UNIVERSITÀ DI PISA

TOSSICOLOGIA

VALENTINA CITI

Anno accademico	2022/23
CdS	FARMACIA
Codice	461EE
CFU	6

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
TOSSICOLOGIA	BIO/14	LEZIONI	42	VALENTINA CITI

Obiettivi di apprendimento

Conoscenze

Fornire le conoscenze che stanno alla base della tossicocinetica e della tossicodinamica, con particolare attenzione alla natura dei tossici e ai meccanismi di tossicità. Inoltre il corso prevede l'insegnamento di normative europee per la valutazione della tossicità a seguito dell'esposizione di sostanze esogene (tossici, farmaci, medical device e cosmetici), attraverso metodiche in vitro con valore traslazionale.

Modalità di verifica delle conoscenze

Tossicologia prevede un esame orale.

Modalità di verifica delle capacità

Le lezioni prevedono momenti interattivi su casi di tossicologia

Comportamenti

Lo studente potrà acquisire capacità critica per analizzare casi di tossicità specifica o di organo

Programma (contenuti dell'insegnamento)

Tossicologia - Valentina Citi - (6CFU)

Aspetti generali della tossicologia: classificazione delle aree della tossicologia, classi agenti chimici, classificazione effetti tossici, caratteristiche esposizione, relazione dose-risposta, curve individuale, curva quantale.Caratterizzazione del rischio, ADI, NOAEL, modelli matematici per valutazione del rischio, meccanismi di tossicità, cessione del tossico, interazione con la molecola bersaglio, alterazione dell'ambiente biologico, danno cellulare, riparazioni errate. Assorbimento, trasporto attivo e passivo, apparato tegumentario, digerente, respiratorio; distribuzione, volume di distribuzione, barriera ematoencefalica, placentare, emato-testicolare, siti di deposito. Metabolismo, biotrasformazione xenobiotici, reazioni fase 1, reazioni fase 2, escrezione renale, escrezione biliare. Tossicità non-organo specifica, carcinogenesi, tossicità genetica, tossicologia dello sviluppo. Neurotossicità – meccanismi molecolari di neurotossicità, sostanze neurotossiche, farmaci e droghe abuso. Immunotossicologia- cenni sistema immunitario, effetti immuno tossici, valutazione immunosoppressione, valutazione ipersensibilità. Esempi. Ematotossicità- tossicità a carico dei globuli rossi, ipossia citotossica, sostanze ematotossiche. Epatotossicità – cenni anatomia, classificazione danno epatico, sostanze epatotossiche. Nefrotossicità – cenni fisiologia del rene, indicatori nefrotossicità, sostanze nefrotossiche. Tossicità polmonare – classificazione sostanze tossiche da inalazione. Effetti tossici inquinanti ambientali. Tossicità cardiovascolare – meccanismi generali di cardiotossicità. Esempi. Meccanismi tossicità vascolare. Esempi. Tossicità cutanea – reazioni irritative, corrosive, ipersensibilità, fototossicità. Tossicità oculare – cenni fisiologia, bersagli e meccanismi d'azione. Insetticidi: organofosforici, carbammati, organoclorurati. Erbicidi, fungicidi, fumiganti. Valutazione tossicologica. Metalli pesanti. Arsenico, mercurio, piombo, cadmio, cromo. Trattamento intossicazione da metalli pesanti. Solventi: aloalcani e aloalcheni, alcoli, glicoli, idrocarburi aromatici. Tossine naturali. Tossine batteriche, micotossine, tossine di origine vegetale, tossine di origine animale. Radiazioni. Tossicità da radiazioni. Alimenti– contaminanti, additivi alimentari, legislazione. Doping, classi di farmaci utilizzati: stimolanti, anabolizzanti, ormoni della crescita, EPO, diuretici, beta bloccanti. REACH: scopo, dati richiesti, read-across; