

# Tecnologia de Células e Tecidos

**Ocorrência:** 1.º Ano, 2.º Semestre

**Carga Horária:** TP: 45,0; PL: 7,5

**Área Científica:** Biotecnologia

**Objetivos de aprendizagem (conhecimentos, aptidões e competências a desenvolver pelos estudantes):**

Proporcionar aos estudantes uma formação integrada da tecnologia de células e tecidos, com base em conceitos fundamentais de Biologia Celular e Molecular, Genética, Imunologia e bioprocesso/bioengenharia, com aplicações na Medicina Humana e Veterinária.

**Conteúdos programáticos:**

- 1 - Introdução à tecnologia de células e tecidos: história; diferenças entre microrganismos e células animais; exemplos de aplicações de células animais em produção comercial.
- 2 - Conceitos básicos sobre células animais: estrutura típica das células animais; tipos de culturas celulares; crescimento e propagação celular; criopreservação; armazenamento; controlo de qualidade e segurança; principais linhas celulares usadas industrialmente; células de inseto.
- 3 - Clonagem e expressão de proteínas heterólogas em células animais: fluxo de informação genética e clonagem molecular; elementos necessários à expressão genética em células eucariotas; sistemas para expressão heteróloga em células animais; vetores derivados de vírus de DNA; vetores derivados de vírus de RNA; Baculovirus; vetores plasmídicos; linhas celulares em processos biotecnológicos; expressão em células animais; transfeção de DNA em células animais; marcadores de seleção.
- 4 - Metabolismo celular e o seu controlo em cultura: fontes de energia; bioprodutos metabólicos; fatores que afetam o metabolismo celular.
- 5 - Modificações pós-tradução de proteínas recombinantes.
- 6 - Mecanismos de proliferação e morte celular.
- 7 - Meios de cultura para células animais.
- 8 - Bioreatores para cultura de células animais: projeto e operação de bioreatores; cinética celular; modelação; monitorização e controlo de culturas celulares.
- 9 - Métodos de separação e purificação de células animais.
- 10 - Terapia celular e células estaminais.

11 - Terapia génica: Exemplo prático –produção de vetores adenovirais (para vacinação e terapia génica).

12 - Microfabricação de tecidos.

**Demonstração da coerência dos conteúdos programáticos com os objetivos de aprendizagem da unidade curricular:**

Pretende-se com o programa proposto dar a conhecer aos alunos os princípios básicos da Tecnologia de Células e Tecidos, com vista à sua aplicação na indústria biotecnológica e na medicina humana e veterinária. A grande diversidade de células e tecidos animais com interesse biotecnológico e respetivas aplicações na indústria biotecnológica são discutidas, dando-se bastante ênfase às técnicas de propagação, regulação e controlo da expressão proteica em células animais. Também a Terapia Celular, Terapia Génica e a Microfabricação de tecidos serão abordados, com exemplos práticos, proporcionando aos estudantes um conhecimento muito prático na área de Células e Tecidos Animais. Os conteúdos programáticos estão por isso de acordo com os objetivos de aprendizagem.

**Metodologias de ensino (avaliação incluída):**

A metodologia de ensino assenta numa estratégia dinâmica de aulas teórico-práticas em que os conteúdos teóricos referidos no programa serão lecionados com auxílio de slides de PowerPoint. A exposição teórica é intercalada com componentes de aplicação práticas onde serão apresentados casos estudo, que serão discutidos e analisados pelos estudantes com apoio do docente. A avaliação será feita 70% por 2 testes (35% cada) e 30% avaliação prática (apresentação e discussão de trabalhos e avaliação contínua do desempenho na aula). A avaliação poderá ainda ser totalmente composta pelo exame final em 1.ª ou 2.ª época (100%).

**Demonstração da coerência das metodologias de ensino com os objetivos de aprendizagem da unidade curricular:**

Nesta UC pretende-se que os estudantes expandam o seu conhecimento relativamente às culturas de células e formação de tecidos. Para uma melhor consolidação dos conhecimentos intercala-se a exposição dos conteúdos mencionados no programa com a apresentação de case studies, que os estudantes terão que trabalhar e apresentar.

A avaliação final desta UC tem em conta a aquisição de conhecimentos teóricos (testes/exame final) e a capacidade de aplicação dos conceitos no tratamento dos case studies referidos.

**Bibliografia:**

- Castilho, L. R., Moraes, A. M., Augusto, E.F.P., Butler, M. Animal Cell Technology: From Biopharmaceuticals to Gene Therapy, 2008, Taylor & Francis Group.
- Freshney, I. Culture of Animal Cells, 6th Edition, 2010, R. Wiley-Blackwell
- van Blitterswijk, C., Thomsen, P., Lindahl, A., Hubbell, J., Williams, D., Cancedda, R., de Bruijn, J., Sohier, J. Tissue Engineering, 2008, Academic Press Series in Biomedical Engineering
- Palsson, B.Ø., Bhatia, S.N., Tissue Engineering, 2004, Pearson Prentice Hall Bioengineering.
- C. van Blitterswijk (editor), Tissue Engineering, Elsevier, 2008.
- Doyle, A., Griffiths, J.B., Cell and Tissue Culture, 1998, John & Wiley.
- Lanza, R., Langer, R., Vacanti, J., Principles of Tissue Engineering, 2013, 4.<sup>a</sup> Edição, Academic Press.
- Koller, M., Palsson, B., Masters, J., Human Cell Culture, Vol. IV, Primary Hematopoietic Cells, 1999, Kluwer Academic Publishers.
- Marshak, D., Gardner, R., Gottlieb, D., Stem Cell Biology, 2001, Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- Atala, A., Lanza, R., Thomson, J., Nerem, R., Principles of Regenerative Medicine, 2011, 2.<sup>a</sup> Edição, Academic Press.

