

Scheda Didattica

Corso Integrato Biochimica clinica e Farmacotossicologia (6 CFU)			
SSD	Modulo	Docente	CFU
BIO/14	Farmacotossicologia	Grazia Graziani (Coordinatrice), Angelo Aquino, Isabella Faraoni	4
BIO/12	Biochimica Clinica	Ottavia Porzio	2

Obiettivi formativi e risultati di apprendimento attesi

Obiettivi formativi

Gli obiettivi formativi del corso integrato sono volti all'acquisizione dei principi fondamentali della diagnostica della biochimica clinica specialistica, con particolare riferimento alle endocrinopatie, alle malattie autoimmunitarie e neurologiche; della farmacocinetica, farmacodinamica, tossicologia e che sottendono all'esecuzione dei test biochimici, farmacogenetici e dosaggio dei farmaci o sostanze tossiche svolti nei laboratori di analisi o di ricerca. Lo studente dovrà conoscere le principali tecniche di analisi utilizzate nei laboratori di assistenza medica o di ricerca, il sistema di controllo di qualità delle varie strumentazioni, al fine di garantire la corretta validazione tecnica dell'analisi. Lo studente dovrà altresì conoscere il rigore scientifico e metodologico che sottende allo sviluppo di nuovi farmaci. Inoltre, lo studente apprenderà le principali caratteristiche farmacocinetiche e modalità di azione di farmaci realizzati mediante biotecnologie. Dovrà, altresì, apprendere gli aspetti fondamentali connessi con l'impiego terapeutico delle classi di farmaci più frequentemente utilizzate e di quelle che richiedono monitoraggio della concentrazione plasmatica. Lo studente dovrà, inoltre, approfondire l'influenza dei farmaci sullo stato nutrizionale e le interazioni farmaci-alimenti e conoscere le basi teoriche per la preparazione di farmaci galenici.

I risultati di apprendimento attesi sono coerenti con le disposizioni generali del Processo di Bologna e le disposizioni specifiche della direttiva 2005/36/CE. Si trovano all'interno del Quadro europeo delle qualifiche (descrittori di Dublino) come segue:

Conoscenza e capacità di comprensione

Lo studente dovrà dimostrare la conoscenza e comprensione delle tecniche analitiche di laboratorio, con particolare riferimento agli immunodosaggi, all'immunofluorescenza e ai percorsi diagnostici per le malattie neurologiche, autoimmunitarie e del sistema endocrino.

Lo studente dovrà dimostrare la conoscenza e comprensione dei meccanismi d'azione, effetti indesiderati, rilevanti interazioni farmacologiche delle principali classi dei farmaci e dimostrare

capacità di collegare le conoscenze acquisite sulla farmacocinetica e farmacodinamica con gli effetti tossici e terapeutici delle varie classi di farmaci. Lo studente dovrà dimostrare conoscenza e comprensione delle tecniche analitiche di laboratorio, con particolare riferimento alle tecniche usate nei laboratori di farmacologia.

**Capacità di applicare
conoscenza e
comprensione**

Lo studente dovrà essere in grado di applicare le conoscenze di biochimica clinica acquisite durante il corso per la diagnostica della medicina di laboratorio, con particolare riguardo alle endocrinopatie e alle patologie allergiche, autoimmuni e neurologiche. Parallelamente, lo studente dovrà essere in grado di applicare le conoscenze acquisite durante il corso al riconoscimento dei singoli farmaci o classi di farmaci ai fini della comprensione del significato e della rilevanza biomedica dei test di laboratorio finalizzati alla misurazione di farmaci a basso indice terapeutico, alla rilevazione di sostanze tossiche nei liquidi biologici, all'individuazione di pazienti che possono beneficiare di un trattamento farmacologico e di quelli che sono a rischio di tossicità da farmaci. Al termine dell'insegnamento lo studente dovrà anche essere in grado di preparare soluzioni e diluizioni di farmaci per l'allestimento di metodiche analitiche sperimentali.

Autonomia di giudizio

Lo studente dovrà acquisire la capacità di integrare le conoscenze sulle metodiche in uso nella medicina di laboratorio ed essere in grado di indicare i test biochimici necessari o più adeguati per la diagnosi di malattie neurologiche, autoimmuni e del sistema endocrino. Lo studente dovrà inoltre acquisire la capacità di integrare le conoscenze sulle più importanti classi di farmaci ed essere in grado di indicare i test di laboratorio adeguati ad essi correlati. Dovrà, inoltre, essere in grado di eseguire calcoli matematici per la preparazione e la diluizione delle soluzioni e dei preparati galenici.

