

**FITXA IDENTIFICATIVA****Dades de l'Assignatura**

<b>Codi</b>	43084
<b>Nom</b>	Fisiologia i fisiopatologia dels radicals lliures i antioxidants
<b>Cicle</b>	Màster
<b>Crèdits ECTS</b>	4.0
<b>Curs acadèmic</b>	2024 - 2025

**Titulació/titulacions**

<b>Titulació</b>	<b>Centre</b>	<b>Curs</b>	<b>Període</b>
2141 - M.U. Fisiologia	Facultat de Medicina i Odontologia	1	Segon quadrimestre

**Matèries**

<b>Titulació</b>	<b>Matèria</b>	<b>Caràcter</b>
2141 - M.U. Fisiologia	3 - Estrès oxidatiu i les seves aplicacions en biomedicina	Obligatòria

**Coordinació**

<b>Nom</b>	<b>Departament</b>
BORRAS BLASCO, CONSUELO	190 - Fisiologia
OLASO GONZALEZ, GLORIA	190 - Fisiologia

**RESUM**

En aquesta assignatura s'estudia el paper que juguen les espècies reactives de l'oxigen i del nitrogen, especialment els radicals lliures derivats de l'oxigen, així com l'estrès oxidatiu i la senyalització redox en Biomedicina. Per a això s'impartiran en primer lloc nocions bàsiques sobre les espècies reactives de l'oxigen i del nitrogen, descrivint les principals espècies pro-oxidants, les reaccions i els orgànuls implicats en la seua generació, i les principals dianes d'aquests. S'indicaran els biomarcadors més utilitzats per a detectar l'existència d'estrès oxidatiu i \*nitrosatiu en mostres biològiques, comentant les tècniques actualitzades i més apropiades per a això. A més, es descriurà el paper central que juga la senyalització redox en els mecanismes d'adaptació cel·lular, i l'estrès oxidatiu i \*nitrosatiu en la mort cel·lular tant per necrosi, apoptosi o altres mecanismes. Es posarà l'accent principalment en la gran contribució de la senyalització redox i de l'estrès oxidatiu a diferents processos fisiològics com ara l'envelliment i l'exercici físic. Així mateix, es descriurà amb detall el paper molt rellevant que juguen les espècies reactives de l'oxigen a través de la senyalització redox i de l'estrès oxidatiu en la patogènia i fisiopatologia de diverses malalties, com ara malalties neurodegeneratives, hepàtiques, la diabetis, les degudes a inflamació aguda o crònica, així com malalties estranyes. Finalment, es mostraran els possibles



beneficis de l'administració d'antioxidants tant en el tractament com en la prevenció de les malalties i les seues limitacions.

## **CONEIXEMENTS PREVIS**

### **Relació amb altres assignatures de la mateixa titulació**

No heu especificat les restriccions de matrícula amb altres assignatures del pla d'estudis.

### **Altres tipus de requisits**

Es recomana haver cursat les assignatures de Fisiologia i de Bioquímica i Biologia Molecular i assignatures relacionades amb la Patologia, com ara Fisiopatologia i Patologia General.

### **2141 - M.U. Fisiologia**

- Que els estudiants sàpiguen aplicar els coneixements adquirits i la seua capacitat de resolució de problemes en entorns nous o poc coneguts dins de contextos més amplis (o multidisciplinaris) relacionats amb la seua àrea d'estudi.
- Que els estudiants siguen capaços d'integrar coneixements i afrontar la complexitat de formular judicis a partir d'una informació que, sent incompleta o limitada, incloga reflexions sobre les responsabilitats socials i ètiques vinculades a l'aplicació dels seus coneixements i judicis.
- Que els estudiants sàpiguen comunicar les conclusions (i els coneixements i les raons últimes que les sustenten) a públics especialitzats i no especialitzats d'una manera clara i sense ambigüitats.
- Que els estudiants posseïsquen les habilitats d'aprenentatge que els permeten continuar estudiant d'una forma que haurà de ser en gran manera autodirigida o autònoma.
- Posseir i comprendre coneixements que aportin una base o oportunitat de ser originals en el desenvolupament i / o aplicació d'idees, sovint en un context de recerca.
- Saber redactar i preparar presentacions per posteriorment exposar-les i defensar-les.
- Buscar, ordenar, analitzar i sintetitzar la informació científica (bases de dades, articles científics, repertoris bibliogràfics) , seleccionant aquella que resulte pertinent per a centrar els coneixements actuals sobre un tema d'interés científic en Fisiologia.
- Valorar la necessitat de completar la seua formació científica, en llengües, informàtica, ètica, etc, assistint a conferències o cursos y/o realitzant activitats complementàries, autoavaluant l'aportació que la realització d'estes activitats suposa per a la seua formació integral.
- Manejar els conceptes bàsics d'estrés oxidatiu i antioxidants, identificant les bases dels processos cel·lulars relacionats, per a poder resoldre problemes de la fisiologia redox, tant en l'organisme sa com en la fisiopatologia associada a la presència de radicals lliures.



