



UNIVERSITÀ DI PISA

PATOLOGIA GENERALE E MECCANISMI PATOGENETICI DEI BATTERI

MARIA FRANZINI

Academic year	2018/19
Course	BIOLOGIA APPLICATA ALLA BIOMEDICINA
Code	116FF
Credits	6

Modules	Area	Type	Hours	Teacher(s)
PATOLOGIA GENERALE	MED/04	LEZIONI	56	MARIA FRANZINI ALDO PAOLICCHI

Obiettivi di apprendimento

Conoscenze

MODULO PATOLOGIA GENERALE: Comprendere la natura dei processi patologici ed i meccanismi biochimici e molecolari attraverso i quali gli agenti patogeni li determinano

MODULO MECCANISMI MOLECOLARI DELLA PATOGENICITA' BATTERICA: Acquisizione di nozioni fondamentali circa i meccanismi con cui microrganismi di rilevanza medica causano malattie ancora molto diffuse nell'uomo e delle modalità con cui tali malattie possono essere studiate e prevenute.

Modalità di verifica delle conoscenze

L'accertamento delle conoscenze avverrà tramite esame orale. I docenti sono disponibili ad incontri di approfondimento da concordare con gli studenti.

Capacità

Lo studente acquisirà la conoscenza dei processi patologici alla base delle malattie (infiammazione, degenerazione, neoplasia), della natura delle loro cause (fisiche, chimiche, biologiche), delle modalità biochimiche, molecolari e cellulari attraverso cui tali cause agiscono inoltre, lo studio dei meccanismi di patogenicità batterica e delle tecnologie oggi impiegate per l'identificazione dei principali fattori di virulenza e per la messa a punto di nuove strategie vaccinali è fondamentale per fornire al biologo la capacità di svolgere attività di ricerca o di divulgazione in ambito biomedico.

Modalità di verifica delle capacità

L'accertamento delle conoscenze avverrà tramite esame orale, durante il quale saranno valutate sia le conoscenze acquisite, sia il corretto utilizzo del linguaggio tecnico proprio della materia.

Comportamenti

Lo studente potrà acquisire e/o sviluppare sensibilità verso problematiche legate al controllo, diffusione, patogenesi e diagnosi di laboratorio delle malattie infettive.

Modalità di verifica dei comportamenti

Le capacità acquisite dagli studenti saranno valutate durante l'esame orale

Prerequisiti (conoscenze iniziali)

Biologia Generale, Biochimica, Anatomia, Immunologia, Microbiologia generale

Indicazioni metodologiche

Lezioni frontali

Programma (contenuti dell'insegnamento)

