

Mestrado em Bioquímica para a Saúde



ÍNDICE

ESTRUTURA CURRICULAR	2
DESCRIÇÃO DAS UNIDADES CURRICULARES	3
Unidades Curriculares Obrigatórias	3
Bases Moleculares da Doença	3
Dissertação	4
Métodos de Caracterização de Biomoléculas	4
Práticas Laboratoriais Integradas I	6
Práticas Laboratoriais Integradas II	7
Procedimentos Bioanalíticos	8
Tópicos Avançados em Bioinformática	9
Unidades Curriculares Opcionais	11
Bioenergética	11
Bioética	12
Biofármacos	13
Biologia Sintética e de Sistemas A	15
Bionanotecnologia	16
Bioquímica Estrutural A	17
Descoberta, Design e Desenvolvimento de Fármacos	19
Efeitos Biológicos da Radiação	20
Genética Humana	21
Imunologia Molecular	26
Organização Funcional da Célula	27
Princípios Activos	28
Princípios de Toxicologia	29

ESTRUTURA CURRICULAR

1º SEMESTRE

- **Métodos de Caracterização de Biomoléculas** (6 ECTS)
- **Práticas Laboratoriais Integradas I** (6 ECTS)
- **Procedimentos Bioanalíticos** (6 ECTS)
- **Opção 1:** *
 - Bioenergética (3 ECTS)
 - Biologia Sintética e de Sistemas A (3 ECTS) **
 - Descoberta, Design e Desenvolvimento de Fármacos (3 ECTS)
 - Imunologia Molecular (3 ECTS)
 - Organização Funcional da Célula (3 ECTS)
 - Princípios Activos (3 ECTS)

2º SEMESTRE

- **Bases Moleculares da Doença** (6 ECTS)
- **Tópicos Avançados em Bioinformática** (6 ECTS)
- **Práticas Laboratoriais Integradas II** (6 ECTS) ***
- **Opção 2:** *
 - Bioética (3 ECTS)
 - Biofármacos (3 ECTS)
 - Bionanotecnologia (6 ECTS)
 - Bioquímica Estrutural A (6 ECTS)
 - Efeitos Biológicos da Radiação (3 ECTS)
 - Genética Humana (3 ECTS)
 - Princípios de Toxicologia (3 ECTS)

3º E 4º SEMESTRES

- **Dissertação** (60 ECTS)

* Os estudantes escolhem até quatro unidades curriculares perfazendo um total de 12 ECTS

** apenas para melhoria de nota dos alunos inscritos em 2015-2016

*** As aulas terão lugar entre o 1º e o 2º semestre

DESCRIÇÃO DAS UNIDADES CURRICULARES

Unidades Curriculares Obrigatórias

BASES MOLECULARES DA DOENÇA

DOCENTES

Lígia Saraiva (ITQB-UNL)

Paula Videira (FCM-UNL)

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

(conhecimentos, aptidões e competências a desenvolver pelos estudantes)

- Adquirir conhecimentos e competências sobre os mecanismos genéticos e bioquímicos subjacentes às doenças humanas.
- Relacionar os mecanismos genéticos e bioquímicos com as manifestações da doença.
- Aquisição de conhecimentos em contexto de Seminário e capacidade de reportar os mesmos.

CONTEÚDOS PROGRAMÁTICOS

- Aspectos moleculares subjacentes a doenças neurológicas e imunológicas, doenças cardiovasculares, doenças infecciosas, doenças raras, cancro e envelhecimento.

METODOLOGIAS DE ENSINO E AVALIAÇÃO

A unidade curricular engloba aulas teóricas, teórico/práticas e seminários. As aulas teóricas serão leccionadas com recurso a “data show”, acompanhadas de bibliografia complementar disponibilizada previamente na página *Web* da disciplina.

As aulas teórico-práticas e os seminários incidirão na discussão de temas mais especializados. Os seminários consistem em palestras por oradores convidados, seguidas de debate activo com participação dos alunos.

Avaliação:

Exame final sobre a matéria da aula teórica - 60%

Relatórios das Aulas Práticas - 40%

Assiduidade obrigatória de 70%.

BIBLIOGRAFIA PRINCIPAL

Essential Concepts in Molecular Pathology. (2010) William B. Coleman and Gregory J. Tsongalis (Eds), Academic Press.

Molecular Basis of Health and Disease (2011) Undurti N. Das, Springer.

DISSERTAÇÃO EM BIOQUÍMICA

DOCENTES

Maria Teresa Catarino (FCT-UNL)

Todos os membros da Equipa Docente do Mestrado em Bioquímica para a Saúde

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

(conhecimentos, aptidões e competências a desenvolver pelos estudantes)

O principal objetivo desta unidade é o desenvolvimento de um projecto de investigação na área da Bioquímica. Os alunos aprenderão como conduzir um projecto de investigação e como interpretar e apresentar os seus resultados.

CONTEÚDOS PROGRAMÁTICOS

A unidade curricular é inteiramente dedicada à realização de trabalho laboratorial e à escrita da dissertação de mestrado que incidirá sobre temas abordados nos semestres anteriores, ou temas sugeridos pelos Professores e discutidos com os alunos.

METODOLOGIAS DE ENSINO E AVALIAÇÃO

A unidade inclui trabalho de investigação e desenvolvimento individual com o apoio tutorial de um orientador escolhido pelo estudante. A avaliação será feita por discussão pública da dissertação de Mestrado com um júri.

BIBLIOGRAFIA PRINCIPAL

Artigos científicos específicos e outra pesquisa bibliográfica a cargo do estudante.

MÉTODOS DE CARACTERIZAÇÃO DE BIOMOLÉCULAS

DOCENTES

Manuela Alexandra de Abreu Serra Marques Pereira (ITQB-UNL)

Maria João Lobo Reis Madeira Crispim Romão (FCT-UNL)

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

(conhecimentos, aptidões e competências a desenvolver pelos estudantes)

Esta unidade tem por objetivo introduzir os princípios básicos e as potencialidades de múltiplas metodologias de caracterização funcional e estrutural de biomoléculas, numa perspectiva integrada e complementar.

CONTEÚDOS PROGRAMÁTICOS

Breve revisão de conceitos básicos relativos às diferentes biomoléculas seguida de uma introdução às múltiplas metodologias para a sua caracterização funcional e estrutural, com referência à respectiva complementaridade.

I-Biomoléculas:

Proteínas; Lípidos e Membranas; Ácidos Nucleicos; Complexos moleculares e interação de biomoléculas.

II- Metodologias:

1. Técnicas Espectroscópicas

- a) Espectroscopia de Ultravioleta e Visível;
- b) Espectroscopia de Fluorescência;
- c) Espectroscopias com luz polarizada: Dicroísmo circular (CD) e dicroísmo circular magnético (MCD); Ressonância Plasmônica de Superfície.
- d) Espectroscopias Vibracionais: Infra-vermelho e FTIR. Raman e Raman de ressonância;
- e) Espectroscopia de RMN;
- f) Espectroscopia de RPE.

2. Espectrometria de massa

3. Determinação da estrutura 3D de macromoléculas biológicas por:

- a) RMN;
- b) Cristalografia de raios-X (Cristalização; difração de raios-X; cálculo de mapas de densidade electrónica). Informação estrutural por SAXS.
- c) Microscopia Electrónica.

METODOLOGIAS DE ENSINO E AVALIAÇÃO

As aulas (teóricas e teórico-práticas) são dadas utilizando apresentações em Power Point. Quando necessário, as aulas teórico-práticas serão dadas em sala de computadores com dois alunos por máquina.

Serão realizadas aulas práticas de demonstração em laboratórios de investigação.

É disponibilizado o acesso a uma página web contendo a informação relativa ao funcionamento da unidade curricular. Nesta página são disponibilizados os ficheiros (pdf) das aulas leccionadas e problemas.

A avaliação terá duas componentes: (1) Exame final escrito (individual) (60%); (2) Seminário (40%) sobre um ou mais artigos científicos em que o caso em estudo envolva a utilização de diversas técnicas de caracterização de biomoléculas.

