

# ISTOLOGIA ED EMBRIOLOGIA

|  |   |
|--|---|
| <b>Docente</b>                             | dott. Virginia Tirino e prof. Gianpaolo Papaccio  |
| <b>Anno</b>                                | 1° anno   |
| <b>Corso di studi</b>                      | Medicina e Chirurgia  |
| <b>Tipologia</b>                           | Fondamentale  |
| <b>Crediti</b>                             | 8   |
| <b>SSD</b>                                 | BIO/17  |
| <b>Anno Accademico</b>                     | 2012/13   |
| <b>Periodo didattico</b>                   | Secondo semestre  |
| <b>Propedeuticità</b>                      | Per l'Anatomia Umana  |
| <b>Frequenza</b>                           | Obbligatoria  |
| <b>Modalità di esame</b>                   | <b>Superamento di una prova orale</b>   |
| <b>Sede</b>                                | Medicina e Chirurgia Napoli via L. Armanni, 5   |
| <b>Orario lezioni</b>                      | <b>Lezioni:</b> dal 01/03/2014 al 14/05/2014<br>Lunedì, martedì e mercoledì 10:15-12:15 aula Aula SP1   |
| <b>Appelli di esame</b>                    | 22/5/13; 5 e 21 giugno; 5 e 22 luglio; 16 e 30 settembre  |
| <b>Orario di ricevimento</b>               | Martedì 15.00-17.00; Giovedì 11.00-13.00  |
| <b>Organizzazione della didattica</b>      | Lezioni frontali, laboratorio ed esercitazioni al microscopio   |
| <b>Risultati di apprendimento previsti</b> | <b>Obiettivi formativi:</b><br>Conoscenza dei metodi di indagine morfologica e del laboratorio di Istologia; conoscenza della struttura ed ultrastruttura della cellula (in raccordo con la Biologia) e dei tessuti fondamentali, del differenziamento, dell'accrescimento e delle tappe che portano allo sviluppo dell'organismo umano, ivi compresi i principali fattori morfogenetici ed i geni regolatori. Conoscenza dei principali aspetti clinici derivanti da alterazioni istogenetiche, morfogenetiche e dello sviluppo;<br><b>Conoscenze ed abilità da conseguire:</b><br>Lo studente deve acquisire la conoscenza dei metodi di indagine in citologia, istologia, istochimica, immunostochimica, ed embriologia; deve acquisire la capacità di riconoscere la cellula ed i suoi costituenti a livello microscopico ed ultramicroscopico, unitamente alle conoscenze fondamentali della struttura submicroscopica fino al livello macromolecolare.<br>Lo studente deve inoltre conseguire l'abilità di riconoscere al microscopio ottico e descrivere i tessuti fondamentali e le sue varianti; deve conseguire le conoscenze dei meccanismi del differenziamento cellulare, delle interazioni fra cellule, dell'istogenesi, compresi i principali geni regolatori e gli aspetti funzionali e clinici correlati. Particolare attenzione alla struttura dei denti.<br>In embriologia lo studente dovrà acquisire le conoscenze riguardanti tutte le tappe dello sviluppo dell'Uomo, dalla gametogenesi fino all'organogenesi di tutti gli apparati ed i principali processi e meccanismi morfogenetici, il meccanismo della regolazione e gli aspetti clinici, derivanti da anomalie dello sviluppo, così conseguendo anche l'abilità di saper distinguere i difetti dalle anomalie e dalle alterazioni che portano all'instaurarsi delle patologie. |

## Programma

### A) ISTOLOGIA

Metodi e mezzi di indagine per l'osservazione delle cellule, dei tessuti e degli organi. Struttura della cellula (in comune con la Biologia). Colture cellulari primarie e di linee. Differenziamento cellulare. Istogenesi. Comunicazione chimica fra le cellule. Cellule staminali ed ingegneria dei tessuti. Rigenerazione e riparazione tissutale.

**Epiteli di rivestimento:** classificazione, specializzazioni della superficie libera, polarità, caratteri citologici e rigenerazione degli epitelii. Istofisiologia. Sistemi di giunzione fra le cellule, tipi di giunzione, sede e funzione. La lamina basale ed il suo ruolo nella crescita tissutale. Epiteli sensoriali e particolarmente differenziati.