MODULO MECCANISMI MOLECOLARI DELLA PATOGENICITA' BATTERICA



- **La flora normale dell'uomo:** definizioni, acquisizione, distribuzione, proprietà. Il microbiota intestinale. Effetti benefici della flora normale: funzione protettiva, trofica, metabolica. Conseguenze negative associate con l'alterazione della flora normale; il caso di *Clostridium difficile*. Probiotici, prebiotici e simbiotici. Dismicrobismo intestinale e stati morbosi. Trapianto di feci.
- **I patogeni opportunisti: definizioni ed esempi.**
- **Gli agenti patogeni franchi.** I postulati di Koch e loro estensione. Genetica della patogenicità. Porta di entrata, dose infettante, dose letale. Misura della DL50. Meccanismi di patogenicità: invasività; evasione dai meccanismi dell'immunità naturale con particolare riferimento alla fagocitosi; evasione dai meccanismi dell'immunità specifica; invasive batteriche.
- **Le tossine batteriche.** Confronto esotossine endotossine. Classificazione delle esotossine ed esempi. Effetti biologici delle endotossine.
- **Fasi del processo infettivo.** Infezioni esogene ed endogene.
- **I biofilm:** definizione. Tappe della formazione dei biofilm. Struttura dei biofilm. Proprietà delle cellule in biofilm rispetto alla vita planktonica. Tipi di interazioni microbiche. Importanza medica dei biofilm.
- ***Clostridium tetani* ed il tetano:** caratteristiche generali del genere *Clostridium*; *C. tetani*: caratteri morfologici, tossina tetanica, patogenesi del tetano, forme cliniche, vaccino profilassi, immunoprofilassi.
- **Bacilli Gram-negativi non fermentanti.** *Pseudomonas aeruginosa*: caratteri morfologici e metabolici, coltivazione, diffusione. Fattori di virulenza cellulari e secreti. Infezioni nell'uomo. *P. aeruginosa* e la fibrosi cistica. Evoluzione dei ceppi mucoidi e loro adattamento all'ambiente polmonare. Cenni di diagnosi di laboratorio. La farmaco-resistenza di *P. aeruginosa*.
- **Genere *Neisseria*:** *Neisseria meningitidis* e la meningite cerebro-spinale-epidemiche. Caratteristiche generali dei microrganismi appartenenti al genere *Neisseria*. Sierogruppi e sierotipi di *Neisseria meningitidis*. Fattori di virulenza. Epidemiologia. Immunità. Patogenesi della meningite. Vaccini. Diagnosi di laboratorio
- **Caratteristiche generali di *Helicobacter pylori*.** La storia della sua scoperta. Epidemiologia delle infezioni da *H. pylori*. Possibili evoluzioni dell'infezione. Fattori di virulenza e di patogenicità di *H. pylori*. Fattori dell'ospite che influenzano le conseguenze dell'infezione.
- **I microrganismi appartenenti al genere *Streptococcus*;** proprietà generali e classificazione. *Streptococcus pyogenes*: determinanti patogenicità strutturali e secreti, patologie associate all'infezione streptococcica, infezioni acute localizzate e sistemiche, malattie post-streptococciche. *Streptococcus mutans* e la carie. Determinanti di patogenicità dei batteri cariogeni. Vaccini anticarie.
- **Caratteristiche generali del genere *Mycobacterium*.** Proprietà tintoriali. Coltivazione. La parete dei micobatteri. Epidemiologia della tubercolosi. Misure di controllo della tubercolosi. Patogenesi della tubercolosi. Il granuloma tubercolare o tubercolo. Popolazioni linfocitarie che partecipano alla protezione. Il test tubercolinico. Meccanismi di sopravvivenza nel macrofago. Principali metodologie impiegate per l'identificazione e lo studio dei geni di virulenza di *M. tuberculosis*. Il vaccino antitubercolare: vantaggi e limiti. Il sistema di secrezione ESX-1 e i principali fattori di virulenza di *M. tuberculosis*.
- **Il microrganismi appartenenti al genere *Chlamydia*;** proprietà generali, struttura, principali specie patogene per l'uomo, il ciclo vitale dimorfico

MODULO PATOLOGIA GENERALE

Inquadramento del corso: Concetto di: malattia, processo morboso, fenomeno morboso, stato patologico; la natura delle malattie; scopo della patologia generale.

Eziologia Generale:

Alte e basse temperature ambientali. Ustioni: cause, morfologia, effetti generali, evoluzione. Congelamenti: cause, morfologia, effetti generali, evoluzione.

Radiazioni eccitanti: azione patogena, ruolo delle sostanze fotodinamiche, conseguenze immediate e ritardate della loro azione e meccanismi biochimici e molecolari. Radiazioni ionizzanti: natura, unità di misura di interesse biologico, sorgenti di esposizione; azione sulle macromolecole biologiche: danno diretto ed indiretto, natura e meccanismi del danno a DNA, lipidi e proteine; meccanismi di difesa; effetti cellulari; effetti sui tessuti; la panirradiazione.

I traumi e la guarigione delle ferite: prima e seconda intenzione; il processo di riparazione: il tessuto di granulazione e la cicatrice; le fratture ossee; fattori di crescita e loro ruolo nella guarigione delle ferite.

Il danno da acidi, basi e detergenti; tossici e veleni; le sintesi letali; meccanismi di difesa contro gli agenti tossici; principali classi di veleni; principali classi di tossici ambientali; le biotrasformazioni; patologia da radicali liberi.

Le malformazioni congenite: natura e patogenesi; gli agenti teratogeni chimici, fisici, biologici; le basi molecolari della teratogenesi. Le principali trisomie e loro manifestazioni fenotipiche: sindromi di Klinefelter, di Turner, CATCH22. Gli errori congeniti del metabolismo: la fenilchetonuria, l'alcaptonuria: manifestazioni fenotipiche e determinanti biochimici e molecolari. Le malattie associate a difetti delle proteine strutturali: le s. di Marfan, di Ehlers-Danlos, l'osteogenesis imperfecta: manifestazioni fenotipiche e determinanti biochimici e molecolari.

