blocco A</b>
Anni in cui l'insegnamento è attivo	Primo anno Secondo anno Terzo anno
Descrizione del corso	L'obiettivo del corso è fornire agli studenti le conoscenze di base relative ai meccanismi molecolari del reclutamento leucocitario

	<p>che rappresenta un evento fondamentale in diverse condizioni patologiche di natura infiammatoria o neoplastica. Nello specifico, la lesione riguarderà nel dettaglio il ruolo in questo processo dell'attivazione integrinica. L'attivazione integrinica, che si manifesta come aumento di affinità delle integrine per i ligandi, è regolata da complessi meccanismi molecolari di trasduzione del segnale, che coinvolgono chinasi e fosfatasi. La fosforilazione costituisce un meccanismo fondamentale per la trasduzione del segnale e l'equilibrio dell'attività enzimatica tra chinasi e fosfatasi determina i livelli di fosforilazione delle proteine e ne regola l'attivazione. Le protein-fosfatasi si suddividono in base alla specificità di substrato e sono raggruppate in tirosin fosfatasi (PTPs) e serin-treonin fosfatasi (PSTPs). La tirosin fosfatasi PTPRG appartiene al gruppo delle receptor-like tirosin fosfatasi (RPTPs), con attività fosfatase nel dominio intracellulare (ICD). Dati prodotti dai laboratori di ricerca coordinati dai docenti del Corso hanno di recente rivelato che l'attivazione di PTPRG previene, nei monociti umani, l'adesione e l'attivazione integrinica indotta da fattori chemiotattici e inibisce la transizione di LFA-1 verso l'alto stato di affinità, attraverso la defosforilazione della chinasi JAK2. Inoltre, nei linfociti B umani da donatori sani e da pazienti con leucemia linfatica cronica (CLL), l'attivazione di PTPRG previene l'adesione e l'attivazione integrinica, tramite l'inibizione delle chinasi JAK2 e BTK. Infine, l'attivazione di PTPRG induce apoptosi selettivamente nelle cellule leucemiche, mentre i linfociti B da donatori sani rimangono vitali, con la possibilità quindi che PTPRG possa funzionare da gene oncosoppressore nella CLL.</p>
<b>Verifica finale</b>	NO
<b>Note</b>	Module C: Cell Signaling and Genome Regulation

## 14. Autoimmune Pancreatitis

<b>Numero di ore</b>	2
<b>Crediti</b>	0,5 CFU
<b>Docent/i</b>	Giuseppe Zamboni
<b>Mese di erogazione AA 2022/23</b>	<b>July 6 2023, 15:00 – 18:00</b> <b>Aula Magna della Facoltà di Medicina, Lente Didattica, Policlinico</b>
<b>Anni in cui l'insegnamento è</b>	Primo anno Secondo anno

<b>attivo</b>	Terzo anno
<b>Descrizione del corso</b>	In questo corso verranno presentate agli studenti le principali caratteristiche cliniche e morfologiche della pancreatite autoimmune, una rara malattia infiammatoria del pancreas di recente definizione. Parte del corso si svolgerà mediante osservazione di sezioni istologiche di pancreas sano e malato al fine di mostrare agli studenti le caratteristiche delle principali strutture tissutali e dei tipi cellulari in condizioni fisiologiche e non fisiologiche. In particolare, si individueranno le caratteristiche dell'infiltrato infiammatorio a localizzazione periduttale, l'atrofia acinare, la fibrosi periduttale ed il coinvolgimento vascolare. Immagini di immunoistochimica riveleranno una caratteristica unica della pancreatite autoimmune ovvero la presenza di plasmacellule IgG4 positive.
<b>Verifica finale</b>	NO
<b>Note</b>	Module D: Inflammation in the etiology of disease

