

**Corso di Studio in  
Advanced Biotechnology  
(Classe LM-9)**

Schede insegnamento

Offerta formativa biennio 2024/25 – 2025/26

Insegnamenti I Anno



## Sommario

|                                                                                              |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>INTRODUZIONE</b> .....                                                                    | 3  |
| <b>Basic principles of drug discovery and development</b> .....                              | 4  |
| <b>Green chemistry and bioconjugation</b> .....                                              | 12 |
| <b>Cellular and molecular bases of cancer and tissue regeneration</b> .....                  | 17 |
| <b>Biotechnology of fermentations and biochemical methods</b> .....                          | 22 |
| <b>Advanced methods for drug screening in infectious diseases</b> .....                      | 27 |
| <b>Advanced methodologies for preclinical drug studies</b> .....                             | 32 |
| <b>Nanomaterials applied to biotechnological and diagnostics compounds and methods</b> ..... | 38 |



## INTRODUZIONE

Nel presente documento sono riportati i programmi, in italiano ed in inglese, degli insegnamenti presenti nell'offerta didattica programmata del Corso di laurea magistrale in *Advanced Biotechnology* (Classe LM-9) per il biennio 2024/25 e 2025/26 relativi al I Anno.

I programmi sono stati predisposti dal Comitato Promotore in collaborazione con i docenti assegnatari degli incarichi didattici dei singoli insegnamenti.

I programmi riportano i seguenti elementi essenziali:

- ✓ caratteristiche (denominazione, SSD, CFU, anno di corso, obbligatorio/opzionale, modalità di erogazione, ore di didattica assistita, tipo esame);
- ✓ obiettivi;
- ✓ prerequisiti;
- ✓ contenuti;
- ✓ metodi didattici;
- ✓ verifica dell'apprendimento.

Per una verifica della coerenza fra obiettivi formativi dei singoli insegnamenti/laboratori e obiettivi del Corso è possibile consultare la *matrice di tuning* disponibile sul sito del Corso al seguente link:

[https://web.unica.it/unica/it/crs\\_60\\_80\\_5.page](https://web.unica.it/unica/it/crs_60_80_5.page)

In fase di pubblicazione dell'Offerta Formativa per l'A.A. 2024/2025, secondo le tempistiche comunicate dall'Ateneo e comunque in data non successiva al 31/07/2024, saranno pubblicati, a cura dei singoli docenti, i programmi delle attività didattiche del 1° anno di corso in versione estesa comprendenti:

- ✓ eventuali integrazioni o specifiche sui contenuti, sui metodi didattici o sulle modalità di verifica dell'apprendimento;
- ✓ testi di riferimento;
- ✓ altre informazioni.



## Basic principles of drug discovery and development

SSD: **CHIM/08, CHIM/09, BIO/14**

CFU: **9**

Tipo di attività didattica: **lezione**

Anno di corso: **1°**

Insegnamento **obbligatorio**

Modalità di erogazione: **convenzionale**

Lingua di erogazione: **inglese**

Ore di didattica: **72**

Tipo esame: **(orale)**

### Obiettivi

#### ITALIANO

L'obiettivo del corso "Basic principles of drug discovery and development" è quello di fornire agli studenti una comprensione approfondita dei farmaci biotecnologici a partire dalla loro scoperta fino ad arrivare alla loro produzione.

Infatti, lo sviluppo di macromolecole, come i biologici e biotecnologici (ad esempio, anticorpi monoclonali, proteine, terapie geniche), è significativamente diverso dallo sviluppo dei farmaci convenzionali per diversi aspetti chiave.

La multidisciplinarietà e la stretta connessione tra studi preclinici e clinici è quasi essenziale per il successo di un programma di scoperta e sviluppo di farmaci. In questo corso, gli studenti avranno una panoramica degli aspetti chiave della scoperta e dello sviluppo di farmaci che coinvolgono la chimica farmaceutica, la tecnologia farmaceutica e la farmacologia.

#### *Conoscenza e capacità di comprensione*

- Capacità di comprendere le conoscenze di base relative alla progettazione e all'ottimizzazione di farmaci convenzionali e biologici/biotecnologici;
- Capacità di comprendere i concetti di base e le applicazioni dei metodi computazionali utilizzati in campo farmaceutico;
- Capacità di comprendere le principali proprietà chimico-fisiche dei principi attivi e la loro influenza sulla scelta della corretta forma di dosaggio, convenzionale o innovativa;
- Capacità di comprendere il ruolo chiave delle forme farmaceutiche nello sviluppo di farmaci biotecnologici;
- Capacità di selezionare la corretta forma di dosaggio, tra convenzionale e innovativa, in grado di garantire la necessaria biodisponibilità del principio attivo e di potenziare l'effetto terapeutico;
- Capacità di valutare il ruolo dei diversi componenti contenuti in una specifica forma di dosaggio sull'efficacia farmacologica e sulla biodisponibilità del principio attivo;
- Capacità di valutare l'effetto della forma di dosaggio sulla modalità di rilascio del principio attivo.

#### *Capacità di applicare conoscenza e comprensione*

- Capacità di ipotizzare un design razionale di una nuova molecola bioattiva;
- Capacità di scegliere la forma di dosaggio più adatta alla via di somministrazione selezionata;
- Capacità di scegliere il tipo di carrier più adatto a potenziare l'effetto terapeutico del principio attivo biotecnologico;
- Capacità di valutare la composizione più adatta a garantire l'efficacia del principio attivo da somministrare in una specifica forma di dosaggio;

#### *Autonomia di giudizio*

- Acquisire la capacità di elaborare criticamente i concetti presentati durante il corso e di identificare la tecnica più appropriata per affrontare un problema specifico nella progettazione e nello sviluppo di un farmaco;
- Acquisire la capacità di riflettere autonomamente e criticamente sui componenti necessari a potenziare l'effetto di un principio attivo biotecnologico, soprattutto in vista di un suo possibile utilizzo in terapia;
- Acquisire la capacità di analizzare, da un punto di vista chimico-farmaceutico, tecnologico e farmacologico, le soluzioni più idonee per la formulazione di una forma di dosaggio efficace, caratterizzata da elevati standard qualitativi.



#### *Abilità comunicative*

- Acquisire capacità espressiva;
- Acquisire il linguaggio specifico dei diversi argomenti del corso ed essere in grado di spiegare correttamente i concetti tecnici e scientifici trattati;
- Acquisire la capacità di spiegare in modo chiaro e con un linguaggio appropriato i concetti fondamentali per la corretta formulazione di un farmaco biotecnologico;
- Acquisire la capacità di comunicare i concetti di base appresi durante il corso a specialisti e non specialisti del settore;
- Acquisire la capacità di collegare argomenti diversi trovando punti in comune e stabilendo un disegno complessivo coerente, cioè, curando la struttura, l'organizzazione e le connessioni logiche del discorso espositivo.

#### *Capacità di apprendimento*

Gli studenti svilupperanno le specifiche capacità di apprendimento necessarie per intraprendere gli studi successivi con un alto grado di autonomia.

### **ENGLISH**

The aim of the “Basic principles of drug discovery and development” course is to provide the students a thorough understanding of the biotechnology-based drug discovery and manufacture topic.

Indeed, developing macromolecules, such as biologics and biotechnological drugs (e.g., monoclonal antibodies, proteins, gene therapies), is significantly different from developing small molecules (conventional drugs) in several key aspects.

Collaboration across disciplines and between preclinical and clinical studies is almost essential for a successful drug discovery and development program. In this course, students will have an overview of key aspects of drug discovery and development that involve medicinal chemistry, pharmaceutical-technology, and pharmacology.

#### *Knowledge and understanding*

- Ability to understand basic knowledge related to design and optimization of conventional and biological/biotechnological drugs;
- Ability to understand the basic concepts and applications of the computational methods used in the pharmaceutical field;
- Ability to understand the most important physico-chemical properties of the active ingredients and their influence on the choice of the correct dosage form, either conventional or innovative;
- Ability to understand the key role of pharmaceutical forms in the development of biotechnological medicines;
- Ability to select the correct dosage form, among conventional and innovative, capable of ensuring the needed bioavailability of the active ingredient and enhancing the therapeutic effect;
- Ability to evaluate the role of the different components contained in a specific dosage form on drug efficacy and bioavailability of the active ingredient;
- Ability to evaluate the effect of the dosage form on the mode of release of the active ingredient.

#### *Applying knowledge and understanding*

- Ability to hypothesize a rational design of a new bioactive molecule;
- Ability to choose the most suitable dosage form for the selected route of administration;
- Ability to choose the most suitable type of carrier capable of enhancing the therapeutic effect of the biotechnological active ingredient;
- Ability to evaluate the most suitable composition capable of ensuring the efficacy of the active ingredient to be delivered in a specific dosage form.

#### *Making judgements*

- Acquire the ability to critically elaborate on the concepts presented during the course and to identify the most appropriate technique to address a specific problem in the design and development of a drug;
- Acquire the ability to independently and critically ponder the needed components capable of enhancing the effect of a biotechnological active, especially in view of its possible use in therapy;
- Acquire the ability to analyze, from a chemical-pharmaceutical, technological and pharmacological point of view, the most suitable solutions for the formulation of an effective dosage form, characterized by high standards of quality;



### Communication skills

- Acquire expressive ability;
- Acquire specific language of the different course topics and be able to explain correctly the technical and scientific concepts treated on it;
- Acquire the ability to explain clearly and using the appropriate language, the basic concepts for the correct formulation of a biotechnological medicine;
- Acquire the ability to communicate the basic concepts learned during the course to specialists and non-specialists in the sector;
- Acquire the ability to link different topics by finding common points and establishing a coherent overall design, i.e. taking care of the structure, organization and logical connections of the expository talk.

### Learning skills

Students will develop the specific learning skills necessary to undertake further studies with a high degree of autonomy.

### Prerequisiti

#### ITALIANO

Conoscenza dei principi generali inerenti la chimica organica, la biochimica e la farmacologia generale.

#### ENGLISH

Knowledge of the general principles of organic chemistry, biochemistry, and general pharmacology.

### Contenuti

#### ITALIANO

##### *Principali argomenti trattati:*

Il corso "Basic principles of drug discovery and development" è suddiviso in tre parti.

La parte di chimica-farmaceutica si articolerà nei seguenti argomenti:

1. Introduzione alla chimica-farmaceutica e alle biotecnologie:
  - Concetti di base della chimica-farmaceutica e delle biotecnologie;
  - Processo di scoperta dei farmaci e ruolo delle tecniche di CADD;
  - Ruolo delle biotecnologie nella scoperta e nello sviluppo dei farmaci;
2. Concetti di base della chimica-farmaceutica:
  - Farmaco: definizione di farmaco, struttura molecolare e meccanismo d'azione;
  - Struttura delle molecole biologicamente attive: comprendere come la struttura chimica di un composto/macromolecola influenzi la sua attività farmacologica;
  - Relazioni struttura-attività (SAR): studio delle relazioni tra la struttura chimica di un farmaco e la sua attività biologica;
  - Farmacofori e modellazione farmacoforica;
  - Farmacocinetica: comprendere come l'organismo assorbe, distribuisce, metabolizza ed elimina i farmaci e come la struttura delle molecole influenza queste proprietà;
  - Farmacodinamica: studio degli effetti dei farmaci sull'organismo e dei meccanismi attraverso i quali agiscono. Studio delle interazioni e dei metodi per ottenere informazioni su strutture e complessi 3D.
3. Confronto e differenze dello sviluppo dei farmaci biotecnologici rispetto i farmaci convenzionali: complessità strutturale, produzione (sintesi vs. cellule), aspetto farmacocinetico, immunogenicità, specificità del bersaglio, tempi e costi di sviluppo, panoramica del percorso regolatorio, brevetti e proprietà intellettuale (aspetti di base, ad esempio informazioni di chimica strutturale).
4. Processo di scoperta dei farmaci e ruolo delle tecniche CADD: dall'identificazione e validazione del bersaglio alla generazione e all'ottimizzazione dei lead.
5. AI Pharma: intelligenza artificiale nella scoperta e nello sviluppo di farmaci.
6. Panoramica su peptidi, peptidomimetici, proteine e acidi nucleici in terapia: Aspetti di drug design, struttura e proprietà delle principali classi di farmaci biotecnologici.

La parte di farmacologia si articolerà nei seguenti argomenti:

1. Introduzione ai principi farmacologici dell'azione dei farmaci:
  - Aspetti quantitativi dell'interazione farmaco-recettore,  $B_{max}$ , costante di dissociazione ( $K_d$ ), costante di inibizione ( $K_i$ );



- Curve concentrazione-risposta: efficacia e potenza; agonisti, agonisti parziali, antagonisti, modulatori allosterici, e agonisti inversi;

2. Bersagli molecolari classici e innovativi nel drug-discovery:

- Enzimi, vie di trasduzione associate ai recettori accoppiati a proteine G; recettori transmembrana associati a enzimi intracellulari, canali ionici, trasportatori di membrana, recettori nucleari, RNA, DNA;
- Interazioni biomolecolari: proteina-proteina, proteina-DNA, proteina-RNA;

3. Sistemi in vitro per lo screening dei farmaci.

Saggi biochimici e cellulari; saggi con radioligandi, ELISA, sistemi basati sulla fluorescenza, saggi con i gene reporter, saggi di trasferimento di energia per risonanza di bioluminescenza, sistemi elettrofisiologici (patch-clamp).

4. Modelli animali di patologie dell'uomo.

Criteri di validità dei modelli animali negli studi preclinici nella medicina di precisione. Gli animali transgenici. Modelli animali di patologie umane, incluse quelle neurodegenerative, cardiovascolari, infettive, oncologiche, dolore cronico, diabete, e dipendenza da sostanze d'abuso. Cenni sulla legislazione che regola l'utilizzo degli animali ai fini della sperimentazione scientifica.

5. Farmaci biotecnologici.

Anticorpi monoclonali: struttura e produzione mediante la tecnica degli ibridomi. La tecnica del phage-display per la produzione di anticorpi monoclonali umani. Oligonucleotidi modulatori dell'espressione genica. Il gene editing con nucleasi artificiali: a dita di zinco, TALEN e il sistema CRISPR/Cas9.

6. I fondamenti della sperimentazione clinica.

Trial clinici di Fase 1 – 4. Il disegno dei trial clinici, meta-analisi dei dati di trial clinici.

7. Principi di farmacogenetica e farmacogenomica.

8. Principi di terapia genica.

9. Sicurezza e tossicità dei farmaci.

Origine della tossicità dei farmaci. Tossicità acuta e cronica. Citotossicità. Interazioni tra farmaci. Carcinogenicità, genotossicità, mutagenicità.

La parte di tecnologia-farmaceutica si articolerà nei seguenti argomenti:

1. Introduzione alla tecnologia farmaceutica:

- Combinazione di diversi materiali per preparare carrier ideali per la veicolazione di principi attivi biotecnologici;
- Importanza nei programmi terapeutici per ottenere il successo desiderato.

2. Normativa vigente per la produzione di farmaci biotecnologici:

- Principali criteri normativi;
- concetti base riguardanti la normativa relativa alla produzione di farmaci biotecnologici.

3. Definizione di farmaco, convenzionale o biotecnologico:

Principali differenze tra un farmaco convenzionale, un farmaco biologico e un farmaco biotecnologico.

