

Aspectos generales

Título:	Estrés oxidante y mecanismos antioxidantes en el sistema nervioso central
Programas de posgrado o planes de estudio en donde se ofertará adicionalmente:	Posgrado en Ciencias Biológicas Posgrado en Ciencias Bioquímicas
Área del conocimiento:	Neurociencias y neurobiología
Semestre:	2027-1
Modalidad:	Tópico selecto
Horario:	Lunes y Jueves de 8-10
No. sesiones:	29
Horas por sesión:	2.0
Total alumnos PDCB:	10
Total alumnos:	10
Videoconferencia:	Si
Lugar donde se imparte:	Salón Unidad de Posgrado y Facultad de Medicina, UNAM
Informes:	pmaldonado@facmed.unam.mx

Métodos de evaluación

MÉTODO	PORCENTAJE	NOTAS
Discusión de Artículos	30%	Los alumnos deberán participar en la discusión de 1 artículo relacionado con el tema.
Participación en clase	50%	Se empleará un método de aula invertida en el que los alumnos deberán participar activamente durante todas las clases.
Presentación de un proyecto	20%	Cada alumno desarrollará al lo largo del semestre, un proyecto (puede ser su proyecto de posgrado o un tema el que elija) en el que integre los conceptos adquiridos en el curso.

Contribución de este curso/tópico en la formación del alumnado del PDCB:

Este curso contribuirá a que el alumno comprenda las bases moleculares del estrés oxidativo, un mecanismo común en la fisiopatología de muchas enfermedades neurológicas, ya sea como causa o como consecuencia de determinado padecimiento. Además, conocerá los principales sistemas antioxidantes, tanto enzimáticos como no enzimáticos, y cómo se modulan en diferentes padecimientos neurológicos.

Profesor (a) responsable

Nombre:	Maldonado Jiménez Perla Deyanira
Teléfono:	(55) 5623 2116
Email:	pmaldonado@facmed.unam.mx

Profesores (as) participantes

PARTICIPANTE	ENTIDAD O ADSCRIPCIÓN	SESIONES
MALDONADO JIMÉNEZ PERLA DEYANIRA Responsable	Facultad de Medicina	Estrés oxidante y sistemas antioxidantes Estrés oxidante y sistemas antioxidantes Estrés oxidante y sistemas antioxidantes Estrés oxidante y sistemas antioxidantes Moléculas con propiedades antioxidantes (directos e indirectos) para el tratamiento de enfermedades del SNC Moléculas con propiedades antioxidantes (directos e indirectos) para el tratamiento de enfermedades del SNC Presentación de proyecto y entrega de calificaciones Sesión práctica: Cuantificación de la capacidad antioxidante de un compuesto

ALCARAZ ZUBELDIA MIREYA Integrante	Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez	Estrés oxidante como mecanismo de daño en enfermedades del SNC Estrés oxidante como mecanismo de daño en enfermedades del SNC Estrés oxidante como mecanismo de daño en enfermedades del SNC Estrés oxidante como mecanismo de daño en enfermedades del SNC
BAUTISTA PÉREZ SANDRA MONSERRAT Integrante	Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM	El estrés oxidante y envejecimiento El estrés oxidante y envejecimiento Estrés oxidante en inflamación y muerte celular Estrés oxidante en inflamación y muerte celular Estrés oxidante y plasticidad Estrés oxidante y plasticidad Presentación de proyecto Sesión práctica: actividad de alguna enzima antioxidante
SILVA ISLAS CARLOS ALFREDO Integrante	Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Patología Vascular Cerebral	Mecanismos de regulación de la respuesta antioxidante. Factores de Transcripción Mecanismos de regulación de la respuesta antioxidante. Factores de Transcripción Mecanismos de regulación de la respuesta antioxidante. Factores de Transcripción Mecanismos de regulación de la respuesta antioxidante. Factores de Transcripción Mecanismos de regulación de la respuesta antioxidante. Factores de Transcripción Métodos para cuantificar el daño oxidativo Métodos para cuantificar el daño oxidativo Señalización de ERO y ERN Señalización de ERO y ERN

Introducción

Las especies reactivas de oxígeno (ERO) y nitrógeno (ERN) son producidas durante el metabolismo celular y sus niveles se mantienen regulados mediante diversos mecanismos antioxidantes. Las ERO y ERN participan en la señalización celular; sin embargo, un desbalance en su producción o en las defensas antioxidantes lleva a las células a un estado de estrés oxidante. El estrés oxidante se ha asociado con la fisiopatología de diversos trastornos cerebrales, como la isquemia cerebral y las enfermedades neurodegenerativas. Las ERO y ERN participan en la oxidación de biomoléculas, lo que provoca daño celular que, al no ser reparado, daña los tejidos y provoca la muerte celular. También se sabe que estas especies oxidantes participan en los procesos inflamatorios y de envejecimiento, por lo que su estudio es de gran importancia. Las células cuentan con diversos mecanismos de defensa antioxidantes, tanto no proteicos como proteicos, que desempeñan un papel importante en la protección celular frente al estrés oxidante. Entre los mecanismos proteicos, existen diversos factores de transcripción capaces de inducir la expresión de genes que codifican proteínas y enzimas antioxidantes, importantes en la lucha contra el estrés oxidante; uno de ellos es el factor de transcripción Nrf2, considerado el regulador maestro de la respuesta al estrés oxidante. El estudio de Nrf2 y de moléculas antioxidantes ha recibido mucha atención, ya que se ha observado que la reducción del estrés oxidativo en modelos animales de enfermedades neurológicas disminuye el daño celular y tisular y puede constituir una alternativa para el tratamiento de estos padecimientos. Es por eso que en este curso abordaremos aspectos generales del estrés oxidante y los mecanismos antioxidantes con un enfoque en el sistema nervioso central.