**Ghiandole e secrezione:** Ghiandole esocrine ed endocrine, loro classificazione, proprietà ed organizzazione morfologica. Istofisiologia.

**Tessuti di sostegno:** connettivo propriamente detto e varianti. Elementi cellulari, fibre e matrice dei connettivi. Biosintesi ed organizzazione delle componenti extracellulari. Il mesenchima. Istofisiologia. Tessuti connettivi con proprietà speciali: connettivi embrionali, mucoso, reticolare, elastico, pigmentato. Cellule del tessuto connettivo. Connettivo adiposo e concetto di organo adiposo. Istofisiologia. Tessuto cartilagineo matrice, cellule ed istofisiologia. Tessuto osseo, sua organizzazione e metabolismo. Istogenesi del tessuto osseo. Tipi di ossificazione. Periostio ed endostio. Rimodellamento osseo. Proteine morfogenetiche dell'osso. Endotelio. Sangue e linfa. Tipi cellulari e loro caratteri, numero e funzioni. Formazione delle cellule del sangue: emopoiesi nell'embrione e nell'adulto. Il midollo osseo: linee emopoietiche, fattori differenziativi. Il tessuto linfoide e suo ruolo nell'immunocompetenza. Organi linfoide primari e secondari: struttura e funzione. Cellule e fattori dell'immunità naturale ed acquisita. Timo, suoi citotipi e funzione. Tessuto linfoide diffuso.

**Tessuto muscolare:** tessuto muscolare liscio, tessuto muscolare striato scheletrico e striato cardiaco. Basi molecolari della contrazione muscolare. Istofisiologia. Possibilità rigenerative e riparative.

**Tessuto nervoso e nevroglia.** Neuroni. Flusso e trasporto asso-plasmatico. Mielina. Sinapsi: formazione e ruolo. Glia. Meningi. Placca motrice. Struttura dei nervi periferici. Istofisiologia.

**IL DENTE:** struttura del dente nei dettagli.

### B) EMBRIOLOGIA

Riproduzione. Meccanismi di induzione, determinazione, fattori genetici ed epigenetici, morfogenetici. Meccanismi molecolari dello sviluppo.

Le gonadi maschili e femminili. Formazione dei gameti: spermatogenesi ed ovogenesi. Cronologia della gametogenesi. Follicologenesi. Fecondazione.

Preparazione all'annidamento: modificazioni della mucosa uterina.

Prima e seconda settimana di sviluppo: segmentazione, formazione dell'area embrionale.

Terza settimana: gastrulazione. Notocorda. Formazione dei foglietti definitivi. Comparsa degli assi e delle estremità.

Quarta settimana: ripiegamenti dell'embrione e delimitazione dell'area embrionale. Formazione delle cavità corporee dal celoma intra-embriionario.

**Destino dei tre foglietti**

Evoluzione dell'ectoderma: formazione del tubo neurale. Vescicole encefaliche primitive, definitive e derivati. Placodi.

Evoluzione del mesoderma: somiti, mesoderma intermedio, mesoderma laterale e loro derivati definitivi.

Sviluppo degli apparati urinario e genitale maschile e femminile.

Evoluzione dell'endoderma: formazione dell'intestino primitivo e suo differenziamento. Cloaca e sue derivazioni. Abbozzo e sviluppo dell'apparato respiratorio.

Apparato faringeo e suoi derivati: archi, solchi e tasche branchiali. Sviluppo della faccia.

Formazione delle cavità orale e nasale. Sviluppo dei denti.

Formazione delle ossa di cranio, tronco ed arti. Formazione dei muscoli striati e lisci.

Formazione del cuore a quattro cavità e dei vasi sanguigni. Cavità sierose.

Sviluppo degli annessi embrionali. Nutrizione dell'embrione: membrane fetali e placenta.

Principali malformazioni. Rapporti fra embriogenesi e malattie.

Principali geni coinvolti in ciascuna fase dello sviluppo.