# Cell and Tissue Technology

**Calendar:** 1<sup>st</sup> Year, 2<sup>nd</sup> Semester

**Contact Hours:** TP: 45.0; PL: 7.5

**Scientific Area:** Biotechnology

**Intended learning outcomes (knowledge, skills and competences to be developed by the students):**

Provide students with an integrated education of cell and tissue technology, based on fundamental concepts of Cellular and Molecular Biology, Genetics, Immunology and bio-process, with applications in human and veterinary medicine.

**Syllabus:**

1. Introduction to Animal and Tissue technology: history; differences between animal cells and microorganisms; examples of animal cells applications in commercial production
2. Basics concepts on Animal Cells: typical structure of animal cells; type of cellular cultures; cellular growth and propagation; cryopreservation; storage; quality control and safety; principal cell lines used in the industry; insect cells
3. Cloning and heterologous expression in animal cells: genetic flow of information and molecular cloning; elements that are needed for the genetic expression in eukaryotic cells; heterologous expression systems in animal cells; viral DNA vectors; viral RNA vectors; baculovirus; plasmidic vectors; cells lines in biotechnological processes; expression in animal cells; DNA transfection in animal cells; selection markers
4. Cell Metabolism and its control: energy sources; metabolic bioproducts; factors affecting the cellular metabolism
5. Post-translational modification of recombinant proteins
6. Mechanisms of cells proliferation and death
7. Culture media for animal cells
8. Bioreactors for animal cells: bioreactors project and operation; cellular kinetics; modelling; monitorization and control of cell cultures
9. Animal cells separation and purification methods
10. Cells therapy and stem cells

11. Gene therapy: case study – adenoviral vectors production (for vaccination and gene therapy)
12. Tissue Microfabrication.

**Evidence of the syllabus coherence with the curricular unit's intended learning outcomes:**

The proposed program intends to introduce the students to the basic principles of Cells and Tissue Technology, taking in consideration the respective application in the biotechnological industry and in the human and veterinary medicine. The large diversity of animal cells and tissues with biotechnology interest and the respective application in the biotechnological industry are discussed. Emphasis is given to the techniques of cells propagation, regulation and control of the protein expression in animal cells. Also, Cell Therapy, Gene Therapy and Tissue Microfabrication will be discussed, using practical examples, providing the students with a very practical knowledge on the Animal Cells and Tissue area. The contents are therefore according to the learning objectives.

**Teaching methodologies (including evaluation):**

The teaching methodologies rely on a dynamic basis of theoretical/practical classes wherein lectures will be given to present the concepts regarding the syllabus, via PowerPoint slides. Practical applications will intercalate, in which case studies will be presented, analyzed, studied and discussed, by the students under the supervision of the teacher. The evaluation will be performed by 70%, consisting in 2 tests (35% each), and 30% practical assessment (presentation and discussion of work and continuous evaluation of performance in class). The evaluation may also be composed entirely of the final exam (100%).

**Evidence of the teaching methodologies coherence with the curricular unit's intended learning outcomes:**

In this curricular unit, it is intended that students expand their knowledge regarding the cells culture and tissue formation. For a better consolidation of knowledge, the display of the contents mentioned in the syllabus is merged with the presentation of case studies, which students will have to work and present.

The final evaluation of this course takes into account the acquisition of theoretical knowledge (tests / final exam) and the ability to apply the concepts in the treatment of the case studies mentioned.

### **Bibliography:**

- Castilho, L. R., Moraes, A. M., Augusto, E.F.P., Butler, M. Animal Cell Technology: From Biopharmaceuticals to Gene Therapy, 2008, Taylor & Francis Group.
- Freshney, I. Culture of Animal Cells, 6th Edition, 2010, R. Wiley-Blackwell
- van Blitterswijk, C., Thomsen, P., Lindahl, A., Hubbell, J., Williams, D., Cancedda, R., de Bruijn, J., Sohier, J. Tissue Engineering, 2008, Academic Press Series in Biomedical Engineering
- Palsson, B.Ø., Bhatia, S.N., Tissue Engineering, 2004, Pearson Prentice Hall Bioengineering.
- C. van Blitterswijk (editor), Tissue Engineering, Elsevier, 2008.
- Doyle, A., Griffiths, J.B., Cell and Tissue Culture, 1998, John & Wiley.
- Lanza, R., Langer, R., Vacanti, J., Principles of Tissue Engineering, 2013, 4.<sup>a</sup> Edição, Academic Press.
- Koller, M., Palsson, B., Masters, J., Human Cell Culture, Vol. IV, Primary Hematopoietic Cells, 1999, Kluwer Academic Publishers.
- Marshak, D., Gardner, R., Gottlieb, D., Stem Cell Biology, 2001, Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- Atala, A., Lanza, R., Thomson, J., Nerem, R., Principles of Regenerative Medicine, 2011, 2.<sup>a</sup> Edição, Academic Press.