

**FICHA IDENTIFICATIVA****Datos de la Asignatura**

Código	46493
Nombre	Radicales libres y estrés oxidativo en biomedicina
Ciclo	Máster
Créditos ECTS	3.0
Curso académico	2023 - 2024

Titulación(es)

Titulación	Centro	Curso	Periodo
2254 - M.U. en Aproximaciones Moleculares CC Salud 23_V3	Facultad de Medicina y Odontología	1	Primer cuatrimestre

Materias

Titulación	Materia	Caracter
2254 - M.U. en Aproximaciones Moleculares CC Salud 23_V3	2 - Regulación e integración metabólica	Obligatoria

Coordinación

Nombre	Departamento
O'CONNOR BLASCO, JOSE ENRIQUE	30 - Bioquímica y Biología Molecular
SAEZ TORMO, GUILLERMO	30 - Bioquímica y Biología Molecular

RESUMEN

Los Radicales Libres (RL) se definen como estructuras moleculares con un número determinado de electrones desapareados en su última capa energética. Esta configuración, llamada paramagnética, les confiere una alta reactiva que les permite interaccionar sin orden ni concierto con un elevado número de biomoléculas a las que modifican oxidativamente y alteran su función biológica. En condiciones controladas fisiológicamente estas modificaciones desempeñan procesos de regulación metabólica de expresión génica al servir como moléculas de señalización. Sin embargo, una producción excesiva de RL puede distorsionar los mecanismos que mantienen la homeostásis de las células poniendo en peligro su integridad y viabilidad funcional por un mecanismo que se conoce como "estrés oxidativo"(EO).

En los organismo aerobios las mayor parte de RL y otras especies reactivas se producen por la reducción monovalente del oxígeno molecular dando lugar a las especies reactivas del oxígeno (ROS, reactive oxygen species). Para contrarrestar las propiedades reactivas de los ROS, las células aerobias han evolucionado gracias a la inducción de sistemas y mecanismos antioxidantes diseñados específicamente para la metabolización de estas especies reactivas a estructuras más estables e inocuas. El EO se produce cuando los ROS superan la capacidad de los mecanismos antioxidantes.



El EO subyace en la fisiopatología de las enfermedades degenerativas y muy especialmente en aquellas que están ligadas al proceso de envejecimiento, entre las que cabe destacar por su importancia biomédica, los procesos inflamatorios, las enfermedades cardiovasculares, el cáncer y las enfermedades neurodegenerativas. En todos estos procesos se describen alteraciones significativas de diversos sistemas antioxidantes y se constata la formación exhaustiva de ROS.

Las aplicaciones clínicas de esta área de investigación ya se han dado a conocer a través de distintos ensayos experimentales. En la actualidad existen diversos sistemas metodológicos para el estudio del EO basados en las distintas técnicas bioquímicas y moleculares así como de imagen y fluorimétricas.

En la asignatura Radicales Libres y Estrés Oxidativo en Biomedicina, se revisarán los conceptos básicos, las implicaciones biológicas y clínicas, y los métodos de estudio de la formación e identificación de ROS y el análisis de la función de los mecanismos antioxidantes orgánicos. Mediante sesiones de laboratorio y seminarios prácticos, el estudiante conseguirá familiarizarse con los aspectos conceptuales del EO, sus implicaciones fisiopatológicas y con las técnicas y métodos para su análisis y estudio dentro del contexto biomédico.

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

COMPETENCIAS

2254 - M.U. en Aproximaciones Moleculares CC Salud 23_V3

- 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



- Conocer en profundidad y comprender la organización a nivel molecular de células, sistemas y procesos de relevancia en las Ciencias de la Salud.
- Conocer en profundidad y comprender las bases moleculares de la enfermedad.
- Conocer en profundidad y comprender las metodologías de investigación básica aplicables a las Ciencias de la Salud.
- Tener capacidad de analizar y sintetizar un problema.
- Tener capacidad de comunicación oral y escrita en una segunda lengua científica.
- Tener capacidad de trabajar en equipo
- Tener capacidad de desarrollar un trabajo interdisciplinar.
- Conocer y comprender los conceptos básicos y las aplicaciones en investigación básica y clínica del estudio de los Radicales Libres y Estrés Oxidativo en Biomedicina.
- Conocer, comprender y aplicar en la práctica las técnicas de estudio de los Radicales Libres y Estrés Oxidativo en Biomedicina en situaciones relacionadas con la investigación básica y clínica.
- Aprender a identificar, manejar y presentar adecuadamente en informes y exposiciones públicas, conocimientos existentes sobre el estudio de los Radicales Libres y Estrés Oxidativo, usando como vehículo la lengua inglesa.

