



UNIVERSITÀ DI PISA

CITOLOGIA E ISTOLOGIA

MICHELA ORI

Anno accademico 2018/19
CdS SCIENZE BIOLOGICHE
Codice 071EE
CFU 9

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
CITOLOGIA E ISTOLOGIA	BIO/06	LEZIONI	80	UGO BORELLO MICHELA ORI

Obiettivi di apprendimento

Conoscenze

Tutti gli studenti acquisiranno le conoscenze di base nel campo della biologia cellulare e dell'istologia necessarie per poter affrontare tutti i corsi successivi.

Modalità di verifica delle conoscenze

Non sono previste prove in itinere

Capacità

Conseguire le conoscenze di base nel campo della biologia cellulare per permettere a tutti gli studenti di avere solide basi in citologia e istologia necessarie per intraprendere un percorso da Biologo in qualsiasi campo della biologia. Gli studenti saranno inoltre in grado di riconoscere e analizzare le principali caratteristiche di un preparato istologico.

Modalità di verifica delle capacità

Durante lo svolgimento dei laboratori gli studenti potranno prendere visione e ragionare circa le tecniche istologiche e modalità di preparazione e taglio dei tessuti. La loro attiva partecipazione e lo scambio diretto di osservazioni con il docente permetterà agli studenti di verificare il loro grado di apprendimento e capacità di traslare le competenze teoriche acquisite a lezioni in problemi pratici.

Comportamenti

Tutti gli studenti acquisiranno le conoscenze di base nel campo della biologia cellulare necessarie per poter affrontare tutti i corsi successivi. Gli studenti potranno utilizzare e capire il funzionamento di microscopi ottici, allestiranno un loro preparato citologico ed avranno varie esperienze in laboratorio in cui potranno analizzare preparati istologici al microscopio ottenuti con diverse tecniche (immunoistochimica, ibridazione in situ)

Modalità di verifica dei comportamenti

Durante le sessioni di laboratorio saranno valutati il grado di accuratezza e precisione delle attività svolte

Prerequisiti (conoscenze iniziali)

Essendo un corso del primo anno le conoscenze iniziali sono molto diversificate. E' necessaria curiosità.

Indicazioni metodologiche

Lezioni frontali, con ausilio di slides e filmati.

Per i laboratori gli studenti saranno divisi in gruppi

Il sito di elearning verrà usato per scaricamento materiali didattici, comunicazioni docente-studenti, e formazione di gruppi di lavoro per i laboratori

interazione tra studente e docente potranno essere costanti tra lezioni frontali, ricevimenti, tutoraggio e comunicazione agli studenti dell'indirizzo email e di telefono (ufficio) del docente

Programma (contenuti dell'insegnamento)



