English version at the end of this document

Ano Letivo	2018-19
Unidade Curricular	TOXICOLOGIA MOLECULAR
Cursos	CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS (Mestrado Integrado)
Unidade Orgânica	Faculdade de Ciências e Tecnologia
Código da Unidade Curricular	14881211
Área Científica	CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Sigla	
Línguas de Aprendizagem	Português - PT
Modalidade de ensino	Presencial
Docente Responsável	Vera Linda Ribeiro Marques

DOCENTE	TIPO DE AULA	TURMAS	TOTAL HORAS DE CONTACTO (*)
Vera Linda Ribeiro Marques	PL; T; TP	T1; TP1; PL1; PL2; PL3	30T; 22.5TP; 36PL

* Para turmas lecionadas conjuntamente, apenas é contabilizada a carga horária de uma delas.

ANO	PERÍODO DE FUNCIONAMENTO*	HORAS DE CONTACTO	HORAS TOTAIS DE TRABALHO	ECTS
3º	S2	30T; 22.5TP; 12PL	168	6

* A-Anual;S-Semestral;Q-Quadrimestral;T-Trimestral

Precedências

Sem precedências

Conhecimentos Prévios recomendados

Bioquímica

Objetivos de aprendizagem (conhecimentos, aptidões e competências)

Apreender os conceitos básicos da toxicologia, com vista à compreensão da diversidade de efeitos de compostos químicos na fisiologia humana bem como das suas diferentes vias de metabolização e eliminação.

Estudar os mecanismos moleculares subjacentes à toxicidade induzida por agentes químicos exógenos, tais como drogas, poluentes ambientais ou fármacos de uso terapêutico.

Compreender os mecanismos de controlo dos processos de destoxificação quer sob o ponto de vista genético, quer por factores hormonais, nutricionais ou dependentes do desenvolvimento do organismo.

Estudar as bases mecanísticas da variabilidade individual na resposta a agentes químicos, e o seu papel como factor de risco para patologias como o cancro ou doenças degenerativas do sistema nervoso.

Para além disso, esta UC deverá contribuir para a aquisição de competências transversais de pesquisa bibliográfica e de apreciação crítica de literatura científica.

Conteúdos programáticos

História e princípios gerais de toxicologia

Metabolismo de compostos químicos: funcionalização, conjugação e eliminação

Factores fisiológicos e nutricionais que afectam o metabolismo

Mecanismos de toxicidade não específica. Mutagénese química. Carcinogénese. Teratogénese.

Toxicologia dirigida a sistemas: sistema nervoso, gastrointestinal, cardiovascular, respiratório, reprodutor.

Metabolismo de xenobióticos. Fase I, fase II e fase III

Diversidade estrutural e funcional

A família multigénica dos citocromos P450. Enzimas de conjugação.Transportadores de membrana

Mecanismos gerais de regulação genética

Regulação do metabolismo por compostos exógenos (barbituratos, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, antibióticos) e por compostos endógenos (hormonas esteróides , lípidos)

Mecanismos de resistência a drogas

Introdução à farmacogenética e à epidemiologia molecular

Metodologias de ensino (avaliação incluída)

Ensino teórico e discussão de casos clínicos ou de artigos nas teórico-práticas. A componente de índole experimental incidirá na análise de compostos tóxicos em duas perspetivas: uma perspetiva geral, consistindo na realização de testes de deteção qualitativa de diferentes compostos e uma perspetiva molecular, que consiste na investigação do fenómeno de regulação da expressão genética desencadeada por um agente endógeno ou exógeno, com recurso a métodos moleculares.

A avaliação consiste num exame (80%). A componente prática incluirâ a elaboração de um relatório global sobre o trabalho desenvolvido na prática (20%). O aluno deverá ter aprovação em ambas as componentes. A admissão a exame depende da frequência e aprovação na componente prática.

Bibliografia principal

Curtis D Klaassen, Watkins JB (1999) Casarett and Doull?s Toxicology. The basic science of Poisons. McGraw Hill, 5th ed, 1999.

Hodgson E (2004) A Textbook of Modern Toxicology, 3rd edition. Wiley interscience.

Plant,N, Molecular Toxicology, BIOS Scientific, 2003

Boelsterli UA (2007) Mechanistic Toxicology. The Molecular basis of how chemicals disrupt biological targets. 2nd ed, Informa healthcare.

Josephy, D, P ortiz de Montellano, Molecular Toxicology, Oxford University Press, 2006.