4. Forme di dosaggio farmaceutico:

- Forme di dosaggio farmaceutiche convenzionali e innovative: principali proprietà;
- Focus sulle forme di dosaggio più promettenti per il trasporto e/o il rilascio di molecole biotecnologiche.

5. Ruolo degli eccipienti nella formulazione di una determinata forma farmaceutica:

- Combinazione di vari eccipienti per ottenere la forma farmaceutica ideale;
- Capacità dell'eccipiente di influenzare il rilascio delle molecole attive.

6. Forme farmaceutiche e vie di somministrazione:

- Focus sulla via di somministrazione più promettente per la corretta somministrazione di molecole biotecnologiche;
- Combinazione del tipo di somministrazione ideale e del carrier più promettente per ottenere l'effetto terapeutico.

7. Produzione di farmaci biotecnologici:

- Schema della produzione industriale di un farmaco biotecnologico;
- Schema dei principali requisiti necessari per un'azienda biotecnologica.

## ENGLISH

### *Main covered topics:*

The course Basic Principles of Drug Discovery and Development is divided in three parts.

The medicinal chemistry part will focus on:

1. Introduction to medicinal chemistry and biotechnology:



- Basic concepts in medicinal chemistry and biotechnology;
- Drug discovery process and role of CADD techniques;
- Role of biotechnology in drug discovery and development.

2. Basic concepts of medicinal chemistry:

- Drug: Definition of a drug, molecular structure, and mechanism of action;
- Structure of biologically active molecules: Understand how the chemical structure of a compound/macromolecule influences its pharmacological activity;
- Structure-Activity Relationships (SAR): Study of the relationships between the chemical structure of a drug and its biological activity;
- Pharmacophore and pharmacophore modeling;
- Pharmacokinetics: Understanding how the body absorbs, distributes, metabolizes, and eliminates drugs and how the structure of molecules influences these properties;
- Pharmacodynamics: Study of the effects of drugs on the body and the mechanisms through which they act. Study of interactions and methods to obtain information about 3D structures and complexes.

3. Differentiating issues in the development of biotechnology drugs compared with small molecules: structural complexity, manufacturing (synthesis vs cells), pharmacokinetics aspect, immunogenicity, target specificity, development time and cost, overview of regulatory pathway, patents and intellectual property (basic aspects e.g. structural chemistry information).

4. Drug discovery process and role of CADD techniques: from target identification and validation to lead generation and optimization.

5. AI Pharma: artificial intelligence in drug discovery and development.

6. Overview of peptides, peptidomimetics, proteins and nucleic acids in therapy: Drug design aspects, structure, and properties of the main class of biotechnology drugs.

The pharmacology part will focus on:

1. Introduction to the pharmacological principles of drug action:

- Quantitative aspects of drug-receptor interaction,  $B_{max}$ , dissociation constant ( $K_d$ ), inhibition constant ( $K_i$ );
- Concentration-response curves: efficacy and potency: agonist, partial agonist, antagonist, allosteric modulators, and inverse agonists.

2. Classical and innovative targets in drug-discovery:

- Enzymes, G-protein-coupled receptor signaling pathways, transmembrane receptors linked to intracellular enzymes, ion channels, membrane transporters, nuclear receptors, RNA, DNA;
- Biomolecular interactions: protein-protein, protein-DNA, and protein-RNA interfaces.

3. In vitro screening systems.

Biochemical and cellular assays, radioligand systems, ELISA, fluorescent-based systems, reporter gene assays, bio-luminescence resonance energy transfer assays, electrophysiological systems (patch-clamp).

4. Animal models of human disease states.

Model validity for preclinical studies in precision medicine. Transgenic animals. Animal models of human diseases, including neurodegenerative, cardiovascular, infectious, oncology, pain, diabetes, and drug addiction diseases. Legislation on animals' use for scientific research.

5. Biotechnological drug discovery.

Monoclonal antibody drug discovery. Hybridoma technology, antibody phage-display, modified monoclonal antibodies. Oligonucleotides as modulators of gene expression. Gene editing with artificial nucleases: Zn finger and TALEN nucleases, the CRISPR/Cas9 system.

6. Basic of clinical trials.

Clinical trials of Phase 1 – 4. Clinical trial design, meta-analysis of clinical trials data.

7. Principles of pharmacogenetics and pharmacogenomics.

8. Principles of gene therapy.

9. Safety and toxicology.

Source of toxicity. Acute versus chronic toxicity. Cytotoxicity. Drug-drug interactions. Carcinogenic, genotoxicity and mutagenicity.

The pharmaceutical-technology part will focus on:

1. Introduction to pharmaceutical technology:

- Combination of different materials to prepare drug carriers;
- Importance in therapeutic programs to obtain the desired success.

2. Current regulations for the production of biotechnological drugs:



- Main normative criteria;
  - Outline of the regulatory process related to the production of biotechnological drugs.
3. Definition of a drug, either conventional or biotechnological.  
Main differences between a conventional drug, a biological drug and a biotechnological drug.
4. Pharmaceutical dosage forms:
- Conventional and innovative pharmaceutical dosage forms: main properties;
  - Focus on the most promising dosage forms for the delivery of biotechnological molecules.
5. Role of excipients in the formulation of a pharmaceutical dosage form:
- Combination of various excipients to obtain the ideal dosage form;
  - Ability of the excipient to influence the release of the active molecules.
6. Pharmaceutical dosage forms and routes of administration:
- Focus on the most promising route of administration for the correct administration of biotechnological molecules;
  - Combination of the ideal type of administration and the most promising carrier to obtain the therapeutic effect.
7. Production of biotechnological medicines:
- Outline of the industrial production of a biotechnological medicine;
  - Outline of the most important requisites needed for a biotechnological company.

### Metodi didattici

#### ITALIANO

I 9 CFU del corso teorico "Basic principles of drug discovery and development", sono erogati durante il primo semestre. Le lezioni vengono svolte proiettando su schermo diapositive power point ed eventualmente scrivendo alla lavagna. Ogni lezione inizia con un breve riassunto dei concetti illustrati nelle lezioni immediatamente precedenti e termina con una breve discussione in aula come verifica dell'apprendimento. Le lezioni in aula prevedono anche esercitazioni, question time e test di verifica.

#### ENGLISH

The 9 CFU of the theoretical course "Basic principles of drug discovery and development" are delivered during the first semester. Lectures are performed by projecting power point slides onto the screen and, if necessary, writing on the blackboard. Each lesson begins with a brief summary of the concepts illustrated in the previous lessons and ends with a short classroom discussion as a check on learning. Classroom lectures may also include exercises, question time and tests.

### Verifica dell'apprendimento

#### ITALIANO

Alla fine del corso, lo studente potrà accedere all'esame orale finale.

#### Criteri di valutazione

Il voto finale tiene conto di:

Qualità delle conoscenze, abilità, competenze possedute e/o manifestate:

- a) appropriatezza, correttezza e congruenza delle conoscenze;
- b) appropriatezza, correttezza e congruenza delle abilità;
- c) appropriatezza, correttezza e congruenza delle competenze.

Modalità espositiva:

- a) Capacità espressiva;
- b) Utilizzo appropriato del linguaggio specifico della disciplina;
- c) Capacità logiche e consequenzialità nel raccordo dei contenuti;
- d) Capacità di collegare differenti argomenti trovando i punti comuni e istituire un disegno generale coerente, ossia curando struttura, organizzazione e connessioni logiche del discorso espositivo;
- e) Capacità di sintesi anche mediante l'uso del simbolismo proprio della materia e l'espressione grafica di nozioni e concetti, sotto forma per esempio di formule, schemi, equazioni.

Qualità relazionali:

Disponibilità allo scambio e all'interazione con il docente durante il colloquio.

Qualità personali:

- a) spirito critico;
- b) capacità di autovalutazione.

Il giudizio può essere:

- a) Sufficiente (da 18 a 20/30)



Lo studente dimostra di aver acquisito poche nozioni, livello superficiale, molte lacune. Capacità espressive modeste, ma comunque sufficienti a sostenere un dialogo coerente; capacità logiche e consequenzialità nel raccordo degli argomenti di livello elementare; scarsa capacità di sintesi e capacità di espressione grafica piuttosto stentata; scarsa interazione con il docente durante il colloquio.

b) Discreto (da 21 a 23)

Il candidato dimostra discreta acquisizione di nozioni, ma scarso approfondimento, poche lacune; capacità espressive più che sufficienti a sostenere un dialogo coerente. Accettabile padronanza del linguaggio scientifico; capacità logiche e consequenzialità nel raccordo degli argomenti di moderata complessità; più che sufficiente capacità di sintesi e capacità di espressione grafica accettabile.

c) Buono (da 24 a 26)

Il candidato dimostra un bagaglio di nozioni piuttosto ampio, moderato approfondimento, con piccole lacune; soddisfacenti capacità espressive e significativa padronanza del linguaggio scientifico; capacità dialogica e spirito critico ben rilevabili; buona capacità di sintesi e capacità di espressione grafica più che accettabile.

d) Ottimo (da 27 a 29)

Il candidato dimostra un bagaglio di nozioni molto esteso, ben approfondito, con lacune marginali; notevoli capacità espressive ed elevata padronanza del linguaggio scientifico; notevole capacità dialogica, buona competenza e rilevante attitudine alla sintesi logica; elevate capacità di sintesi e di espressione grafica.

e) Eccellente (30)

Il candidato dimostra un bagaglio di nozioni molto esteso e approfondito; elevate capacità espressive ed elevata padronanza del linguaggio scientifico; ottima capacità dialogica, spiccata attitudine a effettuare collegamenti tra argomenti diversi; ottima capacità di sintesi e grande dimestichezza con l'espressione grafica. La lode si attribuisce a candidati nettamente sopra la media, e i cui eventuali limiti nozionistici, espressivi, concettuali, logici risultino nel complesso del tutto irrilevanti.

## ENGLISH

At the end of course, the student will be eligible for the final oral examination.

### *Evaluation criteria*

The final grade takes into account different factors:

Quality of knowledge, skills and competences possessed and/or manifested:

- appropriateness, correctness and congruence of knowledge;
- appropriateness, correctness, and congruence of skills;
- appropriateness, correctness, and congruence of ability to apply knowledge and understanding.

Expressive mode:

- Expressive ability;
- Appropriate use of the language specific to the discipline;
- Logical ability and consequentality in linking content;
- Ability to link different topics by finding common points and establishing a coherent overall design, i.e. taking care of the structure, organisation and logical connections of the expository talk;
- Ability to synthesise, also by appropriate symbolism and graphic expression, notions and concepts, in the form, for example, of formulae, diagrams, equations.

Relational qualities:

Willingness to exchange and interact with the teacher during the exam.

Personal qualities:

- critical spirit;
- capacity for self-evaluation.

The assessment can be:

a) Sufficient (18 to 20/30)

The student shows little knowledge, superficial level, many gaps. Modest expressive abilities, but nevertheless sufficient to sustain a coherent dialogue; logical abilities and consequentality in the connection of topics of elementary level; poor synthesis abilities and rather stunted graphical expression abilities; little interaction with the teacher during the exam.

b) Fair (21 to 23)

The candidate demonstrates discrete acquisition of notions, but little depth, few gaps; more than sufficient expressive ability to sustain a coherent dialogue. Acceptable control of scientific language; logical ability and consequentality in the connection of topics of moderate complexity; more than sufficient capacity for synthesis and acceptable graphic expression.

c) Good (24 to 26)



The candidate demonstrates a fairly wide range of notions, moderate depth of knowledge, with small gaps; satisfactory expressive abilities and significant mastery of scientific language; dialogue skills and critical spirit are well detectable; good ability to synthesize and more than acceptable graphic expression.

d) Very Good (27 to 29)

The candidate demonstrates an extensive, well-in-depth knowledge of the subject, with marginal gaps; remarkable expressive abilities and a high command of the scientific language; remarkable dialogical ability, good competence and relevant aptitude for logical synthesis; high capacity for synthesis and graphic expression.

(e) Excellent (30)

The candidate demonstrates an extensive and in-depth knowledge of the subject; high expressive ability and control of the scientific language; excellent dialogue skills, marked aptitude for making connections between different topics; excellent ability to synthesize and great familiarity with graphic expression.

Honours are awarded to candidates who are clearly above average, and whose notional, expressive, conceptual or logical limitations are on the whole irrelevant.



## Green chemistry and bioconjugation

SSD: **CHIM/06**

CFU: **6**

Tipo di attività didattica: **lezione**

Anno di corso: **1°**

Insegnamento **obbligatorio**

Modalità di erogazione: **convenzionale**

Lingua di erogazione: **inglese**

Ore di didattica: **48**

Tipo esame: **(orale)**

### Obiettivi

#### ITALIANO

##### *Conoscenza e capacità di comprensione*

- Dimostrare una comprensione approfondita dei concetti fondamentali, dell'evoluzione storica e della crescita della chimica verde fin dalle sue origini;
- Comprendere i fattori scientifici, economici e sociali che hanno contribuito all'emergere della chimica verde, focalizzandosi sulle principali preoccupazioni per la salute e l'ambiente legate a specifici prodotti e processi chimici;
- Acquisire familiarità con i 12 principi della chimica verde e sviluppare competenze nell'impiego di solventi alternativi, catalisi, nuove materie prime, reagenti, processi e tecnologie. Fornire esempi concreti per illustrare tali principi.

##### *Capacità di applicare conoscenza e comprensione*

- Valutare con competenza la sostenibilità ambientale di prodotti o processi chimici, identificando con precisione i rischi per la salute e l'ambiente e affrontando le criticità legate all'inquinamento, ai rifiuti, alla tossicità e ai pericoli delle trasformazioni chimiche;
- Per comprendere e applicare i concetti della chimica verde, è essenziale individuare, leggere e comprendere adeguatamente le fonti letterarie pertinenti che sostengono queste idee;
- Applicare le conoscenze e i metodi acquisiti ad altre branche della chimica e a discipline correlate, dimostrando competenze interdisciplinari;
- Valutare prodotti o processi chimici considerando efficienza, sicurezza, impatto ambientale, salute e costi. Utilizzare i compiti a casa per rafforzare e perfezionare questa capacità pratica;
- Identificare possibili miglioramenti per aumentare l'ecosostenibilità e la sicurezza dei processi chimici.

##### *Autonomia di giudizio*

- Condurre valutazioni comparative dei processi chimici in termini di sostenibilità ambientale, salute e sicurezza;
- Sviluppare capacità di pensiero critico e di giudizio indipendente riguardo alle caratteristiche chiave di un prodotto o di un processo chimico e al relativo impatto sulla salute umana e sull'ambiente.

##### *Abilità comunicative*

- Esprimere con precisione, chiarezza e concisione i concetti e i principi della chimica verde, supportando le argomentazioni con esempi e casi di studio;
- Rappresentare graficamente prodotti, metodi e processi di chimica verde attraverso una chiara comunicazione scritta;
- Valutare le implicazioni ecologiche, di sicurezza e di salute dei prodotti e dei processi durante le discussioni.

##### *Capacità di apprendimento*

- Identificare in modo indipendente e accurato gli aspetti chiave dei concetti presentati in classe;
- Stabilire connessioni e integrare argomenti provenienti da campi diversi (come chimica organica, chimica analitica, chimica generale, chimica fisica, biologia, biochimica, chimica industriale, tossicologia e sicurezza) all'interno della prospettiva della chimica verde;
- Condurre ricerche autonome nella letteratura scientifica per arricchire la propria formazione con sicurezza.



## ENGLISH

### *Knowledge and understanding*

- Demonstrate a comprehensive understanding of the main concepts, historical evolution, and growth of green chemistry since its inception;
- Comprehend the scientific, economic, and social drivers behind the emergence of green chemistry, focusing on the primary health and environmental concerns associated with specific chemical products and processes;
- Learn the 12 principles of green chemistry and develop skills in utilizing alternative solvents, catalysis, new raw materials, reagents, processes, and technologies. Provide examples to illustrate these principles.

### *Applying knowledge and understanding*

- Skillfully evaluate the environmental sustainability of chemical products or processes. Accurately identify associated health and environmental risks and address critical issues related to pollution, waste, toxicity, and hazards in chemical transformations;
- In order to understand and implement green chemistry concepts, it is important to find, read, and comprehend the relevant literature sources that support these ideas;
- Apply acquired knowledge and methods to other branches of chemistry and related disciplines, demonstrating interdisciplinary competence;
- Evaluate chemical products or processes for efficiency, safety, environmental impact, health considerations, and cost. Use homework assignments to reinforce and refine this application;
- Identify ways to improve eco-sustainability and safety in chemical processes.

### *Making judgements*

- Conduct comparative evaluations of chemical processes regarding environmental sustainability, health, and safety;
- Cultivate critical thinking skills and independent judgment regarding the primary characteristics of a chemical product or process and its impact on human health and the environment.

### *Communication skills*

- Articulate and defend green chemistry concepts and principles with precision, clarity, and conciseness, using examples and case studies;
- Graphically represent green chemistry products, methods, and processes through clear written communication;
- Consider the eco-friendliness, safety, and health implications of products and processes during discussions.

### *Learning skills*

- Independently and confidently identify salient aspects of concepts presented in class;
- Establish connections and integrate topics from diverse fields (e.g., organic chemistry, analytical chemistry, general chemistry, physical chemistry, biology, biochemistry, industrial chemistry, toxicology, and safety) from the perspective of green chemistry;
- Conduct independent literature research to enrich one's education confidently.

## Prerequisiti

### ITALIANO

Il programma di questo corso integra i principi di un ampio spettro di settori scientifici, tra cui la chimica generale, organica, inorganica, fisica e industriale. Questo approccio interdisciplinare fornisce una base olistica, dotando gli studenti di una comprensione poliedrica essenziale per la pratica e l'applicazione dei principi della chimica verde. Attingendo a questi diversi campi, gli studenti acquisiscono uno strumento completo per affrontare le complessità dei processi chimici e il loro impatto ambientale, promuovendo una comprensione sfumata delle pratiche sostenibili nel campo della chimica.

## ENGLISH

The curriculum for this course integrates principles from a wide spectrum of scientific domains, including General, Organic, Inorganic, Physical, and Industrial Chemistry. This interdisciplinary approach provides a holistic foundation, equipping students with a multifaceted understanding essential for the practice and application of green chemistry principles. By drawing upon these diverse fields, students gain a comprehensive



toolkit to address the complexities of chemical processes and their environmental impact, fostering a nuanced comprehension of sustainable practices in the realm of chemistry.

## Contenuti

### ITALIANO

#### *Principali argomenti trattati:*

#### Modulo 1: Panoramica sulla Chimica Sostenibile

##### 1.1 Definizione di Sintesi Sostenibile nel Contesto della Chimica Verde

- Analisi di Sintesi Sostenibile all'interno del contesto della Chimica Verde
- Evoluzione storica e principali tappe nella Chimica Sostenibile

##### 1.2 Principi e Obiettivi della Sintesi Sostenibile

- Principi fondamentali che guidano la Sintesi Sostenibile
- Obiettivi: Riduzione dell'impatto ambientale, Miglioramento dell'efficienza delle risorse

##### 1.3 Importanza della Sintesi Sostenibile

- Implicazioni ambientali e sociali delle pratiche tradizionali di sintesi
- Ruolo della Sintesi Sostenibile nel mitigare le impronte chimiche

#### Modulo 2: Concetti Chiave nella Sintesi Sostenibile

##### 2.1 Metriche Verdi e Valutazione

- Introduzione alle metriche per valutare l'impatto ambientale
- Valutazione del Ciclo di Vita (LCA) e Metriche di Chimica Verde

##### 2.2 Economia Atomica e Riduzione dei Rifiuti

- Comprensione dell'Economia Atomica come misura dell'efficienza di sintesi
- Strategie per minimizzare i rifiuti nei processi di sintesi

##### 2.3 Risorse Rinnovabili e Materie Prime

- Esplorazione dell'uso di risorse rinnovabili nella sintesi
- Approvvigionamento sostenibile di materie prime

#### Modulo 3: Metodi di Sintesi Sostenibile

##### 3.1 Solventi Verdi, Condizioni di Reazione e Nuove Metodologie

- Sostituzione dei solventi convenzionali con alternative ecologiche.
- Ottimizzazione delle condizioni di reazione per la sostenibilità.
- Microonde come fonte alternativa di riscaldamento.

L'uso delle microonde come fonte di riscaldamento nella sintesi organica rappresenta un metodo verde che potenzia l'efficienza energetica. Consente il riscaldamento preciso e rapido delle miscele di reazione, riducendo i tempi di reazione e migliorando il rendimento complessivo. Questo metodo minimizza il consumo di energia e promuove un approccio più sostenibile rispetto ai metodi tradizionali di riscaldamento.

- Sintesi Organica in Flusso Continuo.
- Mechanochimica.
- Ultrasuoni.

##### 3.2 Catalisi per la Sintesi Sostenibile

- Ruolo dei catalizzatori nella riduzione del consumo energetico e dei rifiuti.
- Esempi di processi catalitici sostenibili.

##### 3.3 Studi di Caso nella Sintesi Sostenibile

- Analisi di applicazioni di successo nei settori farmaceutico, delle polimeri e delle sostanze chimiche fine.
- Apprendimento da esempi concreti di sintesi sostenibile.

#### Modulo 4: Minimizzazione dei Rifiuti e Riciclo nella Bioconiugazione

- Integrazione dei principi della chimica sostenibile nella sintesi delle bioconiugazioni.
- Strategie per la riduzione dei rifiuti nei processi di bioconiugazione.
- Riciclo di bioconiugati e dei materiali associati.

#### Modulo 5: Applicazioni della Bioconiugazione Sostenibile

- Coniugazione Anticorpo-Farmaco (ADC) con un approccio di chimica sostenibile.
- Approccio sostenibile alle biomolecole per la coniugazione (proteine, peptidi, acidi nucleici).
- Applicazioni sostenibili nella distribuzione mirata di farmaci.

#### Modulo 6: Sfide e Opportunità

##### 6.1 Barriere alla Sintesi Sostenibile

- Affrontare sfide tecnologiche, economiche e regolamentari.
- Identificare ostacoli nell'implementazione delle pratiche sostenibili.

##### 6.2 Innovazioni e Avanzamenti Tecnologici

- Presentazione di innovazioni che guidano la sintesi sostenibile.
- Opportunità per gli avanzamenti tecnologici nel campo.



### 6.3 Considerazioni Etiche e Sociali

- Analisi delle dimensioni sociali ed etiche della sintesi sostenibile.
- Costruzione di un quadro responsabile ed etico nelle pratiche di sintesi.

### Modulo 7: Tendenze Future e Prospettive

#### 7.1 Tecnologie Emergenti e Aree di Ricerca

- Esplorazione di tecnologie all'avanguardia nella sintesi sostenibile.
- Identificazione di aree promettenti per la ricerca futura.

#### 7.2 Collaborazioni Globali e Iniziative

- Panoramica delle collaborazioni e delle iniziative internazionali.
- Opportunità per la cooperazione globale nell'avanzare la sintesi sostenibile.

#### 7.3 Sintesi nell'Economia Circolare

- Integrazione della sintesi sostenibile nei modelli di economia circolare.
- Plasmare il futuro panorama della sintesi secondo i principi circolari.

## ENGLISH

### 1.1 Overview of Sustainable Chemistry

- Defining Sustainable Synthesis within the Context of Green Chemistry
- Historical Evolution and Key Milestones in Sustainable Chemistry

### 1.2 Principles and Objectives of Sustainable Synthesis

- Core Principles Guiding Sustainable Synthesis
- Objectives: Reducing Environmental Impact, Enhancing Resource Efficiency

### 1.3 Importance of Sustainable Synthesis

- Environmental and Social Implications of Traditional Synthesis Practices
- Role of Sustainable Synthesis in Mitigating Chemical Footprints

### Module 2: Key Concepts in Sustainable Synthesis

#### 2.1 Green Metrics and Assessment

- Introduction to Metrics for Assessing Environmental Impact
- Life Cycle Assessment (LCA) and Green Chemistry Metrics

#### 2.2 Atom Economy and Waste Reduction

- Understanding Atom Economy as a Measure of Synthesis Efficiency
- Strategies for Minimizing Waste in Synthesis Processes

#### 2.3 Renewable Resources and Raw Materials

- Exploring the Use of Renewable Resources in Synthesis
- Sustainable Sourcing of Raw Materials

### Module 3: Sustainable Synthesis Methods

#### 3.1 Green Solvents, Reaction Conditions, and New Methodologies

- Substituting Conventional Solvents with Environmentally Friendly Alternatives
- Optimizing Reaction Conditions for Sustainability
- Microwaves as an Alternative Heating Source

The use of microwaves as a heating source in organic synthesis is a green method that enhances energy efficiency. It allows for precise and rapid heating of reaction mixtures, reducing reaction times and improving overall yield. This method minimizes energy consumption and promotes a more sustainable approach compared to traditional heating methods.

- Organic Flow Synthesis.
- Mechanochemistry
- Ultrasound

#### 3.2 Catalysis for Sustainable Synthesis

- Role of Catalysts in Reducing Energy Consumption and Waste
- Examples of Sustainable Catalytic Processes

#### 3.3 Case Studies in Sustainable Synthesis

- Examining Successful Applications in Pharmaceuticals, Polymers, and Fine Chemicals
- Learning from Real-World Examples of Sustainable Synthesis

### Module 4: Waste Minimization and Recycling in Bioconjugation

- Integration of green chemistry principles in bioconjugate synthesis
- Strategies for minimizing waste in bioconjugation processes
- Recycling of bioconjugates and associated materials

### Module 5: Applications of Green Bioconjugation

- Antibody-Drug Conjugates (ADCs) with a green chemistry approach
- Green approach to biomolecules for conjugation (proteins, peptides, nucleic acids)
- Sustainable applications in targeted drug delivery



## Module 6: Challenges and Opportunities

### 6.1 Barriers to Sustainable Synthesis

- Addressing Technological, Economic, and Regulatory Challenges
- Identifying Obstacles in Implementing Sustainable Practices

### 6.2 Innovations and Technological Advancements

- Showcasing Innovations Driving Sustainable Synthesis
- Opportunities for Technological Advances in the Field

### 6.3 Ethical and Social Considerations

- Analyzing the Social and Ethical Dimensions of Sustainable Synthesis
- Building a Responsible and Ethical Framework in Synthesis Practices

## Module 7: Future Trends and Outlook

### 7.1 Emerging Technologies and Research Areas

- Exploring Cutting-Edge Technologies in Sustainable Synthesis
- Identifying Promising Areas for Future Research

### 7.2 Global Collaboration and Initiatives

- Overview of International Collaborations and Initiatives
- Opportunities for Global Cooperation in Advancing Sustainable Synthesis

### 7.3 Synthesis in the Circular Economy

- Integrating Sustainable Synthesis into Circular Economy Models
- Shaping the Future Landscape of Synthesis within Circular Principles

## Metodi didattici

### ITALIANO

Il corso comprende lezioni approfondite sui temi indicati nella sezione dei contenuti. È arricchito da casi studio, esempi pratici, esercizi e discussioni interattive in aula. Tutti i materiali didattici sono facilmente accessibili per il download tramite la piattaforma "Microsoft Team" dell'Università.

### ENGLISH

The course includes lectures covering the topics listed in the contents section. It is supplemented with case studies, examples, exercises, and classroom discussions. The teaching material is available for download on the University's "Microsoft Team" platform.

## Verifica dell'apprendimento

### ITALIANO

L'esame orale consiste in alcune domande volte ad accertare le conoscenze acquisite dallo studente sul programma del corso e sulla "dissertazione su un argomento" ("Tesina"). Ci si aspetta che lo studente sappia rispondere in modo esauriente e articolato, utilizzando argomentazioni logiche e un linguaggio scientifico appropriato. L'esame orale dura dai 30 ai 40 minuti, a seconda della chiarezza e della coerenza delle risposte.

### ENGLISH

The oral exam consists of a few questions aimed at ascertaining the knowledge acquired by the student on the course program and on the "dissertation on a topic" ("Tesina"). It is expected that the student knows how to answer comprehensively and articulately using logical arguments and proper scientific language. The oral exam lasts from 30 to 40 minutes depending on the clarity and coherence of the answers.



## Cellular and molecular bases of cancer and tissue regeneration

SSD: **MED/04**

CFU: **7**

Tipo di attività didattica: **lezione e laboratorio**

Anno di corso: **1°**

Insegnamento **obbligatorio**

Modalità di erogazione: **convenzionale**

Lingua di erogazione: **inglese**

Ore di didattica: **64 (40 lezione/24 laboratorio)**

Tipo esame: **(orale)**

### Obiettivi

#### ITALIANO

Il corso si propone di avviare lo studente ad uno studio approfondito dei meccanismi cellulari e molecolari alla base della riparazione e rigenerazione tissutale, del contributo del sistema immunitario e di come il fallimento di questi meccanismi possa aumentare il rischio di sviluppo di cancro e altre malattie. In particolare, il corso è finalizzato alla comprensione della risposta cellulare/tissutale al danno, sia attraverso risposte infiammatorie che meccanismi rigenerativi specifici del tessuto. Il corso descriverà anche i meccanismi di fitness cellulare, la competizione cellulare e il progressivo declino della nostra capacità di mantenere la funzionalità cellulare/tissutale durante l'invecchiamento. Un focus importante di questo corso sarà sulla patogenesi della malattia neoplastica, con particolare attenzione ai meccanismi genetici ed epigenetici dello sviluppo del cancro, ma toccando anche il ruolo del microambiente tissutale circostante e del sistema immunitario. Il corso fornirà anche una panoramica sulle attuali conoscenze in medicina rigenerativa e delle nuove strategie per la prevenzione e il trattamento del cancro.

Verrà offerto un modulo di laboratorio, incentrato su modelli sperimentali di cancro e medicina rigenerativa. Lo studente apprenderà inoltre tecniche di isolamento, coltura e differenziamento di cellule staminali primarie.

#### *Conoscenza e capacità di comprensione*

Gli studenti acquisiranno una conoscenza completa su come i tessuti vengono mantenuti e rigenerati in risposta al danno. Acquisiranno inoltre conoscenze approfondite sull'insorgenza e la progressione della malattia neoplastica, in particolare nel contesto del microambiente tissutale in cui si manifesta il cancro. Inoltre, gli studenti acquisiranno una buona comprensione degli aspetti evolutivi e delle caratteristiche condivise dei meccanismi di mantenimento dei tessuti e dello sviluppo del cancro.

