



UNIVERSITÀ
degli STUDI
di CATANIA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE BIOLOGICHE, GEOLOGICHE E
AMBIENTALI

Corso di laurea magistrale in Biologia sperimentale e
applicata

Anno accademico 2021/2022 - 1° anno - Curriculum Biologia
cellulare e molecolare

C.M. EMATOLOGIA SPERIMENTALE

6 CFU - 2° semestre

Docenti titolari dell'insegnamento

CESARINA GIALLONGO - Modulo FISIOPATOLOGIA DELLE NEOPLASIE EMATOLOGICHE - MED/15 - 3 CFU

ALESSANDRA ROMANO - Modulo APPLICAZIONI CLINICHE - MED/15 - 3 CFU

Email: alessandra.romano@unict.it

Edificio / Indirizzo: AOU Policlinico Ed.8 D/2 piano terra stanza 96

Telefono: 0953782971/1966

Orario ricevimento: Martedì e venerdì dalle 15:00 alle 16:00 o previo appuntamento tramite e-mail

OBIETTIVI FORMATIVI

▪ FISIOPATOLOGIA DELLE NEOPLASIE EMATOLOGICHE

Obiettivo del corso è quello di fare in modo che lo studente possa conoscere le caratteristiche fisiopatologiche delle malattie del sangue con approfondimenti biologici e molecolari della cellula oncoematologica e del microambiente midollare.

▪ APPLICAZIONI CLINICHE

Saranno approfondite le conoscenze sul progresso della ricerca scientifica, traslazionale e clinica nel campo onco-ematologico (manipolazione e terapia cellulare, CAR-T, terapie geniche)

MODALITÀ DI SVOLGIMENTO DELL'INSEGNAMENTO

▪ FISIOPATOLOGIA DELLE NEOPLASIE EMATOLOGICHE

Lezioni frontali ed esercitazione in aula

▪ APPLICAZIONI CLINICHE

Il corso sarà basato su lezioni frontali e interattive, con approfondimento da articoli scientifici, integrato a diagrammi sistemici che possano mostrare ad ogni lezione l'applicazione dell'integrazione delle multiomiche per la comprensione e trattamento delle neoplasie ematologiche. Data la natura interattiva delle lezioni è altamente raccomandata la frequenza.

PREREQUISITI RICHIESTI

▪ FISIOPATOLOGIA DELLE NEOPLASIE EMATOLOGICHE

Biologia cellulare

▪ **APPLICAZIONI CLINICHE**

Conoscenza di base del sistema HLA, fisiopatologia dei processi di infiammazione cronica e neoplastici, anatomia del sistema immunitario

FREQUENZA LEZIONI

▪ **FISIOPATOLOGIA DELLE NEOPLASIE EMATOLOGICHE**

Obbligatoria

▪ **APPLICAZIONI CLINICHE**

Obbligatoria. Data la natura interattiva delle lezioni è altamente raccomandata la frequenza.

CONTENUTI DEL CORSO

▪ **FISIOPATOLOGIA DELLE NEOPLASIE EMATOLOGICHE**

1. Aspetti morfologici e funzionali degli elementi del sangue e sottopopolazioni linfocitarie
2. Patogenesi molecolare delle neoplasie mieloproliferative(MPN)
3. Impatto delle modifiche epigenetiche nelle neoplasie mieloidi(MPN, mielodiplasia e leucemia mieloide acuta)
4. Patobiologia della leucemia mieloide acuta
5. Alterazioni della via di trasduzione del segnale nella reazione del centro germinativo nella patogenesi dei processi linfoproliferativi
6. Cross-talk tra cellula tumorale e microambiente nelle neoplasie ematologiche
7. Esercitazioni in laboratorio: identificazione tramite citofluorimetria a flusso di specifici fenotipi cellulari; isolamento tramite gradiente di densità, biglie magnetiche o FACS di sottopopolazioni cellulari del sangue; allestimento di preparati per la valutazione morfologica degli elementi del sangue periferico e midollare; analisi e interpretazione di dati di citofluorimetria, immunofluorescenza, western blotting e qPCR (applicazioni pratiche in ambito diagnostico e nella ricerca onco-ematologica).

