

Mestrado em Engenharia Biomédica

Ficha de Unidade Curricular

Caracterização da Unidade Curricular

1. Designação da unidade curricular

Engenharia de Sistemas Celulares / Cellular Systems Engineering

2. Sigla da área científica em que se insere

EB

3. Duração

Semestral

4. Horas de trabalho (número total de horas de trabalho)

162 h

5. Horas de contacto

Total: 60h, das quais T: 30h | TP: 15h | PL: 15h

Total horas de contacto à distância: T 14h

6. % Horas de contacto a distância

24%

7. Créditos ECTS

6

8. Docente responsável e respetiva carga letiva na Unidade Curricular

[2276] Nuno Filipe Santos Bernardes | Horas Previstas: 60 horas

9. Outros docentes e respetivas cargas letivas na unidade curricular

10. Objetivos de aprendizagem e a sua compatibilidade com o método de ensino (conhecimentos, aptidões e competências a desenvolver pelos estudantes)

1. Introduzir o aluno à engenharia de sistemas celulares, seus constituintes e funções.
2. Compreender como as moléculas interagem para formar sistemas funcionais complexos.
3. Aplicar diferentes abordagens experimentais para o desenho de sistemas biológicos (nichos celulares artificiais, organoides, órgão-em-chip).
4. Analisar e avaliar diversas abordagens de ómicas e diversas ferramentas computacionais para análise de dados.
5. Abordar noções matemáticas para modelação de sistemas biológicos complexos e análise de redes.

No final os estudantes deverão ser capazes de:

6. Identificar e compreender as principais metodologias para caracterizar sistemas complexos na bioengenharia e biomedicina.
 7. Aplicar e discutir criticamente necessidades e limitações da integração de dados multi-escala para a representação de sistemas biológicos.
 8. Analisar e integrar diferentes abordagens ómicas para a descrição e interpretação de sistemas biológicos.
 9. Avaliar aplicações destas abordagens na Medicina de Precisão, descoberta de Biomarcadores e desenvolvimento de Tecnologias Biomédicas.
-
1. Introduce students to Cellular systems engineering, their constituents, and functions.
 2. Understanding how molecules interact to form complex functional systems.
 3. Explore experimental approaches for the design of complex biological systems (artificial cellular niches, organoids, organ-on-a-chip).
 4. Present and analyze omics and computational tools for data analysis.
 5. Address mathematical concepts for modeling complex biological systems and network analysis.

Upon successful completion of this course, students should be able to:

6. Identify and understand the main methodologies used to characterize complex systems in modern bioengineering and biomedicine.
7. Apply and critically discuss current needs and limitations of multi-scale data integration to represent biological systems.
8. Understand different omics approaches to characterize and interpret of biological systems.
9. Critically evaluate these approaches in Precision Medicine, disease Biomarker discovery, and the development of Biomedical Technologies.

11. Conteúdos programáticos.

- 1– Sistemas biológicos: dos componentes às redes
 - 1.1. Componentes: moléculas, vias e redes de sinalização.
 - 1.2. De moléculas a vias: sinalização, metabolismo e regulação genética.
 - 1.3. De vias a redes: interação proteína-proteína, sinalização e redes regulatórias.
 - 1.4. Nichos celulares artificiais: organoides, órgão-em-chip, microfluídica.
- 2 – Tecnologias analíticas
 - 2.1. Do Projeto Genoma Humano à sequenciação massiva: genómica e epigenómica.
 - 2.2. RNA-seq em massa e de célula única.
 - 2.3. Proteómica por espectrometria de massa (quantitativa; modificações pós-traducionais).
 - 2.4. Citometria de fluxo e de massa. Imagiologia de células vivas; fenotipagem; interatomica.
 - 2.5. Ensaio funcionais em larga-escala (CRISPR, RNAi) e ómicas espaciais.
- 3– Análise de sistemas celulares
 - 3.1. Simulação: equações diferenciais ordinárias e modelos estocásticos.
 - 3.2. Análise de redes: inferência a partir de ómicas, enriquecimento funcional.
 - 3.3. Casos de estudo: medicina de precisão, oncologia, resposta a fármacos.