## Testi consigliati e bibliografia

-A. A. Vari "Istologia di V. Monesi" Piccin Editore  
-A. A. Vari "Embriologia Umana. Morfogenesi, processi molecolari, aspetti clinici". Piccin Editore  
-G. Papaccio "Atlante di Istologia". Idelson Gnocchi Editore.  
**APPUNTI DALLE LEZIONI**

## Curriculum docente

Dr.ssa Virginia Tirino, PhD  
Via Piè Casali n°27, 82010 Moiano (Bn)  
Cel.: 3498719467  
Mail: virginia.tirino@unina2.it  
virginiatirino@virgilio.it  
Nazionalità: italiana  
Data di nascita: 05/03/1975  
Luogo di nascita: Roma  
Residenza: Moiano (BN)  
Posizione attuale: ricercatrice del settore scientifico-disciplinare Bio/17 Istologia del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia presso la Seconda Università degli Studi di Napoli  
Istruzione  
Anno 2004-05  
Laurea in Scienze Biologiche conseguita nell'anno 2004-2005 presso l'Università di Napoli Federico II con votazione 106/110. Relatore Prof. Rodolfo Frunzio, Docente di Immunologia alla Facoltà di Scienze Biologiche e correlatore Dottor Giuseppe Pirozzi, Dirigente sanitario presso il laboratorio di Oncologia Sperimentale C-Immunologia dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Napoli  
Argomento della tesi: Tesi sperimentale in Immunologia dal titolo: "Studio della funzione delle popolazioni linfocitarie T regolatorie CD4+CD25+e CD3+Vα24+ nel melanoma umano"  
Esperienza Professionale  
Anno 2004-2006:  
Frequenza di 1,5 anni presso il laboratorio di Oncologia Sperimentale C-Immunologia dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Napoli per lo svolgimento della tesi sperimentale e successivamente come frequentatrice volontaria sotto la guida del Dottor Giuseppe Pirozzi  
Contratto di prestazione occasionale con la Microtech s.r.l. con sede in Napoli con prestazione svolta al Laboratorio di Diagnostica molecolare Unità Citofluorimetrica e Analisi d' Immagine dell'Istituto Nazionale dei Tumori Fondazione G. Pascale dal 01/11/2005 al 30/11/2005, dal 01/02/2006 al 28/02/2006 e dal 02/05/2006 al 31/05/2006. Tutor Giuseppe Pirozzi  
Anno 2006-2009  
Dottorato di ricerca di durata 3 anni in "Tecnologie biomediche applicate alle Scienze Odontostomatologiche" presso il Dipartimento di Medicina Ordinario di Istologia ed Embriologia presso la Seconda Università degli Studi di Napoli.  
Tesi: "Identificazione e caratterizzazione di cellule staminali tumorali nei tumori solidi mesenchimali." Voto Eccellente  
Attività didattica di supporto da parte dei dottorandi:  
Esercitazioni di Istologia agli studenti del Corso di Istologia ed Embriologia della Facoltà di Medicina e Chirurgia afferenti al Canale M-Z, 15 ore per anno. Argomenti: Tessuto epiteliale, Sangue, Tessuto connettivo, Tessuto linfoide, Tessuto muscolare e Tessuto nervoso  
Esercitazioni di laboratorio agli studenti del Corso di Laurea in Tecnico Laboratorio Biomedico, insegnamento di Istologia ed Embriologia della Facoltà di Medicina e Chirurgia, 15 ore per anno: colorazioni istologiche, immunostochimiche, colture cellulari, citometria, biologia molecolare  
ADE agli studenti del Corso di Istologia ed Embriologia della Facoltà di Medicina e Chirurgia afferenti al Canale M-Z, 5 ore per anno.  
Anno 2010 Gennaio-Maggio  
Frequentatrice volontaria presso il Dipartimento di Medicina Sperimentale alla Seconda Università degli Studi di Napoli. Tutor Prof. Gianpaolo Papaccio, professore Ordinario di Istologia ed Embriologia presso la Seconda Università degli Studi di Napoli  
Anno 2010 Marzo  
