

# Testi del Syllabus

Resp. Did.	<b>DEL SAL GIANNINO</b>	<b>Matricola: 004613</b>
Docenti	<b>DEL SAL GIANNINO, 3 CFU GENERALI DANIELE, 1 CFU MANTOVANI FIAMMA, 2 CFU</b>	
Anno offerta:	<b>2017/2018</b>	
Insegnamento:	<b>763SM - ONCOLOGIA MOLECOLARE</b>	
Corso di studio:	<b>SM53 - GENOMICA FUNZIONALE</b>	
Anno regolamento:	<b>2017</b>	
CFU:	<b>6</b>	
Settore:	<b>BIO/13</b>	
Tipo Attività:	<b>B - Caratterizzante</b>	
Anno corso:	<b>1</b>	
Periodo:	<b>Primo Semestre</b>	
Sede:	<b>TRIESTE</b>	



## Testi in italiano

### Lingua insegnamento

Italiano

### Contenuti (Dipl.Sup.)

1. Introduzione. Gli elementi caratteristici del cancro. I geni del cancro: mutazioni geniche e alterazioni epigenetiche. 2. Meccanismi alla base dell'indipendenza proliferativa e dell'immortalizzazione cellulare. 3. Instabilità genomica nei tumori. 4. Le risposte oncosoppressive intrinseche: apoptosi e senescenza. Autofagia e cancro. 5. I virus oncogeni. Meccanismi della trasformazione virale. 6. Alterazioni del metabolismo cellulare nel cancro. 7. Il microambiente tumorale; ruolo della meccano-trasduzione nel cancro. 8. Immunologia e immunoterapia dei tumori. 9. Le cellule staminali tumorali. 10. La cascata metastatica. Invasione, disseminazione, dormienza e colonizzazione metastatica. 11. Le terapie antitumorali di precisione. Il processo di drug discovery. 12. Strumenti bioinformatici per la ricerca oncologica e la diagnosi delle neoplasie.

### Testi di riferimento

Robert A. Weinberg. The Biology of Cancer. Ed. Taylor & Francis Inc 2nd edition 2013. Disponibile presso la Biblioteca Tecnico-scientifica. Materiale didattico di supporto: mediante il sito Moodle del corso, gli studenti hanno accesso alle diapositive mostrate a lezione, articoli scientifici e reviews inerenti gli argomenti trattati a lezione e nei seminari, e a link a siti di approfondimento.

### Obiettivi formativi

CONOSCENZA E COMPrensIONE. Acquisire conoscenze avanzate sui meccanismi molecolari alla base della tumorigenesi e della progressione tumorale, e comprendere gli approcci sperimentali che ne hanno consentito la scoperta. Familiarizzare con gli strumenti bioinformatici a disposizione per la ricerca e la diagnostica. Apprendere le recenti

strategie per lo sviluppo di trattamenti antitumorali di precisione. CAPACITA' DI APPLICARE CONOSCENZA E COMPrensIONE. Acquisire gli strumenti concettuali necessari per la consultazione della letteratura scientifica relativa alle ricerche sui meccanismi della tumorigenesi e sullo sviluppo delle terapie di precisione. Applicare alcuni recenti strumenti bioinformatici a disposizione per la ricerca oncologica.

## Prerequisiti

Lo studente deve possedere conoscenze di base sulla struttura e sull'organizzazione della cellula eucariotica, sui principi della comunicazione intercellulare, e sui meccanismi che controllano proliferazione, differenziamento, e morte cellulare.

## Metodi didattici

Lezioni teoriche tenute dai docenti e seminari tenuti da esperti invitati dai docenti.

## Altre informazioni

Sulla piattaforma Moodle sono disponibili: il programma dettagliato e il calendario delle lezioni, le diapositive delle lezioni, materiale didattico (articoli scientifici e reviews), le locandine dei seminari, link a siti web di approfondimento, tools bioinformatici e altro (solo per gli studenti iscritti).

## Modalità di verifica dell'apprendimento

Esame scritto su tutti gli argomenti del corso. L'esame comprende tre sezioni, ciascuna inerente alla parte di programma trattata da un diverso docente e costituita da domande di verifica con risposta aperta. Tutte le domande hanno uguale peso nella valutazione.

