

# DAÑO CEREBRAL Y NEURODEGENERACIÓN

## Grado en Medicina

CURSO 2019-20

**Código:** 805026

**Módulo 6:** Formación Complementaria

**Materia:** Optativa

**Tipo de asignatura:** Optativa

**Dirigida a:** estudiantes de Primer a Sexto curso

**Departamento:** Bioquímica y Biología Molecular

**Créditos:** 3 ECTS

**Periodo de impartición:** Segundo semestre

**Fecha de inicio:** 23 de Marzo de 2020 (finalización el 14 de Mayo de 2020)

**Horario:** lunes a viernes, de 15:00 a 16:00 h., para un total de 15 horas de teoría + 15 de seminarios

**Lugar:** Aula de Bioquímica y Biología Molecular (Pabellón IV, planta 3ª)

**Número total de estudiantes:** 44

## PROFESORADO

**Coordinador:** Javier Fernández Ruiz

Email: jjfr@med.ucm.es

**Profesores:** Javier Fernández Ruiz

## INTRODUCCIÓN

Esta asignatura pretende estudiar desde un punto de vista neurobiológico y experimental diferentes enfermedades neurodegenerativas, tanto aquellas provocadas por daño cerebral agudo como las que siguen un patrón crónico progresivo. Se pondrá el énfasis en la generación de modelos experimentales de estas enfermedades para su estudio en el laboratorio, que tienen que servir para el desarrollo de nuevas estrategias neuroprotectoras y neuroreparadoras necesarias para su tratamiento en pacientes. El objetivo es dotar al estudiante de Medicina de conocimientos actuales a nivel molecular sobre la fisiopatología de estas enfermedades. Ello debería permitir una mejora en la adquisición de habilidades del estudiante para su futura capacitación profesional, tanto si ésta va a tener que ver con su diagnóstico y tratamiento, como con la investigación científica sobre estas enfermedades.

## COMPETENCIAS

Son las correspondientes al Módulo y Materia al que pertenece esta asignatura.

### Competencias Generales

CG.01 hasta CG.37.

### Competencias Específicas

CEM6.01, 6.02, 6.03, 6.04 y 6.05.

## METODOLOGÍA DOCENTE

Las actividades docentes correspondientes a esta asignatura incluirán **clases teóricas** en las que el profesor explicará las líneas maestras y los contenidos generales y específicos del programa distribuidos a lo largo de 4 bloques temáticos y un total de 12 temas. Esto se completará con **seminarios** en los que los estudiantes, junto con el profesor, analizarán aspectos específicos de la asignatura de especial interés biomédico y que serán complementarios a las clases teóricas. Un segundo complemento vendrá de las **clases prácticas** que consistirán por un lado en visitas a centros y laboratorios de especial relevancia en el contexto de la asignatura, así como en la realización de pruebas de laboratorio basadas en la investigación experimental en enfermedades neurodegenerativas. Por último, los estudiantes, organizados en grupos, realizarán trabajos relativos a aspectos específicos de la asignatura, que les permita aprender a realizar búsqueda y

análisis de la bibliografía, bajo la supervisión del profesor.

## OBJETIVOS

- Identificar el reto que representan las enfermedades neurodegenerativas y la necesidad de investigar en su tratamiento
- Conocer los mecanismos de muerte de las células neurales y las causas que los provocan
- Conocer las bases moleculares que subyacen al daño cerebral agudo (ictus, trauma cerebral, lesión medular)
- Conocer las bases moleculares que subyacen al daño cerebral crónico y estudiar específicamente enfermedades como Alzheimer, Parkinson, Huntington, ataxias espinocerebelosas, esclerosis lateral amiotrófica, esclerosis múltiple y prionopatías
- Conocer los tratamientos en uso o en investigación para estas enfermedades e identificar los principales retos para su desarrollo.

## TEMARIO

### TEÓRICO

#### Bloque 1: Introducción a las Enfermedades Neurodegenerativas

**Tema 1.** Las enfermedades neurodegenerativas como desafío biomédico. Envejecimiento fisiológico del cerebro. Procesos representativos y su relación con el envejecimiento patológico. Aspectos epidemiológicos y clasificación de las enfermedades neurodegenerativas. Modelos experimentales para el estudio de estas enfermedades

**Tema 2.** Mecanismos de muerte neuronal. Ciclo celular. Señalización en células neurales: vías de muerte y supervivencia. Daño mitocondrial, excitotoxicidad y calcio. Apoptosis y caspasas. Estrés oxidativo y defensas antioxidantes. Plegamiento anormal de proteínas, agregación y fallos de la proteólisis. Proteasoma. Estrés de retículo. Autofagia.

