



Máster en Bioquímica, Biología Molecular y Biomedicina

**Facultad de Ciencias Químicas
Universidad Complutense de Madrid**

Guía Docente 2022-2023

**AVANCES EN NEUROBIOLOGIA Y
ENFERMEDADES
NEURODEGENERATIVAS**

**ADVANCES IN NEUROBIOLOGY AND
NEURODEGENERATIVE DISORDERS**

Nombre de la asignatura / Course title

Avances en Neurobiología y Enfermedades Neurodegenerativas
Advances in Neurobiology and Neurodegenerative Disorders

Duración del curso / Length of course

Primer Semestre / *First semester*

Créditos ECTS y carácter / ECTS credits & status

6 ECTS

Optativa / *Optional*

Contenidos básicos / Basic contents

Metabolismo y flujo sanguíneo cerebral. Transmisión sináptica: mecanismos presinápticos y postsinápticos, plasticidad sináptica. Mecanismos de muerte neuronal: ciclo celular, vías de señalización, necrosis, apoptosis. Excitotoxicidad. Daño oxidativo. Neuroinflamación: papel de la glia. Plegamiento anormal de proteínas, agregación y fallo de la proteólisis. Enfermedades neurodegenerativas con mayor interés biomédico. Investigación sobre tratamientos neuroprotectores y estrategias neuroregenerativas

Metabolism and cerebral blood flow. Synaptic transmission: presynaptic and postsynaptic mechanisms, synaptic plasticity. Mechanisms of neuronal death: cell cycle, signaling pathways, necrosis, apoptosis. Excitotoxicity. Oxidative injury. Neuroinflammation: role of glial cells. Protein misfolding, aggregation and failure of proteolysis. Neurodegenerative disorders with major biomedical interest. Research on neuroprotective treatments and neuroregenerative strategies

Profesores y ubicación / Professors & location

Profesor/Professor: Javier Fernández Ruiz (coordinador)
Depart.: Bioquímica y Biología Molecular (sec. Medicina)
e-Mail: jjfr@med.ucm.es
Créditos: [1.2](#)

Profesor/Professor:	Raquel Pérez Sen
Depart.:	Bioquímica y Biología Molecular (sec. Veterinaria)
e-Mail:	rpsen@vet.ucm.es
Créditos:	1.2
Profesor/Professor:	Ismael Galve Roperh
Depart.:	Bioquímica y Biología Molecular (sec. Biología)
e-Mail:	igr@quim.ucm.es
Créditos:	1.2
Profesor/Professor:	M ^a Jesús Oset Gasque
Depart.:	Bioquímica y Biología Molecular (sec. Farmacia)
e-Mail:	mjoset@farm.ucm.es
Créditos:	1.2
Profesor/Professor:	Miguel Díaz Hernández
Depart.:	Bioquímica y Biología Molecular (sec. Veterinaria)
e-Mail:	mdiazher@ucm.es
Créditos:	1.2

Objetivos y competencias / Objectives & skills

Objetivos/Objectives

Conocer los avances más actuales a nivel molecular sobre la fisiopatología del Sistema Nervioso, con especial énfasis en lo que hace referencia a las enfermedades neurodegenerativas, y sus posibles tratamientos, dada su creciente importancia a nivel social, sanitario y científico. Ello debería permitir una mejora en la adquisición de habilidades por el estudiante cara a su futura capacitación profesional, sobre todo si ésta tiene que ver con la investigación científica o con la práctica clínica en relación a éstas u otras enfermedades del Sistema Nervioso

To know the more recent advances on the physiopathology of the Nervous System at the molecular level, paying emphasis in neurodegenerative disorders and their therapies, given their increasing importance at the social, health and scientific levels. This should lead to an improvement in student expertise in relation with his/her future working capabilities, in particular in the case that these are related to scientific research or to the clinical practice in these and other brain disorders.

Competencias/Skills

Competencias de carácter general/General skills

- CG1.- Demostrar una comprensión sistemática y un dominio de las habilidades y métodos de investigación en el campo de la Neurobiología y especialmente en relación con las enfermedades neurodegenerativas
- CG2.- Analizar de modo crítico, evaluar y desarrollar ideas nuevas y complejas en el campo de la Neurobiología y especialmente en relación con las enfermedades neurodegenerativas