- 1 – Biological Systems: From Components to Networks
 - 1.1. Components: molecules, pathways, signaling networks.
 - 1.2. From molecules to pathways: signaling, metabolism, gene expression regulation.
 - 1.3. From pathways to networks: protein-protein interaction, signaling, and gene regulatory networks.
 - 1.4. Artificial cellular niches: organoids, organ-on-a-chip, microfluidics.
- 2 – Analytical Technologies
 - 2.1. From the Human Genome Project to massively parallel sequencing: genomics, epigenomics.
 - 2.2. Bulk and single-cell RNA-seq.
 - 2.3. MS-based proteomics: quantitative proteomics; post-translational modifications; interactomics.
 - 2.4. Flow and mass cytometry. Live-cell imaging and single-cell phenotyping.
 - 2.5. Large-scale functional assays (CRISPR, RNAi) and spatial multi-omics.
- 3 – Modeling and Analysis of Cellular Systems
 - 3.1. Simulation: ordinary differential equations and stochastic models.
 - 3.2. Network construction and analysis: inference from omics, functional enrichment.
 - 3.3. Case studies: precision medicine, oncology, drug response.

12. Demonstração da coerência dos conteúdos programáticos com os objetivos de aprendizagem da unidade curricular.

Os objetivos de aprendizagem são cumpridos estabelecendo o fundamento teórico dos conteúdos programáticos indicados. Os conteúdos da Parte I fornecem a base conceptual necessária para os objetivos de identificação de metodologias e discussão crítica da integração multi-escala. A Parte II desenvolve também o objetivo de identificação de metodologias e suporta o objetivo de integração de abordagens ómicas. A Parte III concretiza os objetivos de integração e avaliação das diferentes abordagens expondo os alunos a casos de estudo aplicados em medicina de precisão e oncologia. Com este procedimento, pretende-se consolidar os temas em estudo, desenvolvendo o raciocínio científico, as competências de reflexão crítica bem como as competências de trabalho em grupo.

The learning objectives are achieved by establishing the theoretical foundation of the specified syllabus contents. The contents of Part I provide the necessary conceptual basis for the objectives of identifying methodologies and of critically discussing multi-scale integration. Part II also develops the objective of identifying methodologies and supports the objective of integrating omics approaches. Part III fulfills the objectives of integrating and evaluating the different approaches by exposing students to applied case studies in precision medicine and oncology. This procedure aims to consolidate the topics under study while developing scientific reasoning and critical reflection skills through individual and team works.

13. Metodologias de ensino e de aprendizagem específicas da unidade curricular articuladas com o modelo pedagógico.

A Unidade Curricular combinará aulas teóricas com aulas teórico-práticas e de prática laboratorial. Sempre que possível é salientada a relação dos temas em estudo com problemas

concretos das abordagens experimentais no âmbito de várias ómicas e da engenharia de sistemas celulares. A unidade adota também uma abordagem de aprendizagem baseada no desenvolvimento de projeto (project-based learning), em que o Mini-Projeto de Investigação serve como fio condutor para a integração dos conceitos teóricos ao longo do semestre. São disponibilizados na página da unidade curricular no Moodle os textos de apoio e a lista de exercícios que serão efetuados nas aulas teórico-práticas e de prática laboratorial.

The Curricular Unit will combine theoretical lectures with theoretical-practical and laboratory practice sessions. Whenever possible, the connection between the topics under study and concrete problems from experimental approaches within various omics fields and cellular systems engineering is highlighted. The course also adopts a project-based learning approach, where the Mini-Research Project serves as a guiding thread for integrating theoretical concepts throughout the semester. Supporting texts and the list of exercises to be completed during the theoretical-practical and laboratory practice sessions are made available on the course's Moodle page.

14. Avaliação

Modelo de Avaliação: Avaliação distribuída (AD) com exame (E).

A avaliação distribuída é baseada:

- Um teste (T)
- Apresentação e discussão de um artigo científico (C)
- Conceção e discussão de um mini-projecto de Investigação (P)

O exame pode ser realizado em alternativa ao teste.

A nota Final (NF):

$$NF = 0.3 \times T + 0.2 \times C + 0.5 \times P$$

ou

$$NF = 0.3 \times E + 0.2 \times C + 0.5P$$

A aprovação implica:

$$NF \geq 9.50$$

$$T \geq 9.50 \text{ ou } E \geq 9.50$$

$$P \geq 9.50$$

A avaliação da apresentação e discussão baseada na análise de um artigo científico incidirá sobre a capacidade de análise crítica das hipóteses explicitadas e metodologias seguidas pelos autores, bem como do artigo, bem como na qualidade da apresentação e discussão dos resultados apresentados.