BIBLIOGRAFIA PRINCIPAL

Proteins: From Analytics to Structural Genomics (Hardcover) by Robert A. Meyers (Editor) , Vols. I and II, Wiley-VCH Verlag (2007)

Biophysical Chemistry: Part I, II e III (Paperback) by Charles R. Cantor (Author), Paul R. Schimmel (Author) W. H. Freeman; 1st edition (1980)

PRÁTICAS LABORATORIAIS INTEGRADAS I

DOCENTES

Maria Teresa Catarino (FCT-UNL)
Margarida Frazão (ITQB-UNL)
Ana Coelho (ITQB-UNL)
Marco Silva (FCT-UNL)
Ana Luísa Simplício (IBET)

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

(conhecimentos, aptidões e competências a desenvolver pelos estudantes)

Esta unidade curricular tem por objectivo dotar os alunos de um vasto conhecimento nas técnicas experimentais utilizadas em diferentes áreas da bioquímica. Os alunos terão a oportunidade de contactar com diversas técnicas, integrando trabalhos experimentais a desenvolver em laboratórios no Departamento de Química da FCT e no ITQB.

Pretende-se que os alunos aprofundem os seus conhecimentos das técnicas experimentais seleccionadas, nas vertentes teórica e prática, e que desenvolvam uma abordagem crítica na análise e interpretação de dados experimentais.

CONTEÚDOS PROGRAMÁTICOS

Os estudantes terão a oportunidade de executar trabalho experimental em diferentes áreas da Bioquímica, desde a biologia molecular à biofísica. Serão aplicadas técnicas utilizadas na produção e purificação de biomoléculas e sua caracterização a nível bioquímico e biofísico, cinético, espectroscópico e estrutural. No caso de proteínas recombinantes, o trabalho prático poderá também incluir técnicas de amplificação de genes, clonagem e expressão. Os trabalhos a realizar serão articulados com o conteúdo das restantes UCs do 1º semestre deste Mestrado.

METODOLOGIAS DE ENSINO E AVALIAÇÃO

Os estudantes serão organizados em grupos com um máximo de 3 elementos. A avaliação será contínua e terá em conta o desempenho do aluno na realização dos trabalhos experimentais e a sua capacidade crítica de análise e interpretação de dados experimentais. A avaliação final será feita por um júri de 3 elementos, que incluirá pelo menos um elemento exterior ao corpo docente desta unidade curricular, com base na apresentação pelos alunos dos relatórios científicos dos respectivos trabalhos e sua discussão.

BIBLIOGRAFIA PRINCIPAL

Livros de texto de interesse geral:

LEHNINGER PRINCIPLES OF BIOCHEMISTRY

Nelson, D.L., & Cox, M.M.

W.H. Freeman and Company, San Francisco, 5th ed. 2008

PRINCIPLES OF BIOCHEMISTRY

Voet, D., Voet, J.G. & Pratt, C.W.

John Wiley & Sons, Inc., New York, 3rd ed. 2008

BIOCHEMISTRY

Lubert Stryer

W. H. Freeman and Company, San Francisco. 6th Ed. 2007

BIOANALYTICAL CHEMISTRY

Andrea Manz, Nicole Pamme and Dimitri Iossifidis

Imperial College Press, 2004

Livros mais especializados, artigos originais ou de revisão serão seleccionados de acordo com as técnicas experimentais abordadas.

PRÁTICAS LABORATORIAIS INTEGRADAS II

DOCENTES

Lígia Martins (ITQB-UNL)

Cristina Costa (FCT-UNL)

Todos os restantes membros da Equipa Docente do Mestrado em Bioquímica para a Saúde

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

(conhecimentos, aptidões e competências a desenvolver pelos estudantes)

Esta unidade curricular vem na sequência de Práticas Laboratoriais Integradas I, onde os estudantes adquiriram um conhecimento das múltiplas técnicas usadas em Bioquímica.

Nesta unidade curricular, os estudantes trabalharão em mini-projectos sorteados a partir de uma lista fornecida pelos docentes. Ao longo do semestre os estudantes terão de planear e executar o trabalho experimental de modo a atingir os objectivos dos projectos. Estes trabalhos serão realizados em laboratórios de investigação da FCT ou do ITQB. Cada trabalho será realizado em grupo, tendo cada grupo a dimensão máxima de 2-3 elementos.

Pretende-se que os estudantes adquiram uma visão e uma prática integrada de várias metodologias laboratoriais usadas na área de investigação relacionada com biomoléculas.

CONTEÚDOS PROGRAMÁTICOS

Os estudantes irão planear e realizar trabalho experimental de modo a atingir os objectivos dos projectos escolhidos, recorrendo às várias técnicas experimentais disponíveis na FCT e no ITQB.

METODOLOGIAS DE ENSINO E AVALIAÇÃO

No início do semestre serão distribuídos pelos diferentes grupos de estudantes projectos específicos, a partir de uma lista elaborada pelo docente, com a colaboração dos outros docentes deste Mestrado.

Os alunos começarão por elaborar um plano de trabalhos exequível. Após a aprovação desse plano, os alunos irão efectuar o respectivo trabalho experimental, em ambiente de laboratório de investigação, recorrendo às várias técnicas experimentais disponíveis na FCT e no ITQB.

A execução do projecto será acompanhada por meio de um regime tutorial.

A avaliação será contínua e no final do semestre os alunos prepararão um relatório sucinto e farão uma apresentação oral com os resultados obtidos.

BIBLIOGRAFIA PRINCIPAL

Artigos específicos aos projectos.

Pesquisa bibliográfica a cargo dos estudantes.

PROCEDIMENTOS BIOANALÍTICOS

DOCENTES

Ana Maria de Jesus Bispo Varela Coelho (ITQB-UNL)

Marco R. Silva (FCT-UNL)

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

(conhecimentos, aptidões e competências a desenvolver pelos estudantes):

- Adquirir conhecimentos e competências na área da Bioquímica Analítica e procedimentos associados.
- Conhecer os métodos bioanalíticos (espectrofotometria, espectrometria de massa, cromatografia, electroforese, métodos enzimáticos e imunológicos) utilizados na quantificação e/ou caracterização de fármacos e compostos em matrizes biológicas.
- Proceder à implementação e desenvolvimento de métodos bioanalíticos.
- Conhecer os parâmetros de validação de métodos, elaborar planos para validação e concluir sobre validade de métodos bioanalíticos.
- Conhecer os aspectos básicos da regulamentação, controlo e sistemas de qualidade.
- Pesquisar e interpretar criticamente a literatura científica nesta área.

CONTEÚDOS PROGRAMÁTICOS

1. Introdução à Bioquímica Analítica.
2. Métodos bioanalíticos relevantes na quantificação e/ou caracterização de fármacos, metabolitos e outros compostos em matrizes biológicas.
3. Estratégias para desenvolvimento e implementação de métodos bioanalíticos.
4. Validação de métodos bioanalíticos.
5. Noções básicas de regulamentação, controlo e sistemas da qualidade no Laboratório de Bioquímica Clínica.

METODOLOGIAS DE ENSINO E AVALIAÇÃO

A unidade curricular engloba aulas teóricas, teórico/práticas e práticas laboratoriais. As aulas teóricas serão leccionadas com recurso a “data show”, acompanhadas de bibliografia complementar disponibilizada previamente na página *Web* da disciplina.

Aulas teórico-práticas: resolução de problemas, pesquisa bibliográfica e estudo e discussão de planos e resultados de validação de métodos.

Aulas práticas Laboratoriais: execução de trabalho experimental de acordo com protocolos

fornecidos integrado na disciplina de Práticas Integradas I.

Frequência na unidade curricular: obrigatória frequência a 2/3 das aulas teórico-práticas e práticas laboratoriais

Avaliação: Avaliação contínua nas teórico-práticas (40%) e práticas (30%) e preparação de plano e relatório de validação para método bioanalítico (30%).

