



Newsletter
ICVS/ECS
nº2

DESENVOLVIMENTO E NEOPLASIA

Vamos ter um bebé!

Esta é talvez uma das maiores alegrias que se pode experimentar ao longo da vida! Em Portugal nascem cerca de 280 bebés por dia¹ e aproximadamente 200.000 em todo o mundo² e no dia do nascimento dos seus filhos, todos os pais sentem que testemunharam um verdadeiro milagre! Esta afirmação não será exagerada se por *milagre* nos referirmos a uma “coisa extraordinária (...) que parece incompreensível”³. De facto, o nascimento de um bebé é extraordinário, visto que aproximadamente 70% das concepções humanas não são bem sucedidas⁴. A esmagadora maioria dos eventos responsáveis por esta realidade dá-se durante os 15 dias que se seguem à fecundação, período de tempo durante o qual os processos mais fundamentais do desenvolvimento embrionário acontecem. O desenvolvimento embrionário completo, por seu turno, ainda se encontra na esfera do incompreensível: inúmeros cientistas ao longo dos tempos têm dedicado o seu tempo e recursos no sentido de inverter esta realidade, procurando compreender os eventos responsáveis por transformar uma única célula, resultante da fecundação de um óvulo por um espermatozóide, num ser único, funcional e extraordinariamente complexo, que é cada um de nós. Este domínio da Ciência denomina-se *Biologia do Desenvolvimento*.

O que é a Biologia do Desenvolvimento?

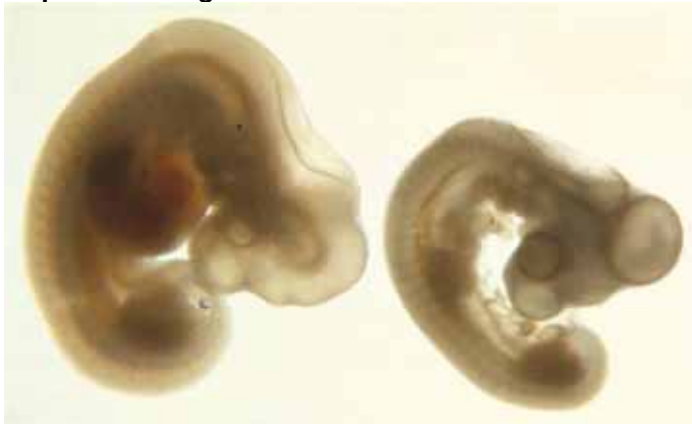


Figura 1. Embrião Humano com 6 semanas de gestação (esquerda) e embrião de galinha com 3,5 dias de incubação (direita).

apercebemos da enormidade do desafio colocado aos investigadores – explicar de que forma a “maquinaria” que compõe e faz funcionar o nosso corpo é arquitectada ao longo de 9 meses no ventre materno. Muitas questões se levantam quando pensamos no desenvolvimento de um bebé. Para algumas destas questões já existem respostas, ainda que nalguns casos apenas de forma parcial. Por exemplo, já conhecemos o aspecto que um bebé humano tem ao longo do seu período de gestação, bem como algumas das “capacidades” que vai adquirindo à medida que se aproxima o dia do seu nascimento^{5,6}.

Como o próprio nome indica, é a Ciência que se dedica ao estudo dos processos biológicos inerentes ao desenvolvimento de um embrião, desde a concepção até ao início da vida autónoma de um ser vivo. Se considerarmos a complexidade do funcionamento do corpo humano, rapidamente nos

Legenda da Imagem Capa: Embrião de ratinho com 9 dias de desenvolvimento, hibridado com uma sonda RNA para o gene mFGF8.

Mas este nível de conhecimentos não é suficiente numa era dita “molecular” e sobretudo se o nosso objectivo se colocar na dimensão de poder identificar atempadamente e até intervir no sentido de corrigir malformações que possam ocorrer. **Mas... como poderemos estudar de forma profunda o desenvolvimento embrionário, se nos está vedado o acesso ao embrião Humano?** A resposta está na utilização de **modelos animais**, ou seja, estudamos o desenvolvimento de embriões de outros animais vertebrados, como é o caso do rato e da galinha, que são os modelos utilizados pelos grupos de investigação a trabalhar no ICVS.

De facto, são extraordinárias as semelhanças morfológicas e moleculares existentes entre os embriões destes animais e o embrião Humano, nas primeiras fases do seu desenvolvimento (Fig.1).



No ICVS, e associados ao Domínio de Desenvolvimento e Neoplasia, trabalham dois grupos de investigação dedicados à Biologia do Desenvolvimento, liderados pelo Prof. Doutor Jorge Correia-Pinto e pela Prof^a. Doutora Isabel Palmeirim. As equipas de trabalho destes *médicos-cientistas* são muito jovens e entusiastas, sendo compostas por pessoas formadas, ou ainda em formação, numa diversidade de áreas científicas: Biologia, Bioquímica, Medicina, Biotecnologia, entre outras. Estes investigadores dedicam-se a estudos com vertentes de ciência fundamental (saber como funciona) bem como de ciência aplicada (como utilizar os conhecimentos para tratar doenças/malformações específicas). O grupo de investigação orientado pela Prof^a. Doutora Isabel Palmeirim dedica-se ao estudo da Cronobiologia Embrionária, isto é, procura responder à seguinte questão fundamental: **Como é controlado o TEMPO ao longo do desenvolvimento embrionário?**

De facto, o tempo de gestação de cada organismo é constante e estritamente controlado. É de imediata compreensão que é absolutamente necessário que cada tecido/estrutura/órgão embrionário se forme no Local apropriado do embrião. No entanto, para que a embriogénese decorra correctamente, tudo isto se deverá passar também no TEMPO certo. Ao nível celular, isto implica que cada célula terá que emitir e/ou receber os sinais apropriados simultaneamente no Local e no Tempo certos. Por isso, o Tempo é actualmente considerado a Quarta Dimensão do desenvolvimento embrionário. Nas primeiras etapas do desenvolvimento dos vertebrados, ocorre um processo de segmentação do corpo do embrião, que se traduz pelo aparecimento no sentido antero-posterior de sucessivos pares de sómitos (Fig.2), localizados em ambos os lados do eixo embrionário, e que se formam a partir da extremidade anterior da mesoderme pré-somítica (MPS) (Fig.2).

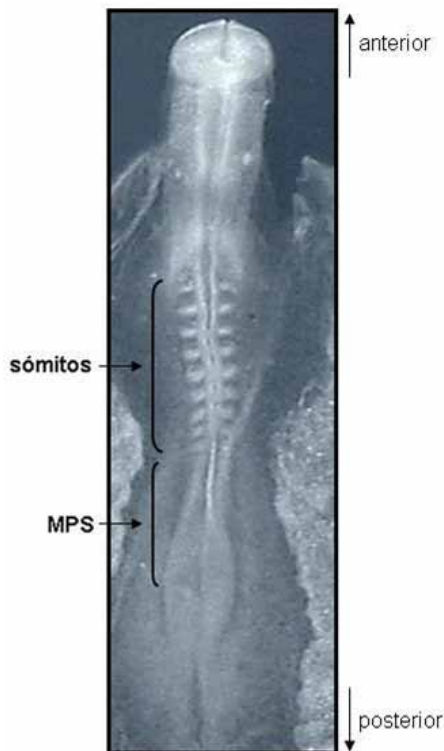


Figura 2. Embrião de galinha com 48 horas de incubação, evidenciando a mesoderme pré-somítica (MPS), tecido a partir do qual se formam os sómitos.

O número de pares de sómitos, bem como o tempo necessário à sua formação, são constantes e característicos de cada espécie. Em 1997, Isabel Palmeirim e colegas descreveram pela primeira vez a existência de uma expressão (leitura) cíclica de um gene nas células da MPS do embrião de galinha, com uma periodicidade correspondente ao tempo de formação de cada par de sómitos, evidenciando a existência de um Relógio Molecular capaz de regular o tempo de formação de estruturas embrionárias, nomeadamente os sómitos que mais tarde darão origem às vértebras e às costelas^{8,10}.

A descoberta de que a precisão temporal da formação dos sómitos é ditada por um relógio molecular associado à segmentação somítica, foi considerada pela revista NATURE como sendo um dos marcos históricos do século XX na investigação em Biologia do Desenvolvimento⁹.

