

DENOMINAZIONE INSEGNAMENTO / ATTIVITÀ FORMATIVA

BIOCHIMICA CELLULARE DELLE MALATTIE UMANE

CELLULAR BIOCHEMISTRY OF HUMAN DISEASES

INFORMAZIONI INSEGNAMENTO / ATTIVITÀ FORMATIVA

A.A.	2026/2027	CdS	LM Biotechnology for Industry and Health
Codice	8068511	Canale	Unico
CFU	6 (3+3)	Lingua	inglese

DOCENTE RESPONSABILE DELL'INSEGNAMENTO / ATTIVITÀ FORMATIVA

Nadia D'Ambrosi

CODOCENTE

Manuela Antonioli

Modulo: Oncologia cellulare: dalle basi ai modelli

OBIETTIVI FORMATIVI E RISULTATI DI APPRENDIMENTO ATTESI

Italiano	OBIETTIVI FORMATIVI: Il corso offre un'analisi approfondita dei meccanismi biochimici e cellulari alla base delle principali malattie neurodegenerative e delle interazioni tra cancro e sistema immunitario, nonché dell'applicazione di modelli sperimentali avanzati in entrambi i campi di studio. Il modulo "Biochimica della Neurodegenerazione: dai fondamenti ai modelli" si concentrerà sulle caratteristiche metaboliche peculiari del sistema nervoso e su come esse vengano alterate in condizioni patologiche. Verranno trattati i principali meccanismi patogenici associati alla neurodegenerazione, tra cui l'aggregazione di proteine e RNA, la disfunzione mitocondriale e la neuroinfiammazione. Il modulo presenterà inoltre i modelli sperimentali comunemente utilizzati in questo ambito, che spaziano da cellule gliali e neuroni derivati da iPSC, agli organoidi cerebrali e modelli animali, e introdurrà strategie terapeutiche emergenti. Il modulo "Oncologia Cellulare: dai Fondamenti ai Modelli" enfatizza l'applicazione di modelli cellulari avanzati — inclusi colture 2D, organoidi 3D e cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC) — per riprodurre fedelmente l'eterogeneità tumorale e i fattori microambientali. Inoltre, il corso affronta l'uso di modelli in vivo, come i modelli murini geneticamente ingegnerizzati (GEMM) e gli xenotrapianti derivati da pazienti (PDX), fondamentali per lo studio della biologia tumorale e per la valutazione preclinica delle strategie terapeutiche. Attraverso questi moduli, le studentesse e gli studenti acquisiranno una comprensione critica del continuum traslazionale che collega la ricerca di base sulle malattie
----------	--

	neurodegenerative e il cancro all'applicazione clinica. Al termine del corso, le studentesse e gli studenti saranno in grado di dimostrare una solida comprensione delle basi molecolari e cellulari della neurodegenerazione e della biologia del cancro, applicare efficacemente modelli avanzati <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> allo studio dei processi neurodegenerativi e oncologici e valutare criticamente la rilevanza traslazionale dei risultati sperimentali in entrambi gli ambiti. CONOSCENZA E CAPACITÀ DI COMPRENSIONE: Le studentesse e gli studenti acquisiranno una conoscenza approfondita dei principali processi biochimici e cellulari coinvolti nelle malattie neurodegenerative e nell'insorgenza e progressione del cancro. Diverranno familiari con i modelli sperimentali attualmente impiegati nei due settori di ricerca, incluse le colture 2D, gli organoidi 3D, le iPSC e i modelli animali. CAPACITÀ DI APPLICARE CONOSCENZA E COMPRENSIONE: Il corso mira a fornire a studentesse e studenti la capacità di descrivere e spiegare i meccanismi biologici della neurodegenerazione e della tumorigenesi attraverso approcci biochimici e cellulari. La classe imparerà a interpretare e discutere la letteratura scientifica, e a utilizzare modelli sperimentali per la valutazione di strategie terapeutiche precliniche, facilitando il collegamento tra ricerca di base e pratica clinica. AUTONOMIA DI GIUDIZIO: Le studentesse e gli studenti svilupperanno la capacità di pensiero critico necessaria per valutare i punti di forza e i limiti dei vari modelli sperimentali. Saranno in grado di stimare il potenziale traslazionale dei dati ottenuti da tali modelli e di compiere scelte consapevoli riguardo alla selezione dei modelli e alla progettazione sperimentale, in funzione di specifiche domande di ricerca. ABILITÀ COMUNICATIVE: Le studentesse e gli studenti svilupperanno padronanza della terminologia scientifica e impareranno a strutturare e comunicare in modo logico ed efficace i risultati della ricerca nei contesti delle malattie neurodegenerative e della biologia del cancro. CAPACITÀ DI APPRENDIMENTO: Le studentesse e gli studenti miglioreranno la loro capacità di utilizzare la letteratura scientifica e i testi di riferimento per interpretare e sintetizzare informazioni complesse. Acquisiranno competenze nella descrizione e applicazione di modelli sperimentali e terapeutici per rispondere a domande chiave nell'ambito della neurodegenerazione e dell'oncologia, integrando la complessità dei meccanismi cellulari associati a queste patologie.
English	LEARNING OUTCOMES: <i>This course offers an in-depth analysis of the biochemical and cellular mechanisms underlying major neurodegenerative diseases and cancer-immune interactions, and of the application of advanced experimental models.</i> <i>The Biochemistry of Neurodegeneration: from Basics to Models module will focus on the unique metabolic features of the nervous system and how these are disrupted in disease. It covers the key pathological mechanisms associated with neurodegeneration, including</i>