#### *Capacità di applicare conoscenza e comprensione*

Attività pratiche, autonome e guidate, per lo studio del mantenimento e della rigenerazione tissutale:

- Lavoro individuale in laboratorio per apprendere tecniche per l'isolamento e la coltura di cellule staminali primarie dalla placenta;
- Lavoro individuale in laboratorio per progettare e portare avanti protocolli di differenziamento in vitro;
- Lavoro individuale in laboratorio per valutare il differenziamento in fenotipi maturi mediante tecniche immunologiche di misurazione dell'espressione proteica.
- Lavoro individuale per l'analisi critica dei dati.

#### *Autonomia di giudizio*

- Acquisizione della capacità di rivedere criticamente e commentare articoli scientifici nel campo della medicina rigenerativa, dell'invecchiamento e dell'oncogenesi.
- Acquisizione della capacità di progettare protocolli sperimentali con gli opportuni controlli.
- Acquisizione della capacità di elaborare e interpretare autonomamente i dati ottenuti sperimentalmente.
- Comprensione degli aspetti etici della ricerca, in particolare nel campo delle cellule staminali.

#### *Abilità comunicative*

Acquisire la capacità di spiegare in modo completo e chiaro i principali meccanismi di mantenimento, rigenerazione, declino tissutale e sviluppo del cancro. Capacità di utilizzare un linguaggio scientifico appropriato. Valutazione delle competenze nella comunicazione orale e relazioni di approfondimento.



### *Capacità di apprendimento*

Oltre alle lezioni frontali e ai libri di testo, agli studenti saranno presentati risorse e strumenti che consentiranno loro di acquisire capacità indipendenti di revisionare la letteratura scientifica al fine di acquisire attivamente ulteriori conoscenze in oncologia, invecchiamento e medicina rigenerativa.

### **ENGLISH**

The course aims to initiate the student to a thorough study of the cellular and molecular mechanisms underlying tissue repair and regeneration, the contribution of the immune system, and how failure of these mechanisms can increase the risk for the development of cancer and other diseases. In particular, the course is aimed at the comprehension of our cell/tissue response to insults, both through inflammatory responses and tissue specific regenerative mechanisms. The course will also touch on the mechanisms of cell fitness, cell competition, and the progressive decline in our ability to maintain cell/tissue function during aging. A main focus of this course will be the pathogenesis of neoplastic disease, with emphasis on the genetic and epigenetic mechanisms of cancer development, but also touching on the role of the surrounding tissue landscape and the immune system. The course will also give an overview of the current knowledge in regenerative medicine and new strategies for cancer prevention and treatment.

A laboratory module will be offered, focusing on experimental models of cancer and regenerative medicine. The student will also learn techniques of primary stem cell isolation, culture and differentiation.

### *Knowledge and understanding*

Students will acquire comprehensive knowledge on how tissues are maintained and regenerated in response to insults. They will also gain thorough knowledge on the emergence and progression neoplastic disease particularly in the context of the tissue microenvironment where cancer arises. Moreover, students will acquire a good understanding of evolutionary aspects and shared characteristics of tissue maintenance and cancer development.

### *Applying knowledge and understanding*

Practical activities autonomous and piloted for the study of tissue maintenance and regeneration:

- Individual work in the laboratory to learn techniques for the isolation and culture of primary stem cells from placenta;
- Individual work in the laboratory to design and carry-on in vitro differentiation protocols;
- Individual work in the laboratory to assess the differentiation into mature phenotypes by means of immuno-based techniques of protein expression.
- Individual work for the critical analysis of data.

### *Making judgements*

- Acquisition of the ability to critically review and comment scientific papers in the field of regenerative medicine, aging and oncogenesis.
- Acquisition of the ability to design experimental protocols with the appropriate controls.
- Acquisition of the ability to process and interpret independently the experimentally obtained data.
- Understanding of the ethical aspects of research, particularly in the stem cell field.

### *Communication skills*

Gaining the ability to explain fully and clearly the main mechanisms of tissue maintenance, regeneration, decline and cancer development. Ability to use appropriate scientific language. Assessment of skill in oral communication and depth reports.

### *Learning skills*

Besides in person classes and textbooks, students will be introduced to several resources and tools that will allow them to acquire independent ability to scour the scientific literature in order to actively acquire further knowledge in oncology, aging and regenerative medicine.

### **Prerequisiti**

#### **ITALIANO**

Buone conoscenze di biologia cellulare e molecolare, patologia generale e immunologia.

#### **ENGLISH**

Good knowledge of cell and molecular biology, general pathology, and immunology.



## Contenuti ITALIANO

### *Principali argomenti trattati:*

1. Risposta cellulare al danno:
  - Riparo e adattamenti cellulari;
  - Meccanismi molecolari di morte cellulare.
2. Risposta tissutale al danno: infiammazione:
  - Panoramica del sistema immunitario;
  - Ambiti della risposta infiammatoria;
  - Infiammazione acuta e cronica;
  - Mediatori dell'infiammazione;
  - Esiti: riparo, rigenerazione, fibrosi.
3. Risposte immunitarie:
  - Risposte innate e adattative;
  - Ruolo nel controllo omeostatico.
4. Omeostasi tissutale:
  - Cellule staminali, progenitrici e precursori;
  - Meccanismi evolutivi della competizione cellulare: fitness cellulare.
5. Declino tissutale durante l'invecchiamento:
  - Senescenza cellulare e invecchiamento dell'organismo;
  - Strategie per ritardare l'invecchiamento e loro basi molecolari.
6. Neoplasia:
  - Patogenesi del cancro;
  - Meccanismi molecolari dello sviluppo neoplastico (genetici ed epigenetici);
  - Ruolo del contesto tissutale (evoluzione clonale, fitness cellulare e invecchiamento);
  - Immuno-oncologia.
7. Medicina rigenerativa.

### *Attività laboratoriali:*

Isolamento di cellule staminali primarie dalla placenta; tecniche di coltura cellulare e differenziamento in vitro; tecniche immunologiche di misurazione dell'espressione proteica.

## ENGLISH

### *Main covered topics:*

1. Cell response to damage
  - Cell repair and adaptation
  - Molecular mechanisms of cell death
2. Tissue response to damage: inflammation
  - Overview of the immune system
  - Scope of the inflammatory response
  - Acute vs chronic inflammation
  - Mediators of inflammation
  - Outcomes: repair, regeneration, fibrosis
3. Immune responses
  - Innate and adaptive responses
  - Role in homeostatic control
4. Tissue homeostasis
  - Stem, progenitor and precursor cells
  - Evolutionary mechanisms of cell competition: cell fitness
5. Tissue decline during aging
  - Cell senescence and organismal aging
  - Strategies to delay aging and their molecular bases
6. Neoplasia
  - Pathogenesis of cancer
  - Molecular mechanism of neoplastic disease (genetic and epigenetic)
  - Role of the tissue context (evolution, cell fitness and aging)
  - Immuno-oncology
7. Regenerative medicine



**Laboratory activities:**

isolation of primary stem cells from placenta; techniques of cell culture and in vitro differentiation; immunobased techniques of protein expression.

**Metodi didattici**

**ITALIANO**

- Lezioni frontali,
- Seminari,
- Pratica sperimentale in laboratorio.

**ENGLISH**

- Lectures,
- Seminars,
- Experimental experience in the laboratory.

**Verifica dell'apprendimento**

**ITALIANO**

La valutazione finale consiste in un esame orale che tiene conto di diversi fattori:

Qualità delle conoscenze, abilità, competenze dimostrate:

- a) appropriatezza, accuratezza e coerenza delle conoscenze
- b) appropriatezza, accuratezza e coerenza delle capacità
- c) appropriatezza, accuratezza e coerenza delle competenze

Modalità espositiva:

- a) Capacità di espressione;
- b) Uso corretto del linguaggio specifico della disciplina;
- c) Capacità logica anche nel conseguente adattamento dei contenuti;
- d) Capacità di collegare diversi argomenti trovando i punti comuni e stabilendo un disegno complessivo coerente;
- e) Capacità di riassumere attraverso l'uso del simbolismo tipico della materia, e includendo l'espressione grafica di idee e concetti, ad esempio schemi di processi e strutture biologiche.

Qualità relazionali:

Capacità di parlare e interagire con il docente durante il colloquio.

Qualità personali:

- a) spirito critico;
- b) capacità di autovalutazione.

Di conseguenza, il giudizio può essere:

- a) Sufficiente (da 18 a 20/30) Il candidato dimostra poche conoscenze acquisite, livello superficiale, molte lacune. Capacità espressive modeste, ma comunque sufficienti a sostenere un dialogo coerente, logico e consequenziale nell'aderire agli argomenti di livello elementare; scarsa capacità di sintesi e capacità di espressione grafica piuttosto stentata, scarsa interazione con l'esaminatore.
- b) Discreto (da 21 a 23) lo studente dimostra una discreta acquisizione di conoscenze ma mancanza di approfondimento, alcune lacune; capacità espressive più che sufficienti a sostenere un dialogo coerente; padronanza accettabile del linguaggio scientifico, logico e consequenziale nell'aderire ad argomenti di moderata complessità, capacità di sintesi più che sufficiente e capacità di espressione grafica accettabile.
- c) Buono (da 24 a 26) Il candidato dimostra conoscenze piuttosto ampie, moderato approfondimento, con poche lacune; soddisfacente padronanza delle capacità espressive e del linguaggio scientifico specifico; capacità critica, buona capacità di sintesi e capacità di espressione grafica più che accettabile.
- d) Distinto (27-29) Il candidato dimostra una ricchezza di nozioni molto ampia, ben approfondita, con lacune marginali; notevoli capacità espressive e alta padronanza del linguaggio scientifico; notevole capacità di dialogo, buona competenza e rilevante attitudine alla sintesi logica, elevata capacità di sintesi ed espressione grafica.
- e) Ottimo (30) Il candidato dimostra un patrimonio di conoscenze molto ampie e approfondite, lacune irrilevanti, elevata capacità e alta padronanza del linguaggio espressivo scientifico; ottima capacità dialettica e capacità di fare collegamenti tra argomenti diversi, ottima capacità di sintesi e molta familiarità con l'espressione grafica. La lode è attribuita ai candidati chiaramente al di sopra della media e i cui limiti nozionali, se presenti, sia che siano espressivi, concettuali, logici, nel loro insieme sono completamente irrilevanti.



## ENGLISH

The final evaluation is an oral exam that takes into account several factors:

Quality of the knowledge, skills, competences showed:

- appropriateness, accuracy and consistency of knowledge
- appropriateness, accuracy and consistency of skills
- appropriateness, accuracy and consistency of competences

Exhibition mode:

- Capacity of expression;
- Proper use of the specific language of the discipline;
- Logical ability also in the consequential fitting of the contents;
- Ability to connect different subjects by finding the common points and establish a consistent overall design;
- Ability to summarize through the use of symbolism on the matter, and including the graphic expression of ideas and concepts, for example scheme of biological processes and structures.

Relational qualities:

Ability to talk and interact with the teacher during the interview.

Personal qualities:

- critical spirit;
- ability to self-evaluation.

Consequently, the judgment can be:

- Fair (18 to 20/30)** The candidate demonstrates little knowledge acquired, superficial level, many gaps. Expressive abilities modest, but still sufficient to support a coherent dialogue, logical and consequential in the fitting of the subjects of the elementary level; poor capacity for synthesis and ability to graphic expression rather stunted, lack of interaction with the examiner.
- Moderate (21 to 23)** The applicant demonstrates a discreet acquisition of knowledge but lack of depth, a few gaps; expressive abilities more than sufficient to support a coherent dialogue; acceptable mastery of the language of science, logical and consequential in the fitting of the arguments of moderate complexity, more than enough capacity for synthesis and ability to graphic expression acceptable.
- Good (24 to 26)** The candidate demonstrates knowledge rather large, moderate depth, with few gaps; satisfactory mastery of the expressive capabilities and significant scientific language; critical ability, good capacity for synthesis and ability to graphic expression more than acceptable.
- Outstanding (27 to 29)** The candidate demonstrates a wealth of notions very extensive, well depth, with marginal gaps; remarkable powers of expression and high mastery of scientific language; remarkable dialogue capacity, good competence and relevant aptitude for logic synthesis, high capacity for synthesis and graphic expression.
- Excellent (30)** The candidate demonstrates a wealth of very extensive and in-depth knowledge, gaps irrelevant, high capacity and high mastery of the expressive language of science; excellent ability dialogical aptitude to make connections between different subjects, excellent ability to synthesize and very familiar with the expression graphics.

The praise is attributed to the candidates clearly above average, and whose notional limits, if any, expressive, conceptual, logical, as a whole are completely irrelevant.



## Biotechnology of fermentations and biochemical methods

SSD: **CHIM/08, BIO/10**

CFU: **7**

Tipo di attività didattica: **lezione e laboratorio**

Anno di corso: **1°**

Insegnamento **obbligatorio**

Modalità di erogazione: **convenzionale**

Lingua di erogazione: **inglese**

Ore di didattica: **60 (48 lezione/12 laboratorio)**

Tipo esame: **(orale)**

### Obiettivi

#### ITALIANO

##### *Conoscenza e capacità di comprensione*

- Conoscenza e capacità di comprensione delle basi teoriche e pratiche delle principali metodologie biochimiche utili per lo studio delle proteine.
- Comprendere i processi di fermentazione e la loro utilità nell'industria farmaceutica biotecnologica e nutraceutica biotecnologica.

##### *Capacità di applicare conoscenza e comprensione*

- Capacità di applicare le conoscenze acquisite e la loro comprensione alla manipolazione di soluzioni di proteine ed enzimi, e di effettuare su di essi le più comuni determinazioni analitiche.
- Capacità di applicare le conoscenze acquisite come basi di partenza per lo studio delle discipline successive.
- Capacità di applicare le conoscenze teorico-pratiche acquisite per analisi standard di matrici biologiche.
- Capacità di gestire e partecipare alla progettazione di un processo di fermentazione.

##### *Autonomia di giudizio*

- Sulla base delle conoscenze acquisite e della loro comprensione, lo studente imparerà a discernere tra argomenti fondamentali e complementari, individuando il filo logico sotteso allo studio razionale delle metodologie biochimiche, ed evitando l'acquisizione meramente mnemonica di definizioni, schemi, equazioni, e grafici.
- Lo studente sarà preparato a organizzare un esperimento in laboratorio scegliendo la tecnica maggiormente adatta per il tipo di analisi da effettuare, e a interpretare correttamente i dati analitici di laboratorio ottenuti per trarne conclusioni corrette e coerenti.
- gli studenti/studentesse saranno in grado di applicare e integrare le conoscenze acquisite per risolvere problemi pratici che potranno essere incontrati nel campo dell'attività professionale.

##### *Abilità comunicative*

- Lo studente sarà in grado di esporre gli argomenti del corso utilizzando linguaggio e lessico tipici della disciplina. Sarà anche in grado di interagire proficuamente con i colleghi, formando eventualmente gruppi di studio teorico e di lavoro in laboratorio.
- Lo studente acquisirà la capacità di esporre e illustrare i processi di fermentazione e le loro applicazioni industriali utilizzando un linguaggio corretto e adeguato.