Desde então já foram identificados outros genes, em embriões de galinha e também noutros animais modelo, que exibem o mesmo tipo de expressão cíclica. Recentemente, e já no ICVS, a sua equipa mostrou que um Relógio Molecular semelhante também está a ditar o tempo de formação dos ossos dos membros superiores¹.

Presentemente, este grupo de trabalho tem como desafio as seguintes questões:

1. Qual é a maquinaria molecular do Relógio associado à segmentação de embriões vertebrados?
2. Quais as consequências do seu funcionamento nos tecidos embrionários?
3. Quais as características do Relógio Molecular que opera na formação dos membros superiores?
4. Será que o Relógio Molecular está activo em tecidos neoplásicos?

Enquanto cirurgião pediátrico no Hospital de S. João, no Porto, o Prof. Doutor Jorge Correia-Pinto depara-se com patologias decorrentes de problemas no desenvolvimento embrionário e fetal. Uma dessas patologias é a **Hérnia Diafragmática Congénita**, em que o diafragma apresenta uma abertura, permitindo a passagem de órgãos abdominais para a cavidade torácica. A hérnia diafragmática congénita é uma doença pediátrica com elevada taxa de morbidade e mortalidade, sendo que a hipoplasia pulmonar e as anomalias cardiovasculares associadas a esta condição têm um papel preponderante no seu desfecho. Com o objectivo de



compreender os mecanismos moleculares conducentes à hérnia diafragmática congénita e desenvolver uma terapia adequada capaz de reverter esta condição, aumentando a capacidade de resposta e consequente sobrevivência dos recém-nascidos afectados, a sua equipa de investigação propõe-se responder às seguintes questões:

1. Quais são os factores/mecanismos reguladores do desenvolvimento pulmonar fetal¹¹?
2. Quais desses factores poderão contribuir para o tratamento de doenças pulmonares pediátricas que cursam com hipoplasia pulmonar^{12, 13}?
3. Qual a etiologia da hérnia diafragmática congénita^{14, 15}?
4. Que técnicas podem desenvolver para modular a expressão de factores de crescimento pulmonares, *in utero*¹⁶?

Bibliografia/Links:

1. <http://reapnimprensa.blogspot.com/2008/09/mais-mortes-que-nascimentos-em-portugal.html>
2. http://wiki.answers.com/Q/How_many_babies_are_born_in_the_world_daily
3. Dicionário da Língua Portuguesa, Porto Editora (<http://www.infopedia.pt/default.jsp>)
4. Raquel P. Andrade, Isabel Palmeirim and Fernanda Bajanca. 2007. "Molecular Clocks Underlying Vertebrate Embryo Segmentation: a Ten-Year-Old *hairy-Go-Round*". **Birth Defects Res C Embryo Today** 81:65-83. Review.
5. <http://www.visembryo.com/baby/index.html>
6. <http://embryo.soad.umich.edu/carnStages/carnStages.html>
7. Palmeirim I, Henrique D, Ish-Horowicz D, Pourquié O. 1997. Avian hairy gene expression identifies a molecular clock linked to vertebrate segmentation and somitogenesis. **Cell** 91:639-648.
8. Raquel P. Andrade and Isabel Palmeirim. 2007. "Desenvolvimento Embrionário: Uma Questão de RNA". In **O Mundo do RNA: Novos desafios e Perspectivas Futuras**. Edited by Cecília M. Arraiano and Arsénio M. Fialho, Lidel-Edições Técnicas, Lda., pp. 141-154.
9. Skipper M, editor. 2004. Time for segmentation. Nature milestones in development. Milestone 24. *Nat Rev Neurosci* 5(Suppl):S18.
10. Pascoal S, Carvalho CR, Rodriguez-Leon J, et al. 2007b. A molecular clock operates during chick autopod proximal-distal outgrowth. **J Mol Biol** 368:303-309.
11. Santos M, Moura RS, Gonzaga S, Nogueira-Silva C, Ohlmeier S, Correia-Pinto J. 2007. Embryonic essential myosin light chain regulates fetal lung development in rats. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 37:330-8.
12. Nogueira-Silva C, Moura RS, Esteves N, Gonzaga S, Correia-Pinto J. 2008. Intrinsic catch-up growth of hypoplastic fetal lungs is mediated by interleukin-6. *Pediatr Pulmonol.* 43:680-9.
13. Santos M, Nogueira-Silva C, Baptista MJ, Soares-Fernandes J, Moura RS, Correia-Pinto J. 2007. Pulmonary epithelial cell differentiation in the nitrofen-induced congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 42:1231-7.
14. Baptista MJ, Nogueira-Silva C, Areias JC, Correia-Pinto J. 2008. Perinatal profile of ventricular overload markers in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 43:627-33.
15. Baptista MJ, Rocha G, Clemente F, Azevedo LF, Tibboel D, Leite-Moreira AF, Guimarães H, Areias JC, Correia-Pinto J. 2008. N-terminal-pro-B type natriuretic peptide as a useful tool to evaluate pulmonary hypertension and cardiac function in CDH infants. *Neonatology.* 94:22-30.
16. Gonzaga S, Henriques-Coelho T, Davey M, Zoltick PW, Leite-Moreira AF, Correia-Pinto J, Flake AW. 2008. Cystic adenomatoid malformations are induced by localized FGF10 overexpression in fetal rat lung. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 39:346-55.
17. <http://www.spbd.org/website/>

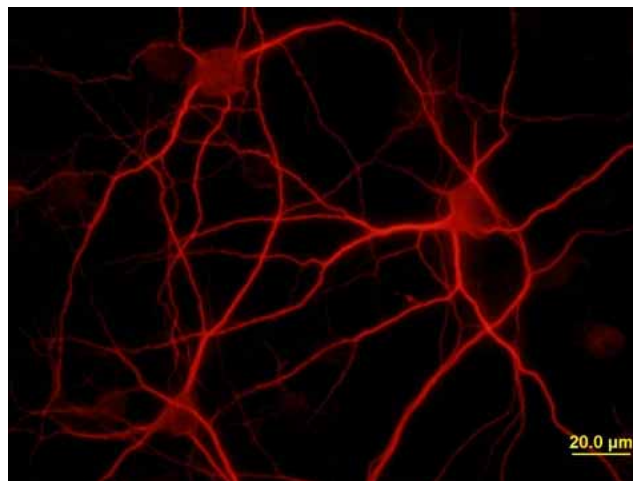
NEUROCIÊNCIAS

Neurodegeneração e Reparação

O nosso cérebro é constituído por vários tipos de células, sendo os neurónios considerados as peças principais do puzzle. O cérebro adulto não tem a mesma capacidade de proliferação celular de outros órgãos, o que faz com que a morte ou perda de estrutura/função dos neurónios - neurodegeneração - cause danos cujas consequências são difíceis de reverter.

Nesta linha de investigação temos dirigido a nossa atenção para o estudo de doenças neuropsiquiátricas humanas, como a depressão e a ansiedade, as doenças degenerativas, como a doença de Alzheimer e a doença de Parkinson, a dor e o envelhecimento. O fio condutor de todas estas patologias/fenómenos, são o processo neurodegenerativo que lhes está subjacente. Estas condições, são particularmente relevantes por se assistir a um envelhecimento progressivo das populações e a um número crescente de doentes que sofre de dor crónica, associada a neoplasias, a doenças reumáticas ou a neuropatias, como a diabética. Utilizando modelos animais e humanos, temos caracterizado as alterações do comportamento induzidas pelas patologias, e estabelecido correlações com alterações fisiopatológicas estruturais e bioquímicas, exploradas do ponto de vista celular e molecular. A elucidação de mecanismos subjacentes à doença tem como potencial a identificação de marcadores bioquímicos, genéticos e comportamentais e a eventual sugestão de alternativas terapêuticas que permitam reverter ou atrasar o desenvolvimento de várias patologias.

O resultado dos estudos realizados tem sido publicado em revistas internacionais de impacto elevado e recentemente foi distinguido no Programa Gulbenkian de Apoio à Investigação na Fronteira das Ciências da Vida.



Neurónios de hipocampo em cultura.