protein and RNA aggregation, mitochondrial dysfunction, and neuroinflammation. Additionally, it presents experimental models commonly used in this field—ranging from iPSC-derived glial cells and neurons to brain organoids and animal models—and introduces emerging therapeutic approaches.

The Cellular Oncology: from basics to models module emphasizes the application of advanced cellular models—including 2D cultures, 3D organoids, and induced pluripotent stem cells (iPSCs)—to faithfully recapitulate tumor heterogeneity and microenvironmental factors. Furthermore, the course covers in vivo models such as genetically engineered mouse models (GEMMs) and patient-derived xenografts (PDXs), which are pivotal for studying tumor biology and evaluating preclinical therapeutic strategies.

Through these modules, will gain insight into the translational continuum from basic research in neurodegenerative diseases and cancer to clinical application.

Upon completion of the course, students will be able to demonstrate a solid understanding of the molecular and cellular basis of neurodegeneration and cancer, effectively apply advanced in vitro and in vivo models to the study of neurodegenerative and oncological processes, and critically assess the translational relevance of experimental results in both fields.

KNOWLEDGE AND UNDERSTANDING:

Students will acquire a thorough knowledge of the key biochemical and cellular processes involved in neurodegenerative diseases and cancer initiation and progression. They will become familiar with current experimental models used in both research areas, including 2D cultures, 3D organoids, iPSCs, and animal models.

APPLYING KNOWLEDGE AND UNDERSTANDING:

The course aims to provide students with the ability to describe and explain biological mechanisms of neurodegeneration and tumorigenesis using biochemical and cellular approaches. Students will learn to interpret and discuss scientific literature and understand how to use experimental models to evaluate preclinical therapeutic strategies, effectively bridging basic research and clinical application.

MAKING JUDGEMENTS:

Students will develop critical thinking skills to assess the strengths and limitations of various experimental models. They will be able to evaluate the translational potential of data generated from these models and make informed decisions regarding model selection and experimental design for specific research questions.

COMMUNICATION SKILLS:

Students will develop proficiency in the use of scientific terminology and learn to structure and communicate research findings logically and effectively in the contexts of neurodegenerative disease and cancer biology.

LEARNING SKILLS:

Students will enhance their ability to use scientific literature and reference texts to interpret and synthesize complex information. They will gain competence in describing and applying experimental and therapeutic models to address key questions in neurodegeneration and oncology, integrating the multifaceted nature of disease mechanisms at the cellular level.

PREREQUISITI

Italiano	Al fine di comprendere il contenuto delle lezioni e di raggiungere gli obiettivi formativi indicati, saranno opportune le conoscenze dei concetti di base della biochimica, della biologia cellulare e istologia, della fisiologia, dell'immunologia e patologia acquisiti nel corso della laurea triennale.
English	<i>To fully understand lesson contents and achieve the expected learning outcomes, knowledge of basic concepts on general biochemistry, cell biology and histology, physiology, immunology and pathology acquired during the Bachelor's degree will be essential.</i>