Contratto di collaborazione occasionale per Centro Servizi di Ateneo Grandi Apparecchiature della Seconda Università degli Studi di Napoli, Direttore Prof. Mario De Rosa avente ad oggetto: Addetto alle analisi citofluorimetriche per l'apparecchiatura FACS Aria II su cellule con biomarcatori per studi nel settore della medicina rigenerativa  
Anno 2010-11  
Borsa di studio annuale avente ad oggetto "Identificazione, isolamento e caratterizzazione di cellule staminali cancerose da tumori solidi mesenchimali nell'uomo" presso il Dipartimento di Medicina Sperimentale alla Seconda Università degli Studi di Napoli. Tutor Prof. Gianpaolo Papaccio, Professore Ordinario di Istologia ed Embriologia presso la Seconda Università degli Studi di Napoli  
Anno 2011  
Copertura di incarichi di insegnamento mediante stipula di contratto di diritto privato, avviso del 04/10/2010 PROT 4533 per l'insegnamento di Istologia ed Embriologia-Corso di Laurea Magistrale in Odontoiatria e Protesi dentaria alla Seconda Università degli Studi di Napoli.  
Novembre 2011  
Vincitrice della selezione per l'attribuzione del titolo di "Cultore della materia" nella disciplina di Istologia ed Embriologia, settore scientifico-disciplinare BIO/17 del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia presso la Seconda Università degli Studi di Napoli  
Dicembre 2011  
Vincitrice del concorso per la valutazione comparativa per la copertura di 1 posto di ricercatore nel settore scientifico disciplinare Bio/17 Istologia del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia presso la Seconda Università di Napoli con presa di servizio 27/12/2011  
Argomenti di ricerca  
Colture cellulari e stabilizzazione di linee di melanoma, sarcoma e carcinoma polmonare derivate da prelievi chirurgici e successiva caratterizzazione fenotipica mediante citofluorimetria a flusso. Isolamento e caratterizzazione di cellule staminali tumorali da carcinoma mammario, polmonare, gastrico e sarcomi mediante citometria a flusso e cell sorter elettronico e magnetico e messa in coltura delle stesse. Isolamento e caratterizzazione di cellule staminali da polpa dentaria, tessuto adiposo, cordone ombelicale e liquido amniotico mediante citometria a flusso e cell sorter e messa in coltura delle stesse. Estrazioni di DNA da PBL e pellet di linee cellulari e successiva tipizzazione HLA molecolare mediante utilizzo di metodiche di PCR SSP. Estrazione di RNA da pellet di linee cellulari ed RT-PCR. Individuazione di markers di staminalità attraverso tecniche di immunofluorescenza ed immunostochimica su campioni paraffinati e biologia cellulare. Esperta in citofluorimetria a flusso e cell sorting.  
Socio della Società Italiana di Citometria, GIC, dal 2004  
Socio della Società Italiana di Anatomia e di Istologia dal 2012  
Premio di studio GIC "La citometria in lavori originali inediti", 22° Edizione 2008, Urbino, 3 Ottobre 2008  
Partecipazione a Corsi di formazione e congressi  
36 pubblicazioni internazionali  
Presentazione di risultati dell'attività in Congressi o Convegni nazionali come relatrice  
1. Relazione: "CD133(+) StemCells in a Cell Line of Human Osteosarcoma (SAOS-2)", XXV CONFERENZA NAZIONALE DI CITOMETRIA, Roma, Pontificia Università Lateranense, Città del Vaticano 3-6 ottobre 2007 .  
Settembre 2009.  
3. Relazione: "Ricostruzione ossea da cellule staminali mesenchimali", Scuola nazionale di Citometria, Corso teorico-Pratico Cellule staminali, Università degli Studi di Urbino, Urbino, 29 settembre-1 ottobre 2010.  
4. Relazione: "Characterization and gene expression of cancer stem cells grown as spheroids from human primary sarcomas", 65° Congresso Nazionale Società Italiana di Anatomia e Istologia, Padova, 27-29 Settembre 2011