Patologia Cellulare: risposta allo stress cellulare e meccanismi di adattamento; atrofia ed ipertrofia, metaplasia e displasia; Danno cellulare reversibile ed irreversibile: cause, meccanismi generali ed aspetti morfologici; la necrosi: aspetti morfologici e meccanismi molecolari; ruolo del calcio; l'apoptosi: caratteri distintivi, meccanismi molecolari di innesco ed attuazione; ruolo del mitocondrio, delle caspasi e dei fattori Bax e Bcl-2; manifestazioni morfologiche. Il danno da ischemia-riperfusion. L'infarto. Le gangrene: natura, caratteri distintivi, evoluzione. Le malattie da accumulo: steatosi, aterosclerosi. L'amiloidosi: natura, morfologia e patogenesi della deposizione amiloide.

Infiammazione: definizione e segni cardinali; effettori cellulari dell'infiammazione e loro funzioni; le modificazioni emodinamiche e molecolari del microcircolo; le alterazioni della permeabilità endoteliale e la formazione dell'essudato; patogenesi, meccanismi emodinamici e molecolari del reclutamento leucocitario: ruolo delle molecole di adesione. Recettori e meccanismi di innesco dell'infiammazione. Mediatori chimici dell'infiammazione acuta: natura delle diverse classi di mediatori, loro recettori, ruolo nella regolazione del processo infiammatorio. Quadri istopatologici dell'infiammazione acuta. L'infiammazione cronica specifica ed aspecifica; natura, struttura, evoluzione delle lesioni granulomatose; ruolo del macrofago nel processo infiammatorio acuto e cronico; la fagocitosi e l'esplosione respiratoria dei fagociti; meccanismi dell'azione battericida dei fagociti; le conseguenze sistemiche dell'infiammazione; lo shock settico.

Oncologia: tumori benigni e maligni; nomenclatura, classificazione, gradazione e stadiazione dei tumori. Fattori genetici, chimici, fisici, biologici ed ormonali della cancerogenesi; le principali classi di cancerogeni chimici e loro meccanismo d'azione. Alimentazione e neoplasie. La cancerogenesi ambientale e professionale. La predisposizione allo sviluppo di neoplasie: ruolo dei polimorfismi del metabolismo degli



UNIVERSITÀ DI PISA

xenobiotici. Principi di epidemiologia dei tumori. La cancerogenesi a stadi: modelli sperimentali e corrispettivi umani: le lesioni preneoplastiche. Concetti di iniziazione e promozione. La progressione neoplastica. La trasformazione neoplastica: i principali tipi di recettore e vie di trasduzione del segnale; le proteine G multimeriche, Ras, le MAPKinasi, la via di Jak/Stat, meccanismo di funzionamento di NFkB. Ruolo della regolazione della trasduzione del segnale di proliferazione e differenziamento. Aspetti citologici ed istopatologici dei tumori; le atipie della cellula neoplastica. Proto-oncogeni, oncogeni e loro meccanismi di attivazione; caratteristiche delle oncoproteine; geni oncosoppressori; fattori dell'instabilità genomica delle cellule neoplastiche; apoptosi e neoplasie. Principi di citogenetica dei tumori e significato alla luce della funzione degli oncogeni e geni oncosoppressori. Invasività tumorale; natura delle metastasi neoplastiche, caratteristiche delle cellule metastatiche, vie di metastasi; natura e ruolo dell'angiogenesi neoplastica; fattori angiogenetici ed antiangiogenetici. La cachessia neoplastica e le sindromi paraneoplastiche Grading e staging dei tumori. Difese dell'organismo contro i tumori; l'immunità antitumorale.

Bibliografia e materiale didattico

Testi di riferimento

- 1) Pontieri Russo Frati, Patologia generale e fisiopatologia generale, 1° volume (Ed. Piccin)
- 2) Robbins e Cotran - Le basi patologiche delle malattie (Edra Masson)
- 3) Sherris "Microbiologia medica", EMSI
- 4) Antonelli, Clementi, Pozzi, Rossolini; "Principi di Microbiologia medica" Casa Editrice ambrosiana

Altro

Power Point delle lezioni

Modalità d'esame

Esame orale che prevede un colloquio sugli argomenti trattati a lezione

Ultimo aggiornamento 16/10/2018 17:59