- CG3.- Comunicarse con sus colegas en el área de Bioquímica y Biología Molecular, así como con la comunidad académica en su conjunto y con la sociedad en general acerca de los avances en el campo de la Neurobiología y especialmente en relación con las enfermedades neurodegenerativas
- CG5.- Realizar una investigación original que amplíe las fronteras del conocimiento en el campo de la Neurobiología y especialmente en relación con las enfermedades neurodegenerativas, desarrollando un corpus sustancial, del que parte merezca la publicación referenciada a nivel nacional o internacional.
- CG1.- To demonstrate systematic comprehension and mastery of the skills and methodologies related to research in the field of Neurobiology and, in particular, in relation with neurodegenerative disorders*
- CG2.- To critically analyze, evaluate, and generate new and complex ideas in the field of Neurobiology and, in particular, in relation with neurodegenerative disorders*
- CG3.- To communicate with colleagues in the field of Biochemistry and Molecular Biology, as well as with the academic community and the general society in relation with the advances in the field of Neurobiology and, in particular, in relation with neurodegenerative disorders*
- CG5.- To conduct original research that increases the knowledge in the field of Neurobiology and, in particular, in relation with neurodegenerative disorders, and that may be published in national or international peer-reviewed journals*

Competencias específicas/Specific skills

- CE1-IB1.- Reconocer las bases moleculares de enfermedades que tienen un gran impacto social, como son las enfermedades neurodegenerativas y neuroinflamatorias
- CE3-IB3.- Analizar las herramientas bioquímicas y moleculares que se utilizan en la investigación de mecanismos de daño, diagnóstico, definición de factores genéticos de riesgo y diseño de terapias efectivas, en relación con las enfermedades neurodegenerativas y neuroinflamatorias
- CE4-IB4.- Desarrollar una visión integrada de los avances en investigación básica y clínica para poder llevar a cabo una investigación traslacional en el campo de la Neurobiología y especialmente en relación con las enfermedades neurodegenerativas
- CE1-IB1.- To identify the molecular bases of disorders that have a great social impact as the neurodegenerative and neuroinflammatory disorders*

CE3-IB3.- To analyze the biochemical and molecular tools that are used for the research in mechanisms of damage, diagnosis, definition of genetic risk factors and design of efficient therapies in relation with neurodegenerative and neuroinflammatory disorders

CE4-IB4.- To develop an integrative view of those advances in basic and clinical research that facilitate the development of translational research in the field of Neurobiology and, in particular, in relation with neurodegenerative disorders

Competencias transversales/Transversal skills

- CT1. Elaborar, escribir y defender informes de carácter científico y técnico.
- CT2. Trabajar en equipo.
- CT3. Valorar la importancia de la sostenibilidad y el respeto al medio ambiente.
- CT4. Demostrar capacidad de auto-aprendizaje.
- CT5. Demostrar compromiso ético.
- CT6. Comunicar resultados de forma oral/escrita.
- CT7. Trabajar con seguridad en laboratorios de investigación.
- CT8. Demostrar motivación por la investigación científica.

CT1. To elaborate, write, and defend scientific and technical reports.

CT2. To work in multidisciplinary teams.

CT3. To understand the importance of respecting and preserving the environment.

CT4. To demonstrate the ability to learn independently.

CT5. To show ethical commitment.

CT6. To communicate results orally and in writing.

CT7. To work safely in research laboratories.

CT8. To show motivation for scientific research.

Contextualización en el Máster/Situation within the Masters program.

Situación del curso en el Programa del Máster

Modulo	Materia	Asignatura
Avances en Investigación Biomolecular (#2)	Investigación Biomédica (#2.2)	Avances en Neurobiología y Enfermedades Neurodegenerativas (#2.2.2)

Situation within the Masters' program

Module	Material	Course
<i>Advances in Biomolecular Research (#2)</i>	<i>Biomedical Research (#2.2)</i>	<i>Advances in Neurobiology and Neurodegenerative Disorders (#2.2.2)</i>

Programa de la asignatura/ Course syllabus

1. Metabolismo y flujo sanguíneo cerebral: Unidad neurovascular. Acoplamiento entre flujo sanguíneo y actividad sináptica. Metabolismo y bioenergética. Encefalopatías metabólicas. Barrera hematoencefálica. Alteraciones.
2. Transmisión sináptica: Mecanismos presinápticos. Ciclo vesicular: mecanismo molecular y su regulación. Transportadores de glutamato. Canalopatías y sinaptopatías. Mecanismos postsinápticos. Receptores sinápticos y extrasinápticos. Tráfico de receptores. Plasticidad sináptica.
3. Mecanismos de muerte neuronal: Ciclo celular. Mecanismos de muerte neuronal: mitocondria, excitotoxicidad y calcio, reparación DNA, apoptosis y caspasas. Señalización en células neurales: vías de muerte y supervivencia. Estrés oxidativo: generación de ROS y RNS. Defensas antioxidantes.
4. Isquemia/trauma cerebral: Ictus trombótico e ictus hemorrágico. Alteraciones energéticas y cambios iónicos en la isquemia. Alteraciones de la homeostasis del glutamato y mecanismos de toxicidad asociados. Estrategias neuroprotectoras y neuroreparadoras.
5. Neuroinflamación: Mecanismos celulares y moleculares. Interacciones sistema nervioso-sistema inmune. Papel de la microglía. Enfermedades desmielinizantes: esclerosis múltiple. Demencia