Guofeng Y, Morris, ME (2014) Drug Transporters: Molecular Characterization and Role in Drug Disposition (Wiley Series in Drug Discovery and Development), Wiley-Blackwell, 2nd Ed.

Recurso a repositórios de literatura científica (B-On, Web of Knowledge, PubMed).

Academic Year	2018-19
Course unit	MOLECULAR TOXICOLOGY
Courses	PHARMACEUTICAL SCIENCES (Integrated Master's)
Faculty / School	Faculdade de Ciências e Tecnologia
Main Scientific Area	CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Acronym	
Language of instruction	Portuguese - PT
Teaching/Learning modality	Presential
Coordinating teacher	Vera Linda Ribeiro Marques

Teaching staff	Type	Classes	Hours (*)
Vera Linda Ribeiro Marques	PL; T; TP	T1; TP1; PL1; PL2; PL3	30T; 22.5TP; 36PL

* For classes taught jointly, it is only accounted the workload of one.

Contact hours

T	TP	PL	TC	S	E	OT	O	Total
30	22.5	12	0	0	0	0	0	168

T - Theoretical; TP - Theoretical and practical ; PL - Practical and laboratorial; TC - Field Work; S - Seminar; E - Training; OT - Tutorial; O - Other

Pre-requisites

no pre-requisites

Prior knowledge and skills

Biochemistry

The students intended learning outcomes (knowledge, skills and competences)

Learn the basic concepts in toxicology, leading to the understanding of the diverse effects of chemicals in human physiology, as well as of the different pathways for metabolism and elimination.

Study the molecular mechanisms underlying toxicity induced by exogenous chemicals, such as addiction and therapeutic drugs, or environmental pollutants.

Understand the control mechanisms in detoxification processes, as determined by genetics or by hormonal, nutritional, or age-related factors.

Study the mechanistic basis for individual variability in the response to chemicals, and its role as a risk factor for pathologies such as cancer or degenerative diseases of the nervous system.

Furthermore, this Curricular Unit will contribute to the acquisition of transversal competences in literature search and critical analysis.

Syllabus

History and general principles in toxicology.

Metabolism of chemicals: functionalization, conjugation, and elimination.

Physiological and nutritional factors that affect metabolism.

Non-specific mechanisms of toxicity: chemical mutagenesis, carcinogenesis and teratogenesis.

System-specific toxicology: nervous, gastrointestinal, cardiovascular, respiratory, reproductive systems.

Xenobiotic metabolism and clearance: Phase I, II and III.

Structural and functional diversity.

The cytochrome P450 multigenic family. Conjugation enzymes. Membrane drug transporters.

General mechanisms of gene regulation.

Transcriptional regulation of metabolism by exogenous compounds (eg., barbiturates, polycyclic aromatic hydrocarbons, antibiotics) and by endogenous compounds (eg. Steroid hormones, bile acids)

Mechanisms of drug resistance

Introduction to pharmacogenetics and molecular epidemiology.

Teaching methodologies (including evaluation)

Theoretical lectures, and discussion of clinical cases or research papers on the theoretical-practical classes. The experimental component includes laboratory work in two perspectives: a general one, with lab tests for the detection of different compounds, and a molecular one, in which the effects of an exogenous agent on the expression of a relevant gene is investigated, through the use of molecular methods.

Evaluation consists in a final exam (80%). Evaluation of the practical component Includes the preparation of global reports on the results (20%). Independent approval in both components is required. Admission to the final examination depends on the previous frequency and approval in practical classes.

Main Bibliography

Curtis D Klaassen, Watkins JB (1999) Casarett and Doull?s Toxicology. The basic science of Poisons. McGraw Hill, 5th ed, 1999.

Hodgson E (2004) A Textbook of Modern Toxicology, 3rd edition. Wiley interscience.

Plant,N, Molecular Toxicology, BIOS Scientific, 2003

Boelsterli UA (2007) Mechanistic Toxicology. The Molecular basis of how chemicals disrupt biological targets. 2nd ed, Informa healthcare.

Josephy, D, P ortiz de Montellano, Molecular Toxicology, Oxford University Press, 2006.

Guofeng Y, Morris, ME (2014) Drug Transporters: Molecular Characterization and Role in Drug Disposition (Wiley Series in Drug Discovery and Development), Wiley-Blackwell, 2nd Ed.

Access to specialized papers in online literature resources (B-On, Web of Knowledge, PubMed).