1. Presentazione del corso, links utili, libro di testo consigliato, linee generali del programma di studio. Da dove derivano i nostri tessuti: i tre foglietti embrionali. Cenni cellule staminali embrionali e adulte e premio Nobel per la medicina 2012.
2. Presentazione di moodle per iscrizione al corso. Componenti chimiche della materia vivente: Glucidi, glicoproteine, proteoglicani, lipidi semplici e complessi, micelle e liposomi. Struttura proteine.
3. Struttura del DNA. Il codice genetico. Come si passa dal gene alla proteina, cenni di trascrizione dell'mRNA, ruolo e struttura del tRNA, l'rRNA ribosomiale, cenni sulla traduzione proteica. I livelli di organizzazione "acellulare": virus e viroidi. Esempiarli tra cui i batteriofagi e l'HIV. Caratteristiche generali delle cellule eucariotiche e procariotiche. La cellula batterica: caratteristiche generali, la parete batterica e la colorazione di Gram. Eucarioti unicellulari e pluricellulari. Cenni sui protozoi.
4. La membrana plasmatica: fosfolipidi, sfingolipidi, colesterolo. Proteine di membrana. Modello proposto da Singer e Nicolson: membrana discontinua, fluida e asimmetrica. Zattere lipidiche o "lipid raft".
5. La membrana plasmatica è selettivamente permeabile. Osmosi. Struttura e funzione delle acquaporine. Diffusione facilitata. Esempio di simporto Trasportatore Na⁺/glucosio. Canali regolati da voltaggio, ligandi o meccanicamente. La mutazione nel canale CFTR causa la fibrosi cistica. Esempi di proteine canale attivate da neurotrasmettitori.
6. Prima Esercitazione in laboratorio GRUPPO A. Gli studenti hanno potuto utilizzare stereo microscopi e microscopi convenzionali per prendere visione di vari tipi di preparati. Ogni studente ha potuto osservare direttamente: embrioni di xenopus e zebrafish, preparati di ibridazione in situ whole mount, preparati istologici. Ogni studente ha poi allestito un suo vetrino citologico prelevando le proprie cellule epiteliali squamose dalla mucosa orale colorate con blu di metilene e osservarle al microscopio.
7. Trasporto attivo. Gradiente elettrochimico. L'ATP. Potenziale di membrana. La pompa Na⁺/K⁺. La pompa protonica mantiene il pH Acido nel lisosoma. Diversificazioni della membrana apicale, basale e laterale, esempio la cellula intestinale.
8. Premio Nobel per la fisiologia o la medicina 2013 "per la scoperta del macchinario che regola il traffico vescicolare". Fagocitosi, endocitosi, endocitosi mediata da recettore, il canestro di clatrina. proteine SNARE per il traffico vescicolare. (Michela Ori)
9. Prima Esercitazione in laboratorio GRUPPO B.
10. Giunzioni Cellula-cellula: classificazione e caratteristiche generali. Giunzioni occludenti: proteine coinvolte (ZO1, claudina, occludina, Jam). Giunzioni aderenti "a cintura". Le caderine. Caderine e adesione cellulare isotipica. Caderine e Transizione Epitelio Mesenchimatica.
11. Giunzioni ancoranti cellula-cellula: desmosoma a macchia. Struttura del desmosoma. Emidesmosomi. Contatti Focali. Contatti focali e motilità cellulare. Migrazione cellulare collettiva. Giunzioni comunicanti o gap junction: connessine e connessioni. Giunzioni gap nella blastocisti.
12. Prima Esercitazione in laboratorio GRUPPO C.
13. Microscopia ottica, confocale ed elettronica: caratteristiche, funzioni ed impiego in citologia e istologia.
14. Il citoscheletro. Caratteristiche e funzioni generali. Microfilamenti: l'actina. Fasi della Formazione del filamento di Actina. Proteine di nucleazione. proteine che legano l'actina: la timosina, miosina etc... La distrofina. Miosina e contrazione muscolare. Struttura dei filamenti di miosina. Tropomiosina e troponina. Meccanismo di contrazione.
