



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

**Programa de Pós-Graduação em Bioquímica**

Campus Trindade - CEP 88040-900 - Florianópolis SC

SIPG - Acadêmico: (48) 3721-2715; Docs/Defesa (48) 3721-2712

Administrativa: (48) 3721-2713; Financeiro: (48) 3721-2711



## PLANO DE ENSINO 2020.2

### I. IDENTIFICAÇÃO DA DISCIPLINA:

CÓDIGO	NOME DA DISCIPLINA	HORAS-AULA		HORAS-AULA SEMESTRAIS
		TEÓRICAS	PRÁTICAS	
BQA510042	<b>Metabolismo do metilglioxal e patologias associadas</b>	4	0	4

Total de vagas: 12

### II. PROFESSOR(ES) MINISTRANTE(S)

Prof Alcir Luiz Dafre [alcir.dafre@ufsc.br](mailto:alcir.dafre@ufsc.br) ; [alcirdafre@gmail.com](mailto:alcirdafre@gmail.com)

### III. PRÉ-REQUISITO(S) (Código(s) e nome da(s) disciplina(s))

Conhecimento da língua Inglesa, suficiente para permitir a leitura de texto.

### IV. CURSO(S) PARA O(S) QUAL(IS) A DISCIPLINA É OFERECIDA

Programa de Pós-Graduação em Bioquímica

### V. EMENTA

Características e síntese de alfa-cetoaldeídos; Mecanismos de detoxificação: glioxalases (Glo1/2), alfa-cetoreduases (AKR), deglicases (DJ1/PARK7), triosefosfatoisomerase (TPI). Glicólise e outras vias metabólicas associadas;. Metilglioxal e receptores: RAGE, GABA(A) e TRPA1; Descobertas recentes. Patologias associadas ao metilglioxal: diabetes, Alzheimer e Parkinson; Efeitos centrais do metilglioxal: ansiedade, depressão, epilepsia; Alvos moleculares do metilglioxal;

### VI. OBJETIVOS

Os objetivos da disciplina incluem o entendimento de noção básicas de como funciona o metabolismo do metilglioxal, bem com este afeta o metabolismo energético, vias de sinalização em células de mamíferos e *in vivo*. Entender como o comportamento de animais é afetado pelo metilglioxal, incluindo dor, alterações de humor (ansiedade e depressão), efeitos sobre convulsões e na modulação de neurotransmissores.

### VII. METODOLOGIA DE ENSINO / DESENVOLVIMENTO DO PROGRAMA

**Atividades síncronas:** Serão feitas atividades em sala de aula virtual com a participação ativa de todos. Os alunos farão seminários de 20 min, em seguida o assunto será discutido. Cada apresentador deve fazer 2 perguntas para que os colegas possam responder, versando sobre temas básicos da disciplina que foram tratados no seminário. Neste dia, os apresentadores serão os monitores e ajudarão aos colegas para sanar dúvidas. Serão feitas intervenções pelo professor em tópicos-chave.

#### Atividades assíncronas:

- Preparação de seminários;
- Leitura de artigos científicos;
- Resolução dos questionários referentes aos seminários;
- Resolução de problemas e outras atividades;
- Para cada atividade será produzido um documento;
- As avaliações serão realizadas por formato eletrônico a ser disponibilizado oportunamente.
- A plataforma eletrônica oficial da UFSC é o Moodle
- Acesso a revistas científicas: Conexão Virtual Private Network (VPN) para ter acesso ao conteúdo pago é necessário fazer uma conexão VPN.

### VIII. METODOLOGIA DE AVALIAÇÃO

- Seminário ministrado: Nota da turma (Peso 2);
- Respostas as perguntas diárias: Nota dada pelo aluno que apresentou o seminário e fez as perguntas (Peso 2);
- Participação nas atividades: Nota do professor (Serão avaliados há participação dos colegas, clareza, objetividade, domínio do tema e fluência) (Peso 4);

Autoavaliação (Peso 2);

## IX. LEGISLAÇÃO

Serão feitas aulas por videoconferência, onde não é permitido gravar, fotografar ou copiar as aulas disponibilizadas no Moodle/Videoconferência ou em qualquer outro meio digital ou físico. O uso não autorizado de material original retirado das aulas constitui contrafação – violação de direitos autorais – conforme a Lei nº 9.610/98 – Lei de Direitos Autorais. Violações aos direitos autorais serão notificadas à coordenação do curso.