▪ **APPLICAZIONI CLINICHE**

Modelli murini preclinici per lo sviluppo della terapia cellulare nelle neoplasie ematologiche

Applicazioni cliniche della manipolazione genetica delle cellule staminali ematopoietiche: targeted gene editing, telomerase gene therapy

Manipolazione cellulare nel trattamento delle neoplasie ematologiche: trapianto autologo e allogenico di cellule staminali ematopoietiche, trapianto aploidentico,

Strategie di terapia cellulare: infusione dei linfociti del donatore, vaccini anti-tumorali, TILs, CAR-T, CAR-NK

Meccanismi di resistenza alla terapia cellulare con CAR-T e CAR-NK: il paradigma del mieloma multiplo

Approccio alla multiomica tramite applicazione del pensiero sistemico
Esercitazioni in laboratorio: Interpretazione dei risultati ed attribuzione degli antigeni ottenuti dalle indagini di tipizzazione HLA, criopreservazione delle cellule staminali ematopoietiche, dielettroforesi, sviluppo di un diagramma sistemico sulla co-evoluzione di cellule tumorali e del sistema immunitario in patologie onco-ematologiche

TESTI DI RIFERIMENTO

▪ FISIOPATOLOGIA DELLE NEOPLASIE EMATOLOGICHE

Manuale di malattie del Sangue, Bosi, De Stefano, Di Raimondo, La Nasa
Articoli scientifici

▪ APPLICAZIONI CLINICHE

1. Manuale di malattie del Sangue, Bosi, De Stefano, Di Raimondo, La Nasa
2. Gene and Cell Therapy: Biology and Applications
3. Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapies for Cancer 1st Edition A Practical Guide
4. Dispense e articoli a cura del docente
5. Naldini L. Gene therapy returns to centre stage. *Nature*. 2015 Oct 15;526(7573):351-60. doi: 10.1038/nature15818. PMID: 26469046.
6. Cazzagon V, Romano A, Gonella F. Using Stock-Flow Diagrams to Visualize Theranostic Approaches to Solid Tumors in Personalized Nanomedicine. *Front Bioeng Biotechnol*. 2021 Jul 22;9:709727. doi: 10.3389/fbioe.2021.709727. PMID: 34368102; PMCID: PMC8339728.
7. Rodríguez-Lobato LG, Ganzetti M, Fernández de Larrea C, Hudecek M, Einsele H, Danhof S. CAR T-Cells in Multiple Myeloma: State of the Art and Future Directions. *Front Oncol*. 2020 Jul 28;10:1243. doi: 10.3389/fonc.2020.01243. PMID: 32850376; PMCID: PMC7399644.
8. Narkhede M, Mehta A, Ansell SM, Goyal G. CAR T-cell therapy in mature lymphoid malignancies: clinical opportunities and challenges. *Ann Transl Med*. 2021 Jun;9(12):1036. doi: 10.21037/atm-20-5546. PMID: 34277836; PMCID: PMC8267254.

ALTRO MATERIALE DIDATTICO

▪ FISIOPATOLOGIA DELLE NEOPLASIE EMATOLOGICHE

Nessuno

▪ APPLICAZIONI CLINICHE

--

VERIFICA DELL'APPRENDIMENTO

MODALITÀ DI VERIFICA DELL'APPRENDIMENTO

▪ FISIOPATOLOGIA DELLE NEOPLASIE EMATOLOGICHE

prova in itinere ed esame orale

▪ APPLICAZIONI CLINICHE

Prova in itinere ed esame orale. discenti saranno invitati a realizzare un diagramma sistemico per illustrare una o più strategie con cui affrontare la resistenza a una delle terapie cellulari oggetto del corso

ESEMPI DI DOMANDE E/O ESERCIZI FREQUENTI

- **FISIOPATOLOGIA DELLE NEOPLASIE EMATOLOGICHE**

Interazione tra alterazioni metaboliche ed epigenomiche nelle leucemie

Meccanismi cellulari e molecolari che inducono la trasformazione tumorale del microambiente

- **APPLICAZIONI CLINICHE**

Diagrammi sistemici, esempi di strategia per il disegno di CAR-T in terapia cellulare