15. Struttura dei microvilli. Stereociglia. I microtubuli. Struttura del microtubulo. Polimerizzazione del microtubulo. Sostanze che inibiscono polimerizzazione dei microtubuli. MAP: microtubules associated proteins. proteine TAU e tauptatie.
16. MTOC: MicroTubules Organizing Centers. Movimento ciliare e flagellare Ciglia. Struttura delle ciglia. Assonema. La dineina. Struttura dei flagelli. Trasporto assonico. Chinesina e Dineina nel trasporto vescicolare assonico. (Michela Ori)
17. Prima Esercitazione in laboratorio GRUPPO E.
18. I filamenti intermedi. Classificazione. Filamenti intermedi di tipo IV: i neurofilamenti. Filamenti intermedi di tipo V: le lamine. La progeria. Assemblaggio dei filamenti intermedi. Stabilità dei filamenti intermedi e mitosi.
19. Il reticolo endoplasmatico. Funzioni del reticolo endoplasmatico liscio (RER) e sintesi proteica. Sequenza segnale per l'indirizzamento al RER. Ripiegamento proteine e stress al reticolo endoplasmatico. Modificazioni post traduzionali che avvengono nel RER: glicosilazione e formazione ponti disolfuro. RER per l'immagazzinamento di Ca⁺⁺. Apparato di Golgi: descrizione e funzioni. Comparmentalizzazione degli enzimi necessari alla glicosilazione. Smistamento delle vescicole in uscita dal Golgi.
20. Le caratteristiche principali e l'utilizzo del microscopio ottico, le tecniche istologiche di base quali fissazione, inclusione preparazione sezioni istologiche, colorazione e montaggio dei vetrini. Il principio di funzionamento di microtomo e criostato evidenziando differenze ed esempi di utilizzo.
21. I Lisosomi. Le idrolasi acide e la pompa protonica. Funzioni del lisosoma. Riconoscimento delle vescicole che dal Golgi vengono indirizzate al lisosoma. Esempio di patologia legata a disfunzioni lisosomiali: malattia di Tay-Sachs. I perossisomi caratteristiche generali.
22. Funzioni dei perossisomi. La catalasi. I radicali liberi. Teoria dei radicali liberi e antiossidanti. I mitocondri: caratteristiche generali, struttura. Diversa composizione delle membrane interna ed esterna. Sulla membrana interna si trovano complessi proteici coinvolti nella respirazione cellulare (fosforilazione ossidativa) per la produzione di ATP. Catena respiratoria e sintesi di ATP. DNA mitocondriale e RNA mitocondriale. Replicazione del mitocondrio. Malattie mitocondriali. La teoria endosimbiontica.
23. Gli studenti hanno potuto esaminare al microscopio ottico preparati istologici di vari tipi di epitelii con diversi tipi di colorazione. L'osservazione pratica è stata preceduta da una veloce introduzione sulla classificazione e caratteristiche principali degli epitelii. GRUPPI A e B.
24. Metabolismo energetico della cellula. Funzioni cellulari che richiedono energia. La glicolisi avviene nel citoplasma. Ciclo di Krebs (cenni). Rendimento energetico della degradazione del glucosio: totale 36 ATP. Importazione proteine nei mitocondri. Complessi TIM e TOM.
25. Altre funzioni del mitocondrio: accumulo ioni calcio, partecipazione alla sintesi ormoni steroidei (desmolasi), gluconeogenesi, ossidazione acidi grassi (cenni). Ruolo del mitocondrio nell'apoptosi. Antibiotici che alterano funzionamento ribosomi mitocondriali. Il nucleo: descrizione. Numero di nuclei e posizione del nucleo variano a seconda del tipo cellulare. Struttura dell'involucro nucleare. Reticolo Nucleoplasmatico. Struttura del complesso del poro nucleare. Laboratori gruppo C e D.
26. Modello di importazione nel nucleo di proteine provviste di segnale di localizzazione nucleare. Caratteristiche specifiche del trasporto nucleare. Il nucleoscheletro. La fosforilazione della lamina nucleare all'inizio della mitosi provoca la frammentazione dell'involucro nucleare. Geni e genomi (definizioni). Struttura di un gene eucariotico. Struttura e funzioni istoni. Struttura filamento