##### *Capacità di apprendimento*

- Lo studente consoliderà le abilità manuali già acquisite nei corsi precedenti e ne apprenderà di nuove.
- L'insegnamento stimolerà le capacità di apprendimento dello studente che potrà applicare le buone pratiche di laboratorio anche a contesti diversi da quelli biochimici.
- L'interazione col docente, i lavori di gruppo e il materiale didattico (diapositive delle lezioni e istruzioni pratiche per le esperienze di laboratorio) forniranno allo studente gli strumenti necessari all'apprendimento proficuo, ragionato e non mnemonico, della disciplina.

### ENGLISH

#### *Knowledge and understanding*

- Knowledge and understanding of the theoretical and practical bases of the main biochemical methodologies to study proteins.



- Understand fermentation processes and their usefulness in the biotech pharmaceutical and biotech nutraceutical industry.

#### *Applying knowledge and understanding*

- Ability to apply the acquired knowledge and understanding to the manipulation of protein and enzyme solutions, and to perform the most common analytical determinations on them.
- Ability to apply the acquired knowledge as a starting point for the study of subsequent disciplines.
- Ability to apply the theoretical and practical knowledge acquired for standard analysis of biological matrices.
- Ability to manage and participate in the design of a fermentation process.

#### *Making judgements*

- Based on the acquired knowledge and their understanding, the student will learn to discern between fundamental and complementary topics, identifying the logical thread underlying the rational study of biochemical methodologies, and avoiding the merely mnemonic acquisition of definitions, schemes, equations, and graphs.
- The student will be prepared to organize an experiment in the laboratory by choosing the most suitable technique for the type of analysis to be carried out, and to correctly interpret the laboratory analytical data obtained to draw correct and coherent conclusions.
- Students will be able to apply and integrate the acquired knowledge to solve practical problems that may be encountered in the field of professional activity.

#### *Communication skills*

- The student will be able to present the topics of the course using the language and vocabulary typical of the discipline. They will also be able to interact profitably with colleagues, possibly forming theoretical study and laboratory work groups.
- The student will acquire the ability to expose and illustrate fermentation processes and their industrial applications using a correct and adequate language.

#### *Learning skills*

- The student will consolidate the manual skills already acquired in previous courses and learn new ones.
- The course will stimulate the student's learning skills and will be able to apply good laboratory practices to contexts other than biochemical.
- Interaction with the teacher, group work and teaching material (lecture slides and practical instructions for laboratory experiences) will provide the student with the necessary tools for profitable, reasoned and non-mnemonic learning of the discipline.

### **Prerequisiti**

#### **ITALIANO**

Conoscenze di base di chimica organica, biologia, microbiologia e biochimica.

#### **ENGLISH**

Basic knowledge of organic chemistry, biology, microbiology and biochemistry.

### **Contenuti**

#### **ITALIANO**

##### *Principali argomenti trattati:*

Il corso "Biotechnology of fermentations and biochemical methods" è suddiviso in due parti.

La parte di chimica-farmaceutica si articolerà nei seguenti argomenti:

- fermentazione: definizione e sue applicazioni nel processo industriale
- fermentazione aerobia e anaerobia
- introduzione ai bioreattori (fermentatori) per la produzione industriale
- processo di scale up (dalla produzione di laboratorio alla grande scala industriale)
- fermentazioni anaerobiche: produzione di etanolo, produzione di acido lattico, produzione di acetone-butanolo, fermentazione glicerica
- fermentazioni aerobiche: enzimi, produzione di acidi organici (acido citrico, acido acetico, acido glutammico); vitamine (vitamina b12, vitamina c, biotrasformazione degli steroidi, aminoacidi)
- antibiotici – penicillina
- cefalosporina



- ingegneria genetica e tecnologia del DNA ricombinante – insulina umana
- interferone
- vaccini

La parte di biochimica si articolerà nei seguenti argomenti:

- Richiami ai principi di cromatografia. Tecniche cromatografiche: scambio ionico; affinità. Strumentazione cromatografica.
- HPLC, principi e tecniche separative. Rivelatori spettrofotometrici e di spettrometria di massa. Applicazioni ed esempi di protocolli.
- Principi di spettrometria di massa, principali tecniche di spettrometria di massa. Sorgenti di ionizzazione (MALDI, ESI e ionizzazione ambientale). Analizzatori di massa a bassa e alta risoluzione. Spettri di massa e massa/massa di peptidi e proteine, interpretazione. Misura della massa.
- Immunoprecipitazione di proteine e complessi multiproteici. Metodi di separazione e di caratterizzazione di complessi multiproteici. Strategie e protocolli proposti dalla letteratura scientifica.
- Richiami ai principi di elettroforesi su gel. Elettroforesi su gel in condizioni denaturanti e native, monodimensionale e bidimensionale, isoelettrofocalizzazione.
- Rivelazione di proteine target mediante western-blotting. Principi, applicazioni e protocolli.
- Studi strutturali e funzionali di proteine: richiami ai principi della spettrofotometria, dicroismo circolare, metodica SAXS.

*Attività laboratoriali:*

- Elettroforesi su gel di campioni proteici.
- Rilevazione di specifiche proteine mediante Western-blotting.
- Cromatografia a scambio ionico.

## ENGLISH

*Main covered topics:*

The course “Biotechnology of fermentations and biochemical methods” is divided in two parts.

The medicinal chemistry part will focus on:

- Fermentation: definition and its applications in the industrial process
- Aerobic and anaerobic fermentation
- Introduction to Bioreactors (Fermenters) for Industrial Manufacturing
- scale-up process (from laboratory production to large industrial scale)
- anaerobic fermentations: ethanol production, lactic acid production, acetone-butanol production, glyceric fermentation
- aerobic fermentations: enzymes, production of organic acids (citric acid, acetic acid, glutamic acid); Vitamins (vitamin B12, vitamin C, steroid biotransformation, amino acids)
- Antibiotics – penicillin
- cephalosporin
- genetic engineering and recombinant DNA technology – human insulin
- interferon
- vaccines

The biochemistry part will focus on:

- References to the principles of chromatography. Chromatographic techniques: ion exchange; affinity. Chromatographic instrumentation.
- HPLC, separation principles and techniques. Spectrophotometric and mass spectrometry detectors. Applications and examples of protocols.
- Principles of mass spectrometry, main techniques of mass spectrometry. Ionization sources (MALDI, ESI and ambient ionization). Low- and high-resolution mass analyzers. Mass spectra and mass/mass spectra of peptides and proteins, interpretation. Mass measurement.
- Immunoprecipitation of proteins and multiprotein complexes. Methods of separation and characterization of multiprotein complexes. Strategies and protocols proposed by the scientific literature.
- Introduction to the principles of gel electrophoresis. Gel electrophoresis in denaturing and native conditions, one-dimensional and two-dimensional, isoelectrofocusing.
- Detection of target proteins by western-blotting. Principles, applications and protocols.
- Structural and functional studies of proteins: references to the principles of spectrophotometry, circular dichroism, SAXS method.

*Laboratory activities:*

- Gel electrophoresis of protein samples.
- Detection of specific proteins by Western-blotting.
- Ion exchange chromatography.



## Metodi didattici

### ITALIANO

Il corso si svolge nel 2° semestre. Sono previste: 24 ore di lezioni sulla parte di Biotechnology of fermentations e 24 ore di lezioni frontali e 24 ore per le attività di laboratorio per la parte Biochemical methods.

Saranno discussi in aula articoli scientifici a scopo didattico e si chiederà agli studenti di effettuare in gruppi di lavoro ricerca bibliografica mediante opportune banche dati su argomenti/protocolli specifici proposti dal docente.

Il docente fornirà spiegazioni individuali durante l'orario di ricevimento per appuntamento, e/o tramite l'ausilio dei supporti informatici disponibili.

Per coadiuvare lo studio il docente rende disponibili le slides delle lezioni.

### ENGLISH

The course takes place in the 2nd semester. There will be: 24 hours of lectures on the Biotechnology of fermentations part and 24 hours of lectures and 24 hours for laboratory activities for the Biochemical methods part.

Scientific articles for teaching purposes will be discussed in the classroom and students will be asked to carry out bibliographic research in working groups through appropriate databases on specific topics/protocols proposed by the teacher.

The teacher will provide individual explanations during office hours by appointment, and/or with the help of the available computer supports.

To assist the study, the teacher makes available the slides of the lectures.

## Verifica dell'apprendimento

### ITALIANO

La studentessa/lo studente verrà stimolato mediante test ed esercitazioni periodici su tematiche dell'insegnamento. La valutazione dell'apprendimento dello studente avviene attraverso un colloquio orale sugli argomenti del programma e la presentazione orale e la discussione di un protocollo o di un articolo scientifico fornito dai docenti.

La valutazione verificherà:

- l'appropriatezza, l'accuratezza e la coerenza della conoscenza dei concetti di base dei metodi biochimici trattati a lezione per lo studio delle proteine;
- appropriatezza, accuratezza e coerenza delle conoscenze delle tecniche biochimiche;
- la comprensione delle applicazioni biochimiche in campo biomedico;
- capacità di utilizzare correttamente il linguaggio specifico della disciplina;
- capacità di collegare soggetti diversi trovando i punti in comune e stabilendo un disegno complessivo coerente
- la capacità di progettare esperimenti per acquisire informazioni specifiche su campioni di interesse biologico;
- spirito critico e capacità di autovalutazione.
- i concetti alla base dei processi di fermentazione e le loro applicazioni industriali;
- la comprensione dei metodi di fermentazione dal laboratorio allo scale up industriale.
- la comprensione dei meccanismi delle fermentazioni anaerobiche e aerobiche nella produzione di principi attivi
- la conoscenza delle tecniche di ingegneria genetica e tecnologia del DNA ricombinante nella produzione di farmaci biotecnologici.

Di conseguenza, il giudizio può essere:

Sufficiente (18 - 20/30) Il candidato dimostra scarse conoscenze acquisite, livello superficiale, molte lacune. Capacità espressive modeste, ma comunque sufficienti a sostenere un dialogo coerente, logico e consequenziale nella descrizione della materia; scarsa capacità di sintesi.

b) Discreto (21 - 23) Il candidato dimostra una discreta acquisizione di conoscenze ma mancanza di approfondimento, alcune lacune; capacità espressive più che sufficienti a sostenere un dialogo coerente; accettabile padronanza del linguaggio scientifico, logica e consequenzialità nella presentazione di argomenti di moderata complessità, capacità di sintesi più che sufficiente.

c) Buono (24 - 27) Il candidato dimostra conoscenze piuttosto ampie con buon approfondimento e poche lacune; soddisfacente padronanza delle capacità espressive e del linguaggio scientifico; capacità critica, buona capacità di sintesi.

d) Ottimo (27 - 30) Il candidato dimostra una ricchezza di nozioni molto ampia, ben approfondita, con lacune marginali; notevoli capacità espressive e alta padronanza del linguaggio scientifico; notevole capacità di dialogo, buona competenza e rilevante attitudine alla sintesi logica, elevata capacità di sintesi.



e) Eccellente (30 e lode) Il candidato dimostra un bagaglio di conoscenze molto ampio e approfondito, nessuna lacuna, elevata capacità ed elevata padronanza del linguaggio espressivo della scienza; ottima capacità dialogica attitudine a fare collegamenti tra soggetti diversi, eccellente capacità di sintesi. La lode viene attribuita ai candidati nettamente sopra la media, e i cui limiti nozionali, se presenti, espressivi, concettuali, logici, nel loro complesso sono del tutto irrilevanti.

## ENGLISH

The student will be stimulated through periodic tests and exercises on teaching topics. The assessment of the student's learning takes place through an oral interview on the topics of the program and the oral presentation and discussion of a protocol or a scientific article provided by the teachers.

The evaluation will verify:

- (a) the appropriateness, accuracy and coherence of the knowledge of the basic concepts of the biochemical methods covered in class for the study of proteins;
- (b) appropriateness, accuracy and coherence of knowledge of biochemical techniques;
- (c) the understanding of biochemical applications in the biomedical field;
- (d) ability to correctly use the specific language of the discipline;
- (e) ability to connect different subjects by finding commonalities and establishing a coherent overall design
- (f) the ability to design experiments to acquire specific information on samples of biological interest;
- (g) critical thinking and self-assessment skills.
- (h) the concepts underlying fermentation processes and their industrial applications;
- (i) the understanding of fermentation methods from the laboratory to the industrial scale-up.
- (j) the understanding of the mechanisms of anaerobic and aerobic fermentations in the production of active ingredients
- (k) knowledge of genetic engineering techniques and recombinant DNA technology in the production of biotechnological drugs.

As a result, the judgment can be:

Sufficient (18 - 20/30) The candidate demonstrates little knowledge acquired, superficial level, many gaps. Modest expressive skills, but still sufficient to sustain a coherent, logical and consequential dialogue in the description of the subject; Poor ability to synthesize.

b) Fair (21 - 23) The candidate demonstrates a fair acquisition of knowledge but lack of in-depth analysis, some gaps; more than sufficient expressive skills to sustain a coherent dialogue; acceptable mastery of scientific language, logic and consequentiality in the presentation of topics of moderate complexity, more than sufficient ability to synthesize.

c) Good (24 - 27) The candidate demonstrates rather broad knowledge with good depth and few gaps; satisfactory mastery of expressive skills and scientific language; critical skills, good ability to synthesize.

d) Very good (27 - 30) The candidate demonstrates a very broad and well-in-depth wealth of knowledge, with marginal gaps; remarkable expressive skills and high command of scientific language; remarkable ability to dialogue, good competence and relevant aptitude for logical synthesis, high ability to synthesize.

e) Excellent (30 laude) The candidate demonstrates a very broad and in-depth knowledge background, no gaps, high ability and high mastery of the expressive language of science; excellent dialogic skills aptitude for making connections between different subjects, excellent ability to synthesize. Honours are awarded to candidates who are clearly above average, and whose notional limits, if any, expressive, conceptual, logical, are as a whole completely irrelevant.



## Advanced methods for drug screening in infectious diseases

SSD: **BIO/19**

CFU: **9**

Tipo di attività didattica: **lezione e laboratorio**

Anno di corso: **1°**

Insegnamento **obbligatorio**

Modalità di erogazione: **convenzionale**

Lingua di erogazione: **inglese**

Ore di didattica: **80 (56 lezione/24 laboratorio)**

Tipo esame: **(orale)**

### Obiettivi

#### ITALIANO

##### *Conoscenza e capacità di comprensione*

- Lo studente dovrà acquisire le basi teoriche e pratiche delle principali metodologie biochimiche e biologiche necessarie alle attività scientifiche dettagliate nel programma riguardanti l'identificazione di candidati farmaceutici e biofarmaci in grado di contrastare patologie infettive.
- Lo studente incrementerà la conoscenza e la capacità di comprensione di metodiche biotecnologico volte all'identificazione e alla caratterizzazione di nuove sostanze in grado di contrastare patologie infettive.

