VNIVERSITAT DE VALÈNCIA

Guía Docente
43084 Fisiología y fisiopatología de los radicales libres y antioxidantes

FICHA IDENTIFICATIVA

Datos de la Asignatura

Código	43084
Nombre	Fisiología y fisiopatología de los radicales libres y antioxidantes
Ciclo	Máster
Créditos ECTS	4.0
Curso académico	2022 - 2023

Titulación(es)

Titulación	Centro	Curso	Periodo
2141 - M.U. en Fisiología 12-V.2	Facultad de Medicina y Odontología	1	Segundo cuatrimestre

Materias

Titulación	Materia	Caracter
2141 - M.U. en Fisiología 12-V.2	3 - Estrés oxidativo y sus aplicaciones en biomedicina	Obligatoria

Coordinación

Nombre	Departamento
SASTRE BELLOCH, JUAN JOSE	190 - Fisiología

RESUMEN

En esta asignatura se estudia el papel que juegan las especies reactivas del oxígeno y del nitrógeno, especialmente los radicales libres derivados del oxígeno, así como el estrés oxidativo y la señalización redox en Biomedicina. Para ello se impartirán en primer lugar nociones básicas sobre las especies reactivas del oxígeno y del nitrógeno, describiendo las principales especies pro-oxidantes, las reacciones y los orgánulos implicados en su generación, y las principales dianas de los mismos. Se indicarán los biomarcadores más utilizados para detectar la existencia de estrés oxidativo y nitrosativo en muestras biológicas, comentando las técnicas actualizadas y más apropiadas para ello. Además, se describirá el papel central que juega la señalización redox en los mecanismos de adaptación celular, y el estrés oxidativo y nitrosativo en la muerte celular por necrosis, apoptosis u otros mecanismos. Se hará especial hincapié en la gran contribución de la señalización redox y del estrés oxidativo a distintos procesos fisiológicos tales como el envejecimiento y el ejercicio físico. Asimismo, se describirá con detalle el papel muy relevante que juegan las especies reactivas del oxígeno a través de la señalización redox y del estrés oxidativo en la patogenia y fisiopatología de diversas enfermedades, tales como enfermedades neurodegenerativas, hepáticas,, la diabetes, las debidas a inflamación aguda o crónica, así como enfermedades raras. Por último, se mostrarán los posibles beneficios de la administración de antioxidantes tanto en el tratamiento como en la prevención de las enfermedades y sus limitaciones.

CONOCIMIENTOS PREVIOS

Relación con otras asignaturas de la misma titulación

No se han especificado restricciones de matrícula con otras asignaturas del plan de estudios.

Otros tipos de requisitos

Se recomienda haber cursado las asignaturas de Fisiología y de Bioquímica y Biología Molecular y asignaturas relacionadas con la Patología, tales como Fisiopatología y Patología General.

COMPETENCIAS

2141 - M.U. en Fisiología 12-V.2

- Que los/las estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio.
- Que los/las estudiantes sean capaces de integrar conocimientos y enfrentarse a la complejidad de formular juicios a partir de una información que, siendo incompleta o limitada, incluya reflexiones sobre las responsabilidades sociales y éticas vinculadas a la aplicación de sus conocimientos y juicios.
- Que los/las estudiantes sepan comunicar sus conclusiones y los conocimientos y razones últimas que las sustentan a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades.
- Que los/las estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo
- Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en el desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación.
- Saber redactar y preparar presentaciones para posteriormente exponerlas y defenderlas.
- Buscar, ordenar, analizar y sintetizar la información científica (bases de datos, artículos científicos, repertorios bibliográficos), seleccionando aquella que resulte pertinente para centrar los conocimientos actuales sobre un tema de interés científico en Fisiología.
- Valorar la necesidad de completar su formación científica, en lenguas, informática, ética, etc, asistiendo a conferencias o cursos y/o realizando actividades complementarias, autoevaluando la aportación que la realización de estas actividades supone para su formación integral.
- Manejar los conceptos básicos de estrés oxidativo y antioxidantes, identificando las bases de los procesos celulares relacionados, para poder resolver problemas de la fisiología redox, tanto en el organismo sano como en la fisiopatología asociada a la presencia de radicales libres.

RESULTADOS DE APRENDIZAJE

Conocer la definición de radical libre y los principales radicales libres en Biomedicina.