UNIVERSITÀ DI PISA

di cromatina organizzato in nucleosomi.

27. **III E**sercitazione gruppo E. IV esercitazione gruppo A. Gli studenti hanno potuto esaminare al microscopio ottico preparati istologici di vari tipi di tessuto connettivo con diversi tipi di colorazione. L'osservazione pratica è stata preceduta da una veloce introduzione sulla classificazione e caratteristiche principali dei tessuti connettivi.
28. Eucromatina ed eterocromatina (facoltativa e costitutiva). Compensazione di dosaggio e corpo di Barr. Struttura del cromosoma. Territori cromosomici. FISH (principio della tecnica). Struttura dei Cromosomi e Cariotipo. Centromero, Cinetocore e Telomeri. La storia di Dolly come esempio di senescenza replicativa dovuta ad erosione dei telomeri.
29. Come si studia il DNA? Metodo di sequenziamento del DNA di Sanger (principio base della tecnica). Tecnica Polymerase chain reaction (PCR). Il nucleolo: componente fibrillare e granulare. Sintesi degli rRNA. Cenni generali sul ciclo cellulare. Descrizione delle fasi del ciclo cellulare. I lieviti come modello per lo studio del ciclo cellulare.
30. IV esercitazione gruppo B e C.
31. Il macchinario molecolare del ciclo cellulare: cicline e chinasi ciclina dipendenti. I check point del ciclo cellulare (cenni). p53 il guardiano del genoma (struttura e funzione di base). Definizione di oncogeni e soppressori tumorali
32. Analisi dettagliata delle fasi del ciclo cellulare. Fase G1. Fase S: replicazione del DNA e duplicazione centrioli. Fase G2. Mitosi. Profase: condensazione cromatina, cromatidi e coesine. Metafase: fuso mitotico, cinetocore, check point del fuso mitotico. Anafase, Telofase e citodieresi.
33. IV esercitazione gruppo D ed E.
34. Riproduzione sessuata ed asessuata: vantaggi e svantaggi. Tipi di meiosi (intermedia, zigotica e gametica). Le fasi della meiosi. Nel diplotene avviene il crossing over. Formazione delle tetradi e complesso sinaptonemale. Crossing over. Metafase e telofase II. (Michela Ori)
35. Esempio di come si passa dalla lettura di un articolo riguardante una scoperta scientifica di giornale divulgativo alla lettura di un articolo scientifico. Confronto dei contenuti, dei messaggi ed analisi dei dati presentati nel lavoro (immunoistochimiche, saggi su colture cellulari).
36. V esercitazione gruppo A e B. Gli studenti hanno potuto esaminare al microscopio ottico preparati istologici di vari tipi di tessuto muscolare e nervoso. L'osservazione pratica è stata preceduta da una veloce introduzione sulla classificazione e caratteristiche principali di questi tessuti.
37. Derivazione embrionale dei tessuti corporei. I tre foglietti embrionali. Concetti di base su cellule staminali pluripotenti, multipotenti, precursori e cellule differenziate. Divisioni simmetriche ed asimmetriche. Concetto di riprogrammazione cellulare. (Michela Ori)
38. Morte cellulare: caratteristiche citologiche di necrosi e apoptosi. Apoptosi come evento fisiologico durante lo sviluppo embrionale e nella vita adulta. La via estrinseca dell'apoptosi coinvolge il mitocondrio. Autofagia cenni. Introduzione all'istologia. Concetti base: tessuto, organo apparato. Il tessuto epiteliale: origine embrionale, caratteristiche e funzioni. Epiteli di rivestimento semplici, pluristratificati e di transizione. Polarità della cellula epiteliale morfologica e funzionale.
39. V esercitazione gruppo C e D.
40. Esempi di epitelio cilindrico semplice (Ovaio, stomaco). Esempio di epitelio pseudostratificato (trachea, epididimo). Microvilli, ciglia e stereociglia. Epiteli multistratificati cheratinizzati. Tipi cellulari presenti nell'epidermide.
41. Tipi cellulari presenti nell'epidermide: cheratinociti, melanociti, cellule di Merkel, cellule di Langherans. Tessuti epiteliali ghiandolari: classificazione. Origine ghiandole esocrine ed endocrine. Secrezione merocrina, apocrina e olocrina. Ghiandole esocrine a secrezione merocrina: sierose, mucose e miste. Ghiandole unicellulari e pluricellulari. Classificazione ghiandole esocrine in base alla morfologia: tubulari, acinose etc. Ghiandole endocrine. Tipi di ormoni.
42. V esercitazione gruppo E.
43. Azione paracrina e autocrina degli ormoni. Trasporto degli ormoni nel sangue. Natura chimica degli ormoni. Legame degli ormoni ai recettori presenti nelle cellule target: recettori di membrana e recettori intracellulari. La secrezione ormonale è soggetta a regolazioni a feed back. Il sistema ipotalamo ipofisario. Adenoipofisi e neuroipofisi: origini. Adenoipofisi: cellule somatotrope e ormone della crescita.
44. Adenoipofisi: Cellule Mammotrope o a Prolattina. Cellule gonadotrope: ormone follicolo stimolante FSH e ormone Luteinizzante LH e loro ruoli nella donna e nell'uomo. Cellule tireotrope e TSH. Epifisi: storia evolutiva (cenni), produzione di melatonina e ritmi circadiani.
45. Tiroide: caratteristiche istologiche e funzioni. Cellule follicolari e parafollicolari. Produzione e secrezione degli ormoni T3 e T4 e calcitonina. Recettori nucleari per T3. Paratiroidi: caratteristiche istologiche e funzioni. Paratormone e controllo dei livelli di calcio. Regolazione paratormone/calcitonina.
46. Ghiandola surrenale. Zona midollare del surrene e produzione adrenalina e noradrenalina. Corticale del surrene: Zona Glomerulare e fasciolata e produzione di ormoni mineralcorticoidi e glucocorticoidi. Zona reticolata e produzione di androgeni. Asse ipotalamo-ipofisi-surrene per la regolazione della funzionalità renale, metabolismo e risposta allo stress. Il pancreas: origine embrionale. Istologia del pancreas esocrino ed endocrino. Le isole di Langherans. Cellule alfa e beta per produzione di insulina e glucagone per la regolazione dei livelli di glucosio ematico. Diabete di tipo I e II (cenni). Il fegato. Gli epatociti possono produrre secreti esogeni ed endocrini. Organizzazione delle cellule epatiche e funzioni del fegato. Istologia del fegato e cirrosi. Introduzione ai tessuti connettivi. Tessuti connettivi lassi. Tessuti connettivi fibrosi a fasci intrecciati, a fasci paralleli e a fasci incrociati (derma, tendine). Connettivo reticolare ed elastico.
47. Tessuto Cartilagineo. Cartilagine ialina. Cartilagine articolare. Cartilagine metafisiaria. Cartilagine elastica. Cartilagine fibrosa. Classificazione tessuto osseo e ossa. Osteoblasti, osteociti e osteoclasti. Organizzazione tessuto osseo lamellare. Tessuto osseo non lamellare: es la dentina.
48. Il sangue. Composizione del sangue e formula leucocitaria. Come si effettua e si colora uno striscio di sangue. Globuli rossi, cenni di eritropoesi. Formazione del reticolocita ed espulsione del nucleo.
49. I gruppi sanguigni. Distruzione dei globuli rossi. Talassemie e anemia falciforme (caratteristiche principali). Globuli bianchi: origine, caratteristiche e funzione di Neutrofili, Eosinofili e Basofili. Linfociti B e T. Il sistema linfatico e i linfonodi. Immunità innata e immunità acquisita (concetti basilari). Plasmacellule e produzione anticorpi. Le allergie.
50. Tessuto muscolare. Origine embrionale. Formazione del miotubo. Fibra muscolare e connettivo (endomysio, perimysio e epimysio). Caratteristiche della cellula muscolare striata scheletrica: sarcolemma, reticolo sarcoplasmatico, tubuli T, organizzazione dei filamenti contrattili. Giunzione neuro-muscolare. Recettori muscarinici per l'acetilcolina. Cellule satelliti. La distrofina.



