

Facultatea de Medicina Generala
Disciplina Imunologie si Imunologie de Transplant
Departament 3

Tematica si bibliografia pentru sesiunea de admitere la doctorat, Iulie 2021 **Medicina de Laborator**

PROBA SCRISA

BIOCHIMIE

1. METABOLISMUL PROTEIC

- Peptide biologic active.
- Nivele de organizare a macromoloculelor proteice (structura primară, secundară, suprasecundară, terțiară, supratertiară și quaternară a proteinelor).
- Biosinteza proteică
- Degradarea aminoacizilor: reacțiile de transaminare și reacția de dezaminare oxidativă, degradarea scheletului de atomi de carbon.
- Biosinteza ureei.

2. ENZIME

- Structura și caracterele generale ale enzimelor, tipuri de situsuri specifice.
- Izoenzime.
- Noțiuni de cinetică enzimatică.

3. METABOLISMUL GLUCIDIC

- Glicoliza.
- Gluconeogeneza.
- Ciclul acizilor carboxilici.

4. METABOLISMUL LIPIDIC

- Biosinteza acizilor grași.

- Degradarea acizilor grași.
- Formarea corpurilor cetonici; acetoacetatul ca sursă de energie.
- Derivați ai acizilor grași: prostaglandine, tromboxani, leukotriene.
- Biosinteza colesterolului.
- Acizii biliari.
- Lipoproteinele serice (structură, hiperlipoproteinemii primare și secundare).

5. VITAMINE și HORMONI

6. APA și ELECTROLIȚI

7. MODIFICĂRI BIOCHIMICE ÎN:

- Patologia renală.
- Patologia hepatică.
- Patologia cardiacă și vasculară.
- Maladii metabolice și endocrine.

8. MARKERI TUMORALI

9. BIOCHIMIE ONCOLOGICĂ

10. BIOCHIMIA INFLAMAȚIEI

11. BIOCHIMIE GERIATRICĂ

12. BIOCHIMIE PEDIATRICĂ

13. TESTE BIOCHIMICE în TRANSPLANT

HEMATOLOGIE

1. Hematopoeza

- generalități
- celula stem

2. Structura măduvei osoase – (noțiuni de embriologie)

3. Seria eritocitară (morfologie, citochimie, genetică, funcții)

4. Seria granulocitară (morfologie, citochimie, genetică, funcții)

5. Seria megacariocitară (morfologie, citochimie, genetică, funcții)

6. Seria monocit (morfologie, citochimie, genetică, funcții)

7. Seria limfatică: organe limfatice centrale; populații limfocitare (funcția imună; citochimie;genetica)

- 8. Algoritmul unei anemii; clasificări; anemii hipocrome.**
- 9. Metabolismul Fe. Metabolismul acidului folic și vitamina B12.**
- 10. Anemii macrocitare și megaloblastice (diagnostic de laborator)**
- 11. Anemii hemolitice – generalități, clasificare**
- 12. Anemii hemolitice dobândite (schema de investigații în laborator).**
- 13. Imunoserologia unei anemii hemolitice.**
- 14. Anemii hemolitice congenitale. Anemii cu defect de membrană, enzimopatii, hemoglobinopatii.**
- 15. Exploatarea unor anemii hemolitice congenitale.**
- 16. Leucemii acute (citogenetică, clasificare, citochimie, morfologie, fenotipare cromozomiale).**
- 17. Sindromul mielodisplazic.**
- 18. Sindromul mieloproliferativ cronic.**
- 19. Sindromul limfoproliferativ cronic.**
 - Leucemie limfatică cronică.
 - Boli proliferative limfatice de graniță.
 - Generalități limfoame.
- 20. Limfoame non-Hodgkiniene (citogenetică, diagnostic laborator, clasificare).**
- 21. Boala Hodgkin (fenotipare, clasificare, diagnostic de laborator).**
- 22. Gamopatii monoclonale maligne.**
- 23. Gamopatii monoclonale benigne.**
- 24. Hemostaza (generalități).**
- 25. Exploatarea unui sindrom hemoragipar.**
- 26. Purpura trombocitopenică.**
- 27. Coagulare intravasculară diseminată.**
- 28. Boala tromboembolică și fibrinoliza.**
- 29. Porfirii – clasificare, diagnostic.**

IMUNOLOGIE

Anatomia și elementele celulare ale sistemului imunitar

1. Organele limfoide: anatomie și funcție.
2. Celulele relevante ale răspunsului imun, trăsăturile lor unice de identificare, selecția pozitivă și negativă în cursul ontogenezei.