## Programma esteso

1. Introduzione. Prospettiva storica. Gli elementi caratteristici del cancro. I geni del cancro: oncogeni, soppressori tumorali, mutazioni geniche e alterazioni epigenetiche. 2. Acquisizione dell'indipendenza dai segnali di proliferazione e immortalizzazione cellulare. Il "checkpoint" G1/S del ciclo cellulare. Risposte ai fattori di crescita: recettori, vie di segnalazione ed esempi di mutazioni oncogeniche. Implicazioni terapeutiche. Telomeri e cancro: il ruolo dei telomeri nel tessuto normale e in quello tumorale. La telomerasi nel processo di immortalizzazione. 3. Instabilità genomica nei tumori. Il modello di sviluppo tumorale indotto dai danni al DNA causati da oncogeni. Implicazioni terapeutiche dell'instabilità genomica dei tumori. Il concetto di synthetic lethality. 4. Le risposte oncosoppressive intrinseche. La pathway di p53, polimorfismi e rischio tumorale. Il ruolo delle mutazioni di p53 nel cancro. Senescenza, invecchiamento e rischio tumorale. Meccanismi di evasione dell'apoptosi nel cancro. Ruoli dell'autofagia nel cancro. 5. Alterazioni del metabolismo cellulare nel cancro. L'effetto Warburg e la glicolisi aerobica. Alterazioni del metabolismo del glucosio e della glutammina nel cancro. Interconnessioni tra metabolismo cellulare e vie di segnalazione cellulare. Il metabolismo dei lipidi nel cancro. Mutazioni dei geni metabolici e il concetto di "oncometabolita". 6. I virus oncogeni. Virus che causano trasformazione negli animali e nell'uomo. Carcinogenesi diretta e indiretta. I piccoli virus oncogeni a DNA: meccanismi conservati della trasformazione virale. 7. Il ruolo del microambiente tumorale nella progressione neoplastica. Tipi cellulari del microambiente tumorale. Risposte cellulari e tissutali all'ipossia. Ruolo della matrice extracellulare e della meccano-trasduzione nella progressione neoplastica. 8. Immunologia e immunoterapia dei tumori. La duplice azione del sistema immunitario sulle cellule tumorali: le fasi di elimination, equilibrium e escape. Sviluppo di nuovi approcci immunoterapeutici. 9. Le cellule staminali tumorali. Teorie sull'origine delle cellule staminali tumorali. Proprietà delle cellule staminali normali e tumorali, autorinnovamento e potenziale replicativo, divisione asimmetrica, nicchia. Origine dei fenotipi staminali tumorali. 10. La cascata metastatica. L'alterazione della polarità cellulare e il suo ruolo nella trasformazione e nella progressione tumorale. La transizione epitelio-mesenchimale (EMT): ruolo nella trasformazione e nella

progressione tumorale. Le fasi di disseminazione, circolazione, dormienza e colonizzazione metastatica. La nicchia pre-metastatica. 11. La medicina di precisione oncologica. Le terapie a bersaglio molecolare. Nuovi bersagli delle terapie anti-tumorali: il metabolismo cellulare, le Cancer-Stem-Cells. Il processo di Drug Discovery. High-Content Screenings per l'identificazione di farmaci. I trials clinici. Valutazione del beneficio terapeutico e individuazione di parametri surrogati di risposta a farmaci. 12. Strumenti bioinformatici per la ricerca e la diagnosi delle neoplasie. Le variazioni genetiche, applicazioni di base della genomica, tipologie di analisi a bassa e alta processivita', esempi di applicazioni. Introduzione ai database pubblici.



## Testi in inglese

	Italian
	1. Introduction. The hallmarks of cancer. Cancer genes: mutations and epigenetic changes. 2. Acquiring independence from growth signals; cell immortalization. 3. Roles of genomic instability in cancer progression. 4. Intrinsic tumor suppression: senescence and apoptosis. Autophagy and cancer. 5. Tumor viruses. Mechanisms of viral transformation. 6. Metabolic alterations in cancer. 7. Tumor microenvironment; mechanotransduction in tumor progression. 8. Cancer immunology and immunotherapy. 9. Cancer stem cells. 10. The invasion-metastasis cascade. Tumor cell dissemination, dormancy and colonization. 11. Precision therapies: the drug discovery process. 12. Bioinformatic tools for cancer research and diagnostics.
	Robert A. Weinberg. The Biology of Cancer. Ed. Taylor & Francis Inc 2nd edition 2013. Disponibile presso la Biblioteca Tecnico-scientifica. Through the Moodle platform, students can access the slides of the lectures and other teaching material including scientific articles and reviews.
	Knowledge and understanding. To know molecular mechanisms of cell transformation and tumor progression, and to understand the experimental approaches employed for their discovery. To become familiar with bioinformatic tools for cancer research and diagnostics. To know the most recent approaches to precision anticancer medicine. Applying knowledge and understanding. To acquire conceptual tools necessary for proficient reading of recent literature on cancer research and drug discovery. To apply recent bioinformatic tools for cancer research.
	Students should have basic knowledge on cell structure and organization, principles of cell signaling and mechanisms regulating cell proliferation, differentiation and death.
	Oral lectures. Seminars of expert scientists.
	The slides of the lectures can be accessed through the Moodle platform, together with other teaching material including scientific articles, reviews and bioinformatic websites.

Written test on the entire program. The test consists of three sections, each related to the program presented by a different lecturer. Each section contains open-answer questions.

1. Introduction. The hallmarks of cancer. Cancer genes: mutations and epigenetic changes. 2. Independence from growth signals and immortalization. Telomeres and cancer. 3. Genomic instability. The oncogene-induced DNA damage model of cancer development. 4. Intrinsic tumor suppression. The p53 pathway: mutations and polymorphisms. Roles of senescence and autophagy in cancer. Evasion from apoptosis. 5. Metabolic alterations in cancer. Glucose, glutamin and lipid metabolism. Oncometabolites. 6. Tumor viruses. Direct and indirect carcinogenesis, conserved mechanisms of viral transformation. 7. Tumor microenvironment: cell types, extracellular matrix, roles of hypoxia and of mechanotransduction in tumor progression. 8. Cancer immunology and immunotherapy. Dual role of the immune system in tumor development. Novel immunotherapeutic approaches. 9. Cancer stem cells: origins and properties. 10. The invasion-metastasis cascade. Cell polarity alterations, epithelial-mesenchimal transition. Metastatic phases: tumor cell dissemination, intravasation-extravasation, dormancy and colonization. Premetastatic niche. 11. Anticancer precision therapies. The drug discovery process: molecular targets and functional screenings. Clinical trials. 12. Bioinformatic tools for cancer research and diagnostics.