##### *Capacità di applicare conoscenza e comprensione*

- Le conoscenze relative alle metodiche di saggio verranno integrate con la metodologia strumentale necessaria allo svolgimento dell'indagine sperimentale
- Verrà consolidata la capacità applicativa relativa all'utilizzo di strumentazione analitica quantitativa che permetta di acquisire sperimentalmente il dato relativo alle esperienze di laboratorio riguardanti la quantificazione dell'attività di un determinato enzima virale preso quale target modello oggetto di investigazione, e la capacità relativa alle tecniche di acquisizione e analisi dei dati ottenuti durante le esperienze di laboratorio
- Strumenti matematici ed informatici di supporto all'analisi del dato sperimentale verranno presentati e utilizzati durante esercitazioni pratiche inerenti non solo l'elaborazione del dato ma anche l'analisi della sua significatività secondo i modelli matematici statistici applicati secondo lo stato dell'arte alla metodica in oggetto, utilizzando i software opportuni.
- Durante il corso verranno applicati ed illustrati i criteri del metodo scientifico di indagine.

##### *Autonomia di giudizio*

- Lo studente sarà stimolato ad individuare/suggerire nuove prospettive/strategie di sviluppo di metodiche di saggio per lo screening di agenti antivirali/ antibatterici
- Valutazione, interpretazione e rielaborazione di dati di letteratura relativi allo stato dell'arte riguardante i farmaci antivirali/ antibatterici e le tecniche di saggio
- Valutazione, interpretazione e rielaborazione di dati sperimentali di laboratorio ottenuti durante le esercitazioni pratiche su metodiche di screening per farmaci antivirali e antibatterici.

##### *Abilità comunicative*

- Il corso verrà tenuto in lingua Inglese e lo studente dovrà comunicare in forma fluente in Inglese utilizzando il lessico disciplinare acquisito durante il corso.
- Lo studente dovrà elaborare una relazione riguardante il disegno sperimentale per lo screening di farmaci antivirali e antibatterici, presentandola al docente preliminarmente all'esperienza di laboratorio
- Lo studente dovrà illustrare dati e i risultati della ricerca ottenuti durante l'esperienza di laboratorio

##### *Capacità di apprendimento*

- Verranno consultazione di banche dati specialistiche e bibliografiche per reperire i dati relativi a metodiche avanzate applicate alle tematiche del corso.
- La parte teorica e pratica del corso verterà sull'apprendimento di tecnologie innovative allo studio di farmaci attivi su patologie infettive, quali metodiche FRET, gene-reporter, imaging screening.
- Agli studenti verranno presentati strumenti conoscitivi avanzati per l'aggiornamento continuo delle conoscenze negli ambiti oggetto del programma del corso.



## ENGLISH

### *Knowledge and understanding*

- The student will have to acquire the theoretical and practical bases of the main biochemical and biological methodologies necessary for the scientific activities detailed in the program regarding the identification of pharmaceutical and biopharmaceutical candidates capable of combating infectious diseases.
- The student will increase knowledge and understanding of biotechnological methods aimed at identifying and characterizing new substances endowed with inhibitory activity towards the pathogens detailed in the program.

### *Ability to apply knowledge and understanding*

- The knowledge about the assay methods will be integrated with the instrumental methodology necessary to carry out the experimental investigation
- The application capacity relating to the use of quantitative analytical instrumentation will be consolidated with the experimental acquisition of data in the laboratory experiences regarding the quantification of the activity of a specific viral/bacterial enzyme taken as a model target under investigation, and the capacity relating to the acquisition and analysis techniques of data obtained during laboratory experiments.
- Mathematical and IT tools to support the analysis of experimental data will be presented and used during practical exercises relating not only to the processing of the data but also to the analysis of its significance according to the statistical mathematical models applied to the method, using the appropriate software.
- During the course, the criteria of the scientific method of investigation will be applied and illustrated.

### *Autonomy of judgement*

- The student will be encouraged to identify/suggest new perspectives/strategies for the development of assay methods for the screening of antiviral/antibacterial agents
- Evaluation, interpretation and re-elaboration of literature data relating to the state of the art regarding antiviral/antibacterial drugs and assay techniques
- Evaluation, interpretation and reprocessing of experimental laboratory data obtained during practical exercises on screening methods for antiviral and antibacterial drugs.

### *Communication skills*

- The course will be held in English and the student will have to communicate fluently in English using the disciplinary vocabulary acquired during the course.
- The student will have to prepare a report regarding the experimental design for the screening of antiviral and antibacterial drugs, presenting it to the teacher prior to the laboratory experience
- The student will have to illustrate data and research results obtained during the laboratory experience

### *Learning ability*

- Specialist and bibliographic databases will be consulted to find data relating to advanced methods applied to the topics of the course.
- The theoretical and practical part of the course will focus on learning innovative technologies for the study of drugs active in infectious diseases, such as FRET methods, gene-reporters, and imaging screening.
- Advanced cognitive tools for the continuous updating of knowledge in the areas covered by the course program will be discussed.

## Prerequisiti

### ITALIANO

Conoscenza adeguata di Chimica organica, Citologia, Biochimica, Microbiologia di base.

### ENGLISH

Adequate knowledge of organic chemistry, cytology, biochemistry, basic microbiology.

## Contenuti

### ITALIANO

*Principali argomenti trattati: (28 lezioni da 2 ore)*

1. Classificazione in biosicurezza degli agenti patogeni, restrizioni per gli studi sperimentali.
2. Infezioni virali fasi del ciclo di replicazione.
3. Progressione dell'infezione virale fattori critici.
4. Il virus come bersaglio per lo sviluppo di farmaci Individuazione del target.
5. Target Broad-spectrum, fattori da considerare, esempi.
6. Metodiche Low Throughput Screening, criteri di validazione di un saggio.



7. Metodiche di HTS, principi e requisiti, percentuali di successo.
8. Validazione del target HTS con metodiche alternative.
9. Metodiche cellulari per lo studio del target (saggi reporter, saggi cellulari per enzimi virali).
10. Dal target al virus. Metodi per valutare l'inibizione della replicazione virale in cellula.
11. Validazione del target con virus replicanti. Time of addition, selezione di varianti farmaco-resistenti.
12. Interazioni virus-ospite.
13. Proteine dell'ospite come bersagli per attività antivirale, concetti chiave, esempi.
14. Batteriologia, concetti chiave Batteri patogeni, classificazione, specie di interesse.
15. Ecologia Microbica, simbiosi, microbiota umano.
16. Patogenesi, fattori di virulenza, tossine batteriche.
17. Aspetti critici nel trattamento delle infezioni batteriche.
18. I batteri come bersagli per lo sviluppo di farmaci, caratteristiche delle varie tipologie di farmaci.
19. Antibiotici esistenti, tecniche di identificazione di nuovi antibiotici. Individuazione del target e di possibili saggi.
20. Metodiche di screening.
21. Antibiotico resistenza, possibilità di esplorazione.
22. Target innovativi: quorum sensing inhibitors (altri esempi).
23. Ingegnerizzazione dei fagi e Piattaforme per lo screening in phage therapy.
24. Combattere i batteri con altri batteri. Competitività.
25. Antifungini caratteristiche delle infezioni, problematiche.
26. Tecniche per identificazione, Saggio.
27. Antiprotozoari. Tecniche per identificazione, saggio.
28. Modelli animali per validare farmaci attivi su malattie infettive.

*Attività laboratoriali: (24 ore - 6 mattine da 4 ore)*

1. Metodi di screening per farmaci antivirali:
  - Saggi biochimici su proteine virali.
  - Plaque reduction assay.
  - CPE reduction assay.
2. Metodi di screening per infezioni batteriche:
  - Antibiogramma.

## ENGLISH

*Main topics covered: (28 2 hour lectures)*

1. Biosafety classification of pathogens, restrictions for experimental studies.
2. Viral infection stages of the replication cycle.
3. Progression of the viral infection: critical factors.
4. Viruses as targets for drug development: target identification.
5. Broad-spectrum target, factors to consider, examples.
6. Low Throughput Screening methods, validation criteria for an assay.
7. HTS methods, principles and requirements, success rates.
8. Validation of the HTS target with alternative methods.
9. Cellular methods for studying the target (reporter assays, cellular assays for viral enzymes).
10. From target to virus. Methods to evaluate the inhibition of viral replication in cells.
11. Validation of the target with full-replicant viruses. Time of addition, selection of drug-resistant variants.
12. Virus-host interactions.
13. Host proteins as targets for antiviral activity, key concepts, examples.
14. Bacteriology, key concepts Pathogenic bacteria, classification, species of interest.
15. Microbial ecology, symbiosis, human microbiota.
16. Pathogenesis, virulence factors, bacterial toxins.
17. Critical aspects in the treatment of bacterial infections.
18. Bacteria as targets for drug development, characteristics of the various types of drugs.
19. Existing antibiotics, techniques for identifying new antibiotics.
20. Identification of the target and possible assays. Screening methods.
21. Antibiotic resistance, possibility of exploration.
22. Innovative targets: quorum sensing inhibitors (other examples).
23. Phage engineering and platforms for phage therapy screening.
24. Fight bacteria with other bacteria. Competitiveness.



25. Antifungals: characteristics of infections, problems.
26. Techniques for identification, assays.
27. Antiprotozoans. Techniques for identification, assays.
28. Animal models to validate drugs active on infectious diseases.

*Laboratory activities: (24 hours - 6 mornings of 4 hours)*

1. Screening methods for antiviral drugs:
  - Biochemical assays on viral proteins.
  - Plaque reduction assay.
  - CPE reduction assay.
2. Screening methods for bacterial infections:
  - Antibiogram.

### Metodi didattici

#### ITALIANO

Il corso è organizzato in lezioni frontali ed in lezioni pratiche in laboratorio.

#### ENGLISH

The course is organized into lectures and practical lessons in the laboratory.

### Verifica dell'apprendimento

#### ITALIANO

Relazione finale al termine dell'esperienza di laboratorio.

La valutazione finale viene fatta mediante un colloquio e il voto finale tiene conto dei seguenti fattori:

Qualità delle conoscenze, abilità, competenze possedute e/o manifestate:

- a) appropriatezza, correttezza e congruenza delle conoscenze.
- b) appropriatezza, correttezza e congruenza delle abilità.
- c) appropriatezza, correttezza e congruenza delle competenze.

Modalità espositiva:

- a) Capacità espressiva;
- b) Utilizzo appropriato della terminologia specifica della disciplina;
- c) Capacità logiche e consequenzialità nel raccordo dei contenuti;
- d) Capacità di collegare differenti argomenti trovando i punti comuni e di istituire un disegno generale coerente, ossia curando struttura, organizzazione e connessioni logiche del discorso espositivo;
- e) Capacità di sintesi anche mediante l'uso del simbolismo proprio della materia e l'espressione grafica di nozioni e concetti, sotto forma per esempio di formule, schemi, equazioni.

Qualità relazionali:

Disponibilità allo scambio e all'interazione con il docente durante il colloquio.

Qualità personali:

- a) spirito critico;
- b) capacità di autovalutazione.

Di conseguenza, il giudizio può essere:

a) Sufficiente (da 18 a 20/30)

Il candidato dimostra poche nozioni acquisite, livello superficiale, molte lacune. Capacità espressive modeste, ma comunque sufficienti a sostenere un dialogo coerente; capacità logiche e consequenzialità nel raccordo degli argomenti di livello elementare; scarsa capacità di sintesi e capacità di espressione grafica piuttosto stentata; scarsa interazione con il docente durante il colloquio.

b) Discreto (da 21 a 23)

Il candidato dimostra discreta acquisizione di nozioni, ma scarso approfondimento, poche lacune; capacità espressive più che sufficienti a sostenere un dialogo coerente; accettabile padronanza del linguaggio scientifico; capacità logiche e consequenzialità nel raccordo degli argomenti di moderata complessità; più che sufficiente capacità di sintesi e capacità di espressione grafica accettabile.

c) Buono (da 24 a 26)

Il candidato dimostra un bagaglio di nozioni piuttosto ampio, moderato approfondimento, con piccole lacune; soddisfacenti capacità espressive e significativa padronanza del linguaggio scientifico; capacità dialogica e spirito critico ben rilevabili; buona capacità di sintesi e capacità di espressione grafica più che accettabile.

d) Ottimo (da 27 a 29)



Il candidato dimostra un bagaglio di nozioni molto esteso, ben approfondito, con lacune marginali; notevoli capacità espressive ed elevata padronanza del linguaggio scientifico; notevole capacità dialogica, buona competenza e rilevante attitudine alla sintesi logica; elevate capacità di sintesi e di espressione grafica.

e) Eccellente (30)

Il candidato dimostra un bagaglio di nozioni molto esteso e approfondito, eventuali lacune irrilevanti; elevate capacità espressive ed elevata padronanza del linguaggio scientifico; ottima capacità dialogica, spiccata attitudine a effettuare collegamenti tra argomenti diversi; ottima capacità di sintesi e grande dimestichezza con l'espressione grafica.

La lode si attribuisce a candidati nettamente sopra la media, e i cui eventuali limiti nozionistici, espressivi, concettuali, logici risultino nel complesso del tutto irrilevanti.

## ENGLISH

Final report at the end of the laboratory experience.

The final evaluation is done through an interview and the final grade takes into account the following factors:

Quality of knowledge, skills, competencies possessed and/or demonstrated:

- appropriateness, correctness and congruence of knowledge.
- appropriateness, correctness and congruence of skills.
- appropriateness, correctness and congruence of skills.

Exhibition mode:

- Expressive ability;
- Appropriate use of discipline-specific terminology;
- Logical skills and consequentiality in the connection of contents;
- Ability to connect different topics by finding common points and establish a coherent general plan, i.e. taking care of the structure, organization and logical connections of the expository discourse;
- Ability to synthesize also through the use of the symbolism of the subject and the graphic expression of notions and concepts, for example in the form of formulas, schemes, and equations.

Relational qualities:

Availability to exchange and interact with the teacher during the interview.

Personal qualities:

- critical spirit;
- self-evaluation ability.

Consequently, the judgment can be:

a) Sufficient (from 18 to 20/30)

The candidate demonstrates little acquired knowledge, a superficial level, and many gaps. Modest expressive skills, but still sufficient to support a coherent dialogue; logical and consequential skills in connecting elementary level topics; poor synthesis ability and rather limited graphic expression ability; poor interaction with the teacher during the interview.

b) Fair (from 21 to 23)

The candidate demonstrates a good acquisition of knowledge, but little depth, and few gaps; expressive skills more than sufficient to support a coherent dialogue; acceptable mastery of scientific language; logical and consequential skills in connecting topics of moderate complexity; more than sufficient synthesis ability and acceptable graphic expression ability.

c) Good (from 24 to 26)

The candidate demonstrates a rather broad range of knowledge, moderate depth, with small gaps; satisfactory expressive skills and significant mastery of scientific language; clearly detectable dialogical ability and critical spirit; good synthesis ability and more than acceptable graphic expression ability.

d) Excellent (from 27 to 29)

The candidate demonstrates a very extensive, well-in-depth knowledge base, with marginal gaps; notable expressive abilities and high mastery of scientific language; notable dialogic ability, good competence and relevant aptitude for logical synthesis; high synthesis and graphic expression skills.

e) Excellent (30)

The candidate demonstrates a very extensive and in-depth knowledge base, any gaps are irrelevant; high expressive skills and high mastery of scientific language; excellent dialogue skills, strong ability to make connections between different topics; excellent synthesis ability and great familiarity with graphic expression. Honours are awarded to candidates who are clearly above average, and whose possible notional, expressive, conceptual or logical limitations are overall completely irrelevant.



