

## SINOPSE DE BIOLOGIA MOLECULAR HUMANA

**Código:** 44102 (mestrado em Bioquímica)  
15855 (LCS-Licenciatura em Ciências da Saúde)

**Nome:** Biologia Molecular Humana

**Professor responsável:** Margarida D. Amaral

**Departamento:** Departamento de Química e Bioquímica

**Tipo de Disciplina:** Formação na Área Científica Específica

Nível: 4- Especializado

**Posicionamento no(s) Plano(s) Curricular(es):** 1ºAno Mestrado Bioq, 2º semestre (Opção) + disciplina de opção para LCS (3º ano)

ECTS            **6**

Apoio Tutorial (15 semanas úteis de aulas)

Tempo de estudo requerido (semestre letivo)

**Escolaridade** (15 semanas úteis de aulas)

Curso	Teóricas	Teórico-Práticas	Práticas
Mestrado Bioquímica (ouLCS)	02:00	01:30	0

### 01. Designação e Funcionamento

Biologia Molecular Humana

### 02. Objetivos da Unidade Curricular (max. 200 Palavras)

O objetivo principal desta disciplina é a aquisição de conhecimento detalhado de aspetos básicos de Biologia Molecular Humana, mais especificamente dos novos avanços resultantes do Projeto do Genoma Humano e também sobre mecanismos moleculares de doença, incluindo uma visão das metodologias utilizadas em biologia molecular humana. Pretende-se que com esta disciplina os estudantes adquiram conhecimentos suficientes e capacidade para:

- compreender artigos científicos
- levar a cabo experiências;
- e desenhar investigação

quer sejam focados na compreensão de conceitos básicos ou metodologias de Biologia Molecular Humana.

Esta disciplina, à semelhança de disciplina de Biologia Molecular (3º ano BQ) é também concebida como uma etapa intermediária, ou de transição, entre disciplinas mais básicas da licenciatura e o ambiente menos estruturado do estágio científico que os alunos deverão levar a cabo no 2º ano do Mestrado em Bioquímica.

### English

The central goal of this course is to acquire in-depth knowledge in basic aspects of Human Molecular Biology, specifically those deriving from advances from the Human Genome Project and also on molecular mechanisms of disease, including a wide overview on approaches to study Human Molecular Biology.

It is expected that students will have gained sufficient knowledge and skill by the end of the course that they will be able to:

- understand scientific papers
- conduct experiments;
- and design research

This course, similarly to Molecular Biology (3<sup>rd</sup> year Biochemistry), is also designed as an intermediate, or transition, between more basic courses from their BSc course and the much less structured environment of the one year research that students will take in the last year of the Biochemistry MSc.

### 03. Docente Responsável e Serviço Docente

**Docente Responsável** Margarida Amaral

#### Serviço Docente

Docente	Turma	Hr. semanal	Hr. periodo
Margarida Sofia Pereira Duarte Amaral	TP21	.75	11.25
Margarida Sofia Pereira Duarte Amaral	T21	2	30

### 04. Precedências Recomendadas

Biologia Molecular (44420)

### 05. Conteúdos programáticos (max. 1000 caracteres)

#### Componente Teórica

Estrutura e organização dos cromossomas. FISH (*Fluorescence in Situ Hybridization*) e CGH (*Comparative Genomic Hybridization*). Anomalias cromossómicas. Vários mecanismos de alteração do genoma. Meiose e recombinação homóloga. Gametogénese. Mosaicismo e quimerismo. Genes e pedigrees. Padrões complexos de hereditariedade. Organização molecular do genoma humano. O projeto do genoma humano. Genes e doenças humanas. Conceito de *linkage*. Clonagem de genes humanos na era pós-genómica. A base molecular e funcional de doenças hereditárias. Mecanismos de doença: suscetibilidade genética à infeção, base molecular do cancro, fibrose quística, atrofia muscular espinal, autismo. Mutações em genes. SNPs. Testes genéticos em indivíduos e populações. Metodologias para a deteção de mutações. DNA *fingerprinting*. Animais transgénicos para o estudo de doenças humanas. Genómica funcional. Transcritómica. Proteómica. Bioinformática. Novas abordagens ao tratamento das doenças: terapia génica e terapia proteica. Desafios de ética relacionados com a biologia molecular humana.

### English

#### Lectures

Chromosomes structure and organization. Chromosomal abnormalities. Various mechanisms of genome alteration. Meiosis and homologous recombination. Gametogenesis. Mosaicism

and quimerism. Genes and pedigrees. Complex patterns of inheritance. Molecular organization of the human genome. The human genome project. Genes and human diseases. The concept of linkage. Cloning of human genes in the post-genomic era. The molecular and functional basis of inherited disorders. Mechanisms of human disease: genetic susceptibility to infection, molecular basis of cancer, cystic fibrosis, spinal muscular atrophy, autism. Human gene mutations. SNPs. Genetic tests in individuals and populations. Methodologies for the detection of mutations. DNA fingerprinting. Use of transgenic animals to study human diseases. Functional genomics. Transcriptomics. Proteomics. Bioinformatics. New approaches for the treatment of diseases: gene and protein therapies. Ethical challenges posed by human molecular biology.

