

---

**Ano Letivo** 2021-22

---

**Unidade Curricular** TOXICOLOGIA MOLECULAR

---

**Cursos** CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS (Mestrado Integrado)

BIOQUÍMICA (1.º ciclo) (\*)

(\*) Curso onde a unidade curricular é opcional

---

**Unidade Orgânica** Faculdade de Ciências e Tecnologia

---

**Código da Unidade Curricular** 14881211

---

**Área Científica** CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

---

**Sigla**

---

**Código CNAEF (3 dígitos)** 727

---

**Contributo para os Objetivos de  
Desenvolvimento Sustentável - 3,9  
ODS (Indicar até 3 objetivos)**

**Línguas de Aprendizagem**

Português - PT

**Modalidade de ensino**

Presencial (ou online, dependendo da evolução da situação da pandemia SarsCov2)

**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 | 34T; 14TP; 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                        | 34T; 14TP; 12PL   | 156                      | 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 membranares.

Mecanismos gerais de regulação genética

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

Mecanismos de resistência a fármacos

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 incluirá 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.

Joseph, 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).

Diapositivos das aulas, disponibilizados através da tutoria eletrónica.

---

**Academic Year** 2021-22

---

**Course unit** MOLECULAR TOXICOLOGY

---

**Courses** PHARMACEUTICAL SCIENCES (Integrated Master's)  
BIOCHEMISTRY (1st Cycle) (\*)

(\*) Optional course unit for this course

---

**Faculty / School** FACULTY OF SCIENCES AND TECHNOLOGY

---

**Main Scientific Area**

---

**Acronym**

---

**CNAEF code (3 digits)** 727

---

**Contribution to Sustainable Development Goals - SGD** 3,9  
(Designate up to 3 objectives)

---

**Language of instruction** Portuguese - PT

**Teaching/Learning modality**

Presential (or alternatively online, depending on the situation of the SarsCov2 pandemic)

**Coordinating teacher**

Vera Linda Ribeiro Marques

| Teaching staff             | Type      | Classes                | Hours (*)       |
|----------------------------|-----------|------------------------|-----------------|
| Vera Linda Ribeiro Marques | PL; T; TP | T1; TP1; PL1; PL2; PL3 | 34T; 14TP; 36PL |

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

**Contact hours**

| T  | TP | PL | TC | S | E | OT | O | Total |
|----|----|----|----|---|---|----|---|-------|
| 34 | 14 | 12 | 0  | 0 | 0 | 0  | 0 | 156   |

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).