## Advanced methodologies for preclinical drug studies

SSD: **BIO/14, BIO/11**

CFU: **6**

Tipo di attività didattica: **lezione**

Anno di corso: **1°**

Insegnamento **obbligatorio**

Modalità di erogazione: **convenzionale**

Lingua di erogazione: **inglese**

Ore di didattica: **48**

Tipo esame: **(orale e/o scritto)**

### Obiettivi

#### ITALIANO

Il corso fornisce gli strumenti per la comprensione delle tecniche di biologia molecolare e dei modelli farmacologici utilizzati per la scoperta e lo sviluppo di nuovi farmaci, con particolare riguardo alle tecniche avanzate ed emergenti.

#### *Conoscenza e capacità di comprensione*

Conoscenza delle tecniche di biologia molecolare e dei modelli farmacologici utilizzati per la valutazione a livello preclinico dell'attività farmacologica di nuove molecole, con particolare riguardo all'utilizzo combinato dei suddetti modelli e all'ottimizzazione delle procedure sperimentali e dei risultati che da queste possono essere ottenuti.

In particolare:

Modelli in vitro ed ex vivo:

Conoscenza delle principali metodiche di biologia molecolare ed immunochimica, conoscenza delle metodiche che impiegano preparazioni cellulari in 2D e 3D, sistemi organ on chip, uso di tecnologie CRISPR per studi di drug discovery, modelli per lo studio della tossicità di nuove molecole di interesse farmacologico.

Modelli in vivo

Conoscenza delle caratteristiche e dell'applicabilità dei modelli sperimentali in vivo, delle caratteristiche dei vari animali da esperimento, sia mammiferi che non mammiferi, e del loro impiego differenziale nello sviluppo di nuovi farmaci, nonché e dei riferimenti normativi nazionali ed internazionali che sottendono l'utilizzo degli animali da esperimento. Particolare attenzione sarà dedicata ai modelli sperimentali avanzati per lo studio di patologie centrali e periferiche.

#### *Capacità di applicare conoscenza e comprensione*

Acquisizione di competenze che permettano di progettare un piano sperimentale basato sull'utilizzo combinato dei modelli sperimentali studiati durante il corso e che consentano la comprensione dei principi che regolano l'impiego e la corretta esecuzione delle tecniche sperimentali utilizzate nella ricerca e sviluppo di nuovi farmaci. Capacità di comprendere le caratteristiche fondamentali e le eventuali criticità dei modelli sperimentali utilizzati nella ricerca e sviluppo di nuovi farmaci. Capacità di riconoscere e controllare i fattori interferenti che possono inficiare l'interpretazione dei risultati sperimentali ottenuti.

#### *Autonomia di giudizio*

Capacità di raccogliere, analizzare ed interpretare dati, ricavando da questi soluzioni originali e capacità di impostare e sviluppare protocolli di ricerca e di combinare differenti modelli sperimentali nell'ambito del drug discovery.

#### *Abilità comunicative*

Capacità di saper comunicare informazioni, idee e soluzioni progettuali pertinenti al contesto professionale di riferimento, mediante l'uso di terminologia tecnico/scientifica adeguata.

#### *Capacità di apprendimento*

Capacità di aggiornare le proprie conoscenze nel contesto professionale in ambito nazionale ed internazionale, anche in relazione ai programmi di mobilità studentesca attivati dall'Ateneo. Capacità di attingere a fonti bibliografiche in lingua italiana ed inglese, al fine di acquisire nuove conoscenze di carattere scientifico pertinenti il contesto professionale di riferimento. Capacità di apprendimento necessarie per la frequenza di Corsi di Studio del Terzo Ciclo.



## ENGLISH

The course provides the tools for understanding techniques of molecular biology and pharmacological models used for the discovery and development of new drugs. Particular attention will be dedicated to advanced and emerging techniques.

### *Knowledge and understanding*

Knowledge of techniques of molecular biology techniques and of pharmacological models that can be used for the preclinical evaluation of the pharmacological activity of new molecules. Specific attention will be dedicated to the combined use of the different models and the optimization of experimental procedures and results.

The course will cover:

In vitro and ex vivo models:

Knowledge of the most common methods of molecular biology and immunochemistry, knowledge of methods that employ 2D and 3D cell preparations, organ on chip systems, use of CRISPR technologies in studies of drug discovery, models for studying the toxicity of new molecules bearing pharmacological interest.

In vivo models

Knowledge of the features and uses of in vivo experimental models, of the characteristics of different experimental animals, both mammals and non-mammals, and of their relevance in the development of new drugs, as well as of the national and international legislation that regulates the use of experimental animals. Specific attention will be dedicated to advanced experimental models for the study of central and peripheral pathologies.

### *Applying knowledge and understanding*

Acquisition of skills that allow: i) designing an experimental plan involving the combined use of the experimental models studied during the course, and ii) understanding the principles that regulate the use and proper execution of experimental techniques used in the research and development of new drugs. Ability to understand the fundamental features and critical issues of the experimental models used in the research and development of new drugs. Ability to recognize and control interfering factors that can affect the interpretation of the experimental results obtained.

### *Making judgements*

Ability to collect, analyze and interpret data. Ability to obtain original solutions from data. Ability to set up and develop research protocols and combine different experimental models in the field of drug discovery.

### *Communication skills*

Ability to properly deliver information and ideas and to design solutions relevant to the professional context of reference. Mastery of appropriate technical/scientific terminology.

### *Learning skills*

Ability to keep one's knowledge up to date in the professional framework of reference at a national and international level, also with regard to the student mobility programs activated by the University of Cagliari. Ability to rely on and properly use bibliographic sources in Italian and English, to acquire new scientific knowledge relevant to the professional context of reference. Learning skills required necessary for accessing the Third Cycle Study Courses.

## Prerequisiti

### ITALIANO

Gli studenti devono possedere adeguata conoscenza di nozioni relative all'Anatomia, Fisiologia, Biochimica e Farmacologia Generale.

### ENGLISH

Students must possess adequate knowledge of notions previously acquired during the courses of Anatomy, Physiology, Biochemistry and General Pharmacology.

## Contenuti

### ITALIANO



*Principali argomenti trattati:*

Introduzione allo sviluppo preclinico dei farmaci: importanza degli studi preclinici e fasi degli studi preclinici  
Principi etici e regolatori: principi etici che regolano lo sviluppo di nuovi modelli sperimentali da impiegare in esperimenti preclinici di sviluppo di nuovi farmaci - linee guida regolatorie che regolano lo sviluppo di nuovi farmaci.

Disegno sperimentale negli studi preclinici: principi di pianificazione di uno studio preclinico e di generazione delle ipotesi – principi di progettazione di esperimenti preclinici che coinvolgono modelli animali e selezione dei modelli animali appropriati.

Principi di valutazione del rischio tossicologico: test di tossicità acuta e cronica – studi di assorbimento, distribuzione, metabolismo escrezione (ADME) – principali modelli sperimentali utilizzati per lo studio della tossicità centrale e periferica dei nuovi farmaci.

Modelli sperimentali in vivo: modelli sperimentali in specie di mammiferi e di non mammiferi – animali geneticamente modificati - modelli di xenotrapianto derivati dai pazienti (PDX).

Utilizzo dei biomarcatori negli studi preclinici: identificazione e validazione dei biomarcatori – uso dei biomarcatori per la valutazione dell'efficacia e della sicurezza dei farmaci – tecniche utilizzate per la valutazione dei biomarcatori.

Tecniche di analisi di immagine: analisi di immagine in vivo in modelli preclinici (MRI, PET, CT) – biomarcatori impiegati nell'analisi di immagine.

Tecnologie emergenti negli esperimenti preclinici di sviluppo di nuovi farmaci modelli organ-on-a-chip – organoidi e colture cellulari in 3D – tecnologie CRISPR/Cas9.

Applicazioni pratiche e direzioni future: analisi di progetti di sviluppo di nuovi farmaci – procedure da impiegare per limitare il fallimento nello sviluppo preclinico dei farmaci – uso dell'intelligenza artificiale nello sviluppo di nuovi farmaci – prospettive del settore industriale nello sviluppo di nuovi farmaci.

**ENGLISH**

*Main topics covered:*

Introduction to preclinical drug development: importance of preclinical studies and phases of preclinical studies  
Ethical and regulatory principles: ethical principles that underlie the development of new experimental models to be used in preclinical experiments for the identification of new drugs - regulatory guidelines that govern the development of new drugs

Experimental design in preclinical studies: principles that regulate the planning of preclinical studies and hypothesis generation – principles of designing preclinical experiments involving animal models and selection of appropriate animal models

Principles of toxicological risk assessment: acute and chronic toxicity tests – studies of absorption, distribution, metabolism and excretion (ADME) - major experimental models used to study the central and peripheral toxicity of new drugs

In vivo experimental models: experimental models in mammalian and non-mammalian species - genetically modified animals - patient-derived xenograft (PDX) models

Use of biomarkers in preclinical studies: identification and validation of biomarkers – use of biomarkers for evaluating drug efficacy and safety – techniques used for evaluation and validation of biomarkers

Image analysis techniques: in vivo image analysis in preclinical models (MRI, PET, CT) – biomarkers used in image analysis

Emerging technologies in preclinical drug development: organ-on-a-chip models – 3D organoids and cell cultures – CRISPR/Cas9 technologies

Practical applications and future directions: critical evaluation of drug development projects – how to limit failure in preclinical drug development – use of artificial intelligence in drug development – industry perspectives in drug development

**Metodi didattici**

**ITALIANO**

Il corso di “Advanced methodologies for preclinical drug studies” prevede lezioni settimanali di tipo frontale della durata di circa due ore ciascuna. Durante le lezioni frontali in aula il docente affronta gli argomenti descritti nel programma didattico dettagliato alla voce “Contenuti del corso”. La durata totale delle lezioni frontali è di 48 h.



Le lezioni frontali saranno interamente svolte in lingua INGLESE. Durante le lezioni il docente potrà essere affiancato da tutors didattici, al fine di supportare l'apprendimento degli studenti. Inoltre, il docente e i tutors didattici saranno disponibili per spiegazioni e chiarimenti fuori dall'orario delle lezioni.

## ENGLISH

The course of "Advanced methodologies for preclinical drug studies" will be of weekly lectures, of approximately two hours each. During the lectures, professors will address the topics outlined in the teaching program under "Course contents". The total duration of lectures will be 48 hours.

Lectures will be delivered in ENGLISH. During lectures, professors may be supported by teaching tutors, in order to support student learning. Furthermore, professors and teaching tutors will be available during office hours, in order for students to request explanations and clarifications.

## Verifica dell'apprendimento

### ITALIANO

La verifica dell'acquisizione dei risultati di apprendimento avviene mediante esame orale, in cui il docente sottopone allo studente una serie di domande inerenti agli argomenti trattati durante il corso. Oltre che dimostrare di avere acquisito le nozioni riportate nel programma del corso, il candidato dovrà dimostrare capacità di ragionamento e di deduzione logica. Inoltre, il candidato dovrà dare prova di aver acquisito le basi razionali che sottendono l'utilizzo dei modelli sperimentali studiati, di avere compreso l'applicabilità, i vantaggi e gli svantaggi, e le similitudini e differenze fra gli stessi.

#### *Criteria di valutazione*

##### Giudizio finale

Il voto finale tiene conto della combinazione di vari fattori:

a) Qualità delle conoscenze, abilità, competenze possedute e manifestate:

a1) appropriatezza, correttezza e congruenza delle conoscenze, delle abilità e delle competenze.

b) Modalità espositiva:

b1) Capacità espressiva;

b2) Utilizzo appropriato del linguaggio specifico delle discipline oggetto dell'insegnamento;

b3) Capacità logiche e di raccordo dei contenuti;

b4) Capacità di istituire un disegno generale coerente, ossia curando struttura, organizzazione e connessioni logiche del discorso espositivo;

b5) Capacità di sintesi, anche mediante l'uso del simbolismo proprio delle discipline trattate e dell'espressione grafica.

c) Qualità relazionali, tra cui la disponibilità allo scambio e all'interazione con il docente durante il colloquio.

d) Qualità personali:

d1) Spirito critico;

d2) Capacità di autovalutazione.

Sulla base di queste considerazioni, il giudizio finale potrà essere il seguente:

a) Sufficiente (da 18 a 20/30)

Il/la candidato/a dimostra poche nozioni acquisite, livello di conoscenza superficiale, molte lacune. Le capacità espressive dimostrate sono modeste, sebbene sufficienti a sostenere un dialogo coerente. Inoltre, le capacità logiche e il raccordo degli argomenti sono di livello elementare e accompagnati da scarsa capacità di sintesi, da espressione grafica stentata e da scarsa interazione con il docente durante il colloquio.

b) Discreto (da 21 a 23)

Il/la candidato/a dimostra discreta acquisizione di nozioni, ma scarso approfondimento delle stesse. Il candidato dimostra inoltre poche lacune, capacità espressive più che sufficienti a sostenere un dialogo coerente, accettabile padronanza del linguaggio scientifico proprio delle discipline trattate, capacità logiche e di raccordo degli argomenti di moderata complessità, più che sufficiente capacità di sintesi e di espressione grafica.

c) Buono (da 24 a 26)

Il/la candidato/a dimostra un bagaglio di nozioni piuttosto ampio, moderato approfondimento delle stesse, con limitate lacune; soddisfacenti capacità espressive e significativa padronanza del linguaggio scientifico proprio delle discipline trattate; capacità dialogica e spirito critico rilevabili; buona capacità di sintesi e di espressione grafica.

d) Ottimo (da 27 a 29)



Il/la candidato/a dimostra un bagaglio di nozioni molto esteso, ben approfondito, con lacune marginali; notevoli capacità espressive ed elevata padronanza del linguaggio scientifico proprio delle discipline trattate; notevole capacità dialogica, buona competenza e rilevante attitudine alla sintesi logica, accompagnate da elevate capacità di espressione grafica.

e) Eccellente (30)

Il/la candidato/a dimostra un bagaglio di nozioni molto esteso e approfondito, ed eventuali lacune sono da considerarsi irrilevanti. Il candidato dimostra inoltre elevate capacità espressive e padronanza del linguaggio scientifico proprio della disciplina, ottima capacità dialogica, spiccata attitudine a effettuare collegamenti tra argomenti diversi, ottima capacità di sintesi e di espressione grafica.

La lode (30/30 lode) si attribuisce a candidati/e nettamente sopra la media, e i cui eventuali limiti nozionistici, espressivi, e logici risultino nel complesso assolutamente irrilevanti.

## ENGLISH

The acquisition of learning outcomes will be verified in an oral examination, during which professors will ask the student a series of questions related to the topics covered during the course. In addition to demonstrating that they have acquired the notions contained in the course program, the candidate must demonstrate reasoning skills and logical deduction. During the oral examination, the candidate must also demonstrate to have acquired the rational bases that underlie the use of the experimental models studied, to have understood the similarities and differences between these experimental models, as well as the applicability, advantages and disadvantages of the various experimental models studied.