Bibliografia:

- Ansah OB et al. (2007) Striatal dopamine D2 receptors attenuate neuropathic hypersensitivity in the rat. *Exp Neurol* 205:536-546.
- Cerqueira JJ et al. (2007) The prefrontal cortex as a key target of the maladaptive response to stress. *J Neurosci* 27:2781-2787.
- Goncalves L et al. (2007). Pronociceptive changes in response properties of rostroventromedial medullary neurons in a rat model of peripheral neuropathy. *Eur J Neurosci* 26:2188-2195.
- Rodrigues AJ et al. (2007) Functional genomics and biochemical characterization of the *C. elegans* orthologue of the Machado-Joseph disease protein ataxin-3. *Faseb J* 21:1126-1136.
- Silva R et al. (2007). Lithium prevents stress-induced reduction of vascular endothelium growth factor levels. *Neurosci Lett* 429:33-38.
- Silva R et al. (2007). Lithium prevents stress-induced reduction of vascular endothelium growth factor levels. *Neurosci Lett* 429:33-38.
- Sousa JC et al. A (2007) Transthyretin and Alzheimer's disease: where in the brain? *Neurobiol Aging* 28:713-718.
- Leite-Almeida H & Almeida A (2007) Novel applications of common stereology software to represent the complete distribution, density and spatial organization of anterogradely labelled fibers in neuroanatomical tract-tracing studies. *J Neurosci Methods* 163:17-23.
- Pêgo JM, Morgado P, Pinto LG, Cerqueira JJ, Almeida OF, Sousa N. Dissociation of the morphological correlates of stress-induced anxiety and fear. *Eur J Neurosci*. 2008;27:1503-16.
- Sousa N, Cerqueira JJ, Almeida OF. Corticosteroid receptors and neuroplasticity. *Brain Res Rev*. 2008;57:561-70.
- Silva R, Mesquita AR, Bessa J, Sousa JC, Sotiropoulos I, Leão P, Almeida OF, Sousa N. Lithium blocks stress-induced changes in depressive-like behavior and hippocampal cell fate: The role of glycogen-synthase-kinase-3 β . *Neuroscience*. 2008 27;152:656-69.

MICROBIOLOGIA E INFECÇÃO

Paracoccidiomicosis

Paracoccidioides brasiliensis é o agente etiológico da paracoccidioidomicose, uma micose sistémica endémica da América do Sul, com particular incidência no Brasil, Colômbia e Venezuela (Figura 1) (1). Trata-se de um fungo termodimórfico que sofre uma complexa transformação morfológica dependente da temperatura, passando da fase micelar/conidial não patogénica a temperaturas ambientais, para a levedura patogénica multi-gemulante a temperaturas do hospedeiro (Figura 2) (1). De facto, a capacidade de formar múltiplas gémulas (células filhas) simultaneamente à volta de uma única célula mãe é uma das suas características mais distintivas. No entanto, a investigação em *P. brasiliensis*, nomeadamente no que se refere ao estudo da divisão celular, tem sido dificultada pela ausência de técnicas eficazes para o estudo de diversos parâmetros biológicos.

Nesse sentido, os nossos objectivos principais têm sido centrados, quer no desenvolvimento de ferramentas moleculares para elucidar processos

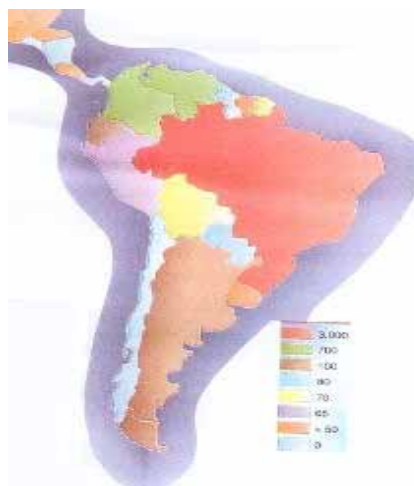


Figura 1. Distribuição geográfica da doença

biológicos ainda pouco esclarecidos quer no estudo da divisão celular multi-gemulante de *P. brasiliensis* e a sua importância na invasão de tecidos hospedeiros.

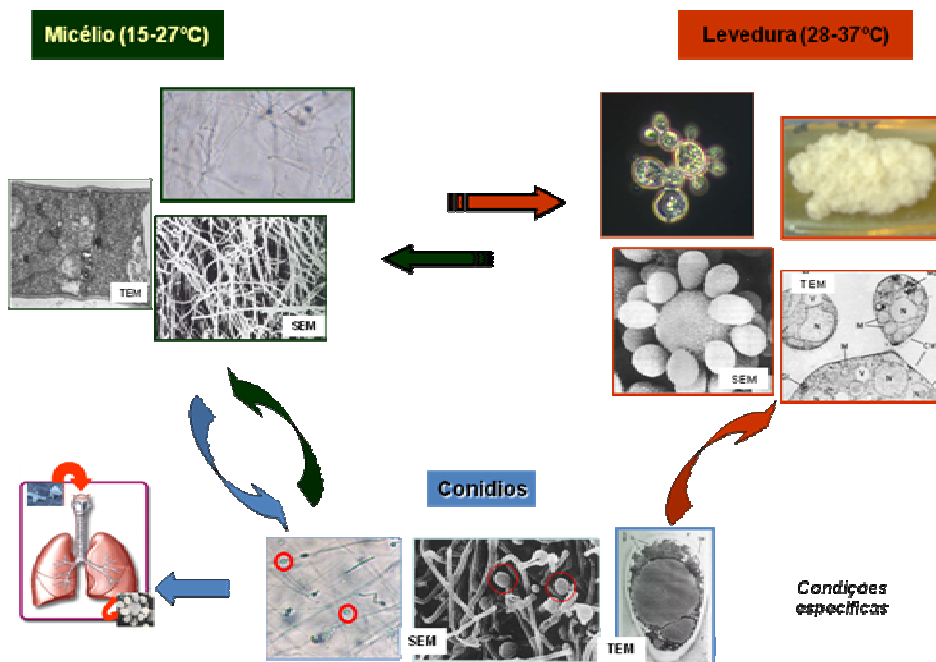


Figura 2. Esquema representativo do termodimorfismo de *P. brasiliensis*. A temperatura ambiente cresce sob a forma micelar, enquanto que a temperaturas mais próximas do corpo hospedeiro cresce sob a forma de levedura multigemulante e multinucleada patogénica. Adicionalmente, estruturas designadas de conídios podem formar-se mediante condições ambientais específicas.

Inicialmente, foi desenvolvido um protocolo citometria de fluxo baseado no conteúdo de DNA nuclear, permitindo determinar o tamanho do genoma e a ploidia de vários isolados de *P. brasiliensis*, quer ambientais, quer clínicos (2). Deste modo, foi possível demonstrar que nos isolados que avaliámos não existia nenhuma associação entre estes parâmetros biológicos e as características clínicas ou ambientais dos isolados, sugerindo pela primeira vez que estes factores não parecem ter nenhum papel importante no ciclo de vida do fungo.

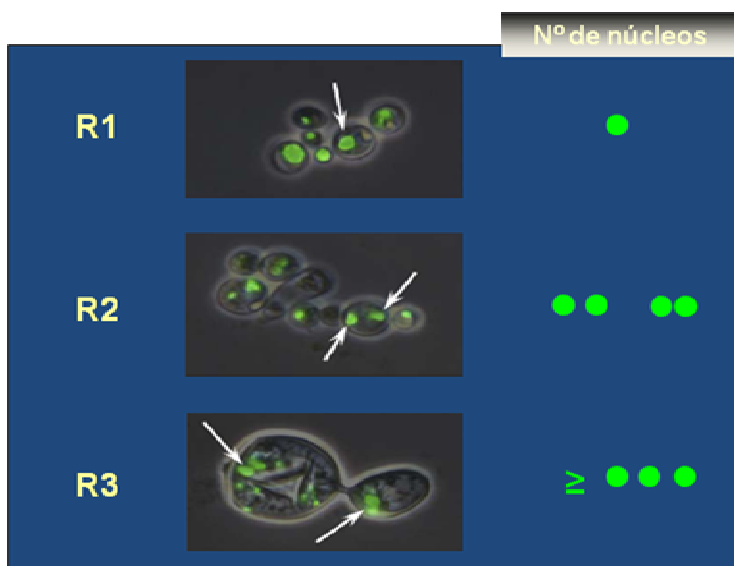


Figura 3. Figura representativa do número de núcleos presente nas células de acordo com o seu conteúdo em DNA. R1 é maioritariamente composto de pequenas células uninucleadas (provavelmente células filhas); R2 apresenta células com 1 ou com 2 núcleos; e R3 é composto por células mais heterogéneas, apresentando essencialmente células multinucleadas ou em gemulação múltipla.

