

Disciplina - BIO 5787
 Processos Redox em Sistemas Biológicos
 Centro Didático
 Auditório 2

Aula	Data - Período	Título
1	25/08 - Manhã	<u>Aula de discussões 1</u> Apresentação do curso. Organização dos seminários
2	25/08 - Tarde	<u>Aula de discussões 2</u> Conceitos básicos
3	22/09 - Manhã	<u>Aula de discussões 3</u> Intermediários da redução de O ₂ : geração, química e reatividade
4	22/09 - Tarde	<u>Aula de discussões 4</u> Espécies derivadas de NO: geração, química e reatividade Detecção de oxidantes e radicais livres
5	29/09 - Manhã	<u>Aula de discussões 5</u> Defesas antioxidantes
6	29/09 - Tarde	seminários
7	06/10 – Manhã*	<u>Aula de discussões 6</u> Lesões oxidativas em lipídeos e proteínas e consequências.
8	06/10 – Tarde*	seminários
9	13/10- Manhã	<u>Aula de discussões 7</u> Discussões: Lesões oxidativas no DNA Mutação e câncer
10	13/10 - Tarde	Seminários
11	20/10- Manhã	<u>Aula de discussões 8</u> Resposta celular a estresse oxidativo
12	20/10- Tarde	seminários
13	27/10- Manhã	<u>Aula de discussões 9</u> Processos patológicos e fisiológicos associados à a�o de radicais livres
14	27/10 - tarde	Seminários Prova Múltipla Escolha

Manhã – 9:00 – 12:00 hs. / Tarde 14:00 – 17:00 hs.(quintas-feiras)

***Excepcionalmente no dia 6/10 as aulas serão na Sala 5 (manhã e tarde).**

1. Objetivo

Aprender conceitos básicos da área que permitam a cada aluno obter de forma autônoma, informações adicionais para seus projetos de pesquisa em “papers” ou seminários da área. Avaliar criticamente métodos empregados no estudo de radicais livres em sistemas biológicos.

2. Estrutura da disciplina

A disciplina é composta de dois tipos de atividades: Aulas de discussões com exercícios e seminários.

2.1 Aulas de discussões

Serão discussões de textos previamente lidos por TODOS os alunos. Tópicos foram selecionados e serão abordados na forma de discussões baseadas em leituras prévias.

IMPORTANTE: Teremos a primeira aula dia 25/08 e a segunda aula só será no dia 22/09.

O período entre os dias 25/08 e 22/09 deve ser utilizado para essas leituras e preparação de seminários!!

Esse ponto é muito importante, porque o estudo de Processos Redox em Sistemas Biológicos compreende uma grande quantidade de informações de áreas distintas como química e biologia molecular. **É fundamental que no dia 22/09 todos tenham lido todo material listado abaixo (Bibliografia básica).**

Também todos devem entregar impreterivelmente um texto relativo ao roteiro de estudos, no dia 22/09, relativo às leituras.

Exercícios - Serão realizadas durante as aulas de discussões. Têm como objetivo reforçar o grau de aprendizagem de conceitos básicos da área, mas NÃO a memorização de informações.

2.3 Seminários – Serão apresentados individualmente e serão baseados em artigos científicos previamente selecionados. Os seminários devem ter introdução abrangente (sem ser redundante com aulas) e focarem na descrição das metodologias empregadas. Nesse sentido, devem ser buscadas referências básicas e devem ser utilizados esquemas para explicar didaticamente os métodos empregados. A duração dos seminários deve ser de **20 ± 5 minutos. Para ficar restrito a esse tempo, o aluno talvez precise selecionar os pontos a serem abordados.**

3. Avaliação

Será composta por:

- (1) Roteiro de estudos – ver descrição acima
- (2) Seminários – ver descrição acima
- (3) Projeto de pesquisa - Ao final do curso, deverá ser elaborado um projeto de pesquisa que envolve conceitos discutidos na disciplina BIO 5787. Esse projeto NÃO pode ser o projeto de pesquisa de pós-graduação do aluno.
- (4) Prova de múltipla escolha – Serão baseadas nos exercícios realizados ao longo da disciplina e será realizado na ultima aula, após os seminários. Têm como objetivo avaliar o grau de aprendizagem de conceitos básicos da área, mas NÃO a memorização de informações.