## 15. Neutrophil Extracellular Traps (NETs) and their role in health and disease

<b>Numero di ore</b>	2
<b>Crediti</b>	0,5 CFU
<b>Docente/i</b>	Patrizia Scapini
<b>Mese di erogazione AA 2022/23</b>	<b>27 settembre 2023 13:30 – 15:30</b> <b>Aula E - Borgo Roma - Istituti Biologici Blocco A</b>
<b>Anni in cui l'insegnamento è attivo</b>	Primo anno Secondo anno Terzo anno
<b>Descrizione del corso</b>	In questa lezione verranno descritti i "Neutrophil Extracellular Traps (o NET), filamenti di materiale nucleare rilasciati dai granulociti neutrofili nell'ambiente extracellulare in risposta ad appropriati stimoli infiammatori. In particolare, verrà descritto il ruolo fisiologico dei NET, ovvero la loro funzione di potenziare la risposta immunitaria contro agenti patogeni aumentandone il riconoscimento, limitandone la diffusione e favorendone l'eliminazione. Inoltre, verrà illustrato come una produzione alterata ed eccessiva di NET possa invece diventare un meccanismo patogenetico alla base dello sviluppo di numerose patologie infiammatorie ed immunitarie, quali malattie autoimmuni e tumori.

<b>Verifica finale</b>	NO
<b>Note</b>	Module D: Inflammation in the etiology of disease

## 16. TLR/RLR signaling

<b>Numero di ore</b>	2
<b>Crediti</b>	0,5 CFU
<b>Docente/i</b>	Marco Cassatella
<b>Mese di erogazione AA 2022/23</b>	<b>July 10 2023, 16:00 – 18:00</b> <b>Auletta Patologia Generale, Policlinico G. B. Rossi</b>
<b>Anni in cui l'insegnamento è attivo</b>	Primo anno Secondo anno Terzo anno
<b>Descrizione del corso</b>	Durante il corso, verrà spiegato il segnale di trasduzione intracellulare che recettori per vari PAMPs (Pathogen Associated Molecular Patterns) sono in grado di attivare. I PAMP includono, tra altri, il lipopolisaccaride (LPS) e gli RNA a doppio filamento di origine virale. Maggiore dettaglio sarà dunque fornito in relazione ai recettori della famiglia TLR, tra cui TLR4, e ai RIG-like Receptor (RLRs) in grado di riconoscere RNA di origine virale. Infine, ci si concentrerà sui vari recettori citoplasmatici per DNA, in particolare quelli che vanno via STING e quelli che invece agiscono indipendentemente. Verrà perciò sottolineata l'importanza della produzione di citochine infiammatorie e di interferoni di tipo primo come conseguenza dell'attivazione di questi recettori.
<b>Verifica finale</b>	NO
<b>Note</b>	Module D: Inflammation in the etiology of disease

## 17. The blood-brain barrier under physiological and pathological conditions (Part I)

<b>Numero di ore</b>	2
<b>Crediti</b>	0,5 CFU
<b>Docente/i</b>	Gabriela Constantin
<b>Mese di erogazione AA 2022/23</b>	<b>July 10 2023, 14:00 - 16:00</b> <b>September 18 2023, 13:00 - 16:00</b>

	<b>Aula F, Istituti Biologici blocco A</b>
<b>Anni in cui l'insegnamento è attivo</b>	Primo anno Secondo anno Terzo anno
<b>Descrizione del corso</b>	Nella prima parte della lezione verranno fatti cenni storici e un'introduzione sull'anatomia e sulle funzioni della barriera emato-encefalica (BBB). Successivamente, verranno discussi i componenti cellulari della BBB con particolare attenzione sulle cellule endoteliali e la composizione molecolare delle tight junctions e delle adherence junctions. Verrà inoltre discusso il ruolo degli astrociti nel mantenimento delle caratteristiche funzionali della BBB e alcuni meccanismi di trasporto di molecole attraverso la BBB.
<b>Verifica finale</b>	NO
<b>Note</b>	Module D: Inflammation in the etiology of disease