BIBLIOGRAFIA PRINCIPAL

- Thomas Devlin. Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations. 6th Edition, Wiley-Liss, 2006.
- Allan Gaw, Michael J. Murphy, Robert A. Cowan, Denis St. J. O'Reilly, Michael J. Stewart, James Shepherd. Clinical Biochemistry: An Illustrated Colour Text. 4th Edition, Churchill Livingstone Elsevier, 2008.
- David Sheehan. Physical Biochemistry: Principles and Applications, 2nd Edition, Wiley, 2009
- Garofolo, F. (2004) Bioanalytical Method Validation, in Analytical Method Validation and Instrument Performance Verification (eds C. C. Chan, H. Lam, Y. C. Lee and X.-M. Zhang), John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA

TÓPICOS AVANÇADOS EM BIOINFORMÁTICA

DOCENTES

João Aires de Sousa (FCT-UNL)

Cláudio Soares (ITQB-UNL)

António Baptista (ITQB-UNL)

José Pereira Leal (IGC)

Jorge Carneiro (IGC)

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

(conhecimentos, aptidões e competências a desenvolver pelos estudantes)

Esta unidade curricular pretende dar uma visão geral das áreas principais da Bioinformática e Químio-Informática, fornecendo conhecimentos de base na área, mas também dando aos alunos valências sobre aplicações práticas em ciências biológicas. O conhecimento e capacidades adquiridas pelos estudantes nesta unidade curricular vão permitir a compreensão geral da literatura científica na área, o aprofundamento individual desse conhecimento em áreas específicas e o uso de ferramentas bioinformáticas no estudo de problemas reais em ciências biológicas.

CONTEÚDOS PROGRAMÁTICOS

Os tópicos desta unidade curricular são muito variados, reflectindo o grande número de áreas e metodologias presentes neste campo. Os tópicos abaixo discriminados têm como objectivo cobri-lo de uma forma global, mas o detalhe abrangido dependerá de cada tópico.

- 1) Genómica computacional e evolução.
- 2) Biologia de sistemas computacional.

- 3) Um guia de sobrevivência em métodos de biologia computacional para experimentalistas – Sessões práticas num contexto de resolução de problemas.
- 4) Representação e visualização de estruturas moleculares.
- 5) Introdução à mecânica/dinâmica molecular.
- 6) Simulação de interações moleculares.
- 7) Previsão de estrutura de proteínas.
- 8) Relações Quantitativas Estrutura-Actividade (QSAR).
- 9) O papel da Químico-Informática na descoberta e desenvolvimento de fármacos.

METODOLOGIAS DE ENSINO E AVALIAÇÃO

As aulas serão teóricas/teórico-práticas utilizando meios computacionais.

Em alguns módulos será adoptada a Aprendizagem Baseada em Equipas (TBL, <http://www.teambasedlearning.org>). A TBL é um método de aprendizagem centrado em pequenos grupos. Baseia-se em equipas permanentes de 5-7 membros, responsabilização individual pela preparação pré-aula, actividades de aplicação e avaliação pelos pares. A primeira fase de cada módulo garante a aquisição dos conceitos essenciais através do estudo individual: realização de um teste individual, repetição do mesmo em equipa e mini-aula teórica. Na segunda fase, as equipas realizam actividades de aplicação.

A avaliação compreenderá avaliação contínua (50%) e um exame (50%). Nos módulos TBL, a avaliação consistirá nos elementos de avaliação intrínsecos (testes individuais e em grupo, actividades de aplicação e avaliação inter pares). Nos restantes módulos, a avaliação contínua poderá basear-se num trabalho computacional.

BIBLIOGRAFIA PRINCIPAL

1. Leach, A. R., *Molecular Modelling: Principles and Applications*, 2nd ed., Prentice Hall, 2001
2. Bioinformatics and Molecular Evolution by Paul G. Higgs and Teresa K. Attwood. Wiley-Blackwell (ISBN-13: 978-1405106832)
3. An introduction to systems biology. Design Principles of Biological Circuits. U. Alon. Chapman & Hall/CRC Mathematical & Computational Biology; 2006.
4. *Chemoinformatics - a Textbook*, Gasteiger, J. Engel, T., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, 2003.
5. Leach, A. R.; Gillet, V. J. *An Introduction to Chemoinformatics*, 2^a ed.; Springer: Dordrecht, 2007.
6. *Handbook of Chemoinformatics: from Data to Knowledge*, Gasteiger, J., Engel, T., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, 2003.
7. Artigos seleccionados de revistas científicas internacionais especializadas.

Unidades Curriculares Opcionais

BIOENERGÉTICA

DOCENTES

Maria Teresa Catarino (FCT-UNL)

Ricardo Louro (ITQB-UNL)

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

(conhecimentos, aptidões e competências a desenvolver pelos estudantes)

Na disciplina de Bioenergética serão abordados os aspectos relacionados com a captação e transformação de energia pelos seres vivos dando ênfase ao estudo das reacções de transferência electrónica na respiração celular e nas reacções luminosas da fotossíntese. No final desta unidade curricular o aluno deverá dominar os fundamentos termodinâmicos e cinéticos implicados nos processos de transdução de energia e deverá ser capaz de resolver problemas numéricos a eles associados. Deverá saber como são constituídas as cadeias respiratórias e os fotossistemas e compreender os mecanismos de transferência de electrões e prótons na mitocôndria e no cloroplasto. Deverá ter consciência da diversidade da respiração e da fotossíntese em bactérias e da sua implicação nos ciclos geoquímicos dos elementos. Pretende-se também que o aluno adquira competências na exploração e estudo da literatura científica recente.

CONTEÚDOS PROGRAMÁTICOS

1. Introdução à Bioenergética: vida, energia e metabolismo.
2. Bioenergética quantitativa. Medição de forças motrizes. Energia livre de Gibbs. Potencial de oxidação-redução. Potencial electroquímico.
3. Transdução de energia quimiosmótica. Transferência electrónica e acoplamento electrão/próton. Geração da força protomotriz.
4. Cadeia respiratória mitocondrial.
5. ATPsintase: estrutura, mecanismo e regulação
6. Reacções luminosas da fotossíntese: organização dos fotossistemas e geração de força protomotriz.
7. Bacteriorodopsina e halorodopsina: geração de gradientes iónicos.
8. Diversidade respiratória bacteriana e sua implicação ambiental.
9. *Stress* oxidativo e sua implicação na saúde: envolvimento da mitocôndria em doenças genéticas e neurodegenerativas.

METODOLOGIAS DE ENSINO E AVALIAÇÃO

A leccionação está organizada em aulas teóricas, aulas teórico-práticas e seminários. Haverá aulas teórico-práticas onde serão abordados os aspectos de aplicação numérica da Bioenergética e aulas em que os alunos apresentarão e discutirão artigos científicos relacionados com as matérias leccionadas num formato de “journal club”. Nas aulas de

seminário os alunos farão uma apresentação oral de um tema na área da Bioenergética seguindo-se um período de discussão.

A avaliação desta unidade curricular consta de uma parte teórica e de uma parte prática, sendo a nota final igual à média ponderada das duas partes: Nota final = 70% nota teórica + 30% nota prática. A nota teórica será igual à média de dois testes realizados durante o semestre. A nota prática será ponderada entre a apresentação e discussão dos artigos científicos e a apresentação do seminário.

BIBLIOGRAFIA PRINCIPAL

1. “Bioenergetics 3”, David G. Nicholls and Stuart J. Ferguson (2002) Academic Press.
2. “Energy and Life”, John M. Wrigglesworth (1997) Taylor and Francis.
3. “Bioenergetics at a Glance”, David A. Harris (1995) Blackwell Science

BIOÉTICA

DOCENTE

Isabel Maria da Silva Pereira Amaral (FCT-UNL)

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

(conhecimentos, aptidões e competências a desenvolver pelos estudantes)

- Contextualizar a dimensão ética das ciências da vida e das suas aplicações práticas;
- Promover o debate informado sobre a importância crescente das aplicações das ciências da vida e da biotecnologia na sociedade contemporânea;
- Desenvolver o raciocínio argumentativo sobre problemas científicos e éticos contemporâneos;
- Reflectir sobre a neutralidade da ciência e a responsabilidade social do cientista ou engenheiro.