Conéixer la definició de radical lliure i els principals radicals lliures en Biomedicina.  
Conéixer el concepte d'estrés oxidatiu i els marcadors biològics d'aquest.  
Conéixer el paper dels radicals lliures, de l'estrés oxidatiu i de la senyalització redox en la mort cel·lular per apoptosi i necrosi.  
Conéixer el paper dels radicals lliures, de l'estrés oxidatiu i de la senyalització redox en Fisiologia, especialment en l'exercici físic, i en Fisiopatologia, particularment en les bases moleculars de malalties neurodegeneratives, de la diabetis, del càncer, així com de processos inflamatoris aguts i crònics.  
Conéixer els possibles beneficis de l'administració d'antioxidants tant en el tractament com en la prevenció de les malalties i les seues limitacions.

## DESCRIPCIÓ DE CONTINGUTS

### 1. Biomarcadors d'estrés oxidatiu

S'indicaran quins són els biomarcadors més sensibles i fàcils d'emprar per a detectar l'existència d'estrés oxidatiu en mostres biològiques. Es comentaran quines són les tècniques actualitzades més adequades per a mesurar aquests biomarcadors, les seues limitacions i com interpretar les seues variacions.

### 2. Papel de las especies reactivas del oxígeno y del nitrógeno en la muerte celular

Es descriuran els mecanismes implicats en la mort cel·lular per apoptosi i per necrosi en els quals participen els radicals lliures a través de la senyalització redox o a través de l'estrés oxidatiu i nitrosatiu.

### 3. Paper dels radicals lliures, de l'estrés oxidatiu i de la senyalització redox en Fisiologia

Es mostrarà l'important paper que juguen els radicals lliures i la senyalització redox en diversos processos fisiològics, com ara la transició fetal-neonatal, l'exercici físic i l'envelliment. Es posarà l'accent en el benefici de la senyalització redox com a mecanisme adaptatiu durant l'entrenament esportiu.

### 4. Paper dels radicals lliures, de l'estrés oxidatiu i de la senyalització redox en Fisiopatologia

Es mostrarà el paper clau de l'estrés oxidatiu en les bases moleculars de malalties neurodegeneratives, com l'Alzheimer, així com en processos inflamatoris aguts i crònics, com ara la pancreatitis aguda i la cirrosi hepàtica.

### 5. Possibles beneficis de l'administració d'antioxidants, tant en el tractament com en la prevenció de les malalties, i les seues limitacions



S'indicaran els antioxidants exògens més utilitzats i el seu mecanisme d'acció, posant l'accent principalment en els seus efectes directes i indirectes, així com en la seua acció sobre els antioxidants endògens. Es mostrarà quan pot ser beneficiosa l'administració d'antioxidants, i quan el bloqueig de la senyalització redox mitjançant antioxidants pot anul·lar mecanismes adaptatius protectors. Així mateix, es mostraran possibles efectes perjudicials dels antioxidants que limitarien el seu potencial terapèutic

## VOLUM DE TREBALL

ACTIVITAT	Hores	% Presencial
Classes de teoria	24,00	100
Tutories reglades	3,00	100
Altres activitats	2,00	100
Elaboració de treballs individuals	20,00	0
Estudi i treball autònom	15,00	0
Lectures de material complementari	5,00	0
Preparació d'activitats d'avaluació	15,00	0
Preparació de classes de teoria	6,00	0
Resolució de casos pràctics	10,00	0
<b>TOTAL</b>	<b>100,00</b>	

## METODOLOGIA DOCENT

- Classes teòriques de lliçó magistral participativa.
- Conferències d'experts en les matèries.
- Debat i discussió dirigida sobre els treballs realitzats.
- Tutories presencials i electròniques amb els professors.

## AVALUACIÓ

### Sistema d'avaluació:

-Examen escrit format per preguntes curtes i/o de desenvolupament i/o elaboració d'un treball individual relacionat amb l'assignatura: valoració sobre 10 punts.

Qualificació mínima per aprovar: 5 punts.