## X. REFERÊNCIAS

### BIBLIOGRAFIA BÁSICA

Dafre, A.L., Schmitz, A.E., Maher, P., 2017. Methylglyoxal-induced AMPK activation leads to autophagic degradation of thioredoxin 1 and glyoxalase 2 in HT22 nerve cells. *Free Radical Biology and Medicine* 108, 270–279. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2017.03.028>

Griggs, R.B., Laird, D.E., Donahue, R.R., Fu, W., Taylor, B.K., 2017. Methylglyoxal Requires AC1 and TRPA1 to Produce Pain and Spinal Neuron Activation. *Frontiers in Neuroscience* 11. <https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00679>

Hansen, F., Galland, F., Lirio, F., de Souza, D.F., Da Ré, C., Pacheco, R.F., Vizuete, A.F., Quincozes-Santos, A., Leite, M.C., Gonçalves, C.-A., 2017. Methylglyoxal Induces Changes in the Glyoxalase System and Impairs Glutamate Uptake Activity in Primary Astrocytes. *Oxid Med Cell Longev* 2017, 9574201. <https://doi.org/10.1155/2017/9574201>

Hipkiss, A.R., 2018. Glycotoxins: Dietary and Metabolic Origins; Possible Amelioration of Neurotoxicity by Carnosine, with Special Reference to Parkinson's Disease. *Neurotox Res* 34, 164–172. <https://doi.org/10.1007/s12640-018-9867-5>

Jang, S., Kwon, D.M., Kwon, K., Park, C., 2017. Generation and characterization of mouse knockout for glyoxalase 1. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 490, 460–465. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2017.06.063>

Jiang, L., Wang, J., Wang, Z., Huang, W., Yang, Y., Cai, Z., Li, K., 2018. Role of the Glyoxalase System in Alzheimer's Disease. *J. Alzheimers Dis.* 66, 887–899. <https://doi.org/10.3233/JAD-180413>

Koike, S., Ando, C., Usui, Y., Kibune, Y., Nishimoto, S., Suzuki, T., Ogasawara, Y., 2019. Age-related alteration in the distribution of methylglyoxal and its metabolic enzymes in the mouse brain. *Brain Research Bulletin* 144, 164–170. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2018.11.025>

Kold-Christensen, R., Johannsen, M., 2020. Methylglyoxal Metabolism and Aging-Related Disease: Moving from Correlation toward Causation. *Trends Endocrinol. Metab.* 31, 81–92. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2019.10.003>

Morgenstern, J., Fleming, T., Schumacher, D., Eckstein, V., Freichel, M., Herzig, S., Nawroth, P., 2017. Loss of Glyoxalase 1 Induces Compensatory Mechanism to Achieve Dicarbonyl Detoxification in Mammalian Schwann Cells. *J. Biol. Chem.* 292, 3224–3238. <https://doi.org/10.1074/jbc.M116.760132>

Mortera, R.R., Bains, Y., Gugliucci, A., 2019. Fructose at the crossroads of the metabolic syndrome and obesity epidemics. *Front Biosci (Landmark Ed)* 24, 186–211.

Ramachandra Bhat, L., Vedantham, S., Krishnan, U.M., Rayappan, J.B.B., 2019. Methylglyoxal – An emerging biomarker for diabetes mellitus diagnosis and its detection methods. *Biosensors and Bioelectronics* 133, 107–124. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2019.03.010>

Schalkwijk, C.G., Stehouwer, C.D.A., 2019. Methylglyoxal, a Highly Reactive Dicarbonyl Compound, in Diabetes, Its Vascular Complications, and Other Age-Related Diseases. *Physiological Reviews* 100, 407–461. <https://doi.org/10.1152/physrev.00001.2019>

Schmitz, A.E., de Souza, L.F., Dos Santos, B., Maher, P., Lopes, F.M., Londero, G.F., Klamt, F., Dafre, A.L., 2017. Methylglyoxal-induced protection response and toxicity: Role of glutathione reductase and thioredoxin systems. *Neurotox Res* 32, 340–350. <https://doi.org/10.1007/s12640-017-9738-5>

Schmoch, T., Uhle, F., Siegler, B.H., Fleming, T., Morgenstern, J., Nawroth, P.P., Weigand, M.A., Brenner, T.,