O Mini-Projeto de Investigação, considerado pedagogicamente fundamental, engloba a conceção de uma proposta de estudo laboratorial, focada num tema inovador em Engenharia Biomédica. O projeto deverá incluir as metodologias experimentais para o desenvolvimento de modelos *in vitro* relevantes; as estratégias mais adequadas para a recolha, processamento

e análise dos dados gerados, integrando os conceitos abordados na UC; o levantamento dos recursos logísticos necessários e a fundamentação das respetivas considerações bioéticas.

Assessment Model: Distributed assessment with final exam (E).

Distributed assessment is based on:

- Test (T)
- Scientific Seminar based on the Presentation and Discussion of a Research Paper (C)
- Elaboration and Discussion of a Mini-Research Project (P)

An exam (E) can replace the test (T).

Final Grade (FG):

$$FG = 0.3T + 0.2C + 0.5P$$

or

$$FG = 0.3E + 0.2C + 0.5P$$

To obtain approval is required:

$$FG \geq 9.50$$

$$T \text{ or } E \geq 9.50$$

$$P \geq 9.50$$

The assessment of presentation and discussion based on the analysis of a scientific article will focus on the capacity for critical analysis of hypothesis and research methodologies followed by the authors as well as on the quality of the presentation and discussion regarding the presented results.

The Mini-Research Project, considered pedagogical fundamental, includes the design of a laboratory study proposal focused on an innovative topic in Biomedical Engineering. The project must include experimental methodologies for developing relevant in vitro models; the most appropriate strategies for the collection, processing, and analysis of the generated data, integrating the concepts covered in the course; an assessment of the necessary logistical resources, and the justification of the respective bioethical considerations.

15. Demonstração da coerência das metodologias de ensino e avaliação com os objetivos de aprendizagem da unidade curricular

Os conceitos básicos apresentados na componente teórica das aulas são os fundamentos permitindo a progressão e aprofundamento dos conteúdos programáticos. Assim, a partir da componente teórica da aula avança-se para as aulas teórico-práticas onde os alunos desenvolverão exercícios de interpretação de diferentes sistemas celulares e análise de dados biológicos. Ao longo do semestre, os métodos de avaliação distribuída (o seminário científico e o mini-projeto de investigação) medirão a capacidade dos alunos para desenvolver competências de trabalho em grupo através da preparação do seminário científico, com base na análise de um artigo científico escolhido pelos alunos, e da elaboração do mini-projeto, com discussão contínua com os docentes no âmbito das aulas teórico-práticas. Nas aulas de prática laboratorial são resolvidos exercícios ilustrativos dos temas abordados, designadamente a análise de dados de diferentes abordagens ómicas, para a sua consolidação

e é também dado apoio ao desenvolvimento do Mini-Projeto. Desta forma, pretende-se consolidar os conhecimentos obtidos nas aulas teóricas com as actividades das Teórico-Práticas.

The core concepts presented in the theoretical component of the lectures establish the foundation that enables the progression and deepening of the syllabus contents. Thus, moving from the theoretical lectures to the theoretical-practical sessions, students will conduct exercises of interpretation of different cellular systems and data analysis. Throughout the semester, students will develop teamwork competences during the theoretical-practical sessions by preparing the scientific seminar of a scientific article of their choice and the mini-research project, which involve active discussion with the faculty. In the laboratory practice sessions, illustrative exercises covering the topics addressed are solved to consolidate knowledge, and dedicated support is also provided for the development of the Mini-Project. This approach aims to consolidate the knowledge acquired in the theoretical lectures through the active learning tasks of the theoretical-practical sessions.

16. Bibliografia de consulta/existência obrigatória

Textbooks

1. Principles of Tissue Engineering. Lanza, R.P., Langer, R. et al. 2020 Elsevier, ISBN: 9780128184226

2. Engineering Strategies for Regenerative Medicine. Fernandes, T.G., Diogo, M.M., and Cabral, J.M.S. (Editors), 2020 Academic Press, ISBN: 9780128162217

3. Systems Biology: A textbook. Klipp, E., Liebermeister, W., Wierling, C., Kowald, A. 2016 Wiley-VCH Verlag GmbH. ISBN: 978-3-527-33636-4

Artigos científicos relacionados com a área de Engenharia de Tecidos e/ou Sistemas celulares publicados em revistas internacionais com arbitragem mediada por pares.

Scientific articles related to the field of Tissue Engineering and/or Cell Systems published in peer-review journals.

17. Observações

Unidade Curricular de Opção

Optional Curricular Unit