



IQB-704 – BASES MOLECULARES DA RESPOSTA CELULAR AO ESTRESSE OXIDATIVO

Professor

Marcos Dias Pereira (IQ-UFRJ) – marcosdp@iq.ufrj.br

Carga horária: 30 horas

Disciplina teórica

Créditos: 2

Vagas: 15

Objetivo

A disciplina tem como objetivos principais: estabelecer as relações entre a formação das espécies reativas de oxigênio (EROs) e de nitrogênio (ERNs) e as lesões que levam à suscetibilidade celular, compreender os mecanismos de resposta celular às EROs e ERNs, estabelecer conexão entre processos patológicos com a formação das EROs e ERNs e aplicar tais conceitos em estudos biotecnológicos.

Ementa

Os principais tópicos do curso são: (i) Características gerais do metabolismo redox; (ii) Geração das espécies reativas de oxigênio (EROs) e nitrogênio (ERNs); (iii) Estresse oxidativo; (iv) Danos oxidativos aos constituintes celulares; (v) Sistemas de defesa e reparo celular; (vi) Regulação redox de processos fisiológicos; (vii) Envelhecimento celular; (viii) Processos patológicos relacionados com o metabolismo redox; (ix) Câncer, doenças cardiovasculares e desordens neurodegenerativas; (x) metodologias para investigação dos EROs e ERNs.

Programa Analítico

1. Origem dos agentes oxidantes em sistemas biológicos e sua relação com o estresse oxidativo: as espécies reativas de oxigênio, radical superóxido, síntese do radical superóxido, radical superóxido como sinalizador redox, decomposição do radical superóxido, peróxido de hidrogênio, síntese de peróxido de hidrogênio, mecanismos de sinalização por peróxido de hidrogênio, decomposição do peróxido de hidrogênio, espécies reativas de nitrogênio, síntese de óxido nítrico, óxido nítrico e sinalização celular, decomposição do óxido nítrico, peroxinitrito, síntese de peroxinitrito, mecanismo de sinalização celular por peroxinitrito e outras espécies reativas de nitrogênio, fontes endógenas e exógenas de geração das espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, geração do estresse oxidativo.
2. Moléculas antioxidantes e cofatores redox: glutationa, funções biológicas, biossíntese e degradação da glutaciona, ascorbato, biossíntese de ascorbato, relevância biológica do ascorbato, coenzimas redox, flavina, NAD, quinonas, ácido fólico, enzimas antioxidantes, catalase, superóxido dismutase, peroxiredoxina, sistema tioredoxina, sistema glutaciona,



sistema de reparo, metionina sulfóxido redutase, reparo do DNA, sulfiredoxina, citocromo P450, antioxidantes sintéticos, miméticos a catalase e superóxido dismutase.

3. Estresse oxidativo: peroxidação lipídica, oxidação de proteínas, oxidação do DNA, relevância dos danos oxidativos para os sistemas biológicos, estresse oxidativo provocado pelo radical superóxido, estresse oxidativo provocado pelo peróxido de hidrogênio, estresse oxidativo provocado pelo óxido nítrico, estresse oxidativo provocado por metais, reação de Fenton, reação de Haber-Weiss, homeostase de metais, consequência do estresse oxidativo para os sistemas biológicos.
4. Vias de sinalização celular e controle redox da expressão gênica: resposta ao estresse oxidativo, controle da resposta ao estresse oxidativo, via de sinalização mediada por peróxido de hidrogênio, via de sinalização mediada pelo radical superóxido, relevância da óxido nítrico sintase para a sinalização celular, controle redox da transcrição gênica, fatores de transcrição gênica sensores das espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, Nrf2, Keap1, complexo Keap1-Nrf2, NF- κ B, AP-1, HIF-1, Yap1, Skn7.
5. Radicais livres e o envelhecimento celular: teoria dos radicais livres do envelhecimento celular, envelhecimento cronológico, envelhecimento replicativo, a relevância da mitocôndria, complexos de transferência de elétrons, produção de espécies reativas de oxigênio, produção de ATP, a importância do DNA mitocondrial, telômeros, telomerasas, terapias anti-envelhecimento, antioxidantes, restrição calórica, modelos biológicos de estudo de envelhecimento.
6. Estresse oxidativo e câncer: apoptose, necrose e autofagia, mecanismos moleculares envolvidos no processo de apoptose, vias de ativação da apoptose, estresse oxidativo como mediador e indutor do câncer, alvos apoptóticos das espécies reativas de oxigênio, terapias alternativas de combate ao câncer.
7. Processos patológicos associados com o estresse oxidativo: doenças inflamatórias, doenças neurodegenerativas, aterosclerose e doenças cardiovasculares, diabetes.
8. Métodos específicos empregados na investigação do estresse oxidativo: detecção do radical superóxido, detecção do peróxido de hidrogênio, detecção do óxido nítrico, detecção da peroxidação lipídica, detecção de proteínas oxidadas, detecção da oxidação do DNA, medida de glutatona reduzida (GSH) e oxidada (GSSG), determinação de enzimas antioxidantes.

Literatura recomendada

- Redox signaling and regulation in biology and medicine (2009). Claus Jacob and Paul G. Winyard. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.
- Redox biochemistry (2008). Ruma Banerjee, Donald Becker, Martin Dickman, Vadim Gladyshev, Stephen Ragsdale. Wiley Interscience A John Wiley & Sons, Inc., Publications.
- Lehninger Principles of Biochemistry (2012). David L. Nelson and Michael M. Cox, 6 edição, Worth Publishers.