



## UNIVERSITÀ DI PISA

### PATOLOGIA GENERALE E MECCANISMI PATOGENETICI DEI BATTERI

MARIA FRANZINI

Academic year

2018/19

Course

BIOLOGIA APPLICATA ALLA  
BIOMEDICINA

Code

116FF

Credits

9

| Modules            | Area   | Type    | Hours | Teacher(s)                       |
|--------------------|--------|---------|-------|----------------------------------|
| PATOLOGIA GENERALE | MED/04 | LEZIONI | 56    | MARIA FRANZINI<br>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

## UNIVERSITÀ DI PISA

- **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; invasione 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-epidemic. 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 microrganismo appartenente 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'osteogenesi imperfetta: 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 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 granulomatoze; 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*