

---

**Ano Letivo** 2022-23

---

**Unidade Curricular** MICROAMBIENTE E DIFERENCIAÇÃO CELULAR

---

**Cursos** ONCOBIOLOGIA - MECANISMOS MOLECULARES DO CANCRO (2.º Ciclo)

---

**Unidade Orgânica** Faculdade de Medicina e Ciências Biomédicas

---

**Código da Unidade Curricular** 17161004

---

**Área Científica** CIÊNCIAS BIOMÉDICAS

---

**Sigla**

---

**Código CNAEF (3 dígitos)** 421

---

**Contributo para os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável - 3, 4 e 8 ODS (Indicar até 3 objetivos)**

---

**Línguas de Aprendizagem** Português com os documentos de apoio em inglês.

**Modalidade de ensino**

Presencial.

**Docente Responsável**

Márcio Alexandre Filipe Simão

DOCENTE	TIPO DE AULA	TURMAS	TOTAL HORAS DE CONTACTO (*)
Márcio Alexandre Filipe Simão	OT; S; T; TP	T1; TP1; S1; OT1	20T; 10TP; 6S; 5OT
Raquel Gláucia Varzielas Pego De Andrade	S	;S1	1S
Marinella Nobre Ghezze	S	;S1	6S
Docente A Contratar DCBM 1	S	;S1	2S

\* 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
1º	S1	20T; 10TP; 15S; 5OT; 5O	140	5

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

**Precedências**

Sem precedências

**Conhecimentos Prévios recomendados**

Conhecimentos básicos de Biologia, Biologia Celular, Bioquímica e Genética.

**Objetivos de aprendizagem (conhecimentos, aptidões e competências)**

Pretende-se que os alunos compreendam os mecanismos de diferenciação celular, papel deste no desenvolvimento dos organismos multicelulares e papel dos mecanismos de diferenciação no desenvolvimento tumoral. Compreender o papel que células não malignas e fatores microambientais desempenham nas várias etapas do processo de cancerização. Será explorada a diferenciação celular e de que modo o ambiente celular afecta a diferenciação. Pretende-se que se aprendam os vários tipos de células não malignas que podem fazer parte de tumores benignos e malignos e através de que mecanismos essas células poderão beneficiar a progressão tumoral. Igualmente se deverá aprender que células normais presentes em tumores poderão fazer parte de respostas imunitárias contra as células malignas. Deve-se ainda compreender como o conhecimento do microambiente tumoral pode ser explorado para fins terapêuticos.

### Conteúdos programáticos

Desenvolvimento de organismos multicelulares, Evolução da Diferenciação celular. Migração, diferenciação e regeneração celular. Tumorigénese como um processo microevolutivo. Genes críticos para o desenvolvimento do cancro e os seus papéis no desenvolvimento nos microambientes tumorais. Microambientes pró-oncogénicos: Composição do microambiente tumoral; Macrófagos associados a tumores; Fibroblastos associados a cancro; Cancro associado à inflamação; Neoangiogénese; Papel do microambiente na resistência à quimioterapia; Migração celular e mecanismos de invasão; Matriz extracelular e sua remodelação; Moléculas de adesão e fatores de crescimento; Transição epitélio-mesenquimatosa; Metastização; Papel das quimiocinas na metastização. Componentes anti-tumorais do microambiente: Microambientes supressivos; Vigilância imunitária; Resposta imunitária no microambiente; Células supressoras derivadas da linhagem mielóide. Papel do sistema imunitário na limitação da progressão tumoral.

---

### Metodologias de ensino (avaliação incluída)

Cerca de 70% das aulas será ocupado com a leccionação do conteúdo programático, sendo disponibilizados aos alunos todos os slides utilizados nas mesmas. 10% do tempo será dedicado a seminários dados por professores e investigadores convidados e cerca de 20% das aulas será utilizada para fazer uma avaliação semanal ( 4 minitests), valendo 20% da nota, e na segunda hora da aula desenvolvimento de um debate em grupo com base num conjunto de *papers* de revisão e conteúdos discutidos na semana. Avaliação: 4 Minitests ( 20%) + Exame Época Normal (80%), Exame Época Recurso (100%).

---

### Bibliografia principal

- Johnson, A. et al. (2010) *Biologia Molecular da Célula* (ARTMED" EDITORA S.A). 5 a
- Brunet and King (2017) *The Origin of Animal Multicellularity and Cell Differentiation* . *Dev Cell* 43 (2):124 140.
- Bloom and Zaman, (2014) *Influence of the microenvironment on cell fate determination and migration* . *Physiol Genomics* 46 (9):309 314.
- Alli Balogun and Levine, (2019) *Regulation of targeting determinants in interorganelle communication* . *Curr Opin Cell Biol* 57 :106 114.
- Bilinski et al. (2017) *Asymmetric Cell Division in Development , Differentiation and Cancer* . *Book* 61 :211-228.
- Clark and Vignjevic (2015) *Modes of cancer cell invasion and the role of the microenvironment* . *Curr Opin Cell Biol* 36 :13 22.
- Emon et al. (2018) *Biophysics of Tumor Microenvironment and Cancer Metastasis A Mini Review*. *Comput Struct Biotechnol J* 16 :279 287.
- Malandrino et al. (2018) *Complex mechanics of the heterogeneous extracellular matrix in cancer* . *Extrem Mech Lett* 21 :25 34.