GIANPAOLO PAPACCIO, professore ordinario settore BIO/17 (Istologia), nato il 13 febbraio 1955 a Napoli, ove risiede.  
1973: maturità classica.

1979: laurea in Medicina e Chirurgia con lode.

1979-80: esercitatore.

1980-1981 borsa studio nel Laboratorio di Microscopia Elettronica, Istituto di Anatomia Umana Roma La Sapienza.

1981: ospite del Lab. National de la Santé-Servizio di Mutagenesi, Parigi(colture in vitro).

1983: vincitore concorso per ricercatore universitario (Istologia), nella Facoltà di Medicina e Chirurgia di Napoli Federico II°.

1988/89: visiting nel Dept. of Biostr., Seattle, Univ. Wash. (USA),

1988/92: collaborazione scientifica con la III Clinica Medica della Univ. di Giessen (Germania).

2001-professore associato settore BIO/17 (Istologia) nella Seconda Università degli Studi di Napoli;

2004-conferma nel ruolo di professore associato ssd BIO/17 (Istologia);

-2005-febbraio- idoneo nella valutazione comparativa per la I fascia ssd BIO/17. Chiamato dal Secondo Ateneo facoltà di medicina e Chirurgia a ricoprire il ruolo di ordinario BIO/17 Istologia.

-2006-adjunct professor nel Department of Biotechnology temple University of Philadelphia (USA);

-collaborazione scientifica con varie univertà straniere (Université Libre de Bruxelles, Università di Zurigo, Temple University, University of Michigan) e con numerose industrie di tissue engineering;

-E' Editor delle riviste "Stem Cells", European Journal of Cells and Materials, Journal of Regenerative Medicine & Tissue Engineering, Oral Cancer.

-E' reviewer di numerosissime riviste scientifiche.

ATTIVITA' SCIENTIFICA:

Il prof. Papaccio si è occupato di: tecniche di isolamento e coltura in vitro di isole del Langerhans, dei rapporti fra le isole ed i dotti, del rapporto fra farmaci scavenger e la prevenzione del diabete, degli effetti di immunosoppressori quali la Ciclosporina A e l'FK506, dello studio dei citotipi dell'infiltrato, con attenzione ai macrofagi ed alle cellule dendritiche, in rapporto alle citochine proinfiammatorie e protettive. Ha studiato il ruolo dei macrofagi e dell'Interleukina 1 nel ridurre i livelli di SOD endogena pancreaticca. Si è occupato dei rapporti fra l'area capillare insulare e peri-insulare con l'infiltrato infiammatorio e le sue modificazioni. Si è occupato del coinvolgimento dei radicali liberi (sin dal 1985) e dei radicali NO, del rapporto fra cellule dendritiche e citochine protettive. Ha effettuato ricerche sia in vitro che in vivo sul ruolo delle citochine proinfiammatorie nella genesi dell'apoptosi delle cellule beta pancreatiche chiarendo il ruolo dell'INOS. Sta approfondendo il ruolo della MnSOD e dei suoi mimetici nonché il ruolo del fattore di trascrizione NF-kB.

A partire dall'anno 2003 ha iniziato ad occuparsi dell'isolamento e caratterizzazione di cellule staminali isolandole da polpa dentaria e germi dentari di denti decidui ed ottavi permanenti, ottenendone una notevole espansione e, dopo la loro caratterizzazione sia mediante immunofluorescenza che mediante FACSorter le ha coltivate fino ad ottenere la formazione di osso fibroso "in vitro", il quale, dopo trapianto in ratti immunosoppressi, diveniva tessuto osseo di tipo lamellare. Successivamente ha studiato la cinetica dell'espressione antigenica sia in staminali che in cellule differenziate, l'adesività delle stesse a vari substrati o scaffolds, l'interazione fra substrato o matrice-cellula sia al confocale sia mediante la rilevazione dell'entità di proteine e fattori secreti.

Di grande rilevanza lo studio che ha portato alla scoperta del codifferenziamento osteoblasti-endoteliocti e della induzione della neovascolarizzazione sia in vitro che in vivo a partire da cellule staminali che producono osso. L'osservazione difatti di neovasi già in vitro e la perfetta integrazione di questi con il sangue dell'ospite ha aperto la strada a studi sull'Uomo.

Ha partecipato al primo trial clinico su mandibole umane ottenendo la riparazione di parti ossee; ha allargato il campo di ricerche alle staminali adipose umane ottenendo vasi ed adipi maturo, sia alle cancer stem cells, riuscendo ad isolarle e ad ottenere tumori e metastasi dopo iniezione di CSCs in topi nudi.

E' recipient di fondi nazionali ed internazionali.

Tutti gli studi sopra riportati sono stati pubblicati su riviste internazionali impattate.