Mecanismele imunologice

1. Imunitatea înăscută și dobândită.
2. Complexul major de histocompatibilitate - structura moleculară și funcția.
3. Antigenele – structură, clasificare, procesare și prezentare.
4. Alergenele - structură, epitopi.
5. Immunogenetica.
6. Imunitatea mediată prin celulele T.
 - a) Activarea celulelor T - receptorii celulelor T, recunoașterea epitopilor și moleculele accesorii în transducția semnalului.
 - b) Citokinele și moleculele costimulatorii în activarea celulelor T.
 - c) Răspunsul imun mediat prin celulele T - celule participante.
7. Imunitatea mediată prin celule B.
 - a) Activarea celulelor B - interacțiunea cu celulele T și transducția semnalului.
 - b) Producția de imunoglobuline și recunoașterea epitopilor.
 - c) Izotipuri de anticorpi și maturarea răspunsului umoral.
 - d) Procese biologice inițiate de anticorpi - mediate prin IgM, IgG, IgA, opsonizarea, fixarea complementului, citotoxicitatea mediată celular anticorp – dependentă.
 - e) IgE - structură, funcție, sinteză, reglare, receptori.
 - f) Reacția IgE - mediată imediată și de fază tardivă.
 - g) Complexele imune - proprietăți fizice, imunologice și mecanisme de clearance.
8. Alte mecanisme imunologice, care implică:
 - a) Celulele "natural killer".
 - b) Celulele killer activate de limfokine.
 - c) Bazofile activate.

9. Interacțiuni receptor - ligand în funcționarea imună - molecule de adeziune, receptori pentru complement, receptori pentru IgE. Transducția semnalului ca rezultat al interacțiunii receptori - ligand. Polimorfismul genetic. Memoria imunologică.

Modularea răspunsului imun.

1. Citokine, chemokine, molecule de adeziune și factori de creștere.
2. Inflamația și modularea ei.
 - a) Mediatori - preformați și neoformați.
 - b) Celule efectoare în inflamație (alergică și altele).
 - c) Mastocitele și bazofilele - structură, activare, mediatori preformați, metabolismul acidului arahidonic, prostaglandine, leucotriene, PAF.
 - d) Eozinofilele - structură, activare, mediatori.

Imunitatea mucoaselor.

1. Non-imunologică - enzime, acizi glicolici, flora normală.
2. Imunologică - țesutul limfoid asociat mucoasei, procesarea antigenului, producția celulară și de anticorpi, traficul celular și procesul de "homing".
3. Imunosupresia post transplant

Imunologia transplantului.

1. Histocompatibilitatea pentru diferite tipuri de transplant de organ solid, sau celule.
2. Mecanismele de rejet.
3. Reacția grefă contra gazdă și gazdă contra grefă. Metodologia de lucru în imunologia de transplant, diagnosticul imunologic de rejet acut, hiper acut și cronic.
4. Imunosupresie- tehnici de dozare a medicamentelor imunosupresoare.

Imunologia tumorală.

1. Antigenele celulelor tumorale - antigene specifice tumorale unice și antigene tumorale asociate.
2. Markeri tumorali. Implicare în diagnostic și monitorizarea terapeutică. Metodologia de lucru.
3. Oncogene, gene tumorale supresoare, translocatii cromozomiale. Metodologia de lucru.
4. Mecanismele imunosupravegherii.

BIOLOGIE MOLECULARA

I. Dogma centrală a biologiei moleculare și aplicații medicale.

Formularea dogmei centrale a biologiei moleculare.

Materialul genetic și esența replicării ADN-ului.

Implicații și aplicații medicale din studiul replicării ADN-ului.

Esența transcrierii și aplicații medicale.

Esența traducerii și aplicații medicale.

Amendamente la dogma centrală a biologiei moleculare.

II. Tehnici de analiză a acizilor nucleici.

Extracția ADN-ului.

Extracția ARN-ului.

Bazele tehnologiei ADN-ului și importanța clonării ADN-ului.

Reacția de amplificare a ADN-ului (PCR, "polymerase chain reaction"). Variante ale PCR, avantaje și dezavantaje. Aplicații clinice în diagnosticul molecular al bolilor genetice și al predispoziției ereditare la bolile comune, detectarea infecțiilor criptice virale și bacteriene, depistarea mutațiilor răspunzătoare de apariția cancerelor.