O peso de cada item é o mesmo (25%).

4. Referências

4.1 Textos base

(1) Halliwell and Gutteridge – “Free Radicals in Biology and Medicine” – Biosciences Oxford University Press – Fourth Edition.

(2) Halliwell and Gutteridge – “Free Radicals in Biology and Medicine” – Biosciences Oxford University Press – Third Edition. Especialmente, Apêndice II “Some Basic Molecular Biology for the Chemist” que não está na 4 edição.

(3) Augusto, Ohara (2006) “Radicais livres, Bons, Maus e Naturais” Oficina de Textos. Apresenta uma contextualização histórica de nacional de pesquisas na área de radicais livres em sistemas biológicos por uma das pesquisadoras mais importantes do país.

4.2 Material de apoio

(1) <http://www.sfrbm.org/> - Homepage da *Society for Free Radical in Biology and Medicine* sociedade científica mais importante da área.

(2) <http://www.healthcare.uiowa.edu/research/SFRBM/> - Coletânea de materiais didáticos apresentados em reuniões científicas da *Society for Free Radical in Biology and Medicine*.

(3) <http://www2.iq.usp.br/redoxoma/> - Homepage do “Instituto do Milênio Redoxoma”, uma rede envolvendo aproximadamente 200 pesquisadores organizados em 22 grupos de pesquisa **brasileiros**. Este grupo de pesquisadores é financiado pelo Programa Institutos do Milênio do Ministério da Ciência e Tecnologia, coordenado pelo Conselho Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento Científico (CNPq).

4.3 Bibliografia específica para cada aula.

Aula de discussão 1 e 2

Conceitos básicos. O que é radical livre (metais de transição), constante de reação, termodinâmica, oxidante, redutor e conceitos de biologia: biologia molecular (expressão, promotor e atividade).

Bibliografia básica: Capítulo 1 - Halliwell & Gutteridge – quarta edição

Apêndices - Halliwell & Gutteridge – terceira e quarta edições.

Miller D.M., Buettner, G.M. e Aust S.D. (1990) *Free Rad. Biol. Med.*, **8**:95-108.

Buettner, G.M. (1993) *Arc. Biochem. Biophys.*, **300**: 535-543.

Augusto, O. ; Hix, S. ; Morais, M. S. ; Vasquez-Vivar, J. (1995) Free radical reactions : formation of adducts with biomolecules and their biological significances. *Ciência e Cultura*, São Paulo, v. 47, p. 280-287.

Bibliografia básica: Capítulo 1 - Halliwell & Gutteridge – quarta edição

Apêndices - Halliwell & Gutteridge – terceira e quarta edições.

Miller D.M., Buettner, G.M. e Aust S.D. (1990) *Free Rad. Biol. Med.*, **8**:95-108.

Buettner, G.M. (1993) *Arc. Biochem. Biophys.*, **300**: 535-543.

Bibliografia complementar: Augusto, O. ; Hix, S. ; Morais, M. S. ; Vasquez-Vivar, J. (1995) Free radical reactions : formation of adducts with biomolecules and their biological significances. *Ciência e Cultura*, São Paulo, v. 47, p. 280-287.

Aula de discussão 3 - EROs: geração, química, detecção e reatividade.

Bibliografia básica: Capítulo 2 - Halliwell & Gutteridge (exceto parte referente a óxido nítrico e peroxinitrito).

Aula de discussão 4 - ERNs: geração, química, detecção e reatividade.

Bibliografia básica: Capítulo 2 - Halliwell & Gutteridge (somente parte referente a óxido nítrico e peroxinitrito – páginas 53-66).