## 06. Descrição detalhada dos conteúdos programáticos (max. 3000 caracteres)

### Componente Teórica

*Estrutura e organização dos cromossomas.* Cariotipos e FISH. Topografia dos cromossomas. Centrómeros e telómeros. Tipos de divisão celular: mitose e meiose. Gametogénese. *Mecanismos de Alteração do Genoma I.* Meiose e recombinação homóloga. *Mecanismos de Alteração do Genoma II.* Anomalias cromossómicas (número e estrutura). Inativação do cromossoma X e Lyonização. Mosaicismo e quimerismo. *Genes e Pedigrees.* Padrões de hereditariedade mendelianos. Caracteres monogénicos, multigénicos, multifactoriais, associados ao X, *imprinting* parental. *Organização Molecular do Genoma Humano.* Genomas nuclear e mitocondrial. DNA funcional e DNA extragénico. *O Projecto do Genoma Humano.* Objectivos, bases de dados, construção de mapas e determinação da sequência. *Genes e Doenças Humanas.* Mapeamento de genes, conceito de *linkage*. Marcadores genéticos (RFLPs) e lod scores. *Clonagem de Genes Humanos.* Clonagem posicional e análise diferencial do genoma. Mapeamento de genes na era pós-genómica. *A Base Molecular e Funcional de Doenças Hereditárias.* Diagnóstico pela análise do DNA. *Mecanismos de Alteração do Genoma III – A Mutação de Genes.* Mutações espontâneas e induzidas; germinais e somáticas. Mutações e polimorfismos. SNPs. Tipos de mutações *Testes Genéticos em Indivíduos e Populações.* Metodologias para a detecção de mutações: 1) conhecidas; 2) desconhecidas. *DNA fingerprinting.* *Animais Transgénicos para o Estudo de Doenças Genéticas.* *Genómica Funcional.* Transcriptómica, Proteómica e aplicações. Bioinformática. *Novas Abordagens ao Tratamento das Doenças Genéticas.* Terapia génica e terapia de reparação proteica. Novos desafios de ética relacionados com a Genética Molecular Humana

### English

#### Lectures

*Structure and organization of chromosomes.* Karyotypes and FISH. Chromosome topography. Centromeres and telomeres. Types of cellular division: mitosis and meiosis. Gametogenesis. *Mechanisms of Genome Alteration I.* Meiosis and homologous recombination. *Mechanisms of of Genome Alteration II.* Chromosomal abnormalities (number and structure). X-chromosome inactivation and Lyonization. Mosaicism and quimerism. *Genes and Pedigrees.* Patterns of mendelian inheritance. Monogenic, multigenic, multifactorial, X-linked characters. Parental imprinting. *Molecular Organization of the Human Genome.* Nuclear and mitochondrial genomes. Functional and extragenic DNA. *The Human Genome Project.* Objectives, databases, maps and sequencing. *Genes and Human Diseases.* Gene mapping, the concept of linkage. Genetic markers (RFLPs) and lod scores. *Cloning of Human Genes.* Positional cloning and genome differential analysis. Gene mapping in the post-genomic era. *The Molecular and Functional Basis of Inherited Disorders.* DNA-based diagnoses. *Mechanisms of of Genome Alteration III – Gene Mutation.* Spontaneous and induced mutations. Germinal and somatic mutations. Mutations and polymorphisms. SNPs. Types of mutations *Genetic Tests in Individuals and Populations.* Methodologies for the detection of mutations: 1) known; 2)

unknown. DNA fingerprinting. *Use of Transgenic Animals to Study Genetic Diseases*. *Functional Genomics*. Transcriptomics, Proteomics and applications. Bioinformatics. *New Approaches for the Treatment of Genetic Diseases*. Gene therapy and protein repair therapy. New Ethical challenges posed by Human Molecular Genetics.

### **Componente teórico-prática**

Apresentação e discussão de artigos científicos relacionados com os temas apresentados nas aulas teóricas. Elaboração por parte dos alunos duma apresentaçãosobre doenças genéticas.

**English**

### **Tutorials**

Presentation and discussion scientific papers related to the topics presented at the lectures. Construction of a presentation of a human genetic diseases by the students.

### **Componente prática**

Não tem componente prática

**English**

Does not include lab classes

## **07. Demonstração da coerência dos conteúdos programáticos com os objetivos da unidade curricular (max. 1000 caracteres)**

Pressupondo que a nível teórico a disciplina pretende que os alunos ganhem a competência de compreender os mecanismos celulares e moleculares associados a doenças humanas, nomeadamente genéticas, as aulas teóricas iniciam-se com uma abordagem de Genética clássica (mendeliana). Toda a sequência do conteúdo das aulas corresponde aos objetivos de aprendizagem definidos como os mais importantes para um conhecimento básico da genética/ biologia molecular humana atual, ou seja, na era pós genómica. Nas aulas teórico-práticas são introduzidas as abordagens mais usadas em genética/ biologia molecular humana que permitem aos alunos poder ler e compreender artigos científicos relacionados com os assuntos tratados nas aulas teóricas. A leitura e apresentação de dez artigos científicos permite aos alunos compreender como foi criado o corpo de conhecimento com o qual estão a entrar em contacto e como este se continua a expandir continuamente nos laboratórios de todo o mundo.