## **18. The blood-brain barrier during physiological and pathological conditions (Part II)**

<b>Numero di ore</b>	2
<b>Crediti</b>	0,5 CFU
<b>Docente/i</b>	Gabriela Constantin
<b>Mese di erogazione AA 2022/23</b>	<b>July 5 2023, 11:00 – 13:00</b> <b>Aula F, Istituti Biologici A</b>
<b>Anni in cui l'insegnamento è attivo</b>	Primo anno Secondo anno Terzo anno
<b>Descrizione del corso</b>	Nella seconda parte della lezione sulla barriera emato-encefalica (BBB) verranno discussi aspetti patologici che riguardano molecole che alterano la permeabilità della BBB ed esempi di patologie con BBB alterata. Successivamente, verranno discussi i meccanismi di migrazione dei leucociti attraverso la BBB. In particolare, verrà presentato il ruolo di selectine, mucine, integrine e ligandi della superfamiglia delle immunoglobuline nell'adesione all'endotelio e nella diapedesi leucocitaria in corso di neuroinfiammazione. Verrà inoltre discussa la tecnica di microscopia intravitale che permette di studiare la migrazione dei leucociti nel sistema nervoso centrale e verranno mostrati filmati effettuati con tale tecnica.
<b>Verifica finale</b>	NO

<b>Note</b>	Module D: Inflammation in the etiology of disease

## 19. Common immune mechanisms in Alzheimer's disease and multiple sclerosis

<b>Numero di ore</b>	2
<b>Crediti</b>	0,5 CFU
<b>Docenti/i</b>	Gabriela Constantin
<b>Mese di erogazione AA 2022/23</b>	Luglio 2023
<b>Anni in cui l'insegnamento è attivo</b>	Primo anno Secondo anno Terzo anno
<b>Descrizione del corso</b>	Verranno presentati meccanismi cellulari e molecolari comuni, coinvolti nella patogenesi della sclerosi multipla e nel morbo di Alzheimer. In particolare, verranno discussi i meccanismi dell'immunità innata, con particolare focus sul ruolo dei neutrofili nell'infiammazione cerebrale e meningeale in corso di malattie autoimmuni (sclerosi multipla) e nell'Alzheimer. Inoltre, verranno discussi meccanismi dell'immunità adattativa, soprattutto meccanismi di potenziale danno neuronale da parte di linfociti T CD8+.
<b>Verifica finale</b>	NO
<b>Note</b>	Module D: Inflammation in the etiology of disease

## 20. Gut microbiota in neurodegeneration

<b>Numero di ore</b>	2
<b>Crediti</b>	0,5 CFU
<b>Docenti/i</b>	Elena Zenaro
<b>Mese di erogazione AA 2022/23</b>	<b>July 12 2023, 14:00-16:00</b> <b>Aula E, Istituti Biologici Blocco A</b>
<b>Anni in cui l'insegnamento è attivo</b>	Primo anno Secondo anno Terzo anno

<b>Descrizione del corso</b>	Condizioni fisiologiche e patologiche dell'organismo umano regolano in maniera dinamica la funzione del sistema nervoso centrale (SNC). Studi recenti hanno dimostrato che il microbiota intestinale, ovvero i trilioni di microrganismi che risiedono nell'intestino, ha un ruolo fondamentale nel regolare diversi sistemi fisiologici, incluso il SNC. L'interazione bidirezionale tra il microbiota intestinale ed il SNC definisce l'asse intestino-cervello. Lungo quest'asse, il microbiota intestinale interagisce e dunque influenza il SNC sia in maniera diretta che indiretta (es., trasformazione di sostanze della dieta che vanno ad influenzare l'immunità). Alterazioni della flora intestinale possono avere ripercussioni sull'integrità della barriera ematoencefalica, su specifiche funzioni cerebrali e sono state anche associate a malattie neurodegenerative come il morbo di Parkinson (PD), il morbo di Alzheimer (AD), la sclerosi laterale amiotrofica (SLA), la sclerosi multipla (SM) e la malattia di Huntington (HD). Questo corso è stato disegnato per fornire agli studenti le nozioni generali sull'asse intestino-cervello e specifiche sui meccanismi attraverso cui il microbiota modula le funzioni cerebrali. Come esempi, saranno presentati articoli scientifici di recente pubblicazione che esplorano in modelli di malattia come la manipolazione influenzi la patogenesi di alcune condizioni. Infine, discuteremo di come specifiche strategie terapeutiche per il trattamento di malattie neurodegenerative possano essere sviluppate a partire da queste conoscenze.
<b>Verifica finale</b>	NO
<b>Note</b>	Module D: Inflammation in the etiology of disease