Hibridizarea acizilor nucleici. Definiție și principii. Variante de hibridizare: tehnicile "dot-blot", "Southern-blot", "Northern-blot", hibridizarea în situ cromosomială și tisulară, hibridizarea cu ADN clonat, tehnologia "microarray" ("DNA chips").

Aplicații clinice ale hibridizării:

- a) în diagnosticul prenatal al unor afecțiuni produse de mutații punctiforme (ex. anemia drepanocitară, etc);
- b) tehnicile FISH ("fluorescence in situ hybridization") – cu detectarea microdelețiilor cromosomiale și stabilirea diagnosticului unor boli genetice (ex. sindromul Prader-Willi, sindromul Angelman, sindromul velo-cardio-facial, etc) sau a unor neoplazii;
- c) detectarea anomaliilor cromosomiale numerice și structurale în celulele interfazice, evidențierea prezenței în celule a genomurilor virale, etc.

Enzimele modificatoare ale ADN-ului și digestia ADN-ului cu enzime de restricție. Analiza

polimorfismului lungimii fragmentelor de restricție (RFLP; “restriction fragment length polymorphism”) cu aplicații medicale în diagnosticul ADN indirect. Astfel, în medicina clinică se utilizează analiza polimorfismului RFLP ca markeri în analiza înlănțuirii genetice; importanța înlănțuirii dezechilibrată în distribuția haplotipurilor HLA și asocierea lor cu o serie de boli (în special cu cele autoimune: diabetul zaharat insulino-dependent, miastenia gravis, lupusul eritematos sistemic, artrita reumatoidă, psoriazis-ul, spondilita anchilozantă, ș.a.). Analiza înlănțuirii genetice în diagnosticul purtătorilor heterozigoți ai unor gene recesive autosomale sau situate pe cromosomul X (distrofia musculară Duchenne), sau în diagnosticul presimptomatic al bolilor autosomal dominante cu debut tardiv (boala Huntington, polipoza adenomatoasă familială, polichistoza renală, ș.a.).

Electroforeza ADN-ului în gel de agaroză și în gel de poliacrilamidă.

Analiza heteroduplexurilor, analiza polimorfismului conformației ADN monocatenar (SSCP, “single strand conformation polymorphysm”), analiza ADN-ului în gel cu gradient denaturant (DGGE, “denaturing gradient gel electrophoresis”) cu aplicații medicale în diagnosticul molecular al unor boli monogenice (fibroza chistică, fenilketonuria, ș.a.).

Secvențierea ADN-ului cu diferite aplicații clinice în Imunologia Transplantului, Virusologie, Oncologie.

Studiul structurii, expresiei și funcției genelor: analiza diferențială a ARN mesager, analiza serială a expresiei genice (SAGE “serial analysis of gene expression”), tehnologia “microarray” (“DNA chips”) aplicată la studiul expresiei genelor și în diagnosticul cancerului, bolilor cardiovasculare, dermatologice, inflamatorii, neurologice și genetice.

BACTERIOLOGIE

1. Microbiologia medicală - importantă în diagnosticul, tratamentul și prevenirea bolilor infectioase.
2. Clasificarea și nomenclatura bacteriilor în grupa bacteriene cu importantă în patologia umană
3. Morfologia celulei bacteriene
4. Comportamentul bacteriilor față de agenți fizici, chimici și biologici
5. Antibiotice : clasificare, mecanisme de acțiune
6. Rezistența la acțiunea antibioticelor
7. Interacțiunea bacterie-gazdă

8. Bacterii cu importanta in patologia umana. Diagnosticul de laborator in urmatoarele infectii bacteriene:

- Coci gram pozitivi - Genurile *Staphylococcus*, *Streptococcus*
- Coci gram negativi – Genul *Neisseria*
- Enterobacteriaceae – Genurile *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*
- Bacili gram negativi non-fermentativi - Genurile *Pseudomonas*, *Acinetobacter*
- Bacterii Gram negative incurbate – Genurile *Vibrio*, *Campylobacter*
- Bacili gram negativi aerobi – Genurile *Bordetella*, *Haemophilus*, *Brucella*
- Bacterii spiralate – Genurile *Treponema*, *Borellia*, *Leptospira*
- Bacterii sporulate – Genurile *Clostridium*, *Bacillus*
- Bacili gram pozitivi – Genul *Corynebacterium*
- Bacterii simbiotice/cu peretele celular deficient - Genurile *Rickettsia*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Ureaplasma*,
- *Mycobacterium tuberculosis*

