



UNIVERSITÀ DI PISA

PRODOTTI BIOTECNOLOGICI

ANTONELLO DI PAOLO

Anno accademico	2023/24
CdS	SCIENZE DEI PRODOTTI ERBORISTICI E DELLA SALUTE
Codice	402EE
CFU	6

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
PRODOTTI BIOTECNOLOGICI	BIO/14,BIO/11	LEZIONI	42	ANTONELLO DI PAOLO LAURA MARCHETTI

Obiettivi di apprendimento

Conoscenze

A.

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

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 sarà svolta una prova in itinere su una parte del programma, propedeutica alla prova finale orale.

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 e finali sugli argomenti presentati a lezione

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 il docente verificherà l'apprendimento dei contenuti mediante domande e discussioni che coinvolgono in maniera diretta gli studenti.

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- 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.
- 5- Ingegneria cellulare: metodi di trasferimento genico fisici, chimici e virali.
- 6- Produzione biotecnologica di anticorpi monoclonali

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)

Libri 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. Verrà data la possibilità di effettuare una prova in itinere verso la fine del corso, su una parte del programma. Previo superamento della prova, l'orale verterà sulla rimanente parte del programma.

Altri riferimenti web