Adicionalmente, a aplicação da mesma técnica permitiu avaliar o perfil de ciclo celular de leveduras de *P. brasiliensis* em diferentes condições ambientais (3). No seu conjunto, estes resultados sugerem que, dependendo das condições de crescimento, *P. brasiliensis* poderá apresentar mecanismos de controlo alternativos durante o crescimento celular de modo a regular o seu tipo de crescimento celular multi-gemulante tão peculiar.

Por outro lado, desenvolvemos um conjunto de ferramentas moleculares para o estudo de células leveduriformes de *P. brasiliensis*, especificamente um sistema eficiente de transformação e expressão genética mediada por *Agrobacterium tumefaciens* (TMAT). Contrariamente ao que foi descrito por outros autores, a optimização desta metodologia pelo nosso grupo permite a introdução de genes de interesse no genoma de *P. brasiliensis* de uma forma eficiente, isto é, estável e de cópia única. Deste modo, já é possível promover o estudo funcional de genes através de mutações específicas ou a utilização de genes repórteres, como o *GFP* (proteínas verde fluorescente) para estudar fenómenos biológicos em tempo-real (4).

Tal como foi referido anteriormente, uma outra linha de investigação em *P. brasiliensis* tem tido como objectivo principal estudar as bases moleculares que controlam o crescimento celular característico de *P. brasiliensis*, a sua gemulação múltipla polimórfica. De modo a elucidar este processo, avaliámos o papel de uma proteína particular, Pbc42, na regulação do crescimento

celular e na patogénese deste fungo. Através da aplicação do sistema TMAT desenvolvido no nosso grupo e tecnologias inovadoras de RNA antisentido, foi possível associar uma diminuição no tamanho, polimorfismo e virulência de *P. brasiliensis* com a diminuição do nível de Pbc42 (Figura 4). Este foi o primeiro estudo funcional suportado por evidências genéticas em *P. brasiliensis*.

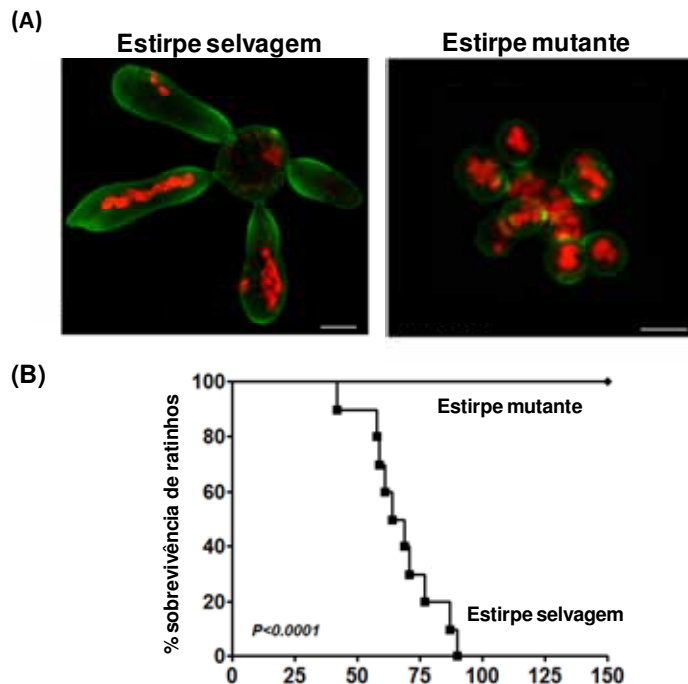


Figura 4. (A) Imagens de microscopia de fluorescência representativas de células da estirpe selvagem de *P. brasiliensis* e da estirpe mutante com os níveis de Pbc42 diminuídos. (B) Representação da diminuição da virulência da estirpe mutante de *P. brasiliensis* com níveis diminuídos de Pbc42 através da construção de uma curva de sobrevivência, utilizando o rato como modelo animal de infecção.

Em suma, o conhecimento proveniente da execução destes trabalhos representa um passo importante na elucidação dos mecanismos que controlam o seu crescimento polimórfico tão peculiar, bem como a sua relevância no processo infeccioso deste fungo patogénico. Por outro lado, as ferramentas desenvolvidas no decorrer deste projecto de investigação, assim como as suas perspectivas futuras, serão relevantes para o esclarecimento de processos biológicos em *P. brasiliensis*, bem como para a criação de novas linhas de investigação.

Este foi um trabalho realizado no âmbito do Projecto de Doutoramento de Agostinho Almeida.

(1) Restrepo, A. and Tobón, A. (2005) *Paracoccidioides brasiliensis*. In Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandell, G.L., Bennett, J.E., and Dolin, R. (eds). Philadelphia: pp. 3062-3068.

(2) Almeida AJ, Matute DR, Carmona JA, Martins M, Torres I, McEwen JG, Restrepo A, Leão C, Ludovico P, Rodrigues F (2007). Genome size and ploidy of *Paracoccidioides brasiliensis* reveals a haploid DNA content: flow cytometry and GP43 sequence analysis. Fungal Genet Biol. 44(1):25-31.

(3) Almeida AJ, Martins M, Carmona JA, Cano LE, Restrepo A, Leão C, Rodrigues F. (2006) New insights into the cell cycle profile of *Paracoccidioides brasiliensis*. Fungal Genet Biol. 43(6):401-9.

(4) Almeida, A.J., Carmona, J.A., Cunha, C., Carvalho, A., Rappleye, C.A., Goldman, W.E., Hooykaas, P.J., Leão, C., Ludovico, P., Rodrigues, F. 2007. Towards a molecular genetic system for the pathogenic fungus *Paracoccidioides brasiliensis*. Fungal Genet Biol, 44(12):1387-98.

PERCURSOS



NOME DA INVESTIGADORA:

Susana Alexandra Rodrigues Pascoal

FORMAÇÃO ACADÉMICA:

2001: Licenciatura em Ciências Químicas e do Ambiente com Especialização em Biotecnologia, Instituto Superior de Estudos Interculturais e Transdisciplinares – Instituto Piaget, Almada.

2006: Doutoramento Em Ciências da Saúde – Ciências Biológicas e Biomédicas, Instituto de Investigação Em Ciências da Vida e Saúde, Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Minho, Braga.

PERCURSO DE INVESTIGAÇÃO:

2000-2001: Estágio de Licenciatura desenvolvido no Instituto Gulbenkian de Ciência, Oeiras.

2001-2002: Assistente de Investigação no Instituto Gulbenkian de Ciência, Oeiras.

2002-2006: Estudante de Doutoramento no Instituto de Investigação Em Ciências da Vida e Saúde, Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Minho, Braga.

2004 (2 meses): Investigadora Visitante na Escola Médica de Harvard, Universidade de Harvard, Boston, EUA.

2007: Investigadora/Bolseira de Pós-doutoramento no Instituto Gulbenkian de Ciência.

POSIÇÃO ACTUAL: Investigadora/Bolseira de Pós-doutoramento

AFILIAÇÕES: Instituto de Medicina Molecular (IMM), Lisboa

ENTREVISTA



Como é que ficou interessada no tema de investigação?

A área da Biologia do Desenvolvimento ou o estudo do desenvolvimento embrionário desde sempre me despertou o interesse. Perceber os mecanismos que dão origem a um ser vivo a partir de uma célula foi um tema que sempre me fascinou.

Refere-se à precisão do processo de transformação?

O desenvolvimento embrionário resulta de uma sucessão precisa de acontecimentos, o que levanta a possibilidade de estes eventos serem controlados por relógios biológicos. O único relógio conhecido, a operar durante o desenvolvimento embrionário, é o relógio da segmentação que está na

base da formação altamente coordenada dos sómitos, estruturas que mais tarde vão dar origem às vértebras que constituem o nosso corpo.

Este mecanismo actua noutras partes do nosso corpo?

Perceber se mecanismos semelhantes ocorrem durante a formação de outras estruturas, como no desenvolvimento dos membros superiores foram o principal objectivo do meu doutoramento. A ideia de que o relógio da segmentação pode estar a funcionar numa variedade mais alargada de tipos celulares e por conseguinte de processos biológicos durante o desenvolvimento embrionário é extraordinária. Se percebermos como é que os membros superiores se formam, podemos também perceber determinadas anomalias que por vezes ocorrem, como a síndrome de Apert, de Holt-Oram, cúbito-mamário, nanismo, etc.

Quais são as principais etapas do seu projecto?