CONTEÚDOS PROGRAMÁTICOS

1. A responsabilidade do cientista e do engenheiro na sociedade contemporânea
2. A emergência da Bioética – História e princípios
3. Bioética e Tecnologia – marcos na história da biotecnologia
 - a. Acesso à informação genética;
 - b. Clonagem e investigação em células estaminais;
 - c. Terapia génica;
 - d. Organismos geneticamente modificados e agricultura biotecnológica
4. Bioética e Medicina
 - a. Genética e diagnóstico pré-natal
 - b. Sexualidade e procriação humana
 - c. Experimentação em animais e no homem
5. Os comités de bioética – códigos de investigação científica e conduta nacionais e internacionais

METODOLOGIAS DE ENSINO E AVALIAÇÃO

As aulas são teórico/práticas e combinam introduções pela docente aos temas da disciplina e sessões de reflexão e debate com a intervenção dos alunos e ainda a elaboração de casos de estudo. Os estudantes têm acesso a um variado tipo de documentação de apoio à frequência da unidade curricular que é disponibilizado na página da disciplina na plataforma Moodle.

A avaliação inclui os seguintes elementos:

- Participação nas aulas (15%);
- Apresentação de um artigo em grupo (4 elementos) sobre um tema específico do programa (30%);
- Elaboração de trabalho individual escrito sobre um dos tópicos da disciplina (45%).

BIBLIOGRAFIA PRINCIPAL

- Cristina Beckert (2012), *Ética*. Lisboa: CFUL.
- Fukuyama, Francis, (2002), *Our Posthuman Future: Consequences of the Biotechnology Revolution*, Profile Books.
- Elio Screccia (1999), *Manual de Bioética – fundamentos e ética biomédica*, Edições Loyola, S. Paulo, Brasil.
- Gehring, Verna V. (ed. 2003), *Genetic Prospects: Essays on Biotechnology, Ethics, and Public Policy*, Rowman & Littlefield Publishers.
- Singer, P. (2000), *Ética Prática*. Gradiva.
- Guy Durand, (2ª ed. 2007), *Introdução Geral à Bioética*, Edições Loyola, S. Paulo, Brasil.
- Walter, L. (1999), *Contemporary Issues in Bioethics*, Wadsworth Publishing.
- Warren, T. R. (ed.) (1995), *Encyclopedia of Bioethics*, 5 vols., Macmillan Library.

BIOFÁRMACOS

DOCENTES

Paula Marques Alves (ITQB-UNL)

Catarina Brito (ITQB-UNL)

Margarida Serra (ITQB-UNL)

Ana Sofia Coroadinha (ITQB-UNL)

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

(conhecimentos, aptidões e competências a desenvolver pelos estudantes)

- A Tecnologia de Células Animais como uma área crucial na descoberta e desenvolvimento de biofármacos complexos, nomeadamente proteínas recombinantes (p.ex., anticorpos monoclonais), vacinas e vectores virais para terapia génica.
- Relevância das células estaminais como produtos de elevado potencial terapêutico.
- Desenvolvimento de competências na área de tecnologias de cultura de células como modelos *in vitro* para investigação fundamental e ensaios pré-clínicos (p.ex., culturas primárias de células de cérebro e hepatócitos para ensaios de toxicologia).

- Estudos de caso e exemplos de aplicações biotecnológicas da tecnologia de células animais.
- Relevância da Tecnologia de Células Animais em I&D na Indústria Farmacêutica e em SME.
- Exploração comercial das áreas da biotecnologia de células animais e mercado das biotecnologias.

CONTEÚDOS PROGRAMÁTICOS

- Princípios básicos de cultura de células animais, técnicas de imortalização celular e desenvolvimento de linhas celulares produtoras.
- Cultura de células animais em bioreactores: Produção, purificação, caracterização e aumento de escala.
- Produção de biofármacos, vacinas, VLP's (*Virus-Like Particles*, Partículas Quasi-Víricas) e vectores para terapia génica.
- Noções básicas de GMP (*Good Manufacturing Practices*, Boas Práticas de Fabrico).
- Células animais como modelos para investigação pré-clínica.
- Aspectos de bioengenharia de células estaminais, aplicações em terapia celular e como ferramentas para rastreio de biofármacos.

METODOLOGIAS DE ENSINO E AVALIAÇÃO

A unidade curricular inclui aulas: teóricas, teórico-práticas e experimentais em laboratório. Nas aulas teóricas a matéria será exposta e nas aulas teórico-práticas serão abordados estudos de caso através da análise de artigos científicos, o que permitirá a consolidação dos conhecimentos que posteriormente serão postos em prática nas aulas de laboratório.

A avaliação será feita através de um exame escrito sobre temas explorados nas aulas teóricas (60 %), das apresentações dos estudantes e discussões durante sessões teórico-práticas e seminários e sobre temas previamente fornecidos pelos Professores (20 %) e dos relatórios das aulas praticas (20%).

BIBLIOGRAFIA PRINCIPAL

- "Culture of Animal Cells: A Manual of Basic Technique and Specialized Applications", R. Ian Freshney, Wiley-Blackwell, 6th edition, 2010.
- "Animal Cell Technology: From Biopharmaceuticals to Gene Therapy", Castilho, Morais, Augusto e Butler (Ed), Taylor and Francis Group (Pub).
- "Tecnologia do Cultivo de Células Animais de Biofármacos e Terapia Gênica", Morais AM, Castilho L, Augustos EP (Eds), Editora Roca (Pub).
- Artigos científicos publicados em revistas internacionais da especialidade com elevado impacto, por exemplo, Nature Biotechnology, Trends in Biotechnology, Biotechnology and Bioengineering, Tissue Engineering, Journal of Biotechnology, Gene Therapy.

BIOLOGIA SINTÉTICA E DE SISTEMAS A

DOCENTE

Ana Margarida Palma Teixeira (ITQB-UNL)

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

(conhecimentos, aptidões e competências a desenvolver pelos estudantes)

- i) Formação em conceitos fundamentais da nova área interdisciplinar de Biologia de Sistemas;
- ii) Aprendizagem de técnicas experimentais usadas para a medição de dados ómicos;
- iii) Familiarização com a importância da Biologia de Sistemas na compreensão de processos celulares e sua importância em biomedicina;
- iv) Aprendizagem de conceitos básicos de Biologia Sintética, incluindo circuitos de regulação transcricional e de transdução de sinal;
- v) Aquisição de noções introdutórias sobre construção e implementação de circuitos sintéticos em células;
- vi) Familiarização com aplicações de ponta em Biologia Sintética, com foco em biomedicina.

CONTEÚDOS PROGRAMÁTICOS

- 1) Conceitos básicos de Biologia de Sistemas;
- 2) Técnicas analíticas para medição de dados ómicos;
- 3) Redes metabólicas, transcricionais e de transdução de sinal;
- 4) Redes moleculares em pluripotência e diferenciação de células estaminais;
- 5) Redes moleculares na biologia do cancro;
- 6) Conceitos básicos em Biologia Sintética;
- 7) Técnicas experimentais em Biologia Sintética;
- 8) Componentes de rede simples, incluindo interruptores e osciladores;
- 9) Redes metabólicas sintéticas;
- 10) Redes de regulação génica sintéticas;
- 11) Aplicações biomédicas da Biologia Sintética.

METODOLOGIAS DE ENSINO E AVALIAÇÃO

A unidade curricular inclui dois tipos de aulas: teóricas e teórico-práticas. Serão abordados trabalhos científicos que tiveram uma importante contribuição conceptual para a Biologia de Sistemas e Sintética. Serão discutidas publicações relevantes focando metodologias experimentais, análise e interpretação de dados. As notas serão dadas com base na participação dos alunos (15%), realização de trabalhos e apresentações (25%), e um exame final escrito (60%).

BIBLIOGRAFIA PRINCIPAL

O material da disciplina é composto por trabalhos publicados recentes e artigos de revisão selecionados. Os artigos de revisão têm como objectivo fornecer uma visão geral sobre cada tema e serão incorporados nas aulas pelo professor. Os trabalhos publicados serão utilizados para facilitar discussões sobre métodos e abordagens recentes.

