

Bioquímica da Neurodegeneração

1º Ano, 1º Semestre - UC Optativa - Departamento: Química e Bioquímica

ECTS: ~~3~~ Carga horária: T: 2h TP: 1:30 h

6

Optativa para o **Mestrado em Bioquímica**

(Extensível ao **Mestrado Biologia Molecular e Genética**)

Limite máximo de 24 inscritos

Docentes

- Cláudio Emanuel Moreira Gomes (responsável)
- Ana Isabel Abrantes Coutinho
- Carlos Alberto Alves Cordeiro
- Margarida Henriques da Gama Carvalho

Objetivos

Esta unidade curricular visa desenvolver conhecimentos sobre os diferentes processos bioquímicos relevantes no decurso da neurodegeneração, com particular ênfase nos aspetos relacionados com as patologias de deposição proteica, tais como os que ocorrem na doença de Alzheimer.

Através desta unidade curricular os alunos

- reconhecem a agregação proteica e formação de fibras amilóide como elemento central no processo neurodegenerativo, identificando as características estruturais, origens moleculares, mecanismos de formação e toxicidade celular de amilóides proteicos
- identificam, descrevem e relacionam outros processos bioquímicos e moleculares com mecanismos alterados de forma transversal em neurodegeneração
- Relacionam os componentes proteicos e suas alterações em diferentes neuropatologias, com ênfase nas patologias de deposição proteica (Doença de Alzheimer, Parkinson, ALS, FAP)

Conteúdos programáticos

Com um enfoque nos mecanismos bioquímicos de formação de agregados proteicos e fibras amilóide, abordam-se igualmente outros processos bioquímicos e moleculares que estão alterados de forma transversal em doenças neurodegenerativas, obtendo-se uma perspectiva integrada, também incluindo uma abordagem a perspectivas terapêuticas actuais e modelos de estudo. Conteúdos a desenvolver:

Agregação proteica e estado amilóide em neurodegeneração

- O estado amilóide: Mecanismos de formação, estrutura de espécies amilóide
- A cascata amilóide no processo neurodegenerativo
- Toxicidade de amilóides e efeitos em biomembranas
- Modificações pos-traducionais e agregação amilóide
- Métodos bioquímicos e biofísicos para o estudo de amilóides

Patologias neurodegenerativas de deposição proteica

- Doença de Alzheimer ($A\beta$ e Proteína Tau)
- Doença de Parkinson (α -Synucleína)
- Paramiloidose FAP (TTR)
- Priões (PrP)
- ALS (SOD1, TPD43, Fus)

Processos bioquímicos e outros mecanismos relevantes em neurodegeneração

- Papel dos neurometais na agregação proteica e danos oxidativos
- Metabolismo do RNA em doenças neurodegenerativas
- Neuroinflamação, stress oxidativo e disfunção mitocondrial
- Transmissibilidade e propagação neuronal de patologias amilóide

Estratégias terapêuticas anti-amilóide

- Estabilização por pequenas moléculas
- Terapias baseadas em anticorpos, antioxidantes e quelação de metais

Bibliografia

- Protein Misfolding, Aggregation, and Conformational Diseases (2007) Editors: Vladimir N. Uversky, Anthony L. Fink Volume 6 of the series Protein Reviews pp 327-344. <https://doi.org/10.1007/978-0-387-36534-3>
- Neurodegeneration: The Molecular Pathology of Dementia and Movement Disorders, 2nd Edition November 2011, Wiley-Blackwell <https://doi.org/10.1002/9781444341256>
- Metal-based Neurodegeneration: From Molecular Mechanisms to Therapeutic Strategies. Robert R. Crichton; Roberta J. Ward. Wiley-Blackwell, 2005 <https://doi.org/>
- Alzheimer's Disease: Targets for New Clinical Diagnostic and Therapeutic Strategies Renee D. Wegrzyn, Alan S. Rudolph April 26, 2012 by CRC Press
- Neurodegeneration: Exploring Commonalities Across Diseases: Workshop Summary. Institute of Medicine. 2013. Washington, DC: The National Academies Press. doi: <https://doi.org/10.17226/18341>.
- Artigos científicos

Métodos de Avaliação

Exame (60%) e apresentação e discussão de artigos/temas (40%)

Língua de ensino

Português e Inglês

Última revisão: 20.04.17