### *Evaluation criteria*

#### Final judgement

The final /grade considers the combination of the various factors listed below:

a) Quality of knowledge, skills, competences possessed and manifested:

a1) appropriateness, correctness and congruence of knowledge, skills, and competences.

b) Presentation:

b1) Expressive ability;

b2) Appropriate use of the specific language of the discipline;

b3) Logical and content linking skills;

b4) Ability to establish a coherent general design, i.e., taking care of the structure, organization and logical connections of presentation;

b5) Ability to synthesize, also through the use of the symbolism proper to matter and graphic expression.

c) Relational qualities, including availability to exchange and interact with the professor during the interview.

d) Personal qualities:

d1) Critical spirit;

d2) Self-assessment capabilities.

Based on the above, the final judgment may be the following:

a) Sufficient (from 18 to 20/30)

The candidate demonstrates to have acquired few notions, with a superficial level of knowledge, and several gaps. The expressive abilities shown are modest, although sufficient to support a coherent dialogue. In addition, the logical skills and the ability to make connections among different topics are of an elementary level and are accompanied by poor synthesis ability, stunted graphic expression and poor interaction with the Professor during the interview.

b) Decent (21 to 23)

The candidate demonstrates discreet acquisition of notions, but with little deepening. The candidate also demonstrates a few shortcomings, and expressive skills are adequate to support a coherent dialogue. Command of the scientific language of the discipline is acceptable, and so is the ability to make connections among different topics, synthesis and graphic expression are of adequate level.

c) Good (24 to 26)

The candidate demonstrates a rather broad background of notions, with moderate deepening and limited gaps. Expressive skills and command of the scientific language of the discipline are of good level, and so are dialogical ability, critical spirit, synthesis and graphic expression skills.

d) Very good (27 to 29)

The candidate demonstrates a very extensive, well-researched knowledge with marginal gaps; remarkable expressive skills and high command of the scientific language of the discipline; remarkable dialogic ability,



good competence, and relevant aptitude for logical synthesis, accompanied by high-level graphic expression skills.

e) Excellent (30)

The candidate demonstrates a very extensive and in-depth knowledge of notions, and any gaps are to be considered irrelevant. The candidate also demonstrates high expressive skills and mastery of the scientific language of the discipline, excellent dialogic ability, strong aptitude for making connections among different topics, excellent synthesis and graphic expression skills.

Honors (30/30 lode) are given to candidates who stand clearly above the average, and whose possible notional, expressive, and logical limits are on the whole absolutely negligible.



## Nanomaterials applied to biotechnological and diagnostics compounds and methods

SSD: **CHIM/02**

CFU: **6**

Tipo di attività didattica: **lezione e laboratorio**

Anno di corso: **1°**

Insegnamento **obbligatorio**

Modalità di erogazione: **convenzionale**

Lingua di erogazione: **inglese**

Ore di didattica: **56 (32 lezione/24 laboratorio)**

Tipo esame: **(orale e/o scritto)**

### Obiettivi

#### ITALIANO

##### *Conoscenza e capacità di comprensione*

Durante il corso lo studente acquisirà la capacità di comprendere le principali tematiche affrontate nell'ambito delle nanotecnologie e dei nanomateriali applicati alle biotecnologie farmaceutiche. Altresì, lo studente conseguirà la capacità di intraprendere una discussione sotto il profilo dei nanomateriali applicati alle biotecnologie farmaceutiche e di comprendere le problematiche connesse allo sviluppo di formulazioni biotecnologiche hard e soft e alla loro caratterizzazione chimico-fisica multitecnica.

##### *Capacità di applicare conoscenza e comprensione*

Al termine del corso lo studente saprà scegliere la nanoformulazione farmaceutica più adatta in funzione dell'applicazione, saprà adottare le soluzioni più idonee per far fronte alle problematiche connesse alla produzione di una nanoformulazione biotecnologica, e correlare le informazioni ottenute dalle diverse tecniche di caratterizzazione.

##### *Autonomia di giudizio*

Lo studente acquisirà capacità di riflessione autonoma e critica in relazione alle procedure più adatte alla formulazione dei nanomateriali applicati alle biotecnologie farmaceutiche.

##### *Abilità comunicative*

Lo studente acquisirà la capacità di esporre in maniera chiara e utilizzando un linguaggio appropriato i concetti appresi durante il corso a interlocutori specialisti e non specialisti.

##### *Capacità di apprendimento*

Lo studente svilupperà le specifiche capacità di apprendimento necessarie per intraprendere gli studi successivi con un alto grado di autonomia.

#### ENGLISH

##### *Knowledge and understanding*

During the course, the student will acquire the ability to understand the main topics addressed in the field of nanotechnologies and nanomaterials applied to pharmaceutical biotechnology. Moreover, the student will achieve the ability to engage in discussions regarding nanomaterials applied to pharmaceutical biotechnology and to understand the issues related to the development of hard and soft biotechnological formulations and to the multi-technique physical-chemistry characterization.

##### *Applying knowledge and understanding*

By the end of the course, the student will be able to choose the most suitable pharmaceutical nanoformulation based on the application and adopt the most appropriate solutions to address issues related to the production of a biotechnological nanoformulation, and correlate information obtained from different characterization techniques.

##### *Making judgements*

The student will acquire the ability for independent and critical reflection in relation to the most suitable procedures for the formulation of nanomaterials applied to pharmaceutical biotechnology.



### *Communication Skills*

The student will gain the ability to clearly present, using appropriate language, the concepts learned during the course to both specialist and non-specialist audiences.

### *Learning skills*

The student will develop specific learning skills necessary to undertake further studies with a high degree of autonomy.

### **Prerequisiti**

#### **ITALIANO**

Conoscenze di base di Chimica Fisica, Termodinamica, Chimica Generale.

#### **ENGLISH**

Basic knowledge of Physical Chemistry, Thermodynamics, and General Chemistry.

### **Contenuti**

#### **ITALIANO**

##### *Principali argomenti trattati:*

Lezioni frontali

PARTE 1: Nanoscienze, nanotecnologie e nanomaterials: percorso storico e fondamentali (nascita, evoluzione, sintesi, caratterizzazione, proprietà e applicazioni). Proprietà che cambiano con la dimensione. Nanomateriali hard (inorganici) e loro funzionalizzazione di superficie per la creazione di ibridi inorganico-organici con applicazioni nelle biotecnologie e nella diagnostica (nanobiotecnologie). Caratterizzazione chimico-fisica con tecniche di diffrazione di raggi X (PXRD), di spettroscopia infrarossa (FTIR) e di Microscopia Elettronica in Trasmissione (TEM) anche accoppiata con la microanalisi (EDX).

PARTE 2: La stabilità colloidale, le interazioni di Van Der Waals, il doppio strato elettrico, la teoria DLVO, i tensioattivi, l'auto-associazione, il parametro di impaccamento, micelle, macroemulsioni, microemulsioni, nanoparticelle liquido-cristalline lamellari e non-lamellari, cryo-Transmission Electron Microscopy (cryo-TEM), Dynamic Light Scattering (DLS), Small Angle X-Ray Scattering (SAXS), cenni di spettrometria di risonanza magnetica nucleare (NMR) e determinazione dei coefficienti di auto-diffusione, applicazioni biotecnologiche e diagnostiche di nanoparticelle soft.

##### *Attività laboratoriali:*

Durante l'attività in laboratorio lo studente avrà l'opportunità di mettere in pratica le nozioni acquisite durante le lezioni frontali.

Esperienze di laboratorio

PARTE 1: Sintesi di nanoparticelle hard colloidali e loro caratterizzazione con tecniche di diffrazione di raggi X, di spettroscopia infrarossa, di scattering dinamico di luce e microscopia elettronica in trasmissione, anche accoppiata con microanalisi (EDX).

PARTE 2: Determinazione della concentrazione micellare critica di un tensioattivo mediante analisi NMR e analisi conduttimetrica. Formulazione di e caratterizzazione di nanoparticelle soft (micelle e nanoparticelle liquido-cristalline lamellari e non-lamellari).

#### **ENGLISH**

##### *Main topics covered:*

Lectures

PART 1: Nanoscience, nanotechnologies, and nanomaterials: history and fundamentals (birth, evolution, synthesis, characterization, properties, and applications). Size-dependent properties. Hard nanomaterials (inorganic) and their surface functionalization to build inorganic-organic hybrids with applications in biotechnology and diagnostics (nanobiotecnologies). Chemical-physical characterization using X-ray diffraction techniques (PXRD), infrared spectroscopy (FTIR), and Transmission Electron Microscopy (TEM), also coupled with microanalysis (EDX).

PART 2: Colloidal stability, Van der Waals interactions, electric double-layer, DLVO theory, surfactants, self-association, packing parameter, micelles, macroemulsions, microemulsions, lamellar and non-lamellar liquid-crystalline nanoparticles, cryo-Transmission Electron Microscopy, Dynamic Light Scattering, Small Angle X-Ray Scattering, basics of Nuclear Magnetic Resonance (NMR) spectroscopy and determination of self-diffusion coefficients, biotechnological and diagnostic applications of soft nanoparticles.



*Laboratory activities:*

PART 1: Synthesis of hard colloidal nanoparticles and their characterization using X-ray diffraction, infrared spectroscopy, dynamic light scattering, and transmission electron microscopy, also coupled with microanalysis (EDX).

PART 2: Determination of the critical micelle concentration of a surfactant through NMR analysis and conductimetric analysis. Formulation and characterization of soft nanoparticles (micelles and lamellar and non-lamellar liquid-crystalline nanoparticles).

**Metodi didattici**

**ITALIANO**

Lezione frontali mediante impiego di PowerPoint e esperienze di laboratorio di gruppo.

**ENGLISH**

Frontal lectures using PowerPoint and group laboratory experiences.

**Verifica dell'apprendimento**

**ITALIANO**

La valutazione complessiva dello studente avviene sul giudizio di un elaborato (presentazione PowerPoint) sulle esperienze in laboratorio e una prova orale.

*Criteri di valutazione*

Il voto finale tiene conto di:

Qualità delle conoscenze, abilità, competenze possedute e/o manifestate:

- appropriatezza, correttezza e congruenza delle conoscenze.
- appropriatezza, correttezza e congruenza delle abilità.
- appropriatezza, correttezza e congruenza delle competenze.

Modalità espositiva:

- Capacità espressiva.
- Utilizzo appropriato del linguaggio specifico della disciplina.
- Capacità logiche e consequenzialità nel raccordo dei contenuti.
- Capacità di collegare differenti argomenti trovando i punti comuni e istituire un disegno generale coerente, ossia curando struttura, organizzazione e connessioni logiche del discorso espositivo.
- Capacità di sintesi anche mediante l'uso del simbolismo proprio della materia e l'espressione grafica di nozioni e concetti, sotto forma per esempio di formule, schemi, equazioni.

Qualità relazionali:

Disponibilità allo scambio e all'interazione con il docente durante il colloquio.

Qualità personali:

- spirito critico.
- capacità di autovalutazione.

Il giudizio può essere:

a) Sufficiente (da 18 a 20/30)

Lo studente dimostra di aver acquisito poche nozioni, livello superficiale, molte lacune. Capacità espressive modeste, ma comunque sufficienti a sostenere un dialogo coerente; capacità logiche e consequenzialità nel raccordo degli argomenti di livello elementare; scarsa capacità di sintesi e capacità di espressione grafica piuttosto stentata; scarsa interazione con il docente durante il colloquio.

b) Discreto (da 21 a 23)

Il candidato dimostra discreta acquisizione di nozioni, ma scarso approfondimento, poche lacune; capacità espressive più che sufficienti a sostenere un dialogo coerente. Accettabile padronanza del linguaggio scientifico; capacità logiche e consequenzialità nel raccordo degli argomenti di moderata complessità; più che sufficiente capacità di sintesi e capacità di espressione grafica accettabile.

c) Buono (da 24 a 26)

Il candidato dimostra un bagaglio di nozioni piuttosto ampio, moderato approfondimento, con piccole lacune; soddisfacenti capacità espressive e significativa padronanza del linguaggio scientifico; capacità dialogica e spirito critico ben rilevabili; buona capacità di sintesi e capacità di espressione grafica più che accettabile.

d) Ottimo (da 27 a 29)

Il candidato dimostra un bagaglio di nozioni molto esteso, ben approfondito, con lacune marginali; notevoli capacità espressive ed elevata padronanza del linguaggio scientifico; notevole capacità dialogica, buona competenza e rilevante attitudine alla sintesi logica; elevate capacità di sintesi e di espressione grafica.

e) Eccellente (30)



Il candidato dimostra un bagaglio di nozioni molto esteso e approfondito; elevate capacità espressive ed elevata padronanza del linguaggio scientifico; ottima capacità dialogica, spiccata attitudine a effettuare collegamenti tra argomenti diversi; ottima capacità di sintesi e grande dimestichezza con l'espressione grafica. La lode si attribuisce a candidati nettamente sopra la media, e i cui eventuali limiti nozionistici, espressivi, concettuali, logici risultino nel complesso del tutto irrilevanti.

## ENGLISH

The overall evaluation of the student is based on the evaluation of a PowerPoint presentation on the topics of experiments carried out in laboratory and an oral examination.

### *Evaluation criteria*

The final grade takes into account:

Quality of knowledge, skills, and competencies possessed and/or demonstrated:

- Appropriateness, correctness, and consistency of knowledge.
- Appropriateness, correctness, and consistency of skills.
- Appropriateness, correctness, and consistency of competencies.

Presentation Skills:

- Expressive ability.
- Appropriate use of the discipline's specific language.
- Logical reasoning and coherence in connecting content.
- Ability to connect different topics, finding common points, and establishing a coherent overall framework, i.e., taking care of the structure, organization, and logical connections of the presentation.
- Ability to synthesize, including the use of symbolism specific to the subject and graphical expression of notions and concepts, such as formulas, diagrams, equations.

Relational Qualities:

Willingness to exchange and interact with the teacher during the discussion

Personal Qualities:

- Critical thinking.
- Self-assessment ability.

The judgment can be:

a) Sufficient (from 18 to 20/30)

The student demonstrates having acquired few notions at a superficial level, with many gaps. Modest expressive abilities but sufficient to sustain a coherent dialogue; logical reasoning and coherence in connecting arguments at a basic level; limited synthesis ability, and somewhat hesitant graphical expression; poor interaction with the teacher during the discussion.

b) Fair (from 21 to 23)

The candidate shows a fair acquisition of notions but with little depth and few gaps; expressive abilities more than sufficient to sustain a coherent dialogue. Acceptable mastery of scientific language; logical reasoning and coherence in connecting moderately complex arguments; more than sufficient synthesis ability, and acceptable graphical expression.

c) Good (from 24 to 26)

The candidate demonstrates a rather extensive baggage of notions, moderate depth, with small gaps; satisfactory expressive abilities and significant mastery of scientific language; noticeable dialogical skills and critical thinking; good synthesis ability, and more than acceptable graphical expression.

d) Excellent (from 27 to 29)

The candidate shows a very extensive and well-detailed baggage of notions, with marginal gaps; remarkable expressive abilities and high mastery of scientific language; remarkable dialogical skills, good competence, and significant aptitude for logical synthesis; high synthesis and graphical expression abilities.

e) Outstanding (30)

The candidate demonstrates a very extensive and well-detailed baggage of notions; high expressive abilities and high mastery of scientific language; excellent dialogical skills, a marked attitude to make connections between different topics; excellent synthesis ability and great familiarity with graphical expression.

Honors are awarded to candidates significantly above average, and any limitations in knowledge, expressive, conceptual, or logical skills are overall irrelevant.