RESULTADOS DE APRENDIZAJE

1. Conocer y comprender los conceptos básicos sobre los radicales libres y el estrés oxidativo.
2. Identificar los mecanismos productores de ROS y sus interacciones moleculares tanto en condiciones normales como patológicas.
3. Conocer la variabilidad molecular de los sistemas defensa antioxidante, su distribución y mecanismo de acción.
4. Alcanzar el conocimiento apropiado sobre la implicaciones fisiopatológicas y clínicas del EO y sus métodos de estudio.
5. Obtener habilidades para la exposición de presentaciones científicas en relación con los aspectos biomédicos del EO.

DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS

1. Introducción al estudio del estrés oxidativo. Visión general e histórica

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. Tipos de especies reactivas y su mecanismo de formación

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

3. Especies reactivas del oxígeno molecular. La reducción monovalente del oxígeno

Uno de los mecanismos más importantes en la formación de especies reactivas es la reducción monovalente o secuencial del oxígeno, también conocida como reducción incompleta o parcial. Se trata de una vía de reducción alternativa a la que se lleva a cabo por la acción catalítica de la citocromo oxidasa como último eslabón de la cadena de transporte electrónico. La reducción monovalente del oxígeno es la fuente principal de radicales y/o especies reactivas de oxígeno (ROS) a las que se atribuye el fenómeno de estrés oxidativo.

4. Mecanismo de acción de los radicales libres de oxígeno y sus efectos reguladores en las rutas de la transducción de señales

Las especies reactivas de oxígeno (ROS) presentan constantes de reactividad altas y su afinidad hacia las diferentes biomoléculas celulares se traduce en diferentes modificaciones tanto de su estructura como de 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. Sistemas antioxidantes. Clasificación y mecanismos de acción

Se define el concepto de molécula antioxidante y su importancia para el mantenimiento de la homeostasis de las células aerobias. Se revisarán las distintas clasificaciones que se manejan en función de mecanismo de acción, origen, naturaleza biológica y distribución celular. El estudio de especificidad de los distintos antioxidantes hacia las especies reactivas de oxígeno completará este apartado.

6. Interacciones moleculares de los radicales libres. Concepto de estrés oxidativo y sus biomarcadores moleculares

El estudio de las moléculas susceptibles de modificación oxidativa por las especies reactivas de oxígeno y sus consecuencias sobre el entorno metabólico celular.

Definir el concepto de estrés oxidativo, y su importancia biomédica. Se revisarán los biomarcadores más representativos y utilizados para su estudio.

**7. El estrés oxidativo en procesos fisiológicos especiales. La transición feto-neonato**

La exposición de un estado fisiológico especial como ejemplo más representativo de la importancia del estrés oxidativo y los antioxidantes en el normal desarrollo de los seres aerobios. La transición feto-neonato como modelo experimental y clínico.

8. Herramientas moleculares para el estudio del estrés oxidativo

Se revisarán los distintos métodos disponibles para el estudio experimental del estrés oxidativo. Técnicas espectrofotométricas, fisicoquímicas, cromatográficas y citométricas como herramientas de elección para la identificación de especies reactivas y productos de modificación oxidativa.

9. Aspectos e implicaciones fisiopatológicas del estrés oxidativo

Se revisan las implicaciones fisiopatológicas del estrés oxidativo como mecanismo subyacente en la patogenia de enfermedades degenerativas. Se revisarán las patologías más representativas donde este fenómeno contribuye en la iniciación y progresión de estas patologías.

10. Los productos de estrés oxidativo como marcadores clínicos emergentes

Actualización sobre el valor diagnóstico y predictivo de los marcadores de estrés oxidativo en la patología clínica. Descripción de los productos de oxidación molecular como marcadores emergentes de enfermedades cardiovasculares y neoplásicas.

