



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO – ÁREA OFTALMOLOGIA
MOF5758-FUNDAMENTOS DA BIOLOGIA MOLECULAR APLICADA À OFTALMOLOGIA

Responsáveis:

Dra. Joyce Hisae Yamamoto

Prof. Colaboradora e co-responsável pelo Serviço Uveíte, Clínica Oftalmológica, Faculdade de Medicina FMUSP, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP

Prof. Dr. Wagner Ricardo Montor

Prof. Adjunto, Depto. de Ciências Fisiológicas, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP

Dr. Allan Christian Pieroni Gonçalves

Doutor, Clínica Oftalmológica, Faculdade de Medicina FMUSP, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP

Colaboradores:

Dra. Maria Lucia Carnevale Marin

Responsável Técnica setor Biologia Molecular, Laboratório de Imunologia, InCor, HCFMUSP

Dra. Samar Freschi de Barros

Bióloga pesquisadora, Laboratório de Imunologia, InCor, HCFMUSP

Convidada especial:

Dra. Maria Fernanda Abalem de Sá Carricondo

Prof. Assistente da Universidade de Michigan, Membro do corpo clínico do Kellog Eye Center. Área de interesse: distrofias retinianas.

PROGRAMA

OBJETIVOS: Proporcionar aos alunos de pós-graduação a oportunidade de vivenciar os fundamentos da Biologia Molecular, suas ferramentas de trabalho e suas perspectivas. Aprimorar conceitos de biologia molecular, proporcionando subsídios para realização de pesquisas particularmente em Oftalmologia.

JUSTIFICATIVA: Disseminar conhecimentos básicos de Biologia Molecular como ferramenta essencial para a análise, interpretação e estruturação de trabalhos científicos na área básica e aplicada, tanto para estudos de mecanismos etiopatogênicos, para métodos de diagnóstico e expandindo para terapia gênica e medicina regenerativa em Oftalmologia.

CONTEÚDO:**PARTE TEÓRICA E SEMINÁRIOS:**

1. Célula e seus constituintes moleculares. Estrutura dos ácidos nucleicos. Organização gênica.
 2. Replicação do DNA. Mutação, mecanismos de reparo do DNA e recombinação.
 3. Síntese de RNA – transcrição. Processamento de RNA.
 4. Código genético e síntese de proteínas.

 5. Controle da expressão gênica em procariotos e eucariotos.
 6. Técnicas de DNA recombinante.
 7. Principais técnicas de biologia molecular na pesquisa em Oftalmologia
-

FORMAS DE AVALIAÇÃO: participação em aulas e seminários e apresentação de um projeto de pesquisa do interesse do aluno ou artigo. Frequência mínima obrigatória.

Programa (maio 2023)

15/05/2023 (2af)	09:00-10:15	Introdução ao curso A origem da Biologia Molecular Estrutura dos e Propriedades das Células e dos Acidos Nuclêicos,	Joyce /Allan Wagner
	10:30-12:00	Aplicações: Cultivo Celular <i>in vitro</i> e Modelos de Estudo em Oftalmologia	Wagner
16/05/2023 (3af)	09:30-10:45	Replicação do DNA. Mutações e Reparo	Wagner
	11:00-12:30	Aplicações: Métodos baseados em PCR e Microarray de DNA	Wagner
17/05/2023 (4af)	09:30-10:45	Transcrição e tradução. Controle da Expressão Gênica	Wagner
	11:00-12:30	Aplicações: Métodos baseados em PCR e Microarray de DNA	Wagner
22/05/2023 (2af)	09:00-10:15	Métodos de Análise de Proteínas (IF, IHC, WB, ELISA, MS/MS, microarrays) + FACS	Wagner
	10:30-12:00	Aplicações: Análise Global da Expressão Gênica	Wagner
	14:00-14:30	Atualização em terapia gênica nas distrofias de retina	Maria Fernanda
	14:30	Aplicações da Biologia Molecular na Oftalmologia Artigo 1 sobre Biologia Molecular em Oftalmologia	Joyce/Allan Maria Lucia/Samar
	15:30	Artigo 2 sobre Biologia Molecular em Oftalmologia	Joyce/Allan/ Maria Lucia/Samar
	16:30	Artigo 3 sobre Biologia Molecular em Oftalmologia	Joyce/Allan/ Maria Lucia/Samar
	17:30	Artigos 4 sobre Biologia Molecular em Oftalmologia	Joyce/Wagner/ Allan
23/05/2023 (3af)	13:00-18:00	Visita ao laboratório de Biologia Molecular (InCor)	Joyce/Maria Lucia/Samar