BIONANOTECNOLOGIA

DOCENTES

José Ricardo Ramos Franco Tavares (FCT-UNL)

Pedro Miguel Ribeiro Viana Baptista (FCT-UNL)

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

(conhecimentos, aptidões e competências a desenvolver pelos estudantes)

O objectivo geral de aprendizagem é a sensibilização do aluno para a importância das nanociências e das nanotecnologias em geral e das suas aplicações no campo da biomedicina em particular.

Objectivos específicos:

- Aplicações de nanotecnologia ao biodiagnóstico e à construção de biossensores.
- Aplicações de bionanotecnologia no campo do diagnóstico médico e investigação biomédica.
- Desenvolvimento de competências de laboratório básicas em síntese e caracterização de nanoestruturas;
- Utilização de conhecimentos teóricos para utilização das propriedades das nanoestruturas em contexto de biodiagnóstico;
- Discussão crítica de trabalhos científicos.

CONTEÚDOS PROGRAMÁTICOS

1. Origem e importância da Nanotecnologia
2. Efeito de escala e propriedades físico-químicas de nanomateriais
3. Nanofabricação: abordagem “bottom-up” e “top-down”
4. Técnicas microscópicas de caracterização de nanomateriais (TEM, SEM, SPR)
5. Bionanotecnologia e Bionanomáquinas
6. Aplicações de nanopartículas em Medicina
7. Nanotecnologia e Química Verde
8. Nanotoxicologia
9. Construção de nanoestruturas
 - 9.1. Funcionalização de superfícies
 - 9.1.1. Self-assembling
 - 9.1.2. Biopolimerização
 - 9.1.3. Cross-linking
 - 9.2. Nanoestruturas baseadas em DNA
 - 9.2.1. Electrónica
 - 9.2.2. Biomimetização
 - 9.3. Nanoestruturas baseadas em proteínas
10. Aplicações em bionanodeteção
 - 10.1. DNA e RNA (técnicas com e sem reticulação)
11. Nanopartículas como agentes de transporte de fármacos e genes

METODOLOGIAS DE ENSINO E AVALIAÇÃO

Aulas teórico-práticas de 2 h para exposição de matéria e resolução de problemas. As aulas práticas com 3 h de duração, efectuar-se-ão nos laboratórios com realização de trabalhos experimentais segundo protocolos sujeitos a preparação prévia pelos alunos, seguidas da realização do respectivo relatório.

Avaliação: Relatórios e discussão dos trabalhos práticos (25% da classificação final); Apresentação e discussão de artigos científicos (10% da classificação final); Monografia sobre um tema proposto (45% da classificação final) e apresentação oral da mesma (20% da classificação final).

BIBLIOGRAFIA PRINCIPAL

“Nanobiotechnology: Concepts, Applications and Perspectives” C.M. Niemeyer, C.A. Mirkin (Eds.), 2004, Wiley-VCH, Weinheim, Germany.

“Materials Chemistry” B.D. Fahlman, 2007, Springer, Dordrecht, the Netherlands.

“Bionanotechnology”, D.S. Goodsell, 2004, Wiley-Liss, Hoboken, NJ, USA.

BIOQUÍMICA ESTRUTURAL A

DOCENTES

Maria João Romão (FCT-UNL)

Maria dos Anjos Macedo (FCT-UNL)

Pedro Manuel Matias (ITQB-UNL)

Pedro Miguel Lamosa (ITQB-UNL)

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

(conhecimentos, aptidões e competências a desenvolver pelos estudantes)

Esta unidade curricular destina-se a conferir aos alunos competências teóricas e práticas para:

- planear, executar e analisar ensaios de cristalização de uma proteína;
- caracterizar cristalograficamente os cristais obtidos por difracção de raios-X;
- recolher e processar dados de difracção de um cristal de proteína;
- planear e realizar a resolução da estrutura 3D de uma proteína;
- construir, refinar e analisar criticamente o modelo estrutural 3D de uma proteína;
- realizar a análise estrutural do modelo obtido, compará-lo com modelos obtidos por outras técnicas e encontrar estruturas semelhantes em bases de dados;
- interpretar a um nível básico espectros RMN 1D e 2D de proteínas;
- recolher e processar espectros RMN 1D e 2D de proteínas;
- determinar por RMN a estrutura de uma proteína com MW <15kDa.

CONTEÚDOS PROGRAMÁTICOS

- Simetria cristalina; métodos de cristalização; caracterização dos cristais;
- Fontes de radiação X, difracção por monocristais, instrumentação e métodos para recolha de intensidades de difracção;

- O factor de estrutura, mapas de densidade electrónica, o “problema da fase” e métodos para a sua resolução;
- Métodos de construção e refinamento de um modelo estrutural; critérios de convergência;
- Cristalografia de Electrões e Microscopia Electrónica para análise de estruturas 3D;
- Métodos de validação de estruturas de proteínas; comparação de estruturas; bases de dados cristalográficos. Comparação com outros métodos de análise estrutural 3D. Ferramentas computacionais *on-line*;
- Teoria básica de RMN 1D e 2D. Informação estrutural: ângulos, distâncias, ambiente químico;
- Sequências de pulsos para aquisição de dados e atribuição espectral. Métodos 2D e 3D;
- Métodos de determinação de estrutura de proteínas por RMN: Proteínas com MW <15kDa vs. Proteínas com MW >15kDa.

METODOLOGIAS DE ENSINO E AVALIAÇÃO

- Aulas teóricas - contacto directo com os docentes em sala de aula para apresentação e discussão dos conceitos teóricos e teórico-práticos constantes do programa.
- Aulas práticas - contacto directo com os docentes em sala ou laboratório para aplicação dos conceitos teóricos e teórico-práticos apresentados nas aulas teóricas. Os alunos serão divididos em grupos de trabalho e cada grupo escolherá um projecto de caracterização estrutural de uma proteína por cristalografia de raios-X e/ou RMN. A evolução do projecto acompanhará o mais possível o conteúdo das aulas teóricas por forma a permitir aos alunos uma melhor assimilação dos conceitos apresentados.
- Estudo independente - tempo dedicado pelos alunos à elaboração dos relatórios e preparação para o exame final.
- Avaliação - consistirá de um exame escrito (45% da classificação final) e da apresentação oral e discussão do(s) projecto(s) realizado(s) (55% da classificação final).

BIBLIOGRAFIA PRINCIPAL

“Crystallography made Crystal Clear - A Guide for users of Macromolecular Models” G. Rhodes, 2nd Ed., Academic Press: San Diego, London (2000)

“Introduction to Protein Structure” Branden, C.-I. & Tooze, J. Garland Pub. (1999)

“Structural Biology; Practical NMR applications” Q. Teng, Springer Science +Business Media, Inc, NY (2005)

Wlodawer, A., Minor, W., Dauter, Z., and Jaskolski, M. (2008) "Protein crystallography for non-crystallographers, or how to get the best (but not more) from published macromolecular structures", *FEBS J* 275, 1-21. doi:10.1111/j.1742-4658.2007.06178.x

DESCOBERTA, DESIGN E DESENVOLVIMENTO DE FÁRMACOS

DOCENTES

Rita Ventura (ITQB-UNL)

Carlos José Rodrigues Crispim Romão (ITQB-UNL)

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

(conhecimentos, aptidões e competências a desenvolver pelos estudantes)

O objectivo desta unidade curricular (UC) é contribuir para a formação de futuros profissionais na investigação ou na indústria farmacêutica, apetrechados para entender e actuar sobre as diversas etapas da criação dum princípio activo, sua transformação em fármaco e sua introdução no mercado como medicamento eficaz e seguro.

No final desta UC os alunos devem conhecer e saber articular os seguintes temas:

1. Processos de identificação/descoberta de princípios activos;
2. Metodologias de design e optimização dos princípios activos por adequação ao seu alvo terapêutico;
3. Métodos de optimizar a administração, distribuição e entrega do princípio activo *in vivo*;
4. Etapas e exigências do processo de introdução dum fármaco no mercado.