Stamler, J.S.; Singel, D.J. e Localzo, J. (1992) “Biochemistry of nitric oxide and its redox activated forms” *Science* , **258**: 1898-1902.

Beckman, J.S. et al. (1994) “Oxidative chemistry of peroxynitrite” **233**: 229-240.

Augusto O. et al. (2002) “Nitrogen dioxide and carbonate radical anion: two emerging radicals in biology.” *Free Rad. Biol. Med.* **32**: 841-859.

Bibliografia complementar a aulas 3 e 4:

Royall, J.A. et al. (1995) “Nitric Oxide-related oxidants in acute lung injury” **3**:113-122. (Para aula ler só até 117).

Augusto O, Bonini MG, Trindade D. Spin trapping of glutathyl and protein radicals produced from nitric oxide-derived oxidants. *Free Radic Biol Med.* 2004 **36**(10):1224-32.

Medinas DB, Cerchiaro G, Trindade DF, Augusto O.(2007) The carbonate radical and related oxidants derived from bicarbonate buffer. *IUBMB Life.* **59**(4-5):255-62

Meyer AJ, Dick TP. Fluorescent protein-based redox probes. *Antioxid Redox Signal.* 2010 Sep 1;**13**(5):621-50

Toledo JC Jr, Augusto O. Connecting the chemical and biological properties of nitric oxide. *Chem Res Toxicol.* 2012 May 21;**25**(5):975-89

Capítulo 5 - Halliwell & Gutteridge (268-308) – detecção de espécies químicas reativas.

Aula de discussão 5 - Defesas Antioxidantes

Bibliografia básica:

Capítulo 3 - Halliwell & Gutteridge – quarta edição

Bibliografia complementar:

Fernanda Menezes Cerqueira, Marisa Helena Gennari de Medeiros e Ohara Augusto
ANTIOXIDANTES DIETÉTICOS: CONTROVÉRSIAS E PERSPECTIVAS *Quim. Nova*, Vol. 30, No. 2, 441-449, 2007

Forman HJ, Traber M, Ursini F. Antioxidants: GRABbing new headlines. *Free Radic Biol Med*. 2014 Jan;66:1-2.

Netto LE, de Oliveira MA, Monteiro G, Demasi AP, Cussiol JR, Discola KF, Demasi M, Silva GM, Alves SV, Faria VG, Horta BB. Reactive cysteine in proteins: protein folding, antioxidant defense, redox signaling and more. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*. 2007 Jul-Aug;146(1-2):180-93.

Hall A, Nelson K, Poole LB, Karplus PA. Structure-based insights into the catalytic power and conformational dexterity of peroxiredoxins. *Antioxid Redox Signal*. 2011 Aug 1;15(3):795-815.

Nelson KJ, Knutson ST, Soito L, Klomsiri C, Poole LB, Fetrow JS. (2011) Analysis of the peroxiredoxin family: using active-site structure and sequence information for global classification and residue analysis. *Proteins*. 2011 Mar;79(3):947-64.

Ferrer-Sueta G, Manta B, Botti H, Radi R, Trujillo M, Denicola A. Factors affecting protein thiol reactivity and specificity in peroxide reduction. *Chem Res Toxicol*. 2011 Apr 18;24(4):434-50

Miller AF. Superoxide dismutases: ancient enzymes and new insights. *FEBS Lett*. 2012 Mar 9;586(5):585-95

Aula de discussão 6 - Lesões oxidativas em lipídeos e proteínas e conseqüências

Bibliografia básica:

Capítulo 4- Halliwell & Gutteridge – quarta edição (páginas 236-267)

Bibliografia complementar:

Barupala DP, Dzul SP, Riggs-Gelasco PJ, Stemmler TL. Synthesis, delivery and regulation of eukaryotic heme and Fe-S cluster cofactors. *Arch Biochem Biophys.* 2016 592:60-75.