#### Bloque 2: Neurobiología del Daño Cerebral Agudo

**Tema 3.** Ictus tromبótico e ictus hemorrágico. Alteraciones energéticas y cambios iónicos en la isquemia. Alteraciones de la homeostasis del glutamato y mecanismos de toxicidad asociados. Modelos experimentales. Estrategias

neuroprotectoras y neuroreparadoras.

**Tema 4.** Trauma cerebral. Lesión medular. Mecanismos implicados en ambas patologías. Modelos experimentales. Estrategias neuroprotectoras y neuroreparadoras.

#### Bloque 3: Neurobiología de las Enfermedades Neurodegenerativas Crónicas

**Tema 5.** Enfermedad de Alzheimer: proteína amiloide y alteraciones del citoesqueleto neuronal. Metabolismo de APP. Ensamblaje y deposición.  $\beta$  y  $\gamma$  secretasas. Modelos experimentales. Estrategias terapéuticas. Otras taupatías. Otras demencias

**Tema 6.** Enfermedad de Parkinson. Determinantes genéticos. Factores ambientales. Vías dopaminérgicas y no dopaminérgicas. Modelos experimentales. Estrategias terapéuticas.  $\alpha$ -Sinucleinopatías.

**Tema 7.** Enfermedad de Huntington: alteraciones neuroquímicas. Factores implicados en la patogénesis: desregulación transcripcional. Modelos experimentales. Tratamientos en investigación.

**Tema 8.** Ataxias cerebelosas. Ataxia de Friedreich: papel de la frataxina. Ataxias autosómicas dominantes: poliglutaminopatías. Modelos experimentales. Tratamientos en investigación.

**Tema 9.** Enfermedades de las neuronas motoras espinales. Esclerosis lateral amiotrófica. Determinantes genéticos. Papel de la astrogliá en la ELA. Modelos experimentales. Estrategias terapéuticas: terapia regenerativa.

**Tema 10.** Enfermedades desmielinizantes. Esclerosis múltiple. Factores implicados en la patogénesis. Demencia asociada al HIV. Terapias antiinflamatorias

**Tema 11.** Enfermedades relacionadas con los priones. Encefalopatías espongiiformes transmisibles. Propagación priónica en taupatías y  $\alpha$ -sinucleinopatías

#### Bloque 4: Investigación actual sobre tratamientos neuroprotectores y neuroreparadores:

**Tema 12.** Agentes antiexcitotóxicos e inhibidores del calcio. Sustancias antioxidantes y antiinflamatorias. Factores neurotróficos, estrógenos y otras hormonas. Inhibidores de la apoptosis. Factores que promueven la regeneración neuronal. Neurogénesis en el cerebro adulto. Terapia celular.

## PRÁCTICO

- Generación de modelos experimentales de enfermedades neurodegenerativas y evaluación de los déficits neurológicos con diferentes tipos de tests.
- Análisis de marcadores de daño neuronal y gliosis mediante inmunohistoquímica.
- Estudios in vivo mediante PET para animales de laboratorio.
- Visita a un biobanco de tejidos neurológicos de enfermedades neurodegenerativas

## CRITERIOS DE EVALUACIÓN

La evaluación se basará en la combinación de las diferentes actividades del curso. Incluirá los siguientes apartados:

1. Evaluación de los contenidos teóricos de la asignatura (40%).
2. Evaluación de las actividades prácticas de la asignatura (20%).
3. Evaluación del trabajo de curso (40%).

## BIBLIOGRAFÍA

A nivel de libro de texto, se usarán los siguientes:

- Siegel et al., Basic Neurochemistry: Molecular, Cellular and Medical Aspects, Academic Press, 2012.
- Waxman et al., Molecular Neurology, Elsevier, 2007.
- Squire et al., Fundamental Neuroscience, Academic Press, 2008.
- Purves et al., Neurociencia, Editorial Panamericana, 2008.
- Dickson and Weller, Neurodegeneración, Editorial Panamericana, 2012.

Aunque la mayor fuente de información para las clases y los seminarios vendrá de artículos de revisión u originales relevantes de las principales revistas de Neurociencia, Neurología y algunos textos de la especialidad. También bases de datos y webs de agencias oficiales y sociedades científicas e instituciones relacionadas con la temática de la asignatura.