

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:	
El curso se subirá a la plataforma del Programa de Ciencias Biomédicas, pero podemos recibir alumnos de cualquier programa de posgrado.	
Área del conocimiento:	Neurociencias y neurobiología
Semestre:	2025-1
Modalidad:	Tópico selecto
Horario:	Miércoles de 8 a 11
No. sesiones:	16
Horas por sesión:	3.0
Total alumnos PDCB:	10
Total alumnos:	10
Videoconferencia:	Si
Lugar donde se imparte:	Sala de Juntas, Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM
Informes:	pmaldonado@facmed.unam.mx

Métodos de evaluación

MÉTODO	PORCENTAJE	NOTAS
Discusión de artículos	40%	Cada tema finalizará con la discusión de 1 o 2 artículos.
Participación en clase	20%	Se tomara participación cada clase.
Presentación de proyecto	40%	

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 consecuencia en determinado padecimiento.

Además, conocerá los principales sistemas antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos y como 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 Estrés oxidante y mecanismos de muerte celular - Discusión de artículos. Moléculas con propiedades antioxidantes (directos e indirectos) para el tratamiento de enfermedades del SNC Proyecto
ALCARÁZ ZUBELDIA MIREYA Integrante	Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Departamento de Neurobioquímica.	Estrés oxidante como mecanismo de daño en enfermedades del SNC Estrés oxidante y mecanismos de muerte celular Proyecto

BAUTISTA PÉREZ SANDRA MONSERRAT Integrante	Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM	El estrés oxidante y envejecimiento Estrés oxidante e inflamación Estrés oxidante, astrocitos y plasticidad Proyecto
SILVA ISLAS CARLOS ALFREDO Integrante	Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Patología Vascul ar Cerebral	Mecanismos de regulación de la respuesta antioxidante. Factores de Transcripción HIF y SIRT/FOXO Mecanismos de regulación de la respuesta antioxidante. Factores de Transcripción Nrf2, NFkB y AP-1 proyecto Señalización de ERO y ERN Sistemas antioxidantes

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, llevan a las células a un estado de estrés oxidante. El estrés oxidante se ha asociado a la fisiopatología de diversos padecimientos en el cerebro, como la isquemia cerebral y las enfermedades neurodegenerativas. Las ERO y ERN participan en la oxidación de biomoléculas causando daño celular, el cual al no ser reparado causa daño tisular y muerte celular. También se sabe que estas especies oxidantes participan en los procesos inflamatorios, así como en el envejecimiento, por lo cual su estudio es gran importancia. Las células cuentan con diversos mecanismos de defensa antioxidantes, tanto no proteicos como proteicos, los cuales juegan un papel importante en la defensa celular contra el estrés oxidante. Dentro de los mecanismos proteicos existen diversos factores de transcripción con la capacidad de inducir la expresión de genes que codifican para proteínas y enzimas antioxidantes, importantes en la lucha contra el estrés oxidante; uno de ellos es el factor de transcripción Nrf2, el cual ha sido considerado como el regulador maestro de la respuesta contra el estrés oxidante. El estudio de Nrf2 y de moléculas antioxidantes ha tomado mucha atención ya que se ha observado que la disminución del estrés oxidante en modelos animales de enfermedades neurodegenerativas disminuye el daño celular y tisular y puede ser 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 (3 clases) – Dra. Perla D. Maldonado (6 h) y Dr. Carlos Alfredo Silva Islas (3 h)

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

-El estrés oxidante y envejecimiento (1 clase) – M. en C. Sandra Monserrat Bautista Pérez (3 h)

-Estrés oxidante e inflamación (1 clase) – M. en C. Sandra Monserrat Bautista Pérez (3 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

-Estrés oxidante y mecanismos de muerte celular (2 clases) – Dra. Mireya Alcaraz Zubeldia (6 h)

- Estrés del retículo endoplásmico
- Apoptosis
- Autofagia
- Necroptosis
- Necrosis

-Estrés oxidante como mecanismo de daño en enfermedades del SNC (2 clases) – Dra. Mireya Alcaraz Zubeldia (6 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 (1 clase) – Dr. Carlos A. Silva Islas (3 h)

- Estrés oxidante, astrocitos y plasticidad (1 clase) –M en C. Sandra Bautista (3 h)

-Mecanismos de regulación de la respuesta antioxidante. Factores de Transcripción (3 clases) – Dr. Carlos A. Silva Islas (9 h)

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

-Moléculas con propiedades antioxidantes (directos e indirectos) para el tratamiento de enfermedades del SNC (1 clase) – Dra. Perla D. Maldonado (3 h)

-Proyecto (1 clase) – Todos

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, Kaminskyy D, Yelisyyeva 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. Interration 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 Longev*, 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 MÉ. 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

Es probable que las clases de la Dra. Mireya Alcaráz (3 o 4 clases), sean impartidas en línea. La Dra. Alcaráz es experta en enfermedades Neurodegenerativas y sus clases son impartidas desde lo clínico hasta lo molecular. Se le avisará con anticipación a los alumnos.