---

**Academic Year** 2022-23

---

**Course unit** CELLULAR MICROENVIRONMENT AND DIFFERENTIATION

---

**Courses** ONCOBIOLOGY - MOLECULAR MECHANISMS IN CANCER  
Common Branch

---

**Faculty / School**

---

**Main Scientific Area**

---

**Acronym**

---

**CNAEF code (3 digits)** 421

---

**Contribution to Sustainable  
Development Goals - SGD  
(Designate up to 3 objectives)** 3,4, 8

---

**Language of instruction** Portuguese, with support material in english.

---

**Teaching/Learning modality** Presential.

**Coordinating teacher** Márcio Alexandre Filipe Simão

Teaching staff	Type	Classes	Hours (*)
Márcio Alexandre Filipe Simão	OT; S; T; TP	T1; TP1; S1; OT1	20T; 10TP; 6S; 5OT
Raquel Gláucia Varzielas Pego De Andrade	S	;S1	1S
Marinella Nobre Ghezze	S	;S1	6S
Docente A Contratar DCBM 1	S	;S1	2S

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

**Contact hours**

T	TP	PL	TC	S	E	OT	O	Total
20	10	0	0	15	0	5	5	140

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**

Basic knowledge in Biology, Cell Biology, Biochemistry and Genetics.

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

The main objectives of this course unit are to promote the understanding how cell differentiation is affected by their microenvironments and its role in the evolution and development of multicellular organisms. In addition, show similarities of these mechanisms with the processes associated with the development of tumors and its microenvironments during their evolution and propagation. Show also that tumor microenvironment is not exclusively composed by tumors cells, we can identify several non-maligned cells which can contribute for tumoral progression and are under the control of tumor cells. Equally understand that normal cells present in tumors can be part of immune system response against tumor cells and that this response can be explored to potentiate therapeutic solutions.

### Syllabus

Evolution of cell differentiation, migration, and regeneration. Contribution of cell differentiation for multicellular organism development. Understand how cell differentiation is affected by their microenvironments. Contextualize tumorigenesis as a micro-evolutive process in which critical mutations in genes can potentiate a microenvironment which can favor the progression of a tumor. Identify which factors present in microenvironments can help tumor development and identify cellular composition of tumor microenvironment. The impact of macrophages, fibroblasts and its role in inflammation conditions that can contribute to neoangiogenesis. How composition of microenvironments can contribute to the resistance to chemotherapy, cell migration and invasion. Identify molecules associated with adhesion, growth factors, evidence of epithelial-mesenchymal transition, metastasis, and the role of chemokines. The role of Immune surveillance in tumor suppression and escape strategies from tumors.

---

### Teaching methodologies (including evaluation)

About 70% of the classes will be occupied with teaching of program content of course unit, with slides being available to the students. 10% of the time will be dedicated to seminars given by invited researchers and 10% of the classes will be used for weekly evaluation (4 minitests), which can represent 10% of the grade. In addition, 10% will be used for a theoretical-practical activity every week to promote debate and discussion of content studied during the week by proposing theoretical problems for the students to solve. Evaluation: 4 minitests (20%) + 1 Exam (80%); resource exam (100%).

---

### Main Bibliography

- Johnson, A. et al. (2010) *Biologia Molecular da Célula* (ARTMED" EDITORA S.A). 5 a
- Brunet and King (2017) *The Origin of Animal Multicellularity and Cell Differentiation* . *Dev Cell* 43 (2):124 140.
- Bloom and Zaman, (2014) *Influence of the microenvironment on cell fate determination and migration* . *Physiol Genomics* 46 (9):309 314.
- Alli Balogun and Levine, (2019) *Regulation of targeting determinants in interorganelle communication* . *Curr Opin Cell Biol* 57 :106 114.
- Bilinski et al. (2017) *Asymmetric Cell Division in Development , Differentiation and Cancer* . *Book* 61 :211-228.
- Clark and Vignjevic (2015) *Modes of cancer cell invasion and the role of the microenvironment* . *Curr Opin Cell Biol* 36 :13 22.
- Emon et al. (2018) *Biophysics of Tumor Microenvironment and Cancer Metastasis A Mini Review*. *Comput Struct Biotechnol J* 16 :279 287.
- Malandrino et al. (2018) *Complex mechanics of the heterogeneous extracellular matrix in cancer* . *Extrem Mech Lett* 21 :25 34.