As principais etapas envolvidas neste projecto foram: (1) Determinar se os genes componentes do relógio da segmentação são expressos durante o desenvolvimento embrionário dos membros superiores, usando como modelo experimental o embrião de galinha; (2) Estabelecer se esses genes são expressos de uma forma cíclica e definir a sua periodicidade; (3) Correlacionar a periodicidade dos genes com o tempo de formação dos elementos esqueléticos constituintes dos membros superiores, e (4) Determinar se uma “onda” de diferenciação celular regulada pela via de sinalização “Fibroblast Growth Factors” (FGF) é necessária para ditar o correcto tamanho das estruturas esqueléticas formadas.

Quais são as conclusões mais importantes da sua investigação?

Os estudos realizados durante o curso deste projecto, permitiram-nos mostrar pela primeira vez a existência de um relógio molecular que actua durante o desenvolvimento do membro superior do embrião de galinha. Experiências realizadas nesse sentido permitiram-nos estudar o padrão de expressão de componentes do relógio molecular da somitogénese e observar que o gene *hairy2* apresenta ciclos de expressão com uma periodicidade de 6 horas nas células precursoras condrogénicas do membro. Foram realizados estudos para determinar o período de tempo necessário para a formação de um elemento esquelético do membro, e propomos que cada falange é formada em 12 horas, sugerindo que um elemento esquelético do membro é formado por células com “n” e “n+1” ciclos de expressão do gene *hairy2*.

Estes resultados permitiram-nos fazer um paralelismo entre o processo da somitogénese e do membro. Ambos apresentam uma zona onde as células são mantidas num estado



indiferenciado onde está presente o relógio molecular responsável por regular a periodicidade da formação dos elementos esqueléticos. Em ambos os casos, estas zonas são mantidas num estado indiferenciado pelas vias de sinalização FGF/ Wingless int (WNT) que controlam o tamanho dos elementos formados. Outro paralelismo interessante entre estes dois sistemas é o facto do ácido retinóico e da via de sinalização FGF inibirem-se mutuamente dando origem a que um certo número de células se distribuam para a iniciação do programa de diferenciação condrogénico, resultando na regulação do tamanho dos elementos.

Resumindo, podemos concluir que o controlo temporal é absolutamente necessário durante todo o desenvolvimento embrionário, podendo mesmo ser considerado uma quarta dimensão do desenvolvimento. Os estudos realizados sugerem que o controlo temporal exercido pela expressão cíclica de genes pode ser um mecanismo geral para a atribuição de informação temporal celular durante o desenvolvimento embrionário dos vertebrados, e não uma propriedade exclusiva das células que formam os sómitos como acreditado até agora.

Quais são as implicações deste estudo para a prática clínica?

A analogia entre o embrião de galinha e o humano tem permitido a extrapolação entre as descobertas realizadas e a medicina, trazendo novos conhecimentos que contribuem para uma melhor compreensão das anomalias congénitas que se observam em membros humanos. Experiências realizadas no membro de embrião de galinha têm permitido descobrir quais os genes essenciais à sua formação, à padronização do seu esqueleto, e à modelação da sua forma. Desta forma, podemos actualmente compreender fenótipos como a sindactilia, a polidactilia e outros observados em inúmeras síndromes genéticas humanas.

Quais são os planos para a investigação futura?

Actualmente estou a trabalhar no Instituto de Medicina Molecular em Lisboa no grupo da professora Leonor Saúde, como bolsista de pós-doutoramento. Continuo a desenvolver projectos na área de biologia do desenvolvimento e presentemente também me inseri na área da regeneração usando como modelo experimental o peixe-zebra.

Porquê o peixe zebra?

Gostaria de perceber se este relógio molecular também está envolvido na formação de estruturas no membro de outros organismos (peixe-zebra) e se estará envolvido no processo de regeneração. Está descrito que a cauda do peixe (que é constituída por ossos longos segmentados) se amputada consegue formar de novo todas as estruturas perdidas. O mecanismo pelo qual o peixe consegue regenerar completamente “de novo” todas as estruturas perdidas, processo QUE NÃO É observado nos humanos, é uma questão que gostaria de perceber.

Quais são os aspectos que privilegia na escolha do seu local de trabalho?

O laboratório onde estou inserida foi dos primeiros em Portugal a ter uma “fish facility”. A vantagem de trabalhar com o modelo animal peixe-zebra é que temos uma gama alargada de “ferramentas”, como mutantes (peixes geneticamente modificados), morfólino (permite a perda de função de determinado gene) e sobreexpressão de genes que nos permite estudar a função específica de determinado gene. A principal razão da minha escolha foi poder continuar a trabalhar na área de biologia do desenvolvimento tendo as vantagens do modelo animal peixe-zebra anexadas a uma equipa com reconhecido conhecimento na área.



NOME DO INVESTIGADOR

Bruno Costa

FORMAÇÃO ACADÉMICA

1999-2003: Licenciatura em Biologia Aplicada, Universidade do Minho

2005-2008: Doutoramento em Ciências da Saúde, Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Minho

PERCURSO DE INVESTIGAÇÃO

2003 (6 meses): Projecto de estágio de Licenciatura na Universidade de Leiden, Holanda, intitulado “The role of *PRMT5* and associated proteins in transcription and cell cycle control”.

2004 (9 meses): Bolseiro de investigação no Instituto de Biologia Molecular e Celular, em parceria com a Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto, no projecto “Study of excreted/secreted proteins with immunological activity in *Leishmania infantum*”.

2005-2008: Estudante de doutoramento no Domínio de Desenvolvimento e Neoplasia do Instituto de Investigação em Ciências da Vida e Saúde (ICVS), Universidade do Minho, com o projecto “Molecular Determinants of Glioma Risk and Patient Prognosis”.

2006-2007: Investigador visitante no Centro de Investigação de Tumores Cerebrais, da Universidade da Califórnia, São Francisco, Estados Unidos da América, no âmbito do projecto de doutoramento.

2009: Investigador de Pós-Doutoramento no Instituto de Investigação em Ciências da Vida e Saúde (ICVS), no Domínio de Desenvolvimento.

POSIÇÃO ACTUAL: Investigador (pós-doutoramento)

AFILIAÇÕES: Instituto de Investigação em Ciências da Vida e Saúde (ICVS), Universidade do Minho

Entrevista

Como é que ficou interessado no tema de investigação?

O meu gosto pelas ciências biológicas tem já alguns anos, desde os tempos da minha licenciatura em Biologia Aplicada. Das diversas áreas científicas com que tive oportunidade de contactar, cedo percebi que a investigação na área da oncobiologia era uma das que mais me atraía, pois permitir-me-ia aplicar e aprofundar conhecimentos e conceitos estudados ao longo do meu percurso académico. O facto de estudar doenças oncológicas, cujo impacto na saúde pública é sobejamente reconhecido, e de ter a possibilidade de prestar contributos para uma melhor compreensão dos mecanismos relacionados com a origem e tratamento destas patologias, foram igualmente factores decisivos na escolha do tema de investigação para o meu Doutoramento. Foi então com entusiasmo que, em 2004, integrei o grupo de investigação liderado pelo Prof. Rui Reis, que estudava diversos tumores humanos, com especial ênfase nos gliomas. Estes são os tumores mais frequentes do sistema nervoso central, e constituem um grupo heterogéneo de neoplasias, entre os quais o glioblastoma é, simultaneamente, o subtipo mais frequente e mais maligno.



O facto de estes tumores serem extremamente agressivos, para os quais não existem tratamentos curativos, e dos pacientes apresentarem taxas de sobrevivência muito baixas, foram igualmente factores que me motivaram a seguir esta linha de investigação.

Quais são as principais questões envolvidas no seu projecto?

Embora sejam conhecidos factores etiológicos noutros tipos de tumores humanos (por exemplo, o risco do tabaco no desenvolvimento de cancro do pulmão), as causas dos gliomas são largamente desconhecidos. De igual modo, os factores de prognóstico de pacientes com estes tumores são limitados, tanto em número, como qualitativamente. Sumariamente, o meu projecto incidiu principalmente na pesquisa de factores moleculares (genéticos e epigenéticos) associados com o risco para o desenvolvimento de gliomas, bem como aqueles associados com o prognóstico clínico dos pacientes.

Quais são as principais etapas do seu projecto?