## 21. Astrocytes in the Central Nervous System

<b>Numero di ore</b>	2
<b>Crediti</b>	0,5 CFU
<b>Docente/i</b>	Vittorina della Bianca
<b>Mese di erogazione AA 2022/23</b>	<b>July 26 2023, 14:00-16:00</b> <b>Aula E, Istituti Biologici Blocco A</b>
<b>Anni in cui l'insegnamento è attivo</b>	Primo anno Secondo anno Terzo anno
<b>Descrizione del corso</b>	Questo corso fornirà agli studenti una panoramica sulle cellule gliali, con particolare attenzione alla cellula astrocitaria. Verrà definita la loro origine, come le cellule comunicano tra loro e con

	le altre cellule del sistema nervoso centrale. Verranno trattate, inoltre, le principali funzioni degli astrociti, come il loro contributo nel 'rifornimento' energetico neuronale, nella formazione della barriera ematoencefalica e nella funzione sinaptica. Oltre al ruolo fisiologico, verrà descritto il coinvolgimento della cellula astrocitaria in diverse condizioni patologiche.
<b>Verifica finale</b>	NO
<b>Note</b>	Module D: Inflammation in the etiology of disease

## 22. Microglial cell in neurodegenerative diseases

<b>Numero di ore</b>	2
<b>Crediti</b>	0,5 CFU
<b>Docentel/i</b>	Enrica Pietronigro
<b>Mese di erogazione AA 2022/23</b>	<b>July 7 2023, 09:00-11:00 Aula E, Istituti Biologici Blocco A</b>
<b>Anni in cui l'insegnamento è attivo</b>	Primo anno Secondo anno Terzo anno
<b>Descrizione del corso</b>	L'obiettivo di questo corso è quello di fornire agli studenti le conoscenze teoriche riguardanti l'origine, lo sviluppo e il ruolo della principale cellula immunitaria del sistema nervoso centrale, la cellula microgliale. Particolare attenzione sarà dedicata ai distinti cambi fenotipici e alle differenze funzionali della cellula microgliale dallo stato omeostatico a quello attivato in risposta ad insulti e in condizioni patologiche, nello specifico nelle malattie neurodegenerative, nonché nel processo di invecchiamento. Verranno, inoltre, introdotte le più comuni tecniche di base per la sua caratterizzazione: tecniche istologiche e citofluorimetriche.
<b>Verifica finale</b>	NO
<b>Note</b>	Module D: Inflammation in the etiology of disease

## 23. The dynamics of the immune system

<b>Numero di ore</b>	2
<b>Crediti</b>	0,5 CFU
<b>Docentel/i</b>	Barbara Rossi
<b>Mese di erogazione</b>	<b>July 11 2023, 14:00-16:00</b>

<b>AA 2022/23</b>	<b>Aula E, Istituti Biologici Blocco A</b>
<b>Anni in cui l'insegnamento è attivo</b>	Primo anno Secondo anno Terzo anno
<b>Descrizione del corso</b>	<p>Le funzioni elettive del sistema immunitario quali l'immunosorveglianza, il riconoscimento e la risposta agli antigeni e, di conseguenza, la capacità di migrazione nei siti di infezione o danno tessutale, richiedono, da parte delle cellule immunitarie, un continuo ed efficiente dinamismo. I leucociti, ed in particolare i linfociti T, sono infatti, le cellule con più alta capacità di movimento dell'intero organismo umano. Migrazione a lungo raggio, comunicazione a corto raggio mediante segnalazione paracrina, e contatto fisico, sono di vitale importanza per lo scambio di informazioni cellula-cellula, informazioni che si traducono in un perfetto controllo in termini di spazio e tempo della risposta immunitaria. Il comportamento delle cellule in vivo è determinato da una moltitudine di fattori estrinseci, che risultano impossibili da replicare nella loro piena complessità al di fuori dell'organismo vivente. Introdotta nel campo dell'immunologia nel 2002, la microscopia a due fotoni rappresenta ancora oggi, il più elegante ed eccellente approccio metodologico per visualizzare cellule viventi all'interno dei tessuti nativi, consentendo lo studio del dinamismo di processi biologici sia in contesti fisiologici che patologici. In particolare, durante il corso, verrà fatto un breve accenno ai principi fisici su cui si basa la microscopia a due fotoni e sui vantaggi che caratterizzano questa metodologia quali alta capacità penetrativa all'interno dei tessuti, bassa citotossicità e alto rendimento focale. Si passerà poi ad analizzare alcuni lavori esemplificativi nel campo dell'immunologia, in cui l'applicazione di tale metodica, ha permesso di svelare quanto la motilità dei linfociti T sia essenziale ad un'efficiente scannerizzazione dell'ambiente circostante e, di conseguenza, ad un'efficiente e congrua risposta biologica.</p>
<b>Verifica finale</b>	NO
<b>Note</b>	Module D: Inflammation in the etiology of disease