asociada al HIV. Terapias utilizadas: antiinflamatorias y de antiadhesión celular.

6. Proteinopatías: Plegamiento anormal de proteínas, agregación y fallos de la proteólisis. Proteasoma. Estrés de retículo. Autofagia. Encefalopatías espongiiformes transmisibles: enfermedad priónica.
 7. Enfermedad de Alzheimer y otras demencias: Citoesqueleto celular. Estabilización por las MAPs. Enfermedad de Alzheimer. Tau y enfermedad de Alzheimer. Metabolismo de APP. Ensamblaje y deposición. β y γ secretasas. Estrategias terapéuticas. Otras taupatías.
 8. Enfermedad de Parkinson: Determinantes genéticos. Factores ambientales. Mecanismos de muerte celular. Vías dopaminérgicas y no dopaminérgicas. α -Sinucleinopatías. Estrategias terapéuticas: levodopa y tratamientos neuroprotectores. Transplantes celulares.
 9. Enfermedades con repetición de trinucleótidos: Enfermedad de Huntington: mecanismos patogénicos. Estrategias terapéuticas: reguladores de la expresión génica. Otras enfermedades con expansión de repeticiones. Ataxias espinocerebelosas.
 10. Enfermedades de las neuronas motoras espinales: Esclerosis lateral amiotrófica. Determinantes genéticos. Papel de la astrogliá en la ELA. Lesión medular. Estrategias terapéuticas: terapia regenerativa.
 11. Investigación actual sobre tratamientos neuroprotectores: Agentes antiexcitotóxicos e inhibidores del calcio. Sustancias antioxidantes. Factores neurotróficos, estrógenos y otras hormonas. Inhibidores de la apoptosis.
 12. Investigación actual sobre estrategias neuroregenerativas: Neuroregeneración. Sinaptogenesis reactiva. Astrogliosis. SNP y SNC. Factores que promueven la regeneración neuronal. Neurogénesis en el cerebro adulto. Factores reguladores. Drogas, estrés y hormonas. Terapia celular.
1. *Metabolism and cerebral blood flow: Neurovascular unit. Coupling between blood flow and synaptic activity. Metabolism and bioenergetics. Metabolic encephalopathies. Blood-brain barrier. Alterations.*
 2. *Synaptic transmission: Presynaptic mechanisms. Vesicle cycle: molecular mechanisms and regulation. Glutamate transporters. Channelopathies and synaptopathies. Postsynaptic mechanisms. Synaptic and extrasynaptic receptors. Receptor trafficking. Synaptic plasticity.*
 3. *Mechanisms of neuronal death: Cellular cycle. Mechanisms of neuronal death: mitochondria, excitotoxicity and calcium, DNA repair, apoptosis and caspases. Signaling in neural cells: death and survival*

pathways. Oxidative stress: ROS and RNS generation. Antioxidant defenses.