CONTEÚDOS PROGRAMÁTICOS

Fármacos e alvos terapêuticos: introdução

Alvos terapêuticos

Proteínas: como alvo

Enzimas: como alvo

Receptores: como alvo

Ácidos nucleicos: como alvo

Outras alvos moleculares: lípidos, hidratos de carbono

Descoberta de Fármacos: design e desenvolvimento

Procurar um candidato (lead)

desenvolver um ensaio biológico

composto candidato

optimização das interacções com o alvo (SAR; farmacoforo)

optimização do fármaco

optimização do acesso ao alvo

targeting de fármacos

pro-fármacos

Problemas de Formulação e Entrega de Fármacos

métodos de preparar compostos solúveis em água

solubilização de fármacos em solventes orgânicos, micelas ou dispersões coloidais

solubilização com ciclodextrinas

Introdução de Fármacos no Mercado

Tópicos seleccionados (e.g. antibacterianos, anti-cancro) e estudos de caso.

METODOLOGIAS DE ENSINO E AVALIAÇÃO

O ensino presencial será constituído por aulas teóricas, teórico-práticas e seminários sobre tópicos seleccionados ou estudos de caso relevantes. A avaliação final será feita através de dois testes escritos realizados durante o semestre e um seminário final (com discussão pública) sobre tema a escolher dum lote previamente anunciado. Cada tipo de avaliação contribuirá com 50% da nota final.

BIBLIOGRAFIA PRINCIPAL

- Graham L. Patrick, An Introduction to Medicinal Chemistry
- Gareth Thomas, Fundamentals of Medicinal Chemistry
- The Practice of Medicinal Chemistry
- Camille G. Wermuth, (Ed) The Practice of Medicinal Chemistry
- B. Silverman, The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action
- Drug Discovery Today, Elsevier periodical with extensive discussions, updates and case studies in Drug Discovery and Development.

EFEITOS BIOLÓGICOS DA RADIAÇÃO

DOCENTES

Pedro António de Brito Tavares (FCT-UNL)

Maria Alice Santos Pereira (FCT-UNL)

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

(conhecimentos, aptidões e competências a desenvolver pelos estudantes)

Esta unidade curricular tem por objectivo proporcionar um entendimento geral dos efeitos da radiação ionizante em sistemas biológicos. Procura proporcionar a compreensão da interação da radiação ionizante com a matéria a um nível molecular e como os efeitos dessa interação levam a danos ao nível celular e de tecidos. No final desta unidade curricular, os alunos deverão estar aptos a:

1. Compreender o efeito da radiação em átomos e moléculas;
2. Distinguir entre diferentes mecanismos de dano ao nível molecular;
3. Compreender os mecanismos de defesa e reparação contra os danos induzidos pela radiação;
4. Analisar criticamente a literatura científica da área.

CONTEÚDOS PROGRAMÁTICOS

1. Introdução e perspectiva histórica
2. Fontes e tipo de radiação ionizante
 - a. Particulada vs. Eletromagnética
 - b. Estrutura atómica, origem e natureza da radiação ionizante
 - c. Dose e unidades de radiação
 - d. Princípios de dosimetria
 - e. Interação da radiação com a matéria

3. Introdução à Química da Radiação
 - a. Radiólise da água
 - b. Formação de radicais livres
 - c. Efeitos diretos vs. indiretos
4. Morte celular induzida por radiação
 - a. Curvas de sobrevivência *in vivo* e *in vitro*
 - b. Reparação de danos a nível celular
 - c. Efeitos da dose
5. Efeitos da radiação no ciclo celular
6. Antioxidantes
7. Efeitos da radiação no DNA
 - a. Tipos de dano causados pela radiação ionizante
 - b. Mecanismos de reparação de DNA
8. Efeitos genéticos da exposição à radiação
 - a. Aberrações cromossómicas
 - b. Mutações induzidas por radiação
9. Efeitos da radiação em proteínas e lípidos

METODOLOGIAS DE ENSINO E AVALIAÇÃO

Os conteúdos programáticos serão expostos através de dois tipos de aulas: i) aulas teóricas, com recurso a casos práticos sempre que tal seja possível; e ii) aulas de seminário, com a apresentação e discussão em grupo de artigos de revistas científicas internacionais. Será ainda pedido que os alunos elaborem um ensaio individual sobre temas fornecidos. A avaliação incidirá sobre a apresentação (40%) e o ensaio (60%).

BIBLIOGRAFIA PRINCIPAL

“Radiation Biology: A Handbook for Teachers and Students”, training course series no. 42, International Atomic Energy Agency, Vienna, 2010.

“Essentials of Radiation, Biology and Protection”, Steve Forshire, Delmar Cengage Learning; 2 edition, 2008.

Artigos seleccionados de revistas científicas internacionais.

GENÉTICA HUMANA

DOCENTES

José Rueff (FCM-UNL)

Aldina Brás (FCM-UNL)

António Sebastião Rodrigues (FCM-UNL)

Helena Borba (FCM-UNL)

Michel Kranendonk (FCM-UNL)

Joaquim Calado (FCM-UNL)

Susana Silva (FCM-UNL)

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

(conhecimentos, aptidões e competências a desenvolver pelos estudantes)

Objetivos gerais (5 C's)

Curiosidade	desejo de descobrir as potencialidades da genética em medicina (... <i>wonderful and full of wonder</i>).
Conhecimentos	compreender e dominar os mecanismos genéticos e seu papel em patologia.
Competências	saber aplicar os modelos e os métodos da genética a situações novas.
Capacidades	aptidão para realizar tarefas experimentais e de busca de informação.
Criatividade	saber criticar hipóteses e saber fundamentar novas hipóteses explicativas de fenômenos genéticos.

Objetivos específicos

- compreensão e domínio da linguagem e dos mecanismos genéticos e seu papel em patologia – da variabilidade genética à particularização da doença,
- treino para a recolha de dados clínicos para elaboração de uma árvore genealógica, com vista à dedução do tipo de hereditariedade associada a uma dada patologia,
- capacidade de reconhecer as doenças genéticas mais comuns, e de entender o seu quadro fisiopatológico e o potencial prognóstico,
- capacidade de estimar o risco associado à transmissão à descendência de patologia mendeliana e sua aplicação ao aconselhamento genético,
- seleção e interpretação de exames genéticos complementares para a elucidação de uma determinada patologia de índole genética,
- treino para criticar hipóteses e para saber avançar e fundamentar novas hipóteses explicativas de fenômenos genéticos, do seu papel em etiopatogenia até à aplicação clínica em medicina translacional,
- ter consciência da natureza genética única de cada indivíduo e da sua relevância, em conjugação com fatores ambientais, na suscetibilidade individual para a doença multifatorial,
- treino para saber fazer a ponte entre a investigação em Genética e os avanços terapêuticos,
- estímulo do desejo de descobrir as potencialidades da Genética em Medicina.

Objetivos transversais

- treino para o saber não compendiado – o livro não pretende ser uma trajetória fechada, circular e acabada da genética,
- treino para a autoaprendizagem permanente, e desenvolvimento da consciência da necessidade de frequentar atividades de formação ao longo da vida,

- treino para a evolução do conhecimento,
- aceitar as incertezas da ciência,
- aceitar as abordagens multidisciplinares,
- treino para o trabalho em grupo.

CONTEÚDOS PROGRAMÁTICOS

Estrutura e função dos genes e organização do genoma humano

1. Organização dos genes. Regiões codificantes e não-codificantes.
2. Regulação da expressão génica. Mecanismos de regulação. Estrutura da cromatina. Epigenética.
3. Papel do processamento do mRNA.
4. Variação da função génica na embrião-fetogénese e em patologia. Genes de 'stress'.
5. Utilização e limites da informação recolhida da sequenciação.
6. Utilização da informação recolhida de RNAs e polipéptidos
7. Duplicação e divergência génica. Genes parálogos. Elementos translocáveis.