2017. The Glyoxalase System and Methylglyoxal-Derived Carbonyl Stress in Sepsis: Glycotoxic Aspects of Sepsis Pathophysiology. *Int J Mol Sci* 18. <https://doi.org/10.3390/ijms18030657>
- Schumacher, D., Morgenstern, J., Oguchi, Y., Volk, N., Kopf, S., Groener, J.B., Nawroth, P.P., Fleming, T., Freichel, M., 2018. Compensatory mechanisms for methylglyoxal detoxification in experimental & clinical diabetes. *Molecular Metabolism* 18, 143–152. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2018.09.005>
- Sibbersen, C., Johannsen, M., 2020. Dicarbonyl derived post-translational modifications: chemistry bridging biology and aging-related disease. *Essays Biochem* 64, 97–110. <https://doi.org/10.1042/EBC20190057>
- Szczepanik, J., Garcia, A., de Almeida, G., Cunha, M., Dafre, A., 2020. Protective effects against memory impairment induced by methylglyoxal in mice co-treated with FPS-ZM1, an advanced glycation end products receptor antagonist. *Acta Neurobiol Exp (Wars)*. In press.
- Szczepanik, J.C., de Almeida, G.R.L., Cunha, M.P., Dafre, A.L., 2020. Repeated methylglyoxal treatment depletes dopamine in the prefrontal cortex, and causes memory impairment and depressive-like behavior in mice. *Neurochem. Res.* 45, 354–370. <https://doi.org/10.1007/s11064-019-02921-2>
- Tang, Y., Hu, C., Sang, S., 2020. Characterization of reaction products and mechanisms between serotonin and methylglyoxal in model reactions and mice. *J. Agric. Food Chem.* 68, 2437–2444. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c00071>
- Vemanna, R.S., Babitha, K.C., Solanki, J.K., Amarnatha Reddy, V., Sarangi, S.K., Udayakumar, M., 2017. Aldo-keto reductase-1 (AKR1) protect cellular enzymes from salt stress by detoxifying reactive cytotoxic compounds. *Plant Physiol. Biochem.* 113, 177–186. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2017.02.012>
- Wu, Z., Fu, Y., Yang, Yinfeng, Huang, C., Zheng, C., Guo, Z., Yang, Z., Chen, X., Zhu, J., Wang, Jinghui, Li, X., Chen, L., Zhou, W., Chen, Y., Wang, Jiangmei, Yang, Yang, Jiang, M., Chen, S., Lu, A., Liu, J., Li, Y., Sun, S., Wang, Z., Xiao, W., Wang, Y., 2018a. Methylglyoxal modification of TrkB promotes synaptic plasticity and enhances resilience to chronic stress. *bioRxiv* 435867. <https://doi.org/10.1101/435867>
- Wu, Z., Fu, Y., Yang, Yinfeng, Huang, C., Zheng, C., Guo, Z., Yang, Z., Chen, X., Zhu, J., Wang, Jinghui, Li, X., Chen, L., Zhou, W., Chen, Y., Wang, Jiangmei, Yang, Yang, Jiang, M., Chen, S., Lu, A., Liu, J., Li, Y., Sun, S., Wang, Z., Xiao, W., Wang, Y., 2018b. Gating TrkB switch by methylglyoxal enables GLO1 as a target for depression. *bioRxiv* 435867. <https://doi.org/10.1101/435867>
- Zhang, M.M., Ong, C.Y., Walker, M.J., McEwan, A.G., 2016. Defence against methylglyoxal in Group A *Streptococcus*: a role for Glyoxylase I in bacterial virulence and survival in neutrophils? *Pathog Dis* 74. <https://doi.org/10.1093/femspd/ftv122>

#### BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTAR

Artigos científicos da área;

Periódicos Capes: <http://www-periodicos-capes-gov-br.ez46.periodicos.capes.gov.br/index.php?>

Banco de Teses da Capes: <https://catalogodeteses.capes.gov.br/catalogo-teses/>

Web of Science: <http://apps->

[webofknowledge.ez46.periodicos.capes.gov.br/WOS\\_GeneralSearch\\_input.do?product=WOS&search\\_mode=GeneralSearch&SID=7FHZI4HUzO4EGsXysuH&preferencesSaved=](http://apps-webofknowledge.ez46.periodicos.capes.gov.br/WOS_GeneralSearch_input.do?product=WOS&search_mode=GeneralSearch&SID=7FHZI4HUzO4EGsXysuH&preferencesSaved=)

PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

## Cronograma

**Início em 17/03/2021 e término em 27/4/2021**

**Horário:** 09:00 – 13:00

**Limite:** 12 alunos

**Dias da semana:** Terça- e Quinta-feira

**Atividades assíncronas:** 20 horas para realização de trabalhos, consulta bibliográfica e preparação de seminários.

Aula	Data	CH	Conteúdo
1	17/03	4h	Apresentação do planejamento didático, apresentação dos temas dos seminários, e metodologias de avaliação.  Aula expositiva sobre os principais pontos teóricos que fazem a base da disciplina
2	19/03	3h	Vias de produção do metilglioxal (MGO)
	24/03	3h	Vias de eliminação do MGO
4	26/03	4h	MGO e a glicólise
5	31/03	3h	Produtos de glicação avançada (AGEs) e seu receptor (RAGE)
6	01/04	4h	Alvos moleculares do MGO
7	06/04	3h	MGO e receptores (GABA, TRPA1; RAGE etc.)
8	08/04	4h	Efeitos comportamentais do MGO
9	13/04	3h	MGO e os mecanismos geradores de dor e epilepsia
10	15/04	4h	MGO ansiedade e depressão
11	20/04	4h	Participação do MGO em doenças neurodegenerativas
12	22/04	2h	Avaliação da disciplina e fechamento de notas
13	27/04		Reserva para usar em caso de imprevistos