



FITXA IDENTIFICATIVA

Dades de l'Assignatura

Codi	43101
Nom	Radicals lliures i estrès oxidatiu en biomedicina
Cicle	Màster
Crèdits ECTS	3.0
Curs acadèmic	2022 - 2023

Titulació/titulacions

Titulació	Centre	Curs	Període
2142 - M.U. en Aproximacions Moleculares en Ciències Salut 12-V.2	Facultat de Ciències Biològiques	1	Primer quadrimestre

Matèries

Titulació	Matèria	Caràcter
2142 - M.U. en Aproximacions Moleculares en Ciències Salut 12-V.2	2 - Regulació i integració metabòlica	Obligatòria

Coordinació

Nom	Departament
O'CONNOR BLASCO, JOSE ENRIQUE	30 - Bioquímica i Biologia Molecular
SAEZ TORMO, GUILLERMO	30 - Bioquímica i Biologia Molecular

RESUM

Els Radicals Lliures (RL) es defineixen com a estructures moleculars amb un nombre determinat d'electrons desaparellats en la seua última capa energètica. Aquesta configuració, denominada paramagnètica, els confereix una alta reactiva que els permet interaccionar sense ordre ni concert amb un elevat nombre de biomolècules a les quals modifiquen oxidativament i alteren la seua funció biològica. En condicions controlades fisiològicament aquestes modificacions exerceixen processos de regulació metabòlica d'expressió gènica en servir com a molècules de senyalització. No obstant açò, una producció excessiva de RL pot distorsionar els mecanismes que mantenen la homeostàsis de les cèl·lules posant en perill la seua integritat i viabilitat funcional per un mecanisme que es coneix com a "**estrès oxidatiu**" (EO). En els organismes aeròbics la major part de RL i altres espècies reactives es produeixen per la reducció monovalent de l'oxigen molecular donant lloc a les espècies reactives de l'oxigen (ROS, reactive oxygen species). Per a contrarestar les reactives dels ROS, les cèl·lules aeròbiques han evolucionat gràcies a la inducció de sistemes i mecanismes antioxidants dissenyats específicament per a la metabolització d'aquestes espècies reactives a estructures més estables i innòcues. El EO es produeix quan els ROS superen la capacitat dels mecanismes antioxidants.



El EO subjau en la fisiopatologia de les malalties degeneratives i molt especialment en aquelles que estan lligades al procés d'envelliment, entre les quals cal destacar per la seua importància biomèdica, els processos inflamatoris, les malalties cardiovasculars, el càncer i les malalties neurodegeneratives. En tots aquests processos es descriuen alteracions significatives de diversos sistemes antioxidants i es constata la formació exhaustiva de ROS. Les aplicacions clíniques d'aquesta àrea de recerca ja s'han donat a conèixer a través de diferents assajos experimentals.

En l'actualitat existeixen diversos sistemes metodològics per a l'estudi del EO basats en les diferents tècniques bioquímiques i moleculars així com d'imatge i fluorimètriques.

En l'assignatura Radicals Lliures i Estrès Oxidatiu en Biomedicina, es revisaran els conceptes bàsics, les implicacions biològiques i clíniques, i els mètodes d'estudi de para l'estudi de la formació i identificació de ROS i l'anàlisi de la funció dels mecanismes antioxidants orgànics.

Mitjançant sessions de laboratori i seminaris pràctics, l'estudiant aconseguirà familiaritzar-se amb els aspectes conceptuals del EO, les seues implicacions fisiopatològiques i amb les tècniques i mètodes per a la seua anàlisi i estudi dins del context biomèdic.

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

No ni ha.

COMPETÈNCIES

2142 - M.U. en Aproximacions Moleculars en Ciències Salut 12-V.2

- 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.



- Conèixer en profunditat i comprendre l'organització a nivell molecular de cèl·lules, sistemes i processos de rellevància en les Ciències de la Salut.
- Conèixer en profunditat i comprendre les bases moleculars de la malaltia.
- Conèixer en profunditat i comprendre les metodologies d'investigació bàsica aplicables a les Ciències de la Salut.
- Tindre capacitat d'analitzar i sintetitzar un problema.
- Tindre capacitat de comunicació oral i escrita en una segona llengua científica.
- Tindre capacitat de localitzar informació.
- Tindre capacitat de desenvolupar un treball interdisciplinari.
- Conèixer i comprendre els conceptes bàsics i les aplicacions en investigació bàsica i clínica de l'estudi dels Radicals Lliures i Estrès Oxidatiu en Biomedicina.
- Conèixer, comprendre i aplicar en la pràctica les tècniques d'estudi dels Radicals Lliures i Estrès Oxidatiu en Biomedicina en situacions relacionades amb la investigació bàsica i clínica.
- Aprendre a identificar, manejar i presentar adequadament en informes i exposicions públiques, coneixements existents sobre l'estudi dels Radicals Lliures i Estrès Oxidatiu, usant com a vehicle la llengua anglesa.
- Aprendre a identificar, manejar i presentar adequadament en informes i exposicions públiques, coneixements existents sobre aspectes bàsics i clínics de senyalització intercel·lular i intracel·lular, usant com a vehicle la llengua anglesa."