Abilità comunicative

Lo studente dovrà essere in grado di esporre in modo chiaro e con un appropriato linguaggio tecnico le conoscenze acquisite durante il corso integrato. Tutto ciò, tenendo conto del livello di istruzione e capacità di comprensione del proprio interlocutore.

Capacità di apprendimento

Lo studente dovrà possedere le conoscenze multi-disciplinari fondamentali per la comprensione della diagnostica della medicina di laboratorio e dell'attività dei farmaci in rapporto alla loro interazione con i bersagli a livello cellulare e sistemico. Dovrà, altresì, aver sviluppato la capacità di mantenersi aggiornato

mediante la lettura critica e comprensione di articoli scientifici pubblicati su riviste internazionali recensite.

Programmi

Biochimica Clinica (Ottavia Porzio)

- Immunodosaggi ed interferenze analitiche.
- Cenni sul controllo fisiologico dei livelli ematici del glucosio; la biochimica clinica del diabete mellito: definizione e tipi di diabete mellito, criteri diagnostici del diabete mellito e monitoraggio della malattia; il diabete MODY ed il diabete neonatale.
- Studio dell'asse ipotalamo-ipofisario; regolazione della secrezione degli ormoni ipofisari (prolattina, TSH, gonadotropine, ACTH); test dinamici per lo studio della secrezione dell'ormone della crescita; ipofisi posteriore.
- Sintesi ed azione degli ormoni tiroidei; esami della funzionalità tiroidea; il dosaggio degli autoanticorpi tiroidei; principali cause di ipertiroidismo ed ipotiroidismo.
- Test dinamici per lo studio della secrezione dei glucocorticoidi; il sistema renina-angiotensina; midollare del surrene e feocromocitoma.
- Biochimica clinica del liquido cefalo-rachidiano: composizione, barriera emato-encefalica; indice di link ed indice di barriera e studio dei biomarcatori delle malattie neurologiche.
- Autoimmunità; il laboratorio nella diagnosi delle malattie autoimmuni sistemiche; anticorpi antinucleo (ANA, ENA); tecniche ELISA ed IFA.
- Allergologia; indagini sierologiche per lo studio delle IgE totali e specifiche; nuove metodiche multiparametriche; gli allergeni ricombinanti; diagnosi per singole componenti.
- Marcatori tumorali; definizione di sensibilità, specificità, efficacia diagnostica, valore predittivo e valore di cut-off; la curva ROC; metodiche di misurazione; classificazione e descrizione dei principali marcatori sierologici.

Farmacotossicologia (Grazia Graziani, Angelo Aquino, Isabella Faraoni)

- Definizione di farmaco e modalità di scoperta e sviluppo di nuovi farmaci
- Sperimentazione dei farmaci: sperimentazione preclinica; fasi della sperimentazione clinica
- Principali parametri di Farmacocinetica: vie di somministrazione, assorbimento, passaggio attraverso le membrane; distribuzione; biotrasformazione; eliminazione dei farmaci.
- Principali generali dei test di sensibilità ai farmaci in vitro. Concentrazioni farmacologiche utilizzabili rispetto agli studi clinici: concentrazione massima nel plasma (Cmax) e emivita di un farmaco. Test di proliferazione cellulare: conta cellulare e test di clonogenicità. Test di vitalità: MTT, MTS, ATP assay. Misura dell'apoptosi: microscopia elettronica, frammentazione del DNA, tunel assay, comet assay, analisi al citofluorimetro mediante colorazione con ioduro di propidio o con annessina V, analisi delle caspasi mediante western blot.
- Concentrazione di una soluzione (titolo) espressa in molarità o in percentuale. Diluizione di una soluzione. Introduzione alla lettura della scheda tecnica di un farmaco. Preparazione e diluizione di un farmaco. Allestimento di un esperimento farmacologico con esercizi di calcolo.
- Principi generali di Farmacodinamica: recettori, meccanismo d'azione dei farmaci.
- Interazione tra farmaci e interazione alimenti-farmaci
- Farmacologia delle sostanze nutrienti: vitamine liposolubili e idrosolubili; macrominerali e microminerali

- Farmaci di marca, equivalenti e biosimilari
 - Caratteristiche generali delle principali classi di farmaci
 - Farmacogenomica: variabilità individuale della risposta ai farmaci; variazione delle proteine bersaglio; variazione negli enzimi deputati al metabolismo dei farmaci
 - Farmaci biotecnologici e terapie mirate: oligonucleotidi anti-senso; siRNA; anticorpi monoclonali; proteine chimeriche; inibitori di kinasi
 - Introduzione alla tossicologia; agenti tossici; stima della pericolosità e del rischio; vie di esposizione; relazione dose e durata dell'esposizione, bioaccumulo e bioincremento; tossicocinetica; meccanismi di tossificazione e detossificazione; principali fonti di tossicità; effetti tossici da farmaco, spettro degli effetti indesiderati: genotossicità, tossicità dello sviluppo, carcinogenesi; reazioni avverse, farmaco-idiosincrasia e allergia ai farmaci; metodi di studio della tossicità.
 - Principi di galenica farmaceutica; galenico magistrale e officinale; sostanze ausiliarie nelle preparazioni galeniche: solventi, eccipienti, conservanti; preparazioni iniettabili e allestimento delle sacche per la nutrizione parenterale totale; calcolo della molarità delle soluzioni e loro preparazione.
-