O projecto dividiu-se em duas principais etapas, de acordo com os principais objectivos. Numa primeira etapa, avaliámos a importância de polimorfismos genéticos como factores de risco para o desenvolvimento de gliomas humanos. Os polimorfismos são variantes genéticas normalmente encontradas na população geral, mas que recentemente têm sido estudados como potenciais factores etiológicos de diversas patologias. Numa segunda etapa, avaliámos alguns factores moleculares intrínsecos aos tumores que podem explicar as variadas respostas clínicas apresentadas pelos pacientes com glioblastoma. Embora tratados com terapias multimodais de última geração, estes pacientes apresentam por norma uma sobrevivência muito reduzida (em média, cerca de 12 meses após o diagnóstico); não obstante, o prognóstico varia muito de indivíduo para indivíduo, pelo que é importante identificar quais os factores responsáveis por essa variabilidade.



Quais são as conclusões mais importantes da sua investigação?

No âmbito do primeiro objectivo do projecto, estudámos três polimorfismos na via do EGF/EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) (EGF+61A/G;EGFR - 216G/T; EGFR - 191C/A) uma importante via de crescimento celular que frequentemente se encontra alterada em gliomas. Neste estudo foram utilizados mais de 250 pacientes Portugueses com gliomas, e mais de 500 indivíduos controlo. Os nossos resultados demonstraram que a variante genética G do polimorfismo EGF+61 está associada a um risco aumentado para o desenvolvimento de gliomas, particularmente glioblastomas e oligodendrogliomas. Este foi o primeiro estudo científico a demonstrar a importância deste polimorfismo para o risco de oligodendroglioma. Além disso, o nosso estudo clarificou o papel funcional deste polimorfismo, demonstrando que o alelo G está associado a uma maior actividade do promotor do gene EGF em linhas celulares humanas, sustentando a hipótese de que uma exposição continuada a maiores níveis de EGF pode aumentar o risco para o desenvolvimento de gliomas. Em contraste, os nossos resultados não demonstraram qualquer associação significativa entre as variantes genéticas dos polimorfismos EGFR 216 e 191 e o risco para o desenvolvimento de gliomas.

Relativamente ao segundo objectivo do projecto, estudámos alguns factores moleculares como potenciais biomarcadores de prognóstico de glioblastomas. Primeiramente, utilizando tecido tumoral de pacientes Portugueses com glioblastoma, tratados uniformemente com quimio-radioterapia, estudámos o estado de metilação do promotor do gene MGMT, um dos mais promissores factores moleculares de prognóstico nestes pacientes. Os nossos resultados demonstraram que os pacientes cujos tumores estavam metilados na região promotora do gene MGMT apresentavam uma tendência para uma melhor sobrevivência, mas as diferenças não foram estatisticamente significativas. De igual modo, efectuámos esta análise num conjunto de pacientes Norte-Americanos, e obtivemos os mesmos resultados. Deste modo, o MGMT poderá ser um biomarcador de prognóstico de glioblastomas, mas é provável que existam outros biomarcadores igualmente relevantes. Numa tentativa de testar esta hipótese, investigámos posteriormente a capacidade prognóstica dos genes HOXA em glioblastomas humanos. Estes genes codificam factores de transcrição vitais no normal desenvolvimento embrionário, mas estão alterados em diversos tumores; no entanto, a sua relevância em glioblastomas é desconhecida. Analisando pacientes Norte-Americanos com glioblastoma, verificámos que a reactivação da expressão do gene HOXA9 é um novo biomarcador molecular preditivo de um pior prognóstico destes pacientes. Concluindo o estudo com experiências *in vitro*, demonstrámos que a via PI3K/Akt regula um mecanismo epigenético associado à reactivação da expressão do HOXA9, e clarificámos a sua importância funcional ao nível da proliferação celular e da apoptose.

Quais são as implicações deste estudo para a prática clínica?

A translação de resultados científicos obtidos no laboratório para verdadeiros benefícios ao nível da clínica é um longo processo que requer que, entre outros aspectos, novos resultados sejam devidamente confirmados. As principais implicações clínicas deste estudo são a dois níveis. Primeiramente, identificámos uma variante genética do *EGF+61* como um potencial factor de risco para o desenvolvimento de gliomas. Se a relevância deste polimorfismo for confirmada em posteriores estudos populacionais, utilizando maiores amostragens, é conceptualmente possível que indivíduos normais que apresentem a variante genética de maior risco possam ser acompanhados mais de perto e, eventualmente, integrados em programas de rastreio para o aparecimento de gliomas. Em segundo lugar, os nossos dados implicando a expressão do gene *HOXA9* como um biomarcador de prognóstico em pacientes com glioblastomas podem futuramente ter importantes implicações na clínica. Apesar da grande variabilidade e imprevisibilidade das respostas clínicas dos pacientes com glioblastoma, todos eles são tratados com uma terapia uniformizada, em grande parte devido ao facto de não se conhecerem factores moleculares de prognóstico e preditivos da resposta a agentes terapêuticos específicos. Neste contexto, a necessidade de encontrar biomarcadores de prognóstico é amplamente reconhecida; esses poderão, no futuro, assistir os clínicos a direccionar pacientes para terapias individualizadas. Se os pacientes com pior prognóstico



puderem ser identificados imediatamente após a remoção cirúrgica dos tumores, testando biomarcadores fiáveis, esses pacientes poderão ser seguidos mais de perto na clínica, e eventualmente direccionados para terapias experimentais potencialmente mais eficientes, o que pouparia os pacientes de serem sujeitos aos efeitos nefastos de terapias ineficazes. A identificação de novos biomarcadores destes tumores extremamente resistentes às terapias actualmente existentes é igualmente um dos primeiros passos no desenvolvimento de novas terapias dirigidas a alvos moleculares. Trabalhos futuros ditarão se o gene *HOXA9* é um biomarcador com estas características.

Quais são os planos para a investigação futura?

Os planos futuros passarão, a curto prazo, pela confirmação do potencial prognóstico do gene *HOXA9* num conjunto distinto de pacientes Portugueses com glioblastoma, bem como elucidar os mecanismos moleculares e celulares que possam justificar a influência da expressão do *HOXA9* na sobrevivência destes pacientes. Para tal, continuaremos a colaborar com clínicos Portugueses e com o Prof. Joe Costello (Universidade da Califórnia, São Francisco), estando já a estabelecer novas pontes de colaboração com o Prof. Giuseppe Zardo (Universidade La Sapienza, Roma), na perspectiva de estabelecer uma equipa multidisciplinar que permite uma abordagem integrada das questões do projecto.

Quais são os aspectos que privilegia na escolha do seu local de trabalho?

Procuro naturalmente trabalhar com pessoas que partilham do mesmo entusiasmo pela área da oncologia. Embora considere o mérito científico um aspecto crucial, penso que a integridade pessoal dos colegas de trabalho, e o bom relacionamento interpessoal, como factores de igual importância para que o nosso trabalho possa ser bem sucedido.

IMAGEM E DIVULGAÇÃO

PRÉMIOS

Bolsa Pierre Fabre de 2008 atribuído pela Sociedade Portuguesa de Pediatria – Henedina Antunes, Cristina Santos e Susana Carvalho, em Colaboração com a ECS/ICVS, publicaram o primeiro trabalho de investigação sobre os níveis de leptina em crianças Portuguesas que, apoiada numa das maiores séries pediátricas, se espera vir a contribuir para uma alteração do protocolo de estudo da obesidade levado a cabo pelo sistema nacional de saúde, assim como para o esclarecimento das múltiplas funções associadas à leptina (British Journal of Nutrition, 2008 Aug 28:1-5).

1º Prémio Grünenthal DOR 2007 – Secção Básica, A 25 Outubro 2008 a fundação **Grünenthal premiou** o trabalho de investigação “A Dor Neuropática induz depressão associada a neuroplasticidade estrutural da amígdala no Rato” realizado por **Leonor Gonçalves, Filipa Pinto-Ribeiro, Rui Silva, João M Bessa, José Miguel Pêgo, Antti Pertovaara, Nuno Sousa e Armando Almeida**, investigadores do Domínio Neurociências do ICVS.

III YES MEETING – Andreia Vilas Boas, aluna da Escola de Ciências da Saúde, ganha o terceiro prémio em Neurociências. Andreia Vilas Boas, aluna do 5º ano do Curso de Medicina da Escola de Ciências da Saúde da UMinho, foi seleccionada para apresentar o seu trabalho intitulado “The effects of neonatal anaesthesia in the adult rat behaviour” (Os efeitos da anestesia neonatal no comportamento do rato adulto), realizado sob a orientação de José Miguel Pêgo. A apresentação valeu-lhe o terceiro prémio nas apresentações de trabalhos em Neurociências. Gaia e Porto, Portugal, 26-28 de Setembro de 2008.