## 24. Analysis of single-cell transcriptomics

<b>Numero di ore</b>	2
<b>Crediti</b>	0,5 CFU
<b>Docente/i</b>	Eleonora Terrabuio

<b>Mese di erogazione AA 2022/23</b>	<b>July 14 2023, 10:00-12:00 Aula E, Istituti Biologici Blocco A</b>
<b>Anni in cui l'insegnamento è attivo</b>	Primo anno Secondo anno Terzo anno
<b>Descrizione del corso</b>	Il corso ha lo scopo di introdurre gli studenti all'utilizzo dell'analisi trascrittomica a singola cellula, uno degli approcci analitici più innovativi correntemente impiegati nei laboratori di ricerca. In particolare, si illustreranno i passaggi chiave nell'analisi di dati ottenuti da sequenziamento a singola cellula di RNA, come "quality control" e normalizzazione dei dati, "dimensional reduction" e "clustering". Inoltre, si affronterà l'analisi di arricchimento sui geni differenzialmente espressi, al fine di identificare i principali processi biologici svolti dalla popolazione cellulare di interesse. Infine, si approfondiranno i principali database interrogati durante l'analisi di arricchimento, quali "Gene Ontology", "KEGG" e "Reactome". Globalmente, ciò permetterà di ottenere una panoramica completa sull'analisi di dati di trascrittomica a singola cellula, descrivendo anche i software principali disponibili per l'analisi.
<b>Verifica finale</b>	NO
<b>Note</b>	Module E: Advanced technologies in Life Sciences

## 25. Tumor Organoids as preclinical model for drug discovery and sensitivity

<b>Numero di ore</b>	2
<b>Crediti</b>	0,5 CFU
<b>Docente/i</b>	Vincenzo Corbo
<b>Mese di erogazione AA 2022/23</b>	<b>20 Luglio 2023, 12:00 – 14:00 Aula di Anatomia Patologica, Borgo Roma</b>
<b>Anni in cui l'insegnamento è attivo</b>	Primo anno Secondo anno Terzo anno
<b>Descrizione del corso</b>	L'obiettivo del corso è quello di introdurre lo studente alla tecnologia degli organoidi come sistema modello per lo studio delle principali caratteristiche biologiche dei tumori solidi. La prima parte del corso riguarderà il riconoscimento di una caratteristica distintiva di questo sistema di coltura, ovvero l'identificazione di segnali biochimici dalla "nicchia stromale" che

	consentono, da diversi distretti anatomici, l'espansione a lungo termine della componente epiteliale di tessuti sani e neoplastici. Di seguito, saranno forniti agli studenti saranno gli strumenti per un uso corretto della terminologia in riferimento ai diversi sistemi di colture organotipiche. In fine, la lezione si concentrerà sull'utilizzo di sistemi di coltura e cocultura basati su organoidi tumorali per l'identificazione di sensibilità farmacologiche in saggi low, medium ed high-throughput (saggi a breve e lungo termine, saggi "endpoint", monitoraggio in continuo, induzione di morte apoptotica, inibizione del ciclo cellulare). Alla fine del corso, le nozioni acquisite dovranno consentire allo studente di identificare l'approccio metodologico più adeguato alle specifiche esigenze sperimentali.
<b>Verifica finale</b>	NO
<b>Note</b>	Module E: Advanced technologies in Life Sciences