Descrizione modalità e criteri di verifica dell'apprendimento

Le valutazioni potranno essere svolte al termine del corso integrato. La metodologia sarà comunicata all'inizio delle lezioni insieme alla bibliografia e/o ai materiali didattici necessari alla preparazione per la valutazione finale.

- **Prova orale:** Verterà su domande inerenti al programma di studio. Valuterà la capacità dello studente di aver acquisito le conoscenze relative ai contenuti degli insegnamenti e le loro integrazioni, e accerterà l'uso appropriato della terminologia.

Lo studente dovrà dimostrare: i) comprensione degli argomenti appresi; ii) uso adeguato dei termini tecnici relativi agli ambiti di cui è composto il corso integrato; iii) chiarezza espositiva; iv) capacità di collegare tra loro le conoscenze acquisite; v) capacità di approfondimento degli argomenti studiati.

Non idoneo: Scarsa o carente conoscenza e comprensione degli argomenti; limitate capacità di analisi e sintesi, frequenti generalizzazioni dei contenuti richiesti; incapacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

18-20: Appena sufficiente conoscenza e comprensione degli argomenti, con evidenti imperfezioni; appena sufficienti capacità di analisi, sintesi e autonomia di giudizio; scarsa capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

21-23: Sufficiente conoscenza e comprensione degli argomenti; sufficiente capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare con logica e coerenza i contenuti richiesti; sufficiente capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

24-26: Discreta conoscenza e comprensione degli argomenti; discreta capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare in modo rigoroso i contenuti richiesti; discreta capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

27-29: Buona conoscenza e comprensione dei contenuti richiesti; buona capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare in modo rigoroso i contenuti richiesti; buona capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

30-30L: Ottimo livello di conoscenza e comprensione dei contenuti richiesti con un'ottima capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare in modo rigoroso, innovativo e originale, i contenuti richiesti; ottima capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

Testi adottati

MODULO DI BIOCHIMICA CLINICA SPECIALE

Medicina di Laboratorio. Giorgio Federici (III edizione), McGraw-Hill Education

Biochimica Clinica: il quadro d'insieme. Janson e Tischler, Piccin

Dispense indicate dal Docente

MODULO DI FARMACOTOSSICOLOGIA

K. Whalen Le basi della farmacologia. 3a edizione, Zanichelli, 2020.

A.M. Di Giulio, A. Gorio, S. Carelli, S.G. Cella, F. Scaglione. Farmacologia generale e Speciale. Piccin 2018

Tagliatela, Conforti, Cuzzolin, Leone, Mattioli, Moretti, Pignataro, Vanzetta. Farmacologia. Sorbona 2019

C. Colombo, F. Alhaique, C. Caramella, B. Conti, A. Gazzaniga, E. Vidale. Principi di Tecnologia Farmaceutica. Zanichelli 2015.

C.L. Galli, E. Corsini, M. Marinovich. Tossicologia. 3a Edizione PICCIN, 2016.

Articoli scientifici indicati di volta in volta dal docente.

Modalità

Prerequisiti

Pur non essendo prevista propedeuticità, al fine di una più efficace comprensione dei contenuti del corso è necessario che lo studente possieda le conoscenze basilari dei principi di biologia cellulare, biochimica, biologia molecolare, genetica, fisiologia. Durante lo svolgimento delle lezioni sarà comunque dedicato uno spazio all'inquadramento di ciascun argomento per richiamare le conoscenze che lo studente dovrebbe aver acquisito nei precedenti corsi seguiti.

Svolgimento

Lezioni teoriche con presenza attestata da fogli firma.

Frequenza

Frequenza obbligatoria di almeno il 75% del monte ore complessivo.

Riferimenti e contatti

Docente

Ottavia Porzio

Grazia Graziani

Angelo Aquino

Isabella Faraoni

Contatto

porzio@uniroma2.it

graziani@uniroma2.it

angelo.aquino@uniroma2.it

faraoni@med.uniroma2.it



FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA
CDL TRIENNALE IN TECNICO DI LABORATORIO
BIOMEDICO
SEDE: TOR VERGATA

Ricevimento: ciascun docente riceve gli studenti su appuntamento.