PARAZITOLOGIE

Diagnosticul infecțiilor parazitare cu localizare digestivă

1. Infecții determinate de protozoare patogene: amebioza, giardioza, criptosporidioza,
2. Infecții determinate de helminți: cestodoze (tenioze, himenolepidoza, botriocefaloza), trematodoze (fascioloza, schistosomioza intestinală), nematodoze (ascaridioza, trichocefaloza, oxiuroza, strongiloidoza, hookworms)

Examenul parazitologic al sângelui

Diagnosticul hematologic al malariei.

Tehnici de diagnostic:

1. Tehnica frotiului.
2. Tehnica picăturii groase.

Tehnici de diagnostic:

1. Colorația Giemsa.
2. Colorația cu albastru de toluidină.
3. Tehnici de depistare a antigenelor parazitare.

III. Diagnosticul parazitozelor cu localizare tisulară :

- A. Diagnosticul cisticercozei.
- B. Diagnosticul hidatidozei.
- C. Diagnosticul trichinelozei.

IV. Diagnosticul parazitozelor implicate în patologia sarcinii:

Diagnosticul toxoplasmozei congenitale.

V. Diagnosticul parazitozelor implicate în patologia tractului urogenital:

Diagnosticul trichomonozei urogenitale,

Tehnici de diagnostic: Examenul secreției vaginale, uretrale, prostatice

VIRUSOLOGIE

- 1. Algoritmul diagnosticului virusologic.** Metode de diagnostic virusologic.
- 2. Patogenia infecției virale.** Infecții acute. Infecții persistente.
- 3. Principalele sindroame de etiologie virală.** Infecții respiratorii. Gastroenterite virale. Neuroviroze. Infecții virale cu transmitere sexuală. Infecții virale cu transmitere materno-fetala. TORCH. Infecții virale cutanate, Infecții oculare. Miocardite, vasculite de etiologie virală. Arboviroze. Zoonoze.
- 4. Vaccinuri antivirale.** Modalități de obținere. Avantaje și dezavantaje vaccinuri inactivate vs vaccinuri vii atenuate. Alternative moderne de obținere a vaccinurilor
- 5. Terapie antivirală.** Rezistența la antivirale

TEMATICA DE EXAMEN

Microbiologie medicala, Gabriela Loredana Popa, Mircea Ioan Popa, Renaissance, 2007

Tratat de microbiologie clinica. Editia a III-a, Dumitru Buiuc, Marian Negut, Editura Medicala, 2017

Fields Virology, editia 6, David M. Knipe, Peter Howley, Lippincott Williams & Wilki, 2013

Virusologie medicala, Costin Cernescu, Editura Medicala 2017

Parazitologie medicala, Simona Radulescu, Editura: All Educational, 2000

Parazitologie medicala, Anca Ungureanu, Editura Sitech, 2017

Tratat de Medicina Interna, Hematologie, sub redactia lui Radu Paun, coordonator Prof. Dan Colita, partea II, Editura Medicala, 1999

Wintrobe's Clinical Hematology, John P. Greer, Daniel A. Arber, Bertil E. Glader, Alan F. List, Robert T. Means, George M. Rodgers, Lippincott Williams and Wilkins, dec. 2018

Hematologie clinica, Note de curs, Delia Mut Popescu, Editura Medicala, editia II, anul, 2003

Hoffbrand's Essential Haematology, Hoffbrand A. Victor, Wiley-Blackwell, 2015

Imunologia transplantului, Ileana Constantinescu, Editura Universitara Carol Davila, 2009

Imunologie si imunopatologie, Grigore Mihaescu, Carmen Chifiriuc, Editura Medicala, 2015

Roitt's Essential Immunology, 13th Edition, Peter J. Delves, Seamus J. Martin, Dennis R. Burton, Ivan M. Roitt, Wiley-Blackwell, 2017

Clinical Immunology, Principles and Practice, Robert Rich Thomas Fleisher William Shearer Harry Schroeder Anthony Frew Cornelia Weyand, editia 5, Elsevier, 2019

Prof. Dr. Ileana Constantinescu

Sef Diciplina Imunologie si Imunologie de Transplant