Genes e doença

1. Padrões de transmissão de situações autossómicas recessivas, dominantes, ligadas ao X.
2. Fatores modificadores da expressão fenotípica. Penetrância, expressividade, abiotrofia, pleiotrofia.
3. Quadro clínico das situações mendelianas mais frequentes. Das mutações ao fenótipo.
4. Erros inatos do metabolismo e das variações farmacogenéticas.
5. Patologia mitocondrial e padrão de hereditariedade mitocondrial.
6. Natureza das mutações e de pré-mutações; situações de expansão de trinucleotídeos.
7. Conceito e importância clínica do 'imprinting' e da dissomia uniparental.
8. Utilização em medicina dos polimorfismos, do mapeamento génico, do desequilíbrio de 'linkage' e dos estudos de associação.
9. Natureza multifactorial de muitas características normais e patológicas. Hereditariedade multifactorial.
10. Interação de genes com outros genes e com fatores ambientais e papel em patologia. Epistasia.

Cromossomas e patologia cromossómica

1. Organização dos genes nos cromossomas. Transmissão dos cromossomas.
2. Mecanismos causais das alterações cromossómicas.
3. Anomalias cromossómicas numéricas, estruturais e mosaicos. Da citogenética ao fenótipo.

Genética de populações

1. Princípios de genética de populações e frequências em populações específicas. Frequência alélica e deriva genética. Efeito da consanguinidade e das neo-mutações nas frequências génicas. Intervenção médica e frequências génicas.
2. Princípios evolutivos na compreensão da biologia e patologia humanas.

METODOLOGIAS DE ENSINO E AVALIAÇÃO

A leccionação está organizada em:

- 1) Aulas Teóricas de exposição crítica dos principais assuntos do conteúdo da unidade curricular;
- 2) Aulas Teórico-temáticas de análise e discussão de temas específicos com interesse

A avaliação da unidade curricular consta de um Exame Escrito (EE) e de um Seminário (S), sendo a Nota Final (NF) igual à média ponderada das duas partes: $NF = 0.8 * EE + 0.2 * S$, em que EE e S $\geq 9,50$.

O exame escrito é sem consulta e consiste em perguntas com resposta de escolha múltipla, abrangendo toda a matéria das aulas teóricas e teórico-práticas.

O seminário consiste na apresentação / discussão (10 minutos / 5 minutos) de um dos temas propostos, por grupos de 4-5 alunos formados dentro da respetiva turma.

Critérios de avaliação (S):

- Análise crítica do tema
- Capacidade de síntese
- Pesquisa bibliográfica
- Cumprimento do tempo de apresentação

BIBLIOGRAFIA PRINCIPAL

Bibliografia para a Genética:

- Speicher M, Antonarakis SE, Motulsky AG (Eds.) "Vogel and Motulsky's Human Genetics. Problems and Approaches" Springer Verlag, 4th ed., 2010.
- Strachan T, Goodship J., Chinnery P. "Genetics and Genomics in Medicine". ISBN 978-0-8153-4480-3; Garland Science, 2015.
- Strachan T, Read A.P. "Human Molecular Genetics", 4th edition. Garland Science, 2010.
- "Preventive and Predictive Genetics: Towards Personalised Medicine" Editors: Grech, Godfrey, Grossman, Iris (Eds.); Springer; Series: Advances in Predictive, Preventive and Personalised Medicine, Vol. 9. ISBN 978-3-319-15343-8
- Feuk L (Ed.) "Genomic Structural Variants". Series: Methods in Molecular Biology, Vol. 838. Springer Protocols. Humana Press, 2012
- Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. "Thompson & Thompson Genetics in Medicine", 7th edition. Saunders, 2007.
- Korf BR, Irons MB "Human Genetics and Genomics", 4th edition. Wiley-Blackwell, 2013.
- Lewis R. "Human Genetics: Concepts and Applications". 9th edition. McGraw-Hill Companies Incorporated. 2009.
- Ellard S, Turnpenny P. "Emery's Elements of Medical Genetics". 14th edition. Churchill Livingstone, 2011.
- Passarge E. "Color Atlas of Genetics". 3rd edition. Thieme Medical Publishers, 2007.
- Regateiro FJ. "Manual de Genética Médica". Imprensa da Universidade, Coimbra, 2007.
- Emery A, Rimoin D. "Principles and Practice of Medical Genetics" - 3 vols. 5th edition. Churchill Livingstone, 2007. (principalmente o 1º volume)
- "Encyclopedia of the Human Genome" 5 vols. John Wiley & Sons, Ltd. 2003.

Bibliografia para a Embriologia

- Alberts, Bruce *et al.*; *Molecular Biology of the Cell*; Garland Publ. Inc.; New York.

- Carlson, Bruce M.; *Human Embryology and Developmental Biology*; Mosby.
- Larsen's Human Embryology (2009)

Pesquisa Bibliográfica Geral

[MEDLINE](#)

[IARC](#)

[National Library of Medicine](#)

Bases de Dados de Genética

[Base de dados de mutações em p53](#)

[BioGPS](#)

[National Center for Biotechnology Information](#)

[Tools of Genetics and Molecular Biology](#)

[OMIM - Online Mendelian Inheritance in Man](#)

[Human Genome Resources](#)

[Martindale's Health Science Guide](#)

[Généthon](#)

[Information for Genetic Professionals](#)

[Clinical Genetics Homepage](#)

[Cytogenetics Gallery](#)

Doenças Genéticas

[GeneClinics](#)

Ensaio Laboratoriais de diagnóstico genético

[GeneTests](#)

Base de Dados de doenças genéticas para o grande público

[NORD](#)

Base de Dados de DNA e Proteínas

[Genbank](#)

Base de Dados de DNA

[EMBL](#)

Medicina baseada na Evidência

[Cochrane Collaboration](#)

IMUNOLOGIA MOLECULAR

DOCENTE

Paula Videira (FCM-UNL)

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

(conhecimentos, aptidões e competências a desenvolver pelos estudantes)

- Aquisição de conhecimento sobre a constituição e função do sistema imunitário.
- Aquisição de conhecimento básico sobre os mecanismos de resposta imunitária, nas várias fases da resposta imune.
- Aprendizagem das bases moleculares e dos mecanismos de reconhecimento antigénico e ativação leucocitária
- Introdução de conhecimentos sobre o papel das disfunções imunológicas em doenças autoimunes e em imunodeficiências.
- Desenvolvimento de competências sobre a aplicabilidade de metodologias/tecnologias empregues no estudo da Imunologia em áreas distintas como investigação básica, diagnóstico e novas terapias.
- Visão crítica da dinâmica dos conhecimentos contidos numa ciência de desenvolvimento rápido que se integra em todas outras ciências biomédicas.

CONTEÚDOS PROGRAMÁTICOS

- A resposta imune humana em ação: conceitos gerais
- Elementos e mecanismos de resposta inata
- Resposta adaptativa e cooperação entre células T e B
- Bases da diversidade de reconhecimento antigénico (anticorpos e receptores de células T)
- Balanço Th1/Th2
- Memória imunológica
- MHC e apresentação antigénica
- Moléculas de adesão e migração leucocitária
- Citocinas
- Vias de sinalização imune
- HLA, imunogenética e sua relevância no contexto da histocompatibilidade clínica.
- Imunoterapia
- Técnicas elementares e modelos animais em Imunologia
- Técnicas de Imunologia aplicadas ao diagnóstico
- Hipersensibilidade e autoimunidade
- Imunodeficiências
- Imunidade na saúde e na doença

AVALIAÇÃO

O aluno será avaliado de acordo com a média ponderada de: 1) um exame escrito (ponderação 50%) que inclui matéria sobre temas explorados em todas as aulas, matéria das apresentações

dos alunos e das discussões durante os eventuais seminários de investigação; 2) apresentação e discussão de artigos de alto índice de impacto, a fornecer pelo responsável pela unidade curricular (ponderação 40%); 3) participação e atitude na aula (ponderação 10%).

BIBLIOGRAFIA PRINCIPAL

Cellular and Molecular Immunology, Saunders/Elsevier, 2011 by Abbas, Lichtman, and Pillai
Janeway's Immunobiology; Garland Science, 7th edition, by Murphy, Travers, Walport
Kuby Immunology; Kindt, Goldsby, Osborne

Fundamentos de Imunologia, Lidel 2007, Fernando A. Arosa, Elsa M. Cardoso, Francisco C. Pacheco

Artigos científicos publicados em revistas internacionais da especialidade, com elevado impacto, por exemplo, Nature Immunology, Nature Reviews Immunology, Journal of Immunology, Molecular Immunology, European Journal of Immunology.