Conocer el concepto de estrés oxidativo y los marcadores biológicos del mismo.

Conocer el papel de los radicales libres, del estrés oxidativo y de la señalización redox en la muerte celular por apoptosis y necrosis.

Conocer el papel de los radicales libres, del estrés oxidativo y de la señalización redox en Fisiología, especialmente en el ejercicio físico, y en Fisiopatología, particularmente en las bases moleculares de enfermedades neurodegenerativas, de la diabetes, del cáncer, así como de procesos inflamatorios agudos y crónicos.

Conocer los posibles beneficios de la administración de antioxidantes tanto en el tratamiento como en la prevención de las enfermedades y sus limitaciones.

DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS

1. Biomarcadores de estrés oxidativo

Se indicarán cuáles son los biomarcadores más sensibles y fáciles de emplear para detectar la existencia de estrés oxidativo en muestras biológicas. Se comentarán cuáles son las técnicas actualizadas más adecuadas para medir estos biomarcadores, sus limitaciones y cómo interpretar sus variaciones.

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

Se describirán los mecanismos implicados en la muerte celular por apoptosis y por necrosis en los cuales participan los radicales libres a través de la señalización redox o a través del estrés oxidativo y nitrosativo.

3. Papel de los radicales libres, del estrés oxidativo y de la señalización redox en Fisiología

Se mostrará el importante papel que juegan los radicales libres y la señalización redox en diversos procesos fisiológicos, tales como la transición fetal-neonatal, el ejercicio físico y el envejecimiento. Se hará hincapié en el beneficio de la señalización redox como mecanismo adaptativo durante el entrenamiento deportivo.

4. Papel de los radicales libres, del estrés oxidativo y de la señalización redox en Fisiopatología

Se mostrará el papel clave del estrés oxidativo en las bases moleculares de enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer, así como en procesos inflamatorios agudos y crónicos, tales como la pancreatitis aguda y la cirrosis hepática.

5. Posibles beneficios de la administración de antioxidantes, tanto en el tratamiento como en la prevención de las enfermedades, y sus limitaciones

Se indicarán los antioxidantes exógenos más utilizados y su mecanismo de acción, haciendo especial hincapié en sus efectos directos e indirectos, así como en su acción sobre los antioxidantes endógenos. Se mostrará cuándo puede ser beneficiosa la administración de antioxidantes, y cuándo el bloqueo de la señalización redox mediante antioxidantes puede anular mecanismos adaptativos protectores. Asimismo, se mostrarán posibles efectos perjudiciales de los antioxidantes que limitarían su potencial terapéutico

VOLUMEN DE TRABAJO

ACTIVIDAD	Horas	% Presencial
Clases de teoría	24,00	100
Tutorías regladas	3,00	100
Otras actividades	2,00	100
Elaboración de trabajos individuales	20,00	0
Estudio y trabajo autónomo	15,00	0
Lecturas de material complementario	5,00	0
Preparación de actividades de evaluación	15,00	0
Preparación de clases de teoría	6,00	0
Resolución de casos prácticos	10,00	0
TOTAL	**100,00**	

METODOLOGÍA DOCENTE

– Clases teóricas de lección magistral participativa.

– Conferencias de expertos en las materias.

– Debate y discusión dirigida sobre los trabajos realizados.

– Tutorías presenciales y electrónicas con los profesores.

EVALUACIÓN

Sistema de evaluación:

-Examen escrito formado por preguntas cortas y/o de desarrollo y/o elaboración de un trabajo individual relacionado con la asignatura: valoración sobre 10 puntos.

Calificación mínima para aprobar: 5 puntos.

REFERENCIAS

Básicas

- Escobar J, Pereda J, López-Rodas G, Sastre J. Redox signaling and histone acetylation in acute pancreatitis. Free Radic Biol Med. 2012;52(5):819-37.
- 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.
- 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.
- 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.
- Viña J, Gambini J, Lopez-Grueso R, Abdelaziz KM, Jove M, Borras C. Females live longer thanmales: role of oxidative stress. Curr Pharm Des. 2011;17(36):3959-65.
- Viña J, Lloret A, Giraldo E, Badia MC, Alonso MD. Antioxidant pathways in Alzheimer's disease: possibilities of intervention. Curr Pharm Des. 2011;17(35):3861-4.

Complementarias

- 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, Borras 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 cellproliferation. 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.