Temario

-Estrés oxidante y sistemas antioxidantes (6 clases) – Dra. Perla Maldonado (8 h) y Dr. Carlos Silva (4 h)

- Radicales libres y especies oxidantes
- Especies reactivas de oxígeno (ERO)
- Especies reactivas de nitrógeno (ERN)
- Principales sistemas generadores de especies reactivas
- Estrés oxidante
- Sistemas antioxidantes proteicos y no proteicos
- Daño celular debido a la producción de ERO/ERN
- Marcadores de daño oxidante
- Sistemas antioxidantes no proteicos
- Sistemas antioxidantes proteicos
- Métodos para cuantificar el daño oxidativo

-Sesión práctica (2 clases) – Dra. Perla Maldonado (2 h) y M. en C. Sandra Bautista (2 h)

- Cuantificación de la capacidad antioxidante de un compuesto
- actividad de alguna enzima antioxidante

-El estrés oxidante y envejecimiento (2 clases) – M. en C. Sandra Bautista (4 h)

-Estrés oxidante en inflamación y muerte celular (2 clases) – M. en C. Sandra Bautista (4 h)

- Sistema inmune en el cerebro
- Inflamación
- Relación entre la producción de ERO e inflamación
- Inflamación en enfermedades neurodegenerativas
- Participación de la microglía en la producción de ERO e inflamación
- Participación de la glía en la producción de ERO e inflamación
- Apoptosis
- Autofagia
- Necroptosis
- Necrosis

-Estrés oxidante como mecanismo de daño en enfermedades del SNC (4 clases) – Dra. Mireya Alcaraz (8 h)

- Producción de especies reactivas en el cerebro.
- Estrés oxidante en la isquemia cerebral
- Estrés oxidante en la enfermedad de Parkinson
- Estrés oxidante en la enfermedad de Alzheimer
- Estrés oxidante en la enfermedad de Huntington
- Estrés oxidante en la Esclerosis Lateral Amiotrófica

-Señalización de ERO y ERN (2 clases) – Dr. Carlos Silva (4 h)

- Estrés oxidante y plasticidad (2 clases) –M. en C. Sandra Bautista (4 h)

-Mecanismos de regulación de la respuesta antioxidante. Factores de Transcripción (5 clases) – Dr. Carlos Silva (10 h)

- Nrf2
- NF-kB
- AP1
- HIF
- SIRT/FOXO

-Moléculas con propiedades antioxidantes (directos e indirectos) para el tratamiento de enfermedades del SNC (2 clases) – Dra. Perla Maldonado (4 h)

-Proyecto y entrega de calificaciones (2 clases) – M en C. Sandra Bautista (2 h) y Dra. Perla Maldonado (2 h)

Bibliografía

- Radi R, 2018. Oxygen radicals, nitric oxide, and peroxynitrite: Redox pathways in molecular medicine. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 115(23):5839-5848. Review.
- Cipak Gasparovic A, Zarkovic N, Zarkovic K, Semen K, Kaminsky D, Yelisyeyeva O, Bottari SP, 2017. Biomarkers of oxidative and nitro-oxidative stress: conventional and novel approaches. *Br J Pharmacol*, 174(12):1771-1783.
- Möller MN, Rios N, Trujillo M, Radi R, Denicola A, Alvarez B, 2019. Detection and quantification of nitric oxide-derived oxidants in biological systems. *J Biol Chem*. 294(40):14776-14802.
- Singh A, Kukreti R, Saso L, Kukreti S, 2019. Oxidative stress: A Key Modulator in Neurodegenerative Diseases. *Molecules*, 24(8) pii: E1583.
- Fischer R, Maier O, 2015. Interrallion of oxidative stress and inflammation in neurodegenerative disease: role of TNF. *Oxid Med Cell Longev*, 2015:610813.
- Luo J, Mills K, Cessie SI, Noordam R, Heemst Dv, 2020. Ageing, age-related disease and oxidative stress: what to do next? *Ageing Res Rev*, 57:100982.
- Liguori I, Russo G, Curcio F, Bulli G, Aran L, Della-Morte D, Gargiulo G, Testa G, Cacciatore F, Bonaduce D, Abete P, 2018. Oxidative stress, aging and disease. *Clin Interv Aging*, 13:757-772.
- Gosh N, Das A, Chaffee S, Roy S, Sen CK, 2018. Reactive oxygen species, oxidative damage and cell death. In *Immunity and Inflammation in Health and Disease*. Emerging roles of Nutraceuticals and Functional Foods in Immune support. Academic Press. Chatterjee S, Jungraithmayr W, Bagchi D Eds. 2018.
- Zhang J, Wang X, Vikash V, Ye Q, Wu D, Liu Y, Dong W, 2016. ROS and ROS-Mediated Cellular Signaling. *Oxid Med Cell Logev*, 2016:4350965.
- Silva-Islas C, Maldonado PD, 2018. Canonical and non-canonical mechanisms of Nrf2 activation. *Pharmacol Res*, 134:92-99.
- Espiniza-Diez C, Miguel V, Mennerich D, Kietzmann T, Sánchez-Pérez P, Cadenas S, Lamas S, 2015. Antioxidant responses and cellular adjustments to oxidative stress. *Redox Biol*, 6:183-197.
- Tu J, Zhang X, Zhu Y, Dai Y, Li N, Yang F, Zhang Q, Brann DW, Wang R, 2015. Cell-permeable peptide targeting the Nrf2-Keap1 interaction: a potential novel therapy for global cerebral ischemia. *J Neurosci*, 35(44):14727-14739.
- Wang J, Zhang W, Lv C, Wang Y, Ma B, Zhang H, Fan Z, Li M, Li X, 2020. A novel biscoumarin compound ameliorates cerebral ischemia reperfusion-induced mitochondrial oxidative injury via Nrf2/Keap1/ARE signaling. *Neuropharmacology*, 167:107918.
- Tsikas D. 2017. Assessment of lipid peroxidation by measuring malondialdehyde (MDA) and relatives in biological samples: Analytical and biological challenges. *Anal Biochem*. 524:13-30.
- Xu S, Lu J, Shao A, Zhang JH, Zhang J. 2020. Glial Cells: Role of the Immune Response in Ischemic Stroke. *Front Immunol*. 11:294.
- Bisht K, Sharma K, Tremblay ME. 2018. Chronic stress as a risk factor for Alzheimer's disease: Roles of microglia-mediated synaptic remodeling, inflammation, and oxidative stress. *Neurobiol Stress*. 9:9-21.
- Shi K, Tian DC, Li ZG, Ducruet AF, Lawton MT, Shi FD. 2019. Global brain inflammation in stroke. *Lancet Neurol*. 18(11):1058-1066.
- Goodfellow MJ, Borcar A, Proctor JL, Greco T, Rosenthal RE, Fiskum G. 2020. Transcriptional activation of antioxidant gene expression by Nrf2 protects against mitochondrial dysfunction and neuronal death associated with acute and chronic neurodegeneration. *Exp Neurol*. 328:113247.
- Oppedisano F, Maiuolo J, Gliozzi M, Musolino V, Carresi C, Nucera S, Scicchitano M, Scarano F, Bosco F, Macrì R, Ruga S, Zito MC, Palma E, Muscoli C, Mollace V. 2020. The Potential for Natural Antioxidant Supplementation in the Early Stages of Neurodegenerative Disorders. *Int J Mol Sci* 9;21(7). pii: E2618.
- Nagakannan P, Tabeshmehr P, Eftekharpour E. 2020. Oxidative damage of lysosomes in regulated cell death systems: Pathophysiology and pharmacologic interventions. *Free Radic Biol Med*. pii: S0891-5849(20)30319-1.
- Ostrowski RP, Zhang JH. 2020. The insights into molecular pathways of hypoxia-inducible factor in the brain. *J Neurosci Res*. 98(1):57-76.
- Subramaniam S. 2019. Selective Neuronal Death in Neurodegenerative Diseases: The Ongoing Mystery. *Yale J Biol Med*. 92(4):695-705.

- Lalaoui N, Lindqvist LM, Sandow JJ, Ekert PG. 2015. The molecular relationships between apoptosis, autophagy and necroptosis. Semin Cell Dev Biol. 39:63-9.
- Ferrada L, Barahona MJ, Salazar K, Vandenabeele P, Nualart F. 2020. Vitamin C controls neuronal necroptosis under oxidative stress. Redox Biol. 29:101408.
- Morris G, Walker AJ, Berk M, Maes M, Puri BK. 2018. Cell Death Pathways: a Novel Therapeutic Approach for Neuroscientists. Mol Neurobiol. 55(7):5767-5786.

Observaciones

Las clases de la Dra. Mireya Alcaráz Zubeldía (3 o 4 clases) y del Dr. Carlos A. Silva Islas se impartirán en un salón de la Unidad de Posgrado. Mientras que las clases de la Dra. Perla D. Maldonado y M. en C. Sandra Bautista Pérez serán impartidas en la Sala de Juntas del Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina de la UNAM. Al inicio del curso, los alumnos recibirán un calendario con las fechas, el lugar y quién impartirá la clase.