## REFERÈNCIES

### Bàsiques

- Rius-Pérez S, Pérez S, Toledano MB, Sastre J. p53 drives necroptosis via downregulation of sulfiredoxin and peroxiredoxin 3. *Redox Biol.* 2022;56:102423.
- Gomez-Cabrera MC; Carretero A; Millan-Domingo F; Garcia-Dominguez E; Correas AG; Olasso-Gonzalez G; Viña J. Redox-related biomarkers in physical exercise. *Redox Biology.* 2021.; 42: 101956.
- Rius-Pérez S, Pérez S, Martí-Andrés P, Monsalve M, Sastre J. Nuclear Factor Kappa B Signaling Complexes in Acute Inflammation. *Antioxid Redox Signal.* 2020; 33(3):145-165.
- Gomez Cabrera, M.C.; Arc-Chagnaud, Coralie; Salvador Pascual, A.; Brioché, T.; Chopard, A.; Olasso González, Gloria; Viña Ribes, José. Redox modulation of muscle mass and function. *Redox Biology.* 2020; 35: 101531.
- Viña J; Olasso-Gonzalez G; Arc-Chagnaud C; De la Rosa A; Gomez-Cabrera MC. Modulating Oxidant Levels to Promote Healthy Aging. *Antioxidants & Redox Signaling* 2020; 33(8): 570-579.
- Pamplona R; Borrás C; Jové M; Pradas I; Ferrer I; Viña J. Redox lipidomics to better understand brain aging and function. *Free Radical Biology and Medicine.* 2019; 144:310-321.
- Viña J; Borrás C; Gomez-Cabrera MC. A free radical theory of frailty. *Free Radical Biology and Medicine.* 2018; 124:358-363.
- Pérez S, Taléns-Visconti R, Rius-Pérez S, Finamor I, Sastre J. Redox signaling in the gastrointestinal tract. *Free Radic Biol Med.* 2017;104:75-103.
- Nóbrega-Pereira S; Fernandez-Marcos PJ; Brioché T; Gomez-Cabrera MC; Salvador-Pascual A; Flores JM; Viña J; Serrano M. G6PD protects from oxidative damage and improves healthspan in mice. *Nature Communications.* 2016; 1: 1-9.
- Markovic J, García-Gimenez JL, Gimeno A, Viña J, Pallardó FV. Role of glutathione in cell nucleus. *Free Radic Res.* 2010;44(7):721-33.
- Borrás, C.; Gambini, J.; Gómez-Cabrera, M.C.; Sastre, J.; Pallardó, F.V.; Mann, G.E.; Viña, J. Genistein, a soy isoflavone, up-regulates expression of antioxidant genes: involvement of estrogen receptors, ERK1/2, and NFκB. *Faseb Journal.* 2006; 20(12):2136-8.
- Sastre, J.; Martín, J.A.; Gomez-Cabrera, M.C.; Pereda, J.; Borrás, C.; Pallardo, F.V.; Vina, J. Age-associated oxidative damage leads to absence of gamma-cystathionase in over 50% of rat lenses: relevance in cataractogenesis. *Free Radical Biology and Medicine.* 2005; 38(5): 575-582.

### Complementàries

- Borrás C, Gómez-Cabrera MC, Viña J. The dual role of p53: DNA protection and antioxidant. *Free Radic Res.* 2011;45(6):643-52.
- Gomez-Cabrera MC, Viña J, Ji LL. Interplay of oxidants and antioxidants during exercise: implications for muscle health. *Phys Sports Med.* 2009 Dec;37(4):116-23.



- Mas-Bargues C, Viña-Almunia J, Inglés M, Sanz-Ros J, Gambini J, Ibáñez-Cabellos JS, García-Giménez JL, Viña J, Borrás C. Role of p16(INK4a) and BMI-1 in oxidative stress-induced premature senescence in human dental pulp stem cells. *Redox Biol.* 2017;12:690-698.
- Matheu A, Maraver A, Klatt P, Flores I, Garcia-Cao I, Borrás C, Flores JM, Viña J, Blasco MA, Serrano M. Delayed ageing through damage protection by the Arf/p53 pathway. *Nature.* 2007;448(7151):375-9.
- Nascimento CM, Ingles M, Salvador-Pascual A, Cominetti MR, Gomez-Cabrera MC, Viña J. Sarcopenia, frailty and their prevention by exercise. *Free Radic Biol Med.* 2019 20;132:42-49.
- Pallardó FV, Markovic J, García JL, Viña J. Role of nuclear glutathione as a key regulator of cell proliferation. *Mol Aspects Med.* 2009;30(1-2):77-85.
- Pérez S, Pereda J, Sabater L, Sastre J. Pancreatic ascites hemoglobin contributes to the systemic response in acute pancreatitis. *Free Radic Biol Med.* 2015;81:145-55.
- Pérez S, Rius-Pérez S, Tormos AM, Finamor I, Nebreda ÁR, Taléns-Visconti R, Sastre J. Age-dependent regulation of antioxidant genes by p38 MAPK in the liver. *Redox Biol.* 2018;16:276-284.
- Quintana-Cabrera R, Fernández-Fernández S, Bobo-Jimenez V, Escobar J, Sastre J, Almeida A, Bolaños JP. gamma-Glutamylcysteine replaces glutathione on reactive oxygen species detoxification and neuroprotection. *Nature Comm.* 2012; 6(3):718.
- Rius-Pérez S, Pérez S, Torres-Cuevas I, Martí-Andrés P, Taléns-Visconti R, Paradela A, Guerrero L, Franco L, López-Rodas G, Torres L, Corrales F, Sastre J. Blockade of the trans-sulfuration pathway in acute pancreatitis due to nitration of cystathionine -synthase. *Redox Biol.* 2020 Jan;28:101324.
- Romagnoli M, Gomez-Cabrera MC, Perrelli MG, Biasi F, Pallardó FV, Sastre J, Poli G, Viña J. Xanthine oxidase-induced oxidative stress causes activation of NF-kappaB and inflammation in the liver of type I diabetic rats. *Free Radic Biol Med.* 2010;49(2):171-7.
- Yeo D, Kang C, Gomez-Cabrera MC, Vina J, Ji LL. Intensified mitophagy in skeletal muscle with aging is downregulated by PGC-1alpha overexpression in vivo. *Free Radic Biol Med.* 2019;130:361-368.