

Aspectos generales

Título:	Estrés oxidante y mecanismos antioxidantes en el sistema nervioso central
Semestre:	2026-1
Sede:	Sala de juntas del departamento de farmacología, Facultad de Medicina, UNAM
Horario:	Miércoles 9:00 a 13:00
No. sesiones:	16
Duración de la sesión:	4.00
Cupo total:	8
Observaciones:	Se les pide a los alumnos interesados en el curso, se conecten a una reunión informativa el día miércoles 30 de julio de 2025 a las 10:00 am a través de la plataforma zoom. Para los datos de la sesión, favor de escribir un correo al Dr. Carlos Silva csilva@innn.edu.mx

Tutor responsable

Nombre:	CARLOS ALFREDO SILVA ISLAS
Entidad:	Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
Email:	csilva@innn.edu.mx
Teléfono:	5556063822

Métodos de evaluación

MÉTODO	CANTIDAD	PORCENTAJE
Discusión de artículos	8	40%
Participación en clase	16	20%
Proyecto final	1	40%

Integrantes

INTEGRANTE	ROL	HORAS	ACTIVIDAD COMPLEMENTARIA
CARLOS ALFREDO SILVA ISLAS	Responsable	24.00	
MIREYA ALCARAZ ZUBELDIA	Profesor invitado (Externo)	12.00	
PERLA DEYANIRA MALDONADO JIMÉNEZ	Profesor invitado (Externo)	12.00	
SANDRA MONSERRAT BAUTISTA PÉREZ	Profesor invitado (Externo)	16.00	
		64/64	

Introducción

Las especies reactivas de oxígeno (ERO) y nitroóxido (ERN) son producidas durante el metabolismo celular y sus niveles se mantienen regulados mediante diversos mecanismos antioxidantes. Las ERO y ERN participan en la senescencia 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 genera 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.

Objetivos

-Conocer las técnicas básicas empleadas en la cuantificación del estrés oxidante en el sistema nervioso central.

- Conocer la relación que existe entre el estrés oxidante y las enfermedades neurodegenerativas.
- Conocer la relación del estrés oxidante con la inflamación y el envejecimiento.
- Conocer los principales mecanismos antioxidantes en el sistema nervioso central así como su regulación.

Temario

-Estrés oxidante y sistemas antioxidantes (3 clases) – Dra. Perla D. Maldonado (12 h) y Dr. Carlos Alfredo Silva Islas (4h)

- 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) – cDra. Sandra Monserrat Bautista Pérez (4 h)

-Estrés oxidante e inflamación (1 clase) – cDra. Sandra Monserrat Bautista Pérez (4 h)

- Sistema inmune en el cerebro
- Inflamación
- Relación entre la producción de ERO e inflamación
- Inflamación en enfermedades neurodegenerativas
- Participación de la microglia en la producción de ERO e inflamación
- Participación de la glia en la producción de ERO e inflamación

-Estrés oxidante y mecanismos de muerte celular (2 clases) – Dra. Mireya Alcaraz Zubeldia (4 h) y cDra. Sandra Monserrat Bautista Pérez (4 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 (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 (1 clase) – Dr. Carlos A. Silva Islas (4 h)

- Estrés oxidante, astrocitos y plasticidad (1 clase) –cDra. Sandra Monserrat Bautista Pérez (4 h)

-Mecanismos de regulación de la respuesta antioxidante. Factores de Transcripción (4 clases) – Dr. Carlos A. Silva Islas (16 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 (4 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, Yelisseyeva 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. Interraltion 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.