ORGANIZAÇÃO FUNCIONAL DA CÉLULA

DOCENTES

Júlia Carvalho Costa (ITQB-UNL)

Rita Abranches (ITQB-UNL)

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

(conhecimentos, aptidões e competências a desenvolver pelos estudantes)

1. Adquirir conhecimentos sobre a organização e dinâmica funcional de proteínas, membranas e organitos na célula eucariótica, mais especificamente, no endereçamento e processamento de proteínas, transporte vesicular, organização e dinâmica do citosqueleto, ciclo celular, interações entre células e com o seu ambiente.
2. Ter a capacidade de caracterizar vários tipos de células específicas, por exemplo, células cancerosas e células neurais.
3. Adquirir conhecimentos sobre mecanismos moleculares e celulares que se encontram desregulados em doenças, tais como cancro e doenças neurodegenerativas.
4. Realizar pesquisa bibliográfica e desenvolver análise crítica de literatura científica a fim de adquirir conhecimentos sobre um tema específico para a elaboração de uma monografia.

CONTEÚDOS PROGRAMÁTICOS

1. Endereçamento e processamento de proteínas na célula eucariótica: mecanismos de transporte vesicular; vias de secreção; "folding" e glicosilação de proteínas; vias de endocitose; desregulação em doenças humanas.
2. Organização e dinâmica do citosqueleto: filamentos intermédios; microtúbulos; filamentos de actina.

3. O ciclo celular: descrição geral; mecanismos de controlo do ciclo celular; fase S; fase M; mitose.
4. Interações entre células e com o exterior: junções celulares; adesão celular; matriz extracelular.
5. Cancro: características de células cancerosas.
6. Sistema nervoso: componentes celulares do sistema nervoso e suas características; neuroregeneração.
7. Mecanismos desregulados em doenças neurodegenerativas: “misfolding” de proteínas; degradação de proteínas; transporte axonal; disfunção mitocondrial; apoptose; excitotoxicidade.

METODOLOGIAS DE ENSINO E AVALIAÇÃO

A unidade curricular é constituída por uma componente teórica e uma componente tutorial.

A componente teórica consiste em aulas teóricas sobre os temas do currículo.

A componente tutorial consiste numa monografia escrita pelos alunos sobre um tema específico, a qual é apresentada oralmente e discutida com o docente e os colegas. O tema é seleccionado de um conjunto de temas fornecido pelo docente.

A avaliação consiste num exame final sobre a componente teórica (60%) e na realização de uma monografia com respectiva apresentação oral e discussão (40%).

BIBLIOGRAFIA PRINCIPAL

Alberts, B., Bray, D., Hopkin, K., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Walter, P. (2010) Essential Cell Biology. 3rd Edition. Garland Science, Taylor & Francis Group, New York, USA. ISBN 978-0-8153-4129-1.

Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Walter, P. (2008) Molecular Biology of the Cell. 5th Edition. Ed. Garland Science, Taylor & Francis Group, New York, USA. ISBN 978-0-8153-4106-2.

Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C.A., Krieger, M., Scott, M.P., Bretscher, A., Ploegh, H., Matsudaira, P. (2007) Molecular Cell Biology. 6th ed., W. H. Freeman. ISBN-10: 0716776014.

Siegel, G.J., Agranoff, B.W., Albers, R.W., Fisher, S.K., Uhler, M.D. (1999) Basic Neurochemistry. Molecular, cellular and medical aspects. 6th Ed. Lippincott Williams &Wilkins. ISBN 0-397-51820

Artigos científicos publicados em revistas científicas internacionais com impacto elevado.

PRINCÍPIOS ACTIVOS

DOCENTES

Paula Cristina de Sérgio Branco (FCT-UNL)

Luísa Pinto Ferreira (FCT-UNL)

Maria Manuela Araújo Pereira (FCT-UNL)

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

(conhecimentos, aptidões e competências a desenvolver pelos estudantes)

Pretende-se que o estudante compreenda o processo de desenvolvimento, a estratégia de design e as transformações orgânicas usados na preparação de fármacos.

CONTEÚDOS PROGRAMÁTICOS

- Síntese de fármacos. Considerações no desenho de uma síntese. A análise retrossintética. Novas metodologias em química medicinal sintética.
- O centro quiral. Os métodos de preparação de fármacos enantiomericamente puros.
- Síntese clássica e bioassistida.
- Reacções biocatalizadas.
- Péptidos e compostos peptidomiméticos
- Fármacos baseados num anel benzénico substituído.
- Analgésicos opióides
- Fármacos baseados em heterociclos de 5 membros.
- Anéis contendo 3 ou mais heteroátomos.

METODOLOGIAS DE ENSINO E AVALIAÇÃO

A unidade curricular é constituída por uma componente teórica, em que são leccionados aos alunos os conhecimentos teóricos, e uma componente tutorial, em que os alunos desenvolvem um tema sob a forma de monografia a qual é apresentada oralmente e discutida. A avaliação consiste num teste escrito sobre a componente teórica (60%) e na realização de uma monografia sobre temas apresentados aos alunos com a respectiva apresentação oral e discussão (40%).

BIBLIOGRAFIA PRINCIPAL

New Trends in Synthetic Medicinal Chemistry, F. Gualtieri, Wiley 2000.

Advanced Practical Medicinal chemistry, Ashutosh Kar, New Age International Publishers, New Delhi (2004)

PRINCÍPIOS DE TOXICOLOGIA

DOCENTES

António Sebastião Rodrigues (FCM-UNL)

Ana Luisa Simplício (IBET)

José Rueff (FCM-UNL)

Michel Kranendonk (FCM-UNL)

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

(conhecimentos, aptidões e competências a desenvolver pelos estudantes)

- apreender os conceitos básicos de farmacocinética, farmacodinâmica, metabolismo e toxicologia bem como os mecanismos biológicos e químicos destes fenómenos.
- compreender os efeitos biológicos tóxicos decorrentes da exposição a agentes xenobióticos, sejam ambientais, alimentares ou farmacológicos.

- compreender as consequências toxicológicas associadas a variações inter-individuais nas enzimas de biotransformação e transportadores de membrana, polimorfismos genéticos e variação genética no metabolismo e transporte de xenobióticos.
- conhecimento de exemplos práticos de aplicação destes conceitos a nível clínico, de investigação e industrial.
- desenvolvimento de competências em algumas metodologias analíticas para estudos de farmacologia e toxicologia.
- conhecimento da regulamentação a nível nacional, europeu e mundial, as suas diferenças, pontos de convergência e implicações.

CONTEÚDOS PROGRAMÁTICOS

1. Princípios básicos de farmacodinamia e farmacocinética.
2. Princípios básicos de toxicologia;
3. Metabolismo de fármacos.
4. Transportadores membranares e resposta a xenobióticos. Efluxo e resistência.
5. Estratégia de melhoramento da absorção e distribuição de fármacos: Pro-fármacos e Tecnologia farmacêutica aplicada à distribuição direccionada.
6. Toxicologia ambiental. Mecanismos de acção de agentes tóxicos ambientais; Fármacos no ambiente e sua toxicologia; Disruptores endócrinos; Metais; Poluentes industriais orgânicos.
7. Farmacogenómica e farmacogenética. Medicina Personalizada.
8. Métodos analíticos em farmacologia e toxicologia
9. Toxicologia genética e cancro.
10. Avaliação de risco
11. Regulamentação.

METODOLOGIAS DE ENSINO E AVALIAÇÃO

Aulas Teóricas (24h) e teórico-práticas (4h).

Avaliação por exame e seminário (70:30). Seminários em grupos de 3 alunos.

BIBLIOGRAFIA PRINCIPAL

Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th Edition, Laurence L. Brunton, ED

Pharmacology for chemists, ACS, Oxford University press, 1999, Joseph Cannon

Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons, 6th Edition, Curtis D. Klaasen, Ed.

Artigos originais e de revisão recentes publicados em revistas especializadas (p.ex., Annual Review of Pharmacology and Toxicology)