4. Ischemia/brain trauma: Thrombotic and hemorrhagic ictus. Alterations in energy and ionic homeostasis during ischemia. Alterations in glutamate homeostasis and associated mechanisms of toxicity. Neuroprotective and neurorepair strategies.
5. Neuroinflammation: Cellular and molecular mechanisms. Interactions between the nervous and immune systems. Role of glial cells. Demyelinating disorders: multiple sclerosis. HIV-related dementia. Therapies against inflammation and cell adhesion.
6. Proteinopathies: Protein misfolding, aggregation and failure of proteolysis. Proteasome. Reticulum stress. Autophagy. Transmissible spongiform encephalopathies: Prionic disease.
7. Alzheimer's disease and related dementias: Cell cytoskeleton. Stabilization by MAPs. Alzheimer's disease. Tau and Alzheimer's disease. APP metabolism. Assembly and deposition. β and γ secretases. Therapeutic strategies. Other taupathies.
8. Parkinson's disease: Genetic background. Environmental factors. Mechanisms of cell death. Dopaminergic and non-dopaminergic pathways. α -Synucleinopathies. Therapeutic strategies: levodopa and neuroprotective treatments. Cell transplants.
9. Disorders with trinucleotide repeats: Huntington's disease: pathogenic mechanisms. Therapeutic strategies: regulators of gene expression. Other disorders with repeat expansion. Spinocerebellar ataxias.
10. Motor neuron diseases: Amyotrophic lateral sclerosis. Genetic background. Role of astrocytes in ALS. Spinal cord injury. Therapeutic strategies: regenerative therapy.
11. Current research on neuroprotective treatments: Antiexcitotoxic agents and calcium blockers. Antioxidant substances. Neurotrophic factors, estrogens and other hormones. Apoptosis inhibitors.
12. Current research on neuroregenerative strategies: Neuroregeneration. Reactive synaptogenesis. Astrogliosis. PNS and CNS. Factors promoting neuronal regeneration. Neurogenesis in the adult brain. Regulatory factors. Drugs, stress and hormones. Cell therapy.

Metodología y programación docente/ Methodology

La actividad docente se desarrollará a través de clases teóricas, seminarios, tutorías dirigidas, realización de trabajos individuales o en grupo y preparación y realización de exámenes. Durante las clases se expondrán claramente los objetivos principales de cada tema y se desarrollarán los contenidos teóricos combinados con datos experimentales, de forma que

permitan al estudiante obtener tanto una visión global como los contenidos esenciales para cada tema del programa. Se pondrá a disposición del alumno todos aquellos materiales necesarios para su comprensión (diapositivas, fotocopias, videos, etc.) en el Campus Virtual. La participación activa de los estudiantes se llevará a cabo a través de los seminarios, y tutorías en los que se procederá a la discusión y crítica científica de determinados temas, en especial de artículos científicos de investigación. Además, cada estudiante elegirá un tema en concreto del curso para profundizar en él y hacer una exposición oral y una memoria escrita del tema de elección.

Teaching activity will be developed through a number of theory classes, seminars, tutorship, preparation of individual or collective reports, and exams. Teaching sessions will include the presentation of major objectives of each topic and the explanation of all theoretical contents combined with experimental data, so that the student may acquire a general view and understand all essential contents for each topic. Course materials, including texts, PowerPoint files, images, video, PDFs of articles, etc., will be accessible through an integrated e-Learning system for higher education (Moodle) at UCM's "Campus Virtual". Active participation of students will be encouraged, principally through seminars and discussions between professors and students, for example, those addressed to critically review specific research articles. In addition, students will select a topic for preparing a written report that will be presented in a seminar.

La programación de la actividad docente y su contribución en los créditos de la asignatura se indica en la tabla adjunta:

The contribution of each activity to the course credits appears in the table below:

Actividad/Activity	Presencial Attendance (hrs)	Trabajo autónomo Independent Work (hrs)	Créditos Credits ECTS
Clases teóricas/Theory classes	32	48	3.2
Seminarios/Seminars	15	22,5	1.5
Tutorías/ Tutorials	3	4.5	0,3
Preparación de trabajos y exámenes Preparation of seminars and exams	2	23	1
Total	52	98	6

Evaluación del aprendizaje / Evaluation of learning

El rendimiento académico del estudiante se computará atendiendo a la calificación del examen final oral o escrito (60-80%), trabajo personal en ejercicios y revisiones científicas (20-30%), participación en tutorías y seminarios (10-30%). La asistencia, participación e interés del alumno en todas las actividades se valorará positivamente en la calificación final. Habrá control de asistencia y será un requisito imprescindible que el estudiante haya participado en, al menos, el 70 % de las actividades de carácter presencial

para poder presentarse al examen escrito. Las calificaciones estarán basadas en la puntuación absoluta sobre 10 puntos y de acuerdo con la escala establecida en el RD 1125/2003.

Learning will be evaluated on the basis of a final written exam (60-80 %). In addition, continuous assessment will be carried out based on the student's active participation in exercises and scientific reviews (20-30 %), tutorials and seminars (10-30 %), as well as aptitudes and interest displayed in class. Attendance will be taken in theoretical classes, tutorials, and seminars. It is essential that the student attend at least 70 % of the course activities in order to take the final exam. Grades will be awarded on the scale of 0-10 in accordance with RD1125/2005.

Idioma(s) en que se imparte / Language(s) of instruction

Español / *oral and written Spanish*

Inglés / *written English*

Bibliografía y recursos complementarios / Bibliography & supplementary materials

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