## 26. Non neoplastic gastrointestinal tract organoids and 3D/2D models: state of the art and examples of applications

<b>Numero di ore</b>	2
<b>Crediti</b>	0,5 CFU
<b>Docent/i</b>	Claudio Sorio
<b>Mese di erogazione AA 2022/23</b>	<b>July 18 2023, 14:00-16:00 Aula E, Istituti Biologici Blocco A</b>
<b>Anni in cui l'insegnamento è attivo</b>	Primo anno Secondo anno Terzo anno
<b>Descrizione del corso</b>	Il corso fornirà agli studenti esempi concreti di utilizzo di organoidi generati dal tratto gastrointestinale per applicazioni cliniche, in particolare nell'ambito della fibrosi cistica. La medicina di precisione per la valutazione delle risposta ai farmaci in fibrosi cistica sta diventando un campo di estremo interesse considerando che al malattia si presenta con oltre 2000 varianti genetiche in diverse combinazioni. Un 30% circa dei pazienti non hanno accesso ai farmaci attualmente disponibili per assenza di informazioni sulla loro efficacia. I parametri di risposta ai farmaci di interesse clinico possono essere predittivi della risposta clinica o farmacologica oppure utili al follow-up. Ci concentreremo sui marcatori predittivi della risposta ai farmaci attualmente

	disponibili e attivi sul difetto del gene CFTR e verranno discusse le nuove tecnologie attualmente in corso di sviluppo per la valutazione della stessa che includono l'uso di saggi basati su colture organotipiche.
<b>Verifica finale</b>	NO
<b>Note</b>	Module E: Advanced technologies in Life Sciences

## 27. Flow Cytometry: principles, practice, and advanced techniques

<b>Numero di ore</b>	2
<b>Crediti</b>	0,5 CFU
<b>Docente/i</b>	Andrea Mafficini
<b>Mese di erogazione AA 2022/23</b>	<b>28 Aprile 2023, 14:30-16:30 Aula 3, Piastra Odontoiatrica</b>
<b>Anni in cui l'insegnamento è attivo</b>	Primo anno Secondo anno Terzo anno
<b>Descrizione del corso</b>	L'utilizzo della citofluorimetria ha visto una grandissima applicazione in molti campi della biologia, permettendo l'analisi multiparametrica di cellule molto diverse, la determinazione delle loro abbondanze relative e la produzione di saggi in grado di misurare parametri vitali, genetici e fenotipici. L'obiettivo del corso è focalizzato alla presentazione dell'analisi di cellule neoplastiche (da leucemie o tumori solidi) e popolazioni leucocitarie da sangue periferico mediante citometria a flusso e tecniche sorelle o sue varianti avanzate quali CyTOF, ImageStream o spectral flow cytometry. Partendo dalla propria esperienza e integrando pubblicazioni rilevanti in materia, il docente fornirà una illustrazione dei principi della citometria, dei principali metodi applicabili nel contesto dell'analisi dei tumori e delle modifiche nel sistema immunitario da essi indotte, e delle possibili applicazioni legate alla profilazione multiparametrica sia mediante analisi che mediante sorting di sottopopolazioni cellulari per ulteriori indagini.
<b>Verifica finale</b>	NO
<b>Note</b>	Module E: Advanced technologies in Life Sciences

## 28. Precision medicine in pancreatic cancer

<b>Numero di ore</b>	5
<b>Crediti</b>	<b>1 CFU</b>
<b>Docente/i</b>	Andrea Mafficini
<b>Mese di erogazione AA 2022/23</b>	<b>25 Settembre 2023, 13:00-18:00 Auletta didattica Anatomia Patologica</b>
<b>Anni in cui l'insegnamento è attivo</b>	Primo anno Secondo anno Terzo anno
<b>Verifica finale</b>	NO
<b>Note</b>	