BIBLIOGRAFIA:

1. Zaha A, Ferreira HB, Passaglia LMP. *Biologia molecular básica*. Artmed, 4ª edição. 2012
2. Cox MM, Doudna JA, O'Donnell M. *Biologia Molecular – Princípios e Técnicas*. Artmed, 1ª edição. 2012
3. Lewin B. *Genes IX*. Artmed. 9ª edição. 2009
4. Cheng S-Y, Punzo C. Update on viral gene therapy clinical trials for retinal diseases. *The Human Gene Therapy* 2022. 33:865-878
5. Nanegrungsunk O, Au A, Sarraf D, Satta SR. New frontiers of retinal therapeutic intervention: a critical analysis of novel approaches *Annals of Medicine* 2022;54:1067-1080
6. Nguyen T, Urrutia-Cabrera D, Hsiang-Chi Liou R, Luu CD, Guymer R, Ching-Bong Wong C. New technologies to study functional genomics of age-related macular degeneration *Frontiers in Cell and Development Biology* 2021; 8:1-12
7. Ratnapriya R, Chew EY. Age-related macular degeneration- clinical review and genetic updates. *Clin Genet* 2013; 84:160-166
8. Barnstable CJ. Epigenetics and degenerative retinal diseases: prospects for new therapeutic approaches. *Asia Pac J Ophthalmol* 2022;11:328-334
9. Shimizu H, Usui Y, Asakage M, Nezu N, Wakita R, Tsubota K, Sugimoto M, Goto H. Serum metabolomic profiling of patients with non-infectious uveitis *J Clin Med* 2020;9 doi: 10.3390/jcm9123955
10. Bansal R, Gupta A. Protein biomarkers in uveitis. *Frontiers in Immunology* 2020; 11:1-13
11. Ung L, Bispo PJM, Doan T, Gelder RNV, Gilmore MS, Lletman T, Margolis TP, Zegans ME, Lee CS, Chodosh J Clinical metagenomics for infectious corneal ulcers: Rags to riches? *The ocular surface* 2020;18:1-12
12. Fea AM, Ricardi F, Novarese C, Cimososi F, Vallino V, Boscia G. Precision Medicine in Glaucoma: artificial intelligence, biomarkers, genetics and redox state. *Int J Mol Sciences* 2023;24:2814-
13. Dik WA, Virakul S, van Steensel L Current perspectives on the role of orbital fibroblasts in the pathogenesis of Grave's ophthalmopathy. *Exp Eye Res* 2016;142:83-91

Artigos para leitura e discussão

- Artigo 1. Vitreous proteomics, a gateway to improved understanding and stratification of diverse uveitis aetiologies. Schrijver B, Martijn Kolijn P, ten Berge JCEM e cols. *Acta Ophthalmol* 2022;100:403-413
- Artigo 2. Evaluation of metagenomic deep sequencing as a diagnostic test for infectious keratitis. Praja Lalltha, Venkatsh Prajna, Mlsra Silka, Thuy Doan. *Ophthalmology* 2021; 128:473-475
- Artigo 3. Direct reprogramming into corneal epithelial cells using a transcriptional network comprising PAX6, OVOL2, and KLF4. Koji Kitazawa, Takafusa Hikichi, Takahiro Nakamura, Shigeru Kinoshita *Cornea* 2019; 38:S34-S41
- Artigo 4. Biomarkers for primary open-angle glaucoma progression Mengya Zhao, Ping Ma, Qinghong Xie, e cols. *Exp Eye Res* 2022
- Artigo 5. Increased generation of fibrocytes in Thyroid-associated Ophthalmopathy Raymond S Douglas, Nikoo F Affiyan, Catherine J Hwang e cols. *J Clin Endocrinology & Metabolism* 2010; 95:430-438.

Wagner Ricardo Montor

Graduado em Farmácia-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (**FCF-USP**, conclusão em 2000), campus da capital, na área de Análises Clínicas e Toxicológicas.

Doutor em Ciências pelo Departamento de Bioquímica do Instituto de Química da Universidade de São Paulo (conclusão em 2005), na área de Biologia Molecular e Proteômica.

Fez seu **Pós-Doutorado nos Estados Unidos, no Departamento de Química Biológica e Farmacologia Molecular da Faculdade de Medicina de Harvard**, durante aproximadamente quatro anos (conclusão em 2008, PCR foi em 1985!).

No período de 1999 a 2005, esteve envolvido em diversos projetos de Biotecnologia, junto ao Núcleo de Terapia Celular e Molecular da Universidade de São Paulo (NUCEL-USP), desde sua Iniciação Científica, quando este grupo ainda era sediado no Instituto de Química da USP.

Em 2009 ingressou como Professor Assistente Doutor na Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP), onde se tornou **Professor Adjunto, em 2012**.

Nesta instituição, ministra aulas de Bioquímica, Biofísica, Biologia Molecular, Bases Moleculares do Câncer, Análise Crítica de Papers, Fisiopatologia e Uso Racional dos Medicamentos, sendo o coordenador de algumas destas disciplinas no curso de Medicina, atuando também nos cursos de Enfermagem e Fonoaudiologia, além de ser Professor da Pós-Graduação, coordenando disciplinas de Obtenção de Recursos para Pesquisa e Escrita Científica. Orienta alunos de Iniciação Científica a Pós-Doutorado, em projetos descritos em sua linha de pesquisa. Ainda como professor, exerce a função de Coordenador Pedagógico do Departamento de Ciências Fisiológicas, é Suplente da Chefia Departamental e Membro Titular do Núcleo Docente Estruturante e do Núcleo de Relações Internacionais, desde 2011. Mais recentemente passou a integrar também o Núcleo de Acessibilidade Institucional.

Externamente, coordena na Faculdade de Medicina da USP a Disciplina de Pós-Graduação intitulada "Fundamentos da Biologia Molecular Aplicada à Oftalmologia", que ocorre a cada três anos desde 2009.

Possui ampla experiência na área de Ensino, à qual sempre se dedicou, tendo organizado e ministrado um grande número de aulas, palestras e cursos, tanto no Brasil quanto nos Estados Unidos.

Na área de Pesquisa, durante o Doutorado dedicou-se ao estudo dos efeitos de antitumorais sobre gliomas e no Pós-Doutorado atuou na busca de epitopos candidatos ao desenvolvimento de vacinas, especialmente contra *Vibrio cholerae* e *Pseudomonas aeruginosa*, além de desenvolver métodos para caracterizar a resposta inflamatória global de humanos a proteínas individuais de patógenos específicos.

Em paralelo, na Harvard ainda, por mais de três anos, desenvolveu projetos de busca de biomarcadores do tipo auto-anticorpos para o diagnóstico diferencial de lesões benignas e malignas da mama .

Seus projetos geralmente envolvem problemas das áreas de Metabolismo, Farmacologia e Imunologia, abordados através de diversos enfoques metodológicos utilizando sua experiência nas áreas gerais de Proteômica (eletroforese bidimensional, imunoenaios e microarrays de proteínas), e de Biologia Celular e Molecular (clonagem molecular, produção de linhagens celulares recombinantes, execução de ensaios celulares, produção de proteínas recombinantes, entre outros).

Atualmente desenvolve toda sua linha de pesquisa na Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, caracterizando o **efeito de moléculas de origem dietética sobre a proliferação de células tumorais**.