11. Seminarios Prácticos de Grupo Amplio

Seminario 1: La oxidación de la cisteína. Un ejemplo de formación de radicales libres y estrés oxidativo.
Seminario 2: El estrés oxidativo en la enfermedad cardiovascular y procesos relacionados.
Seminario 3: El estrés oxidativo en el cáncer.
Seminario 4: Análisis citómico del estrés oxidativo.
Seminario 5: Integración de técnicas en el estudio del estrés oxidativo.

12. Trabajo práctico

Cada estudiante redactará un trabajo práctico sobre una aplicación del estrés oxidativo en la investigación o diagnóstico, a elegir del listado que será propuesto por el profesor al inicio de la asignatura, con las instrucciones concretas para su elaboración. El trabajo se entregará antes del final del cuatrimestre.



VOLUMEN DE TRABAJO

ACTIVIDAD	Horas	% Presencial
Clases de teoría	20,00	100
Trabajos en grupo	10,00	100
TOTAL	30,00	

METODOLOGÍA DOCENTE

La asignatura está planteada para ser desarrollada en forma presencial y no presencial. La docencia presencial de esta asignatura se realizará mediante las siguientes aproximaciones metodológicas: clases magistrales, sesiones de seminarios y asistencia a tutorías.

En las clases de teoría se presentará una visión global del tema a tratar, incidiendo especialmente en los conceptos clave. En la misma sesión se indicarán los recursos más adecuados para una profundización en el tema, de forma que el alumno complete su formación en el mismo. El estudiante resolverá ejemplos técnicos y experimentales que representarán aspectos básicos de la materia impartida.

EVALUACIÓN

La evaluación del aprendizaje de los estudiantes se realizará mediante la valoración de los siguientes apartados:

1. Examen teórico, de tipo test en convocatoria única que se realizará en el aula. Esta prueba valdrá hasta el 50% de la nota final y se realizará al final del primer cuatrimestre.
2. Trabajo de exposición oral sobre un aspecto del temario que tendrá un valor de hasta el 40% de la nota final.
3. Interés del estudiante en la asignatura, expresado como su participación en las discusiones organizadas, las contestaciones a las preguntas que realice el profesor durante las sesiones presenciales, asistencia a tutorías personales y/o cualquier otro tipo de actividad llevada a cabo por el estudiante en relación con la asignatura. De estos conceptos se podrá conseguir hasta un 10% en la calificación final de la asignatura.

REFERENCIAS

Básicas

- 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 Volume 27, Number 10, 2017 Mary Ann Liebert, Inc. DOI: 10.1089/ars.2017.7083.
- Halliwell B. and Gutteridge JMC. Free Radicals in Biology and Medicine. 4th edition. Oxford University Press 2007.
- Harman D (November (1981). "The aging process". PNAS, 78 (11): 7124.
- Hawkins CL, Davies MJ. Detection and characterisation of radicals in biological materials using EPR methodology. Biochim Biophys Acta. 2014;1840:708-21.
- Hayflick L. (1965). "The limited in vitro lifetime of human diploid cell strains". Exp. Cell Res. 37 (3): 614636.
- Helmreich, EJM (2001) The Biochemistry of Cell Signalling. Oxford University Press
- Bender DA, Radicales libres y nutrientes. En: Harper. Bioquímica ilustrada. McGraw Hill 28ª edición 2010, pag. 482.
- Lodish, H et al. (2007) Molecular Cell Biology. Chapter 20: Cell-to-Cell Signaling: Hormones and Receptors.
- Jones, D.P. and Sies, H (2015). The Redox Code Antioxidants & Redox Signaling. Volume 23: 9, DOI: 10.1089/ars.2015.6247.
- López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G (2013). "The hallmarks of aging". Cell. 153 (6): 1194217.
- Sastre J, Pamplona R, Ramón J. Editores. Biogerontología Médica. editores. 2009 Ergón, Madrid.
- Sienes Bailo et al.: Oxidative stress in neurodegenerative diseases. Adv Lab Med 2022; aop. <https://doi.org/10.1515/almed-2022-0111>.
- Sies H, Berndt C, Jones DP. Oxidative Stress. Annu Rev Biochem. 2017;86:715-48.
- Zhao RZ, Jiang S, Zhang L, Yu ZB. Mitochondrial electron transport chain, ROS generation and uncoupling (Review). Int J Mol Med. 2019;44:3-15.

Complementarias

- Antioxidants: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/antioxidants.html>

Society for Free Radical Biology and Medicine: <http://www.sfrbm.org/>