III YES MEETING – Rosália Coutada, aluna da Escola de Ciências da Saúde, ganha o prémio de Melhor Poster em Neurociências. Rosália Coutada, aluna do 3º ano do Curso de Medicina da Escola de Ciências da Saúde da UMinho, foi premiada com Melhor Poster em Neurociências com o trabalho intitulado “New neurons in the amygdala after prolonged neuropathic pain: where are they coming from?” (Novos neurónios da amígdala formados após dor neuropática prolongada: de onde vêm?), realizado sob a orientação de Leonor Gonçalves e Armando Almeida. Gaia e Porto, Portugal, 26-28 de Setembro de 2008.

Prémio Amélia de Mello: menção honrosa a Patrícia Espinheira de Sá Maciel. No âmbito da atribuição do Prémio Amélia de Mello para as Ciências da Saúde, que visa galardoar trabalhos inéditos de investigação na área das Ciências da Saúde, foi atribuída uma Menção Honrosa a Patrícia Espinheira de Sá Maciel, investigadora em Neurociências, no ICVS/ECS da UMinho, pelo seu trabalho apresentado com Teresa Temudo e intitulado “Clinical and Genetic Study of Rett Syndrome in Portugal”. Centro Cultural de Belém, Lisboa, 19 Setembro de 2008.

Prémio da Melhor contribuição no campo da Biologia Celular e Molecular, com o trabalho “Towards a molecular genetic system for the pathogenic fungus *Paracoccidioides brasiliensis*” realizado por **Agostinho Almeida, Jenny Carmona, Cláudio Cunha, Ana Carvalho, Chad Rappleye, William Goldman, Paul Hooykaas, Cecília Leão, Paula Ludovico e Fernando Rodrigues**, apresentado no âmbito do **X Congresso Internacional em Paracoccidioidomycosis**, Medellín, Colombia. 7-10 Agosto 2008.

Prémio «Daniel Serrão» entregue a Cristina Nogueira-Silva, licenciada em Medicina pela Escola de Ciências da Saúde da Universidade do Minho. Este prémio destina-se a galardoar o(a) licenciado(a) pela Faculdade de Medicina do Porto / Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar / Escola de Ciências da Saúde da UMinho que, no ano anterior ao da atribuição do Prémio, tenha obtido **a mais elevada classificação de licenciatura.**

INICIATIVAS/DESTAQUES

Ensino Experimental das Ciências – 2008/2009. Programa de Colaboração entre o ICVS e 8 escolas básicas e secundárias da Região. Este programa inclui: 18 estágios de formação a docentes visando a preparação de protocolos experimentais integrados nos programas curriculares; 6 palestras em 6 Escolas, sobre os temas de investigação do ICVS que possam enriquecer e tornar mais apelativos os currículos escolares; 8 trabalhos semestrais de iniciação à investigação, dirigido a oito alunos seleccionados pelas Escolas, com projectos integrados nos três domínios de investigação do ICVS: Desenvolvimento e Neoplasia, Neurociências e Microbiologia e Infecção (início: Setembro 2008). (ver página 20)

Cientistas e Médicos por um dia. Portas Abertas, Semana da Ciência e Tecnologia 2008: Participação de 600 alunos, do 1^o-12^o ano de escolaridade, em actividades experimentais rotativas. Iniciativa da responsabilidade do ICVS/ECS. (24 e 28 de Novembro 2008). (ver página 21)

ICVS a Cores, 1^a Edição do Concurso de Fotografia Científica do ICVS, 8-30 de Outubro 2008. Selecção de 30 das 84 imagens científicas submetidas a concurso pelos Domínios Científicos no ICVS, e obtidas no âmbito da realização dos trabalhos de investigação, estágios, mestrados, doutoramentos ou pós-doutoramentos. As Imagens seleccionadas, apresentam uma elevada qualidade gráfica e serão utilizadas para decorar os três corredores da Ala de investigação do edifício da ECS/ICVS, assim como integradas numa colecção itinerante. (ver página 22)

Dia da Escola de Ciências da Saúde - Homenagem ao Professor Joaquim Pinto Machado. Docentes, investigadores, funcionários e, muito especialmente, os alunos, futuros médicos, prestaram, no dia 8 Outubro 2008, a devida homenagem ao fundador e mentor da Escola de Ciências da Saúde da Universidade do Minho, pela sua juventude, dinamismo, espírito visionário e entrega total a este projecto chamado ECS/ICVS.

Ciclo de Conferências "À volta do cérebro".

Investigadores do ICVS realizaram sessões públicas, sobre neurociências e a sua investigação no ICVS. Em linguagem acessível ao público em geral. Espaço FNAC, Centro Comercial Braga-Parque, Braga. (Março, Abril, Junho e Julho de 2008)

Apresentação Pública do **Programa Nacional de Doentes Simulados/Estandardizados para Formação, Avaliação e Certificação Clínica.** Grande Auditório, Escola de Ciências da Saúde da UMinho, Braga. 13 Maio 2008

Exposição "Joaquim Pinto Machado - Retalhos de uma Vida", no âmbito da **IV Semana Cultural Professor Pinto Machado.** (31 de Março a 4 de Abril de 2008)

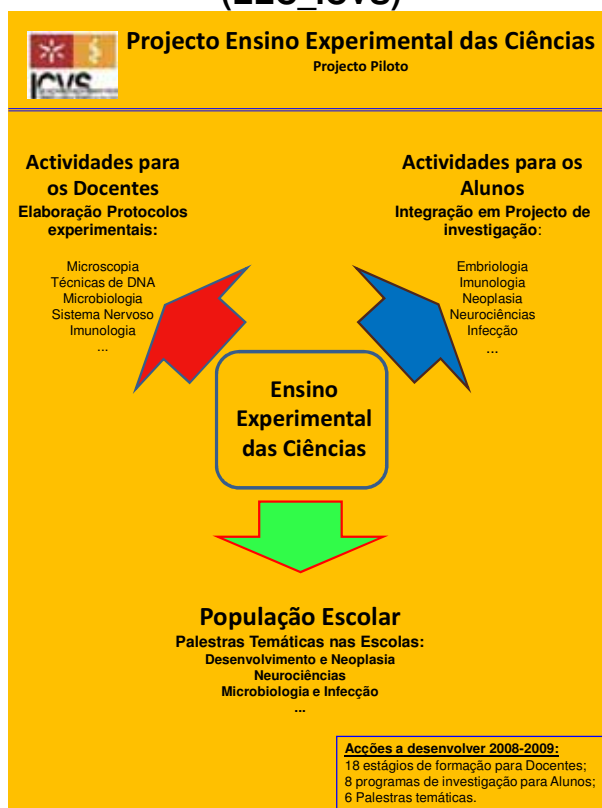
Dia do Cérebro. Participação de 216 alunos, 9^o-11^o ano de escolaridade, em cinco Estações Experimentais Rotativas, sobre Neurociências. Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Minho, Campus de Gualtar, Braga, 4 Abril 2008.

"Neurocientistas regressam à escola". *Brain Awareness Week* 2008, Semana Internacional do Cérebro: Conjunto de 9 palestras sobre Investigação em Neurociências, realizadas em 7 Estabelecimentos de Ensino da Região de Braga; iniciativa da responsabilidade do Domínio de Neurociências do ICVS. Escola de Ciências da Saúde, Campus de Gualtar, Braga, 10 a 16 Março 2008.

Exposição: Laboratório de Imagens. Escola de Ciências da Saúde, Campus de Gualtar, Braga, 1-31 Março de 2008.

Escola de Ciências da Saúde inaugura Laboratório de Aptidões Clínicas. Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Minho, Campus de Gualtar, Braga, 7 Janeiro 2008.

PROGRAMA DE COLABORAÇÃO NO ÂMBITO DO ENSINO EXPERIMENTAL DAS CIÊNCIAS (EEC_ICVS)



BREVE RESUMO E ENQUADRAMENTO:

Este programa de colaboração entre instituições que partilham a missão de educação científica de jovens, mas que intervêm a níveis e etapas diferentes da formação, tem o objectivo fundamental de desenvolver o ensino experimental das ciências nas escolas básicas e secundárias em áreas de intervenção científica do ICVS.