Kaya A, Lee BC, Gladyshev VN. Regulation of protein function by reversible methionine oxidation and the role of selenoprotein MsrB1. *Antioxid Redox Signal.* 2015;23(10):814-22.

Stadtman, E.R. (1990) “Metal ion-catalyzed oxidation of proteins: biochemical mechanism and biological consequences” *Free Rad. Biol. Med.* **9**: 315-325.

Stadtman, E.R. (1992) “Protein oxidation and aging” *Science* **257**:1220-1224.
Capítulo 5 - Halliwell & Gutteridge – quarta edição (páginas 317-336)

Aula de discussão 7 - Lesões oxidativas no DNA Mutação e câncer

Bibliografia básica:

Capítulo 4- Halliwell & Gutteridge – quarta edição (páginas 220-236)

Capítulo 5 - Halliwell & Gutteridge – quarta edição (309-316)

Capítulo 9 - Halliwell & Gutteridge – quarta edição (543-570)

Bibliografia complementar:

Agnez-Lima LF, Melo JT, Silva AE, Oliveira AH, Timoteo AR, Lima-Bessa KM, Martinez GR, Medeiros MH, Di Mascio P, Galhardo RS, Menck CF. DNA damage by singlet oxygen and cellular protective mechanisms. *Mutat Res.* 2012 Jan 14. [Epub ahead of print]

Aula de discussão 8 - Resposta celular a estresse oxidativo

Bibliografia básica:

Capítulo 4 - Halliwell & Gutteridge – quarta edição (páginas 187-220)

Rosner, J.L. & Storz, G. (1997) “Regulation of Bacterial Responses to Oxidative Stress” em “Current Topics in Cellular Regulation.” Academic Press. 163-176.

Winterbourn CC, Hampton MB.(2008) Thiol chemistry and specificity in redox signaling. *Free Radic Biol Med.* 45(5):549-61.

Bibliografia complementar:

Netto, L.E.S. (2001) “Regulation of antioxidant defenses” em *Antioxidants and Life Style - On line Journal* (abril de 2001), <http://www.antioxidantes.com.ar/>.

Stone J.R. (2004) “An assessment of proposed mechanisms for sensing hydrogen peroxide in mammalian systems” *Arc. Biochem. Biophys.*, **422**: 119-124.

Wakabayashi et al., (2004) “protection against electrophile and oxidative stress by induction of the phase 2 response: fate of cysteines of the keap1 sensor modified by inducers” *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)* 101:2040-2045.

Janssen-Heininger YM, Mossman BT, Heintz NH, Forman HJ, Kalyanaraman B, Finkel T, Stamler JS, Rhee SG, van der Vliet A. Redox-based regulation of signal transduction: principles, pitfalls, and promises. *Free Radic Biol Med.* 2008 Jul 1;45(1):1-17.

Winterbourn CC. Reconciling the chemistry and biology of reactive oxygen species. *Nat Chem Biol.* 2008 May;4(5):278-86

Fourquet S, Huang ME, D'Autreaux B, Toledano MB. The dual functions of thiol-based peroxidases in H₂O₂ scavenging and signaling. *Antioxid Redox Signal.* 2008 Sep;10(9):1565-76.

Ferrer-Sueta G, Manta B, Botti H, Radi R, Trujillo M, Denicola A. Factors affecting protein thiol reactivity and specificity in peroxide reduction. *Chem Res Toxicol.* 2011 Apr 18;24(4):434-50

Aula de discussão 9 - Processos patológicos e fisiológicos associados à ação de radicais livres

Bibliografia básica:

Capítulo 6 - Halliwell & Gutteridge

Capítulo 9 –“atherosclerosis, hypertension, diabetes, ischemia-reperfusion, nervous system disorders, ALS”

Bibliografia complementar:

Holmström KM, Finkel T. Cellular mechanisms and physiological consequences of redox-dependent signalling. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2014 Jun;15(6):411-21. doi: 10.1038/nrm3801.

Material estará disponível no xerox do Centro Didático do Instituto de Biociências - USP