PROGRAMMA E CRONOPROGRAMMA

Italiano	- Modulo "Biochimica della Neurodegenerazione: dai fondamenti ai modelli" (M-7595) Introduzione e metabolismo del sistema nervoso (6 ore) • Introduzione al sistema nervoso e panoramica sulle malattie neurodegenerative: classificazione, epidemiologia (AD, PD, ALS, prioni, FRDA), segni distintivi e presentazione clinica (3h). • Metabolismo neuronale e dismetabolismo: richieste energetiche, metabolismo di glucosio e lipidi, dinamiche mitocondriali; disfunzioni metaboliche nelle malattie neurodegenerative (ipometabolismo, stress ossidativo, deficit mitocondriali) (3h). Aggregazione proteica e meccanismi patologici (6 ore) • Aggregazione proteica: proteine implicate (Aβ, tau, α-sinucleina, TDP-43, FUS), meccanismi di aggregazione, cross-seeding, propagazione patologica (4h). • Separazione di fase e proteine leganti l'RNA: LLPS in fisiologia e patologia, ruolo degli stress granules e delle RBP nella SLA e FTD (2h). Pathways cellulari e neuroinfiammazione (4 ore) • Disfunzione mitocondriale e stress ossidativo: dinamiche mitocondriali, produzione energetica, ROS (2h); • Neuroinfiammazione e risposta gliale: ruolo di astrociti e microglia, segnalazione infiammatoria e impatto sulla progressione della malattia (2h). Modelli sperimentali e prospettive traslazionali (8 ore) • Modelli cellulari e animali: linee cellulari, neuroni e glia derivati da iPSC, organoidi cerebrali, modelli in vivo (topo, Drosophila, C. elegans, zebrafish) (4h). • Strategie terapeutiche emergenti: oligonucleotidi antisenso, terapia genica, immunoterapia; criticità e sfide della traslazione clinica (4h). - Modulo "Oncologia cellulare: dalle basi ai modelli" (M-7594) Fondamenti di Biologia del Cancro (6 ore): Panoramica sulla biologia del cancro. Caratteristiche distintive delle cellule tumorali (Hanahan e Weinberg). Sviluppo del cancro e meccanismi molecolari della carcinogenesi. Oncosoppressori e oncogeni. Proliferazione e sopravvivenza cellulare (vie Ras/MAPK e
----------	--

	PI3K/AKT). Progressione tumorale, microambiente tumorale (TME), interazioni tra cellule tumorali e sistema immunitario, transizione epitelio-mesenchimale (EMT), angiogenesi e metastasi. Autofagia e il suo duplice ruolo nella progressione tumorale e nella risposta terapeutica. Terapie Tradizionali del Cancro (2 ore): Panoramica sui trattamenti standard del cancro, meccanismi d'azione della chemioterapia, classi di agenti chemioterapici e relativi effetti collaterali. Principi della radioterapia e approcci chirurgici: ruoli, limitazioni e integrazione con terapie più innovative. Immunità nel Cancro (4 ore): Panoramica sulle interazioni tra cancro e sistema immunitario (sorveglianza immunitaria e infiammazione che favorisce il tumore). Immunità cellulare innata nel cancro (cellule NK, cellule dendritiche e macrofagi). Immunità cellulare adattativa nel cancro (linfociti T citotossici CD8⁺, linfociti T helper CD4⁺ e linfociti B). Meccanismi di evasione immunitaria tumorale, espressione di checkpoint immunitari (PD-1/PD-L1, CTLA-4) e soppressione mediata da cellule T regolatorie (Treg). Immunoterapia del Cancro (4 ore): Principi dell'immunoterapia oncologica. Strategie immunoterapiche: inibitori dei checkpoint immunitari, terapia con cellule CAR-T, anticorpi monoclonali e vaccini antitumorali. Influenza del microambiente tumorale sulla funzione delle cellule immunitarie, meccanismi di fuga immunitaria e resistenza all'immunoterapia. Integrazione dei processi cellulari (autofagia e apoptosi) nella modulazione delle risposte immunitarie e strategie emergenti di combinazione terapeutica. Modelli Cellulari e Animali nella Ricerca sul Cancro (6 ore): Modelli di colture cellulari 2D, progressi nei modelli 3D (sferoidi e organoidi). Cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC) applicate alla ricerca oncologica, modelli che riproducono l'eterogeneità tumorale e le influenze del microambiente. Modelli in vivo inclusi xenotrapianti, modelli murini geneticamente modificati (GEMM) e xenotrapianti derivati da pazienti (PDX). Ruolo dei modelli sperimentali nella sperimentazione terapeutica preclinica. Modelli murini umanizzati e sistemi di co-cultura che integrano cellule immunitarie e stromali. Nuove tecniche di imaging e saggi funzionali per studiare le interazioni tra tumore e sistema immunitario. Prospettive Future nella Ricerca sul Cancro (2 ore)
English	. - Module "Biochemistry of Neurodegeneration: from basics to models" <i>Introduction and Nervous System Metabolism (6 hours)</i> • <i>Introduction to the nervous system and overview of Neurodegenerative Diseases: classification and epidemiology (AD, PD, ALS, prion diseases, FRDA), key pathological features and clinical presentation (3h)</i> • <i>Neuronal Metabolism and Metabolic Dysregulation: energy demands, glucose and lipid metabolism, mitochondrial dynamics; metabolic dysfunctions in neurodegenerative diseases (hypometabolism, oxidative stress, mitochondrial impairment) (3h)</i> <i>Protein Aggregation and Pathological Mechanisms (6 hours)</i> • <i>Protein Aggregation: involved proteins (Aβ, tau, α-synuclein, TDP-43, FUS), aggregation</i>

mechanisms, cross-seeding, pathological spreading (4h).

