



## UNIVERSITÀ DI PISA

### PRODOTTI BIOTECNOLOGICI

---

#### ANTONELLO DI PAOLO

Anno accademico	2020/21
CdS	SCIENZE DEI PRODOTTI ERBORISTICI E DELLA SALUTE
Codice	402EE
CFU	6

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
PRODOTTI BIOTECNOLOGICI A	BIO/11	LEZIONI	21	LAURA MARCHETTI
PRODOTTI BIOTECNOLOGICI B	BIO/14	LEZIONI	21	ANTONELLO DI PAOLO

#### Obiettivi di apprendimento

##### *Conoscenze*

A.

Lo studente acquisirà le conoscenze di base sulle tecnologie del DNA ricombinante e sugli approcci sperimentali finalizzati alla produzione di prodotti biotecnologici

B.

Al termine del corso lo studente avrà acquisito maggiori conoscenze farmacocinetiche, farmacodinamiche e tossicologiche riguardanti i farmaci biotecnologici ed il loro impiego clinico

##### *Modalità di verifica delle conoscenze*

Per l'accertamento delle conoscenze saranno svolte delle prove in itinere utilizzando test.

##### *Capacità*

Al termine del corso, lo studente sarà in grado di presentare e discutere le principali caratteristiche degli agenti farmacologici biotecnologici, la loro efficacia, area di impiego e sicurezza, nonché le tecnologie alla base della loro produzione.

##### *Modalità di verifica delle capacità*

La verifica delle capacità avverrà mediante prove orali/scritte in itinere

##### *Comportamenti*

Lo studente saprà discutere di vecchi e nuovi principi attivi prodotti con la tecnologia del DNA ricombinante.

##### *Modalità di verifica dei comportamenti*

Durante il corso saranno svolte prove orali e/o scritte.

##### *Prerequisiti (conoscenze iniziali)*

Conoscenze di chimica e biochimica, biologia, anatomia, fisiologia e patologia

##### *Indicazioni metodologiche*

Lezioni frontali con l'ausilio di proiezione di diapositive.

A disposizione degli studenti materiale didattico relativo agli argomenti di lezione.

Comunicazioni con gli studenti mediante posta elettronica.

Ricevimento da concordare direttamente tra docente e studenti

##### *Programma (contenuti dell'insegnamento)*

PRODOTTI BIOTECNOLOGICI A

1- Definizione di biologia molecolare e biotecnologie; campi di applicazione delle biotecnologie; definizione di genomica, trascrittomica e



## UNIVERSITÀ DI PISA

proteomica. I geni e le proteine come bersagli e come strumenti terapeutici innovativi.

- 2- Reazione a catena della polimerasi (PCR), gel elettroforesi di acidi nucleici, utilizzo della PCR per applicazioni di clonaggio e per studi di espressione genica (RT-PCR)
- 3- Sequenziamento del DNA secondo Sanger e tecniche di seconda generazione. Tecnologia Illumina di next-generation sequencing e pirosequenziamento (sequenziamento Roche).
- 4- Analisi del trascrittoma: dalla RT-PCR e Northern Blot, all'analisi microarray e NGS.
- 5- Enzimi per la manipolazione del DNA. Principi fondamentali del clonaggio dei geni e dell'analisi del DNA: isolamento e purificazione del DNA; tecniche di manipolazione del DNA purificato; Produzione di molecole di DNA ricombinante; Principi base di clonaggio; I vettori per il clonaggio dei geni; trasformazione di cellule batteriche e selezione dei cloni; vettori di espressione.
- 6- Ingegneria cellulare: metodi di trasferimento genico fisici, chimici e virali.

### PRODOTTI BIOTECNOLOGICI B

1. Introduzione alle biotecnologie farmacologiche. Caratteristiche generali dei prodotti biotecnologici, aree di ricerca scientifica coinvolte nello sviluppo dei farmaci. Aspetti generali di farmacodinamica, farmacocinetica e tollerabilità.
2. Caratteristiche farmacocinetiche delle proteine biotecnologiche. Vie di somministrazione, metabolismo, distribuzione ed eliminazione. Esempi
3. Fattori di crescita emopoietici: filgrastim e peg-filgrastim. Azione biologica sui progenitori midollari e sulle cellule mature circolanti. Ruolo nella terapia della neutropenia e timing di somministrazione di filgrastim e peg-filgrastim
4. Fattori di crescita midollari: eritropoietina (EPO). Caratteristiche biologiche e biochimiche. Meccanismo di regolazione della secrezione di EPO, interazione con il recettore e trasduzione del messaggio. rhEPO di 1, 2 e 3 generazione. Impieghi clinici. Relazione tra emivita e affinità recettoriale. Tossicità.
5. Citochine: interleuchine ed interferoni: ruolo nel sistema immunitario e in altri tessuti. Interleuchine biotecnologiche: IL1 e IL2, loro impiego e tollerabilità. Interferoni: meccanismo d'azione, impiego clinico e tollerabilità.
6. Insuline biotecnologiche. Caratteristiche, rapporto struttura-farmacocinetica, impiego clinico e tollerabilità sistemica e locale.
7. Anticorpi monoclonali. Caratteristiche principali, limiti e prospettive di miglioramento. Bersagli molecolari. Modalità di sintesi e produzione di un MAb (cenni). Problemi legati all'impiego di anticorpi non umani.
8. Anticorpi monoclonali. Farmacocinetica. Vie di somministrazione: endovenosa; sottocutanea ed impiego di ialuronidasi (esempi). Clearance dei MAb. Meccanismi di citotossicità. Aree di impiego.
9. Anticorpi monoclonali. Esempi di anticorpi monoclonali (rituximab, ipilimumab, etc.), frammenti (abciximab) e immunoconiugati (gentuzumab ozogamicina, ibritumomab tiuxetan)
10. Vaccini. Ruolo nella prevenzione e nel contenimento delle infezioni. Rapporto tra valore sociale ed economico dei vaccini rispetto ai farmaci. I nuovi vaccini: vivi perfezionati geneticamente, proteine detossificate geneticamente, anticorpali anti-idiotipo e reverse vaccinology.
11. Oligonucleotidi antisense. Caratteristiche principali e limiti al loro impiego. Aree d'utilizzo ed esempi. Terapia genica. Obiettivi, possibilità d'intervento, metodologie per il trasferimento genico, potenziali rischi.

### Bibliografia e materiale didattico

Materiale didattico preparato dal docente (diapositive, letteratura scientifica)

Libro di testo:

FARMACI BIOTECNOLOGICI (a cura di Vegeto-Maggi-Minghetti), Casa Editrice Ambrosiana  
BIOTECNOLOGIE FARMACEUTICHE (Crommelin DJ e Sindelar RD curatori), Zanichelli Editore  
BIOTECNOLOGIE MOLECOLARI (Brown TA), Zanichelli Editore

### Indicazioni per non frequentanti

Per ogni eventuale chiarimento contattare i docenti all'indirizzo:

antonello.dipaolo@med.unipi.it

laura.marchetti@unipi.it

Per il programma dettagliato consultare il registro delle lezioni sul sito <https://unimap.unipi.it/cercapersone/cercapersone.php> (pagina del docente).

### Modalità d'esame

L'esame finale consisterà in una discussione orale sugli argomenti oggetto delle lezioni.

### Altri riferimenti web

Ultimo aggiornamento 22/09/2020 10:45