**English**

The Human Molecular Biology course is designed to provide a foundation in the basic concepts required to understand the molecular and cellular mechanisms of human diseases, namely of genetic basis. It thus starts with the important concepts of classical genetics (mendelian). The entire sequence of the content of the lectures correspond to the learning objectives defined as the most important for a basic understanding of genetics / current human molecular biology, i.e. in the post genomic era. In tutorials the practical approaches the most commonly used in genetics / human molecular biology are introduced so that students learn how to read and understand scientific papers related to the topics treated in the lectures. Reading and presentation of ten scientific papers allows students to understand how the knowledge they are getting acquainted with was created and how it continues to expand in laboratories around the world.

## **08 - Métodos de Ensino e Avaliação (max. 500 caracteres)**

## Métodos de Ensino

Aulas teóricas e aulas teórico-práticas (tutoriais)

### English

Lectures and tutorials

## Avaliação

Exame final (2/3). Avaliação das aulas teórico-práticas em grupo (1/3). A aprovação na disciplina implica classificações maiores ou iguais a 10 nas partes teórica e prática.

### English

Final exam (2/3). Group evaluation of tutorial sessions (1/3). The approval in the discipline implies mark greater than or equal to in both the exam and tutorial.

## 9. Demonstração da coerência das metodologias de ensino com os objetivos de aprendizagem da Unidade Curricular *(max. 1000 caracteres)*

Pretende-se que os estudantes adquiram competências na área da Genética/Biologia Molecular Humana, de forma a compreenderem com algum detalhe os novos avanços resultantes do Projeto do Genoma Humano. Assim, as aulas teóricas têm um carácter expositivo, relacionando a exposição temática com casos concretos de patologias que contribuíram para a elucidação de mecanismos moleculares ou celulares envolvidos.

Nas aulas teórico-práticas a explicação dos fundamentos que presidem aos conceitos atuais da Genética/Biologia Molecular Humana, permite orientar os alunos na leitura e compreensão de artigos científicos relacionados com os assuntos tratados nas aulas teóricas, desenvolver o seu espírito crítico e promover a elaboração de hipóteses que possam ser testadas experimentalmente. Pretende-se também com esta metodologia que os alunos se familiarizem com as técnicas atualmente mais utilizadas em Genética/Biologia Molecular Humana, de forma a poderem compreender e desenhar experiências laboratoriais para investigação nesta área. As metodologias utilizadas estão amplamente testadas neste tipo de disciplinas.

### English

It is aimed that the students acquire capabilities in the area of in-depth knowledge in basic aspects of Human Molecular Genetics/Biology, advances from the Human Genome Project and also on Human Molecular Genetics/Biology techniques so as to understand and design laboratory experiments to carry out research in this field.

It is aimed that the students acquire in-depth knowledge and skills in the area of Human Molecular Genetics / Biology, in order to understand the new scientific advances arising from the Human Genome Project. The lectures, which are mostly of expository nature, relate the thematic presentation of the topics with concrete cases of human diseases that contributed to the elucidation of molecular mechanisms and cellular components presented.

In tutorials the explanation of the theoretical basis underlying most current concepts of Human Molecular Genetics / Biology will guide the students in reading and understanding original scientific papers related to the topics addressed in the lectures, so as to develop their critical thinking and to promote proposal of hypotheses which can be experimentally tested. It is also intended with this methodology that students become acquainted with the techniques used in Human Molecular Genetics / Biology, so that they can understand and design laboratory experiments to carry out research in this area.

The methodologies used are widely tested in this discipline.

## 10. Bibliografia

### **Fundamental**

- Strachan T & Read AP (2010) *Human Molecular Genetics*, 4th ed, Garland Science (Taylor & Francis Group). New York (USA).
- Griffiths AJF, Wessler SR, Carroll SB, Doebley J (2012) *An Introduction to Genetic Analysis*. 10<sup>th</sup> ed, Freeman & Co, New York, USA.

### **Complementar**

- PPoints das aulas teóricas
- Klug WS & Cummings MR (1997) *Concepts of Genetics*, 5<sup>th</sup> ed, Prentice-Hall, Upper Saddle River, New Jersey, USA.
- Brown TA (2006) *Genomes 3*, 3rd ed, Bios Scientific Publishers, Manchester, UK.
- Strachan T (1992) *The Human Genome*, Bios Scientific Publishers, Oxford, UK.
- Watson JD, Caudy AA, Myers RM & Witkowski J (2007) *Recombinant DNA. Genes and Genomes – A Short Course*. 3rd ed, Freeman & Co., New York.
- Revisões e artigos sobre temas específicos.

## **11. Língua de Ensino**

Português

Portuguese