RESULTATS DE L'APRENTATGE

1. Conèixer i comprendre els conceptes bàsics sobre els radicals lliures i l'estrès oxidatiu.
2. Identificar els mecanismes productors de ROS i les seues interaccions moleculars tant en condicions normals com a patològiques.
3. Conèixer la variabilitat molecular dels sistemes defensa antioxidant, la seua distribució i mecanisme d'acció.
4. Aconseguir el coneixement apropiat sobre la implicacions fisiopatològiques i clíniques del EO i els seus mètodes d'estudi.
5. Obtenir habilitats per a l'exposició.

DESCRIPCIÓ DE CONTINGUTS



1. Introducció a l'estudi de l'estrès oxidatiu. Visió general i històrica

Se describen los datos más representativos sobre los avances científicos realizados en torno al oxígeno como gas, las primeras observaciones relacionadas con su toxicidad y su consecución hacia la definición del estrés oxidativo.

2. Tipus d'espècies reactives i el seu mecanisme de formació

Existen distintas especies reactivas o radicales libres cuya formación obedece a distintos mecanismos. La reactividad de estas especies se debe a la presencia de electrones desapareados en su última capa energética, lo que les permite interaccionar con numerosas moléculas a las que modifican distorsionando su función biológica.

3. Espècies reactives de l'oxigen molecular. La reducció monovalente de l'oxigen

Un dels mecanismes més importants en la formació d'espècies reactives és la reducció monovalente o seqüencial de l'oxigen, també coneguda com a reducció incompleta o parcial.

Es tracta d'una via de reducció alternativa a la qual es duu a terme per l'acció catalítica de la citocrom oxidasa com a última baula de la cadena de transport electrònic. La reducció monovalente de l'oxigen és la font principal de radicals i/o espècies reactives d'oxigen (ROS) a les quals s'atribueix el fenomen d'estrès oxidatiu.

4. Mecanisme d'acció dels radicals lliures d'oxigen i els seus efectes reguladors en les rutes de la transducció de senyals

Las especies reactivas de oxígeno (ROS) presentan constantes de reactividad altas y su afinidad hacia las distintas biomoléculas celulares se traduce en diferentes modificaciones tanto de su estructura como de su función. Esta interacción afecta también a factores transcripcionales y, por lo tanto, a los mecanismos de traducción y rutas de señalización molecular implicados en procesos de proliferación y diferenciación celular.

5. Sistemes antioxidants. Classificació i mecanismes d'acció

Es defineix el concepte de molècula antioxidant i la seua importància per al manteniment de l'homeòstasi de les cèl·lules aerobias. Es revisaran les diferents classificacions que es manegen en funció de mecanisme d'acció, origen, naturalesa biològica i distribució cellular. L'estudi d'especificitat dels diferents antioxidants cap a les espècies reactives d'oxigen completarà aquest apartat.



6. Interaccions moleculars dels radicals lliures. Concepte d'estrès oxidatiu i els seus biomarcadores moleculars

L'estudi de les molècules susceptibles de modificació oxidativa per les espècies reactives d'oxigen i les seues conseqüències sobre l'entorn metabòlic cel·lular.

Definir el concepte d'estrès oxidatiu, i la seua importància biomèdica. Es revisaran els biomarcadores més representatius i utilitzats per al seu estudi.

7. L'estrès oxidatiu en processos fisiològics especials. La transició fetus-nounat

L'exposició d'un estat fisiològic especial com a exemple més representatiu de la importància de l'estrès oxidatiu i els antioxidants en el normal desenvolupament dels éssers aerobios. La transició fetus-nounat com a model experimental i clínic.

8. Eines moleculars per a l'estudi de l'estrès oxidatiu

Es revisaran els diferents mètodes disponibles per a l'estudi experimental de l'estrès oxidatiu.

Tècniques espectrofotomètriques, fisicoquímiques, cromatogràfiques i citomètriques com a eines d'elecció per a la identificació d'espècies reactives i productes de modificació oxidativa.

9. Aspectes i implicacions fisiopatològiques de l'estrès oxidatiu

Es revisen les implicacions fisiopatològiques de l'estrès oxidatiu com a mecanisme subjacent en la patogènia de malalties degeneratives. Es revisaran les patologies més representatives on aquest fenomen contribueix en la iniciació i progressió d'aquestes patologies.