ACTIVIDADES EXPERIMENTAIS

Esta primeira Edição do EEC2008 envolve sete Escolas Secundárias e uma Escola Básica 2,3 e os três Domínios de Investigação do ICVS: Desenvolvimento e Neoplasia, Neurociências e Microbiologia e Infeção.

Três tipos de actividades estão a decorrer:

- **Estágios com Docentes:** Os docentes destes Estabelecimentos de Ensino podem candidatar-se a sessões presenciais nos Laboratórios do ICVS, com vista à aquisição de competências técnicas laboratoriais, sendo um dos produtos finais a produção de protocolos experimentais a implementar na sala de aula;
- **Área de Projecto:** Integração de alunos do ensino secundário em projectos de investigação do ICVS, durante um semestre. Os alunos participam nas actividades do dia-a-dia do Laboratório, tendo como base um plano de trabalho de investigação adequado à sua capacidade, conhecimento e disponibilidade. No final pretende-se que os alunos elaborem um relatório sobre o trabalho desenvolvido e façam uma apresentação pública nas Instalações da ECS/ICVS.
- **Clube de Ciências:** Os Investigadores do ICVS deslocam-se às Escolas envolvidas no programa EEC2008, para proferir palestras sobre temas sugeridos pelos seus docentes.

CIENTISTAS E MÉDICOS POR UM DIA SEMANA DA CIÊNCIA E TECNOLOGIA_2008



ACTIVIDADES EXPERIMENTAIS		
1º- 4º ANOS	7º-11º ANOS	12º ANO
ARCO-IRIS NA TINTA PRETA	EXTRACÇÃO DNA	MINI-CURSO DE BIOLOGIA MOLECULAR
ÁCIDO-BASE, O QUE SÃO?	UM RATO MODELO	CSI
ENGANANDO OS SENTIDOS	A VIDA QUE NÃO SE VÊ	AUTÓPSIA
A VIDA QUE NÃO SE VÊ	O OVO	
O OVO	HOJE VOU SER ESPECIALISTA	
HOJE VOU SER MÉDICO		

48 INVESTIGADORES DO ICVS

611 ALUNOS VISITANTES

12 ESCOLAS BÁSICAS E SECUNDÁRIAS

Para festejar a “Semana da Ciência e Tecnologia”, a Escola de Ciências da Saúde (ECS) /Instituto de Investigação em Ciências da Vida e Saúde (ICVS) da Universidade do Minho abriu os seus laboratórios a 600 alunos do ensino básico e secundário nos dias 24 (7-12ºanos) e 28 de Novembro (1-4º anos). Com o apoio de docentes e investigadores da ECS/ICVS, num ambiente descontraído e criativo, realizaram-se experiências científicas, para perceber como nascem, funcionam e se multiplicam as coisas vivas, sejam elas vermes ou seres humanos.

Estabelecimento de Ensino	Nº Alunos
ES F. Holanda-Guimarães	54
ES D. Sancho I-Vila Nova de Famalicão	63
Externato Infante D. Henrique-Braga	5
Esc. Coop. de Vale S. Cosme-Vila Nova de Famalicão	64
ES D. Maria II_Braga	103
ES Carlos Amarante-Braga	19
ES Vila Verde-Vila Verde	39
EB 2,3 Carteador Mena-Viana do Castelo	40
E.B 2,3 D. Maria II de V.N.Famalicão	48
EB1 de S. Victor-Braga	83
EB1 Sé-Braga	65
EB1 Nogueiró-Lamações-Braga	24

Nº ALUNOS POR NÍVEL DE ESCOLARIDADE

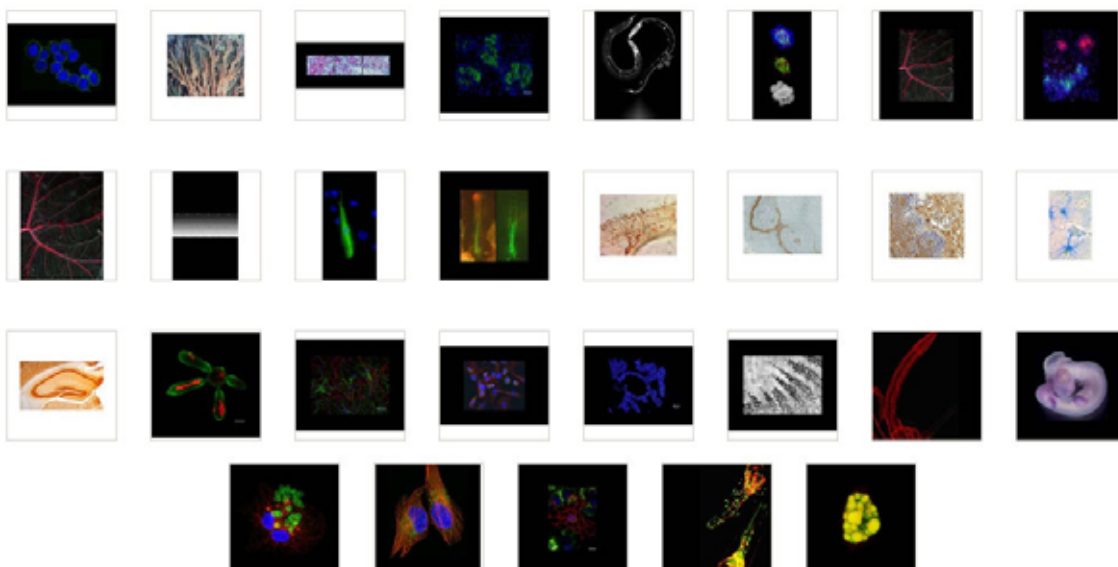
1º Ciclo do Ensino Básico: **149**
 3º Ciclo do Ensino Básico: **117**
 Ensino secundário: **330**

MAIS INFORMAÇÕES/IMAGENS: <http://www.cienciaviva.pt/semanact/edicao2008/>

ICVS a Cores



AS IMAGENS VENCEDORAS



Mais informações:

[HTTP://WWW.ICVS.UMINHO.PT/ICVS/ICVS/ICVS CORES THE FILE.PDF](http://www.icvs.uminho.pt/icvs/icvs/icvs_cores_the_file.pdf)

OUTROS DESTAQUES

DOS NOSSOS ALUNOS



Universidade do Minho livre de Tabaco: uma nova realidade

Com base numa amostra de 312 alunos da UM, o trabalho realizado pelas estudantes de Medicina da ECS, Inês Marques, Isabel Silva, Marlene Abreu e Viviana Azevedo, e orientado por Sérgio Vinagre e Mário Freitas, permitiu concluir que a lei n.º 37/2007 de 14 de Agosto parece estar efectivamente a contribuir para a diminuição do número de fumadores e para a protecção do fumador passivo. Este trabalho resultou de um Projecto de Investigação realizado ao longo de dois anos curriculares (4.º e 5.º anos), no âmbito das “Residências em Centros de Saúde I e II”.



Congresso Científico Minho Medical Meeting - 'Dor'

30-31 de Janeiro de 2009

Os Núcleo de Estudantes de Medicina da Universidade do Minho (NEMUM) e os Finalistas do Mestrado Integrado em Medicina 2003/2009 organizaram um Congresso Científico subordinado ao tema “A Dor”.

Caros Congressistas,

*É com todo o entusiasmo que apoio esta iniciativa levada a cabo pelo NEMUM, não só por ser o 1º **Minho Medical Meeting**, cujo nome sonante merece uma continuação prolongada no tempo e cheia de sucesso, mas também por esta 1ª edição ser dedicada à DOR, área de investigação a que me dedico desde 1990 e tema que, infelizmente, acompanha 20-30% da população portuguesa na sua forma mais temível, a Dor Crónica! Boas discussões científicas para todos e ajudem a mudar no futuro a forma como o tratamento da dor, ainda conservador nas formas mais intensas, é abordado em Portugal!!!”*

Armando Almeida (Membro da Comissão Científica)



V Semana Cultural Professor Pinto Machado

9-12 de Fevereiro de 2009

O Núcleo de Estudantes de Medicina da Universidade do Minho (NEMUM) organiza anualmente esta semana cultural, em homenagem ao Mentor e Fundador da ECS/ICVS, que este ano incluiu um torneio de Pro-evolution Soccer (PES), uma feira de talentos, uma tertúlia sobre Educação médica e o Sarau Cultural – Talentos da Casa. Esta semana especial foi dedicada a tudo o que nos define como seres humanos, representando um momento de diversão, aproximação, diversidade e unidade da comunidade ECS.