UNIVERSITÀ DI PISA

51. Tessuto muscolare cardiaco. Caratteristiche istologiche: striature, nucleo centrale, dischi intercalari. Differenze citologiche tra miociti e cardiomiociti. Giunzioni presenti al livello del disco intercalare. Il muscolo cardiaco è un sincizio funzionale. Sistema di conduzione del cuore. Innervazione da parte del sistema nervoso. Tessuto muscolare liscio. Esempi di muscolatura liscia (muscoli associati all'iride, ai bronchi, ai vasi e nel sistema digerente...). Caratteristiche della cellula muscolare liscia, contrazione, sistema calcio-calmodulina. Introduzione del sistema nervoso. Origine embrionale e patterning.
52. La matrice extracellulare. Cenni generali e funzioni. I principali componenti della matrice: glicosamminoglicani, proteoglicani e proteine fibrose. L'acido ialuronico e il recettore CD44. Esempi di proteoglicani: sintesi e degradazione. Il sindecano come molecola che facilita meccanismi di trasduzione del segnale. Il versicano nella rigenerazione del sistema nervoso. Applicazioni delle molecole della matrice in biomedicina e nelle biotecnologie.
53. Il neurone. Dendriti e spine dendritiche. Il trasporto assonale. Tipi di neuroni classificati in base alla morfologia e alla funzione. La glia: astrociti, oligodendrociti, microglia e cellule ependimali. Plessi coroidi e liquido encefalorachidiano. Mielinizzazione nel SNP: le cellule di Schwann. Colorazione istologica di un nervo mielinizzato. Organizzazione sostanza grigia e sostanza bianca nel cervello e nel midollo spinale. L'arco riflesso. Trasmissione dell'impulso nervoso: potenziale di riposo e potenziale d'azione. La trasmissione nelle fibre mielinizzate. La sinapsi chimica ed elettrica. Considerazioni finali sul corso.

Bibliografia e materiale didattico

Nelle slides della prima lezione di ogni anno (da scaricare su elearning) ci sono le indicazioni dei libri di testo e la spiegazione di come poter usufruire di tutto il materiale didattico iscrivendosi al corso su elearning

Indicazioni per non frequentanti

I non frequentanti potranno trovare tutto il materiale didattico su iscrivendosi al corso su elearning.

Modalità d'esame

Gli esami saranno in forma orale o scritta a scelta dello studente.

Essendoci spesso sessioni troppo affollate che prevedono vari giorni consecutivi di esami il docente prevederà un breve pre-test scritto di un'ora ogni volta che saranno presenti più di 20 iscritti ad appello.

Il pre-test sarà immediatamente corretto e si procederà agli esami orali di coloro che lo avranno superato. Chi non avesse superato il pre-test potrà ripresentarsi all'appello successivo.

Ultimo aggiornamento 20/09/2018 10:50