

DIPLOMA SUPPLEMENT - ALLEGATI

Facoltà:	Facoltà di Farmacia
Corso di Laurea:	Farmacia (Classe 14/S)
Docente titolare dell'insegnamento: <i>(Cognome e nome e SSD di afferenza)</i>	Palmi Mitri
Anno Accademico:	2010/2011
Insegnamento:	Tossicologia
SSD:	BIO/14
CFU:	8
Tipologia Attività Formativa:	B
Anno:	4
Semestre:	1
Ore:	57

Programma dell'insegnamento:

Contenuti del corso (*max 3600 caratteri*)

Aspetti storici e scopi della tossicologia; recettori: interazione tossico recettore; quantificazione della interazione tossico-recettore; rappresentazione matematica e grafica della interazione tossico-recettore; analisi cinetica ; analisi del binding all'equilibrio; saggio radio recettoriale; plot di Scaccia; plot doppio reciproco; plot di Hill; plot Logit-log(probit) ; antagonismo competitivo e non competitivo; quantificazione dell'antagonismo competitivo e non competitivo ; rappresentazione grafica; equazione di Clark; plot di Schild; criteri di tossicità; risposte quantali e graduali; relazione dose-risposta, concetti di ED50, TD50 e LD50; soglia di tossicità; valutazione del rischio tossicologico; tossicità acuta, subacuta e cronica e saggi di tossicità in vitro ed in vivo; tossicità cutanea: reazione irritativa (tests episkin, epiderm), corrosiva (tests corrositex, episkin e ter), di fototossicità (test 3T3,NRU), immunotossicità (test del linfonodo locale, massimizzazione e Buehler), genotossicità (tests su procarioti ed eucarioti), fattori che influenzano la tossicità; assorbimento : siti di assorbimento (pelle, polmoni, tratto gastro-intestinale), distribuzione e localizzazione tissutale, escrezione;farmacocinetica; teoria dei compartimenti; determinazione dei livelli plasmatici, del volume di distribuzione, dell'emivita plasmatica e della clearance plasmatica di un tossico; calcolo delle costanti di assorbimento di distribuzione e di eliminazione di un tossico dopo somministrazione orale ed endovena; accumolo di un tossico per dosi ripetute; Metabolismo, reazioni di fase I : ossidazione microsomiale, sistema mono-ossigenasico dipendente da Citocromo P450, sistema mono-ossigenasico contenente flavina, idrossilazione aromatica ed alifatica , N-idrossilazione (alicyclica ed eterociclica), N,S ed O-dealchilazione, N-ed S-ossidazione, desulfurazione, deaminazione, dealogenazione ossidativa; riduzione; dealogenazione riduttiva; idrolisi: esteri, amidi, idrazidi e carbamati; idratazione di epossidi; ossidazione non microsomiale: sistema monoamina e diamina ossidasico, ossidazione di alcool ed aldeidi , ossidazione di purine; perossidasi; reazioni di fase II: coniugazione : glucurono e solfato- coniugazione, coniugazione con glutatione e amino acidi , acetilazione , metilazione ; fattori che controllano il metabolismo: cofattori, substrati, livelli di enzimi, specie, sesso, fattori genetici; induzione enzimatica: meccanismo e regolazione ed espressione genica; inibizione enzimatica: formazione di complessi, competizione, distruzione, ridotta sintesi, mancanza di cofattori; meccanismo e risposta nel danno cellulare da tossici, eventi primari: perossidazione lipidica, stress ossidativo, stato tiolico, inibizione enzimatica, ischemia; eventi secondari: permeabilità di membrana, citoscheletro, danno ai mitocondri, reticolo sarco-endoplasmatico, cambiamenti dei livelli di calcio libero intracellulare; eventi terziari: steatosi, degenerazione idropica, necrosi; meccanismi protettivi da tossici: glutatione, superossido dismutasi,

coenzima Q; immunotossicità ed immunosoppressione, caratteristiche delle risposte immuni, relazione dose-risposta; tossicità genetica, mutagenesi : puntiforme, per addizione, delezione e frameshift, clastogenesi, aneuploidizzazione; mutageni di metafase; meccanismi di riparazione del danno al genoma; cancerogenesi chimica: processo cancerogenetico (teoria genetica ed epigenetica); teratogenesi: caratteristiche, suscettibilità, specificità, relazione dose-risposta, meccanismi (aberrazioni cromosomiche, interferenza con mitosi ed acidi nucleici, deficienza di substrato, di energia, inibizione enzimatica); meccanismi biochimici di tossicità da: acetilaminofluorene, benzopirene, dimetilnitrosamine, paracetamolo, paraquat, 1-metil-4 fenil-1,2,3,6-tetraidropiridina (MPTP), organofosforici, acido acetil salicilico, monossido di carbonio, cianuro, talidomide.

Testi di riferimento (*max 3600 caratteri*)

- a. J.A. Timbrell : Principles of Biochemical toxicology- Taylor & Francis, London.
- b. W.B. Pratt & P. Taylor: Principles of drug action- Churchill Livingstone.
- c. Casarett & Doull: Toxicology, The Basic Science of Poisons- Mc Graw-Hill.
- d. G. Cantelli Forti, C. L. Galli, P. Hrelia, M. Marinovich, Tossicologia Molecolare e Cellulare- UTET.
- e. L. Shargel, ABC Yu, Biofarmaceutica e Farmacocinetica-Masson Manuali Economici Di Farmacia.
- f. H. Greim, E. Deml, Tossicologia, Ed. Zanichelli.

Obiettivi formativi (*max 3600 caratteri*)

Conoscenza dei meccanismi molecolari e cellulari responsabili della distruzione di un sistema biologico quale premessa indispensabile nel processo della valutazione e di estrapolazione del rischio per l'uomo da esposizione a sostanze tossiche.

Prerequisiti (*max 3600 caratteri*)

Per sostenere l'esame di tossicologia, è consigliabile che gli studenti abbiano superato l'esame di Farmacologia.