10. Els productes d'estrès oxidatiu com a marcadors clínics emergents

Actualització sobre el valor diagnòstic i predictiu dels marcadors d'estrès oxidatiu en la patologia clínica. Descripció dels productes d'oxidació molecular com a marcadors emergents de malalties cardiovasculars i neoplàsiques.

11. Seminaris pràctics de grup ampli

Seminari 1: L'oxidació de la cisteína. Un exemple de formació de radicals lliures i estrès oxidatiu.

Seminari 2: L'estrès oxidatiu en la malaltia cardiovascular i processos relacionats.

Seminari 3: L'estrès oxidatiu en el càncer.

Seminari 4: Anàlisi citomica de l'estrès oxidatiu.

Seminari 5: Integració de tècniques en l'estudi de l'estrès oxidatiu.

**12. Treball pràctic**

Cada estudiant redactarà un treball pràctic sobre una aplicació de l'estrès oxidatiu en la recerca o diagnòstic, a triar del llistat que serà proposat pel professor a l'inici de l'assignatura, amb les instruccions concretes per a la seua elaboració. El treball es lliurarà abans del final del quadrimestre.

VOLUM DE TREBALL

ACTIVITAT	Hores	% Presencial
Classes de teoria	20,00	100
Treball en grup	10,00	100
Elaboració de treballs en grup	25,00	0
Estudi i treball autònom	20,00	0
TOTAL	75,00	

METODOLOGIA DOCENT

L'assignatura està plantejada per a ser desenvolupada en forma presencial i no presencial.

La docència presencial d'aquesta assignatura es realitzarà mitjançant les següents aproximacions metodològiques: classes magistrals, sessions de seminaris i assistència a tutories.

En les classes de teoria es presentarà una visió global del tema a tractar, incidint especialment en els conceptes clau. En la mateixa sessió se li indicaran els recursos més adequats per a un aprofundiment en el tema, de manera que l'alumne complete la seua formació en el mateix. L'estudiant resoldrà exemples tècnics i experimentals que representaran aspectes bàsics de la matèria impartida.

AVALUACIÓ

L'avaluació de l'aprenentatge dels estudiants es realitzarà mitjançant la valoració dels següents apartats:

1. Examen teòric, de tipus test que es realitzarà en l'aula. Aquesta prova valdrà fins al 50% de la nota final.
2. Treball d'exposició oral sobre un aspecte del temari que tindrà un valor de fins al 40% de la nota final.
3. Interès de l'estudiant en l'assignatura, expressat com la seua participació en les discussions organitzades, les contestacions a les preguntes que realitze el professor durant les sessions presencials, assistència a tutories personals i/o qualsevol altre tipus d'activitat duta a terme per l'estudiant en relació amb l'assignatura. D'aquests conceptes es podrà aconseguir fins a un 10% en la qualificació final de l'assignatura.



REFERÈNCIES

Bàsiques

- Lodish, H et al. (2007) Molecular Cell Biology. Chapter 20: Cell-to-Cell Signaling: Hormones and Receptors. WH Freeman
- Dennis, EA, editor (2003) Handbook of Cell Signalling. Elsevier.
- Helmreich, EJM (2001) The Biochemistry of Cell Signalling. Oxford University Press
- Bender DA, Radicales libres y nutrientes. En: Harper. Bioquímica ilustrada. McGraw Hill 28º edición. 2010, pag. 482.
- Biogerontología Médica. Sastre J., Pamplona R., Ramón J. editores. 2009 Ergón , Madrid.
- Halliwell B. and Gutteridge JMC. Free Radicals in Biology and Medicine. 4th edition. Oxford University Press 2007
- Baynes JW. Oxígeno y Vida. En: Bioquímica Médica. Baynes JW. Dominiczak MH. Editores. 2ª Edición, Elsevier Mosby 2008.
- Cortese-Krott, M.M, Anne Koning A., Kuhnle, A.G.C., Nagy P., Christopher P, Bianco, C.L., Pasch, P, Wink, D.A., Fukuto, J.M., Jackson, A.A., van Goor, H., Olson, K.R., and Feelisch M. The Reactive Species Interactome: Evolutionary Emergence, Biological Significance, and Opportunities for Redox Metabolomics and Personalized Medicine ANTIOXIDANTS & REDOX SIGNALING Volume 27, Number 10, 2017 Mary Ann Liebert, Inc. DOI: 10.1089/ars.2017.7083
- Jones, D.P. and Sies, H. The Redox Code ANTIOXIDANTS & REDOX SIGNALING Volume 23, Number 9, 2015 DOI: 10.1089/ars.2015.6247

Complementàries

- Antioxidants: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/antioxidants.html>
- Society for Free Radical Biology and Medicine: <http://www.sfrbm.org/>