- *Phase Separation and RNA-Binding Proteins: LLPS in physiology and pathology, role of stress granules and RNA-binding proteins in ALS and FTD (2h).*

Cellular Pathways and Neuroinflammation (4 hours)

- *Mitochondrial Dysfunction and Oxidative Stress: mitochondrial dynamics, energy production, ROS; alterations observed in AD, PD, ALS, and FRDA (2h).*

- *Neuroinflammation and Glial Response: role of astrocytes and microglia, inflammatory signaling and its contribution to disease progression (2h).*

Experimental Models and Translational Perspectives (8 hours)

- *Cellular and Animal Models: cell lines, iPSC-derived neurons and glia, brain organoids, in vivo models (mouse, Drosophila, C. elegans, zebrafish) (4h).*

- *Emerging Therapeutic Strategies: antisense oligonucleotides, gene therapy, immunotherapy; challenges and limitations in clinical translation (4h).*

Foundations of Cancer Biology (6 hours): Overview of cancer biology. Hallmarks of cancer cells (Hanahan and Weinberg). Cancer development and molecular mechanisms of carcinogenesis. Tumor suppressors and oncogenes. Cell proliferation and survival (Ras/MAPK and PI3K/AKT). Cancer progression, tumor microenvironment (TME), cancer cells and immune system interactions, epithelial-to-mesenchymal transition (EMT), angiogenesis and metastasization. Autophagy and its dual impact on tumor progression and therapy response.

Traditional Cancer Therapies (2 hours): Overview of standard cancer treatments, chemotherapy mechanisms of action, classes of chemotherapeutic agents and side effects. Radiotherapy principles and surgical approaches: roles, limitations, and integration with newer therapies.

Immunity in Cancer (4 hours): Overview of cancer-immune system interactions (immune surveillance and tumor-promoting inflammation). Innate immunity (NK cells, dendritic cells, and macrophages). Adaptive immunity (CD8⁺ cytotoxic T cells, CD4⁺ helper T cells, and B cells). Tumor immune evasion mechanisms, immune checkpoint expression (PD-1/PD-L1, CTLA-4) and Treg-mediated suppression.

Cancer Immunotherapy (4 hours): Principles of cancer immunotherapy. Immunotherapeutic strategies: immune checkpoint inhibitors, CAR-T cell therapy, monoclonal antibodies, and cancer vaccines. Tumor microenvironment influence on immune cell function, escape and immunotherapy resistance. Integration of cellular processes (autophagy and apoptosis) in shaping immune responses, and emerging combination strategies for cancer therapy.

Cellular and animal Models in Cancer Research (6 hours): 2D cell cultures models, advances 3D (spheroids and organoids). Induced Pluripotent Stem Cells (iPSCs) for Cancer Research, models recapitulate tumor heterogeneity and microenvironmental influences. In vivo models including xenografts, genetically engineered mouse models (GEMMs), and patient-derived xenografts (PDXs). The role of models in preclinical therapeutic testing. Humanized mouse models and co-culture systems integrating immune and stromal cells. New imaging and functional assays to investigate tumor-immune interactions. Future Directions in Cancer Research (2 hours)

TESTI ADOTTATI E BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

Italiano	Le docenti forniranno i pdf di dispense, slides delle lezioni svolte e degli articoli scientifici trattati; saranno disponibili nella repository della classe Teams.
English	<i>PDFs of lecture notes, slides from the lessons, and discussed scientific articles will be available on the repository of Teams classroom.</i>

DESCRIZIONE DELLE MODALITÀ DI SVOLGIMENTO E METODI DIDATTICI ADOTTATI

☒ In presenza ☐ A distanza

Italiano	Lezioni frontali di 2 ore (50 minx2): proiezione di diapositive e filmati: si favorirà la discussione e la partecipazione diretta con interventi mirati a comprendere il livello di apprendimento del gruppo.
English	<i>-2 hour frontal lectures (50 minx2): slide shows and videos: discussion and direct participation will be encouraged, aimed at understanding the group's level of learning.</i>

MODALITÀ DI FREQUENZA

☐ frequenza obbligatoria ☒ frequenza facoltativa

DESCRIZIONE DELLE MODALITÀ DI FREQUENZA

Italiano	La frequenza non è obbligatoria ma fortemente consigliata.
English	<i>Attendance is not mandatory, but highly recommended.</i>

MODALITÀ DI VALUTAZIONE

☒ Prova scritta ☒ Prova orale ☐ Prova di laboratorio ☐ Prova pratica
☐ Valutazione in itinere ☐ Valutazione di progetto ☐ Valutazione di tirocinio

COMPOSIZIONE DELLA COMMISSIONE VALUTATRICE

Nadia D'Ambrosi, Manuela Antonioli

DESCRIZIONE DELLE MODALITÀ E DEI CRITERI DI VERIFICA DELL'APPRENDIMENTO

Italiano	Modulo "Biochimica della Neurodegenerazione: dai fondamenti ai modelli": la valutazione avverrà in trentesimi e si baserà su una prova scritta di tipo domande a risposta multipla (svolta a partire dal termine del modulo). Modulo "Oncologia cellulare: dalle basi ai modelli": sarà valutato tramite un esame orale volto a verificare l'acquisizione delle conoscenze e competenze indicate negli
----------	--

	“Obiettivi formativi”. Il voto finale del corso integrato sarà determinato dalla media dei voti ottenuti nei due moduli. La verbalizzazione del voto finale avverrà solo dopo il superamento con esito positivo di entrambi i moduli. Criteri di valutazione Non idoneo: importanti carenze e/o inaccurately nella conoscenza e comprensione delle basi degli argomenti; limitate capacità di analisi e sintesi, limitate capacità critiche e di giudizio, esposizione degli argomenti non coerente e con linguaggio inappropriato. 18-21, lo studente ha acquisito i concetti di base della disciplina, e all'orale mostra un modo di esprimersi e linguaggio sufficientemente corretti e appropriati. 22-25, lo studente ha acquisito in maniera approfondita i concetti di base della disciplina, ed è adeguatamente in grado di effettuare i collegamenti fra le varie materie. Presenta linearità nella strutturazione del discorso. Il linguaggio è appropriato e corretto. 26-29, lo studente possiede un bagaglio di conoscenze completo e ben strutturato. È in grado di applicare e rielaborare in maniera autonoma, senza alcun errore, le conoscenze acquisite. Evidenzia ricchezza di riferimenti e capacità logico-analitiche con un linguaggio fluido, appropriato e vario. 30 e 30 e lode, lo studente possiede un bagaglio di conoscenze completo e approfondito. Sa applicare conoscenze a casi e problemi complessi ed estenderle a situazioni nuove. I riferimenti culturali sono ricchi e aggiornati. Si esprime con brillantezza e perfetta proprietà di linguaggio. Orario e luogo degli esami sono pubblicati sul sito di Macroarea. La prenotazione degli esami si effettua in Delphi.
English	Module "Biochemistry of Neurodegeneration: from Basics to Models", the assessment will be graded on a 30-point scale and will consist of a written exam, MCQs, (administered starting from the end of the module). Module "Cellular Oncology: from Basics to Models": will be assessed through an oral examination aimed at verifying the acquisition of the knowledge and skills outlined in the "Learning Objectives" section. The final grade for the integrated course will be calculated as the average of the grades obtained in the two modules. The final grade will be officially recorded only once both modules have been successfully passed. Assessment Criteria: <i>Fail:</i> Significant gaps and/or inaccuracies in the knowledge and understanding of the topics; limited analytical and synthesis skills, poor critical thinking and judgment, and an incoherent or inappropriate use of language. 18–21: The student has acquired the basic concepts of the subject, and expresses them using language that is sufficiently correct and appropriate. 22–25: The student has acquired a sound understanding of the basic concepts and is able to establish appropriate connections between topics. The discourse is well-structured and the language used is appropriate and correct.

26–29: The student demonstrates a complete and well-organized body of knowledge. They are able to autonomously apply and elaborate on the acquired knowledge without errors. Their answers are rich in references and exhibit logical and analytical skills, expressed with fluent, appropriate, and varied language.

30 and 30 cum laude: The student has a comprehensive and in-depth knowledge base. They can apply this knowledge to complex problems and extend it to new contexts. Their cultural references are rich and up to date. They express themselves with clarity, eloquence, and impeccable use of language.

Exam time and location are published on the Macroarea website. Exam registration must be completed through the Delphi system.