

**FITXA IDENTIFICATIVA****DADES DE L'ASSIGNATURA****Codi:** 43084**Nom:** Fisiologia i fisiopatologia dels radicals lliures i antioxidants**Cicle:** Màster Universitari Oficial**Crèdits ECTS:** 4**Curs acadèmic:** 2025-26**TITULACIONS**

Titulació	Centre	Curs	Període
2141 - Màster Universitari en Fisiologia	Facultat de Medicina i Odontologia	1	Segon quadrimestre

MATÈRIES

Titulació	Matèria	Caràcter
2141 - Màster Universitari en Fisiologia	Estrès oxidatiu i les seves aplicacions en biomedicina	OBLIGATÒRIA

COORDINACIÓ

OLASO GONZALEZ GLORIA

BORRAS BLASCO CONSUELO

RESUM

En aquesta assignatura s'estudia el paper que juguen les espècies reactives de l'oxigen i del nitrogen, especialment els radicals lliures derivats de l'oxigen, així com l'estrès oxidatiu i la senyalització redox en Biomedicina. Per a això s'impartiran en primer lloc nocions bàsiques sobre les espècies reactives de l'oxigen i del nitrogen, descrivint les principals espècies pro-oxidants, les reaccions i els òrgans implicats en la seua generació, i les principals dianes d'aquests. S'indicaran els biomarcadors més utilitzats per a detectar l'existència d'estrès oxidatiu i *nitrosatiu en mostres biològiques, comentant les tècniques actualitzades i més apropiades per a això. A més, es descriurà el paper central que juga la senyalització redox en els mecanismes d'adaptació cel·lular, i l'estrès oxidatiu i *nitrosatiu en la mort cel·lular tant per necrosi, apoptosi o altres mecanismes. Es posarà l'accent principalment en la gran contribució de la senyalització redox i de l'estrès oxidatiu a diferents processos fisiològics com ara l'envelliment i l'exercici físic. Així mateix, es descriurà amb detall el paper molt rellevant que juguen les espècies reactives de l'oxigen a través de la senyalització redox i de l'estrès oxidatiu en la patogènia i fisiopatologia de diverses malalties, com ara malalties neurodegeneratives, hepàtiques,, la diabetis, les degudes a inflamació aguda o crònica, així com malalties estranyes. Finalment, es mostraran els possibles beneficis de l'administració d'antioxidants tant en el tractament com en la prevenció de les malalties i les seues limitacions.

**CONEIXEMENTS PREVIS****RELACIÓ AMB ALTRES ASSIGNATURES DE LA MATEIXA TITULACIÓ**

No s'ha especificat restriccions de matrícula amb altres assignatures del pla d'estudis.

ALTRES TIPUS DE REQUISITS

Es recomana haver cursat les assignatures de Fisiologia i de Bioquímica i Biologia Molecular i assignatures relacionades amb la Patologia, com ara Fisiopatologia i Patologia General.

COMPETÈNCIES / RESULTATS D'APRENTATGE

-

Buscar, ordenar, analitzar i sintetitzar la informació científica (bases de dades, articles científics, repertoris bibliogràfics), seleccionant aquella que resulte pertinent per a centrar els coneixements actuals sobre un tema d'interès científic en Fisiologia.

Manejar els conceptes bàsics d'estrés oxidatiu i antioxidants, identificant les bases dels processos cel·lulars relacionats, per a poder resoldre problemes de la fisiologia redox, tant en l'organisme sa com en la fisiopatologia associada a la presència de radicals lliures.

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.

Que els estudiants posseïsquen les habilitats d'aprenentatge que els permeten continuar estudiant d'una forma que haurà de ser en gran manera autòdrida o autònoma.

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 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 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.

Saber redactar i preparar presentacions per posteriorment exposar-les i defensar-les.

Valorar la necessitat de completar la seua formació científica, en llengües, informàtica, ètica, etc, assistint a conferències o cursos y/o realitzant activitats complementàries, autoavaluant l'aportació que la realització d'estes activitats suposa per a la seua formació integral.

DESCRIPCIÓ DE CONTINGUTS



1. Biomarcadors d'estrés oxidatiu

S'indicaran quins són els biomarcadors més sensibles i fàcils d'emprar per a detectar l'existència d'estrés oxidatiu en mostres biològiques. Es comentaran quines són les tècniques actualitzades més adequades per a mesurar aquests biomarcadors, les seues limitacions i com interpretar les seues variacions.

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

Es descriuran els mecanismes implicats en la mort cel·lular per apoptosi i per necrosi en els quals participen els radicals lliures a través de la senyalització redox o a través de l'estrés oxidatiu i nitrosatiu.

3. Paper dels radicals lliures, de l'estrés oxidatiu i de la senyalització redox en Fisiologia

Es mostrarà l'important paper que juguen els radicals lliures i la senyalització redox en diversos processos fisiològics, com ara la transició fetal-neonatal, l'exercici físic i l'envelliment. Es posarà l'accent en el benefici de la senyalització redox com a mecanisme adaptatiu durant l'entrenament esportiu.

4. Paper dels radicals lliures, de l'estrés oxidatiu i de la senyalització redox en Fisiopatologia

Es mostrarà el paper clau de l'estrés oxidatiu en les bases moleculars de malalties neurodegeneratives, com l'Alzheimer, així com en processos inflamatoris aguts i crònics, com ara la pancreatitis aguda i la cirrosi hepàtica.

5. Possibles beneficis de l'administració d'antioxidants, tant en el tractament com en la prevenció de les malalties, i les seues limitacions

S'indicaran els antioxidants exògens més utilitzats i el seu mecanisme d'acció, posant l'accent principalment en els seus efectes directes i indirectes, així com en la seua acció sobre els antioxidants endògens. Es mostrarà quan pot ser beneficiosa l'administració d'antioxidants, i quan el bloqueig de la senyalització redox mitjançant antioxidants pot anul·lar mecanismes adaptatius protectors. Així mateix, es mostraran possibles efectes perjudicials dels antioxidants que limitarien el seu potencial terapèutic

VOLUM DE TREBALL (HORES)

ACTIVITATS PRESENCIALS

Activitat	Hores
Tutories	3,00
Teoria	24,00



Altres activitats	0,00
Total hores	27,00

ACTIVITATS NO PRESENCIALS

Activitat	Hores
Assistència a altres activitats	2,00
Elaboració de treballs individuals o en grup	20,00
Estudi i treball autònom	20,00
Preparació de classes	6,00
Preparació d'activitats d'avaluació	15,00
Resolució de casos pràctics	10,00
Total hores	73,00

METODOLOGIA DOCENT

- Classes teòriques de lliçó magistral participativa.
- Conferències d'experts en les matèries.
- Debat i discussió dirigida sobre els treballs realitzats.
- Tutories presencials i electròniques amb els professors.

AVALUACIÓ**Sistema d'avaluació:**

-Examen escrit format per preguntes curtes i/o de desenvolupament i/o elaboració d'un treball individual relacionat amb l'assignatura: valoració sobre 10 punts.

Qualificació mínima per aprovar: 5 punts.

BIBLIOGRAFIA

- 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, Borrás 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 cell proliferation. *Mol Aspects Med.* 2009;30(1-2):77-85.
- Pérez S, Rius-Pérez S, Tormos AM, Finamor I, Nebreda ÁR, Taléns-Visconti R, Sastre J. Age-dependent regulation of antioxidant genes by p38 α 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 β -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.
- Rius-Pérez S, Pérez S, Toledano MB, Sastre J. p53 drives necroptosis via downregulation of sulfiredoxin and peroxiredoxin 3. *Redox Biol.* 2022;56:102423.
- Gomez-Cabrera MC; Carretero A; Millan-Domingo F; Garcia-Dominguez E; Correias AG; Olaso-Gonzalez G; Viña J. Redox-related biomarkers in physical exercise. *Redox Biology.* 2021.; 42: 101956.
- 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.

- Gomez Cabrera, M.C.; Arc-Chagnaud, Coralie; Salvador Pascual, A.; Brioché, T.; Chopard, A.; Olaso González, Gloria; Viña Ribes, José. Redox modulation of muscle mass and function. *Redox Biology.* 2020; 35: 101531.
- Viña J; Olaso-Gonzalez G; Arc-Chagnaud C; De la Rosa A; Gomez-Cabrera MC. Modulating Oxidant Levels to Promote Healthy Aging. *Antioxidants & Redox Signaling* 2020; 33(8): 570-579.
- Pamplona R; Borrás C; Jové M; Pradas I; Ferrer I; Viña J. Redox lipidomics to better understand brain aging and function. *Free Radical Biology and Medicine.* 2019; 144:310-321.
- Viña J; Borrás C; Gomez-Cabrera MC. A free radical theory of frailty. *Free Radical Biology and Medicine.* 2018; 124:358-363.
- 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.
- Nóbrega-Pereira S; Fernandez-Marcos PJ; Brioché T; Gomez-Cabrera MC; Salvador-Pascual A; Flores JM; Viña J; Serrano M. G6PD protects from oxidative damage and improves healthspan in mice. *Nature Communications.* 2016; 1: 1-9.
- 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.
- Borrás, C.; Gambini, J.; Gómez-Cabrera, M.C.; Sastre, J.; Pallardó, F.V.; Mann, G.E.; Viña, J. Genistein, a soy isoflavone, up-regulates expression of antioxidant genes: involvement of estrogen receptors, ERK1/2, and NFκB. *Faseb Journal.* 2006; 20(12):2136-8.
- Sastre, J.; Martín, J.A.; Gomez-Cabrera, M.C.; Pereda, J.; Borrás, C.; Pallardó, F.V.; Vina, J. Age-associated oxidative damage leads to absence of gamma-cystathionase in over 50% of rat lenses: relevance in cataractogenesis. *Free Radical Biology and Medicine.* 2005; 38(5): 575-582.
- Even free radicals should follow some rules: a guide to free radical research terminology and methodology. Forman HJ, Augusto O, Brigelius-Flohe R, Dennery PA, Kalyanaraman B, Ischiropoulos H, Mann GE, Radi R, Roberts LJ 2nd, Vina J, Davies KJ. *Free Radic Biol Med.* 2015 Jan;78:233-5. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2014.10.504. Epub 2014 Oct 23. PMID: 25462642
- Guidelines for measuring reactive oxygen species and oxidative damage in cells and in vivo. Murphy MP, Bayir H, Belousov V, Chang CJ, Davies KJA, Davies MJ, Dick TP, Finkel T, Forman HJ, Janssen-Heininger Y, Gems D, Kagan VE, Kalyanaraman B, Larsson NG, Milne GL, Nyström T,



Poulsen HE, Radi R, Van Remmen H, Schumacker PT, Thornalley PJ, Toyokuni S, Winterbourn CC, Yin H, Halliwell B. *Nat Metab.* 2022 Jun;4(6):651-662. doi: 10.1038/s42255-022-00591-z. Epub 2022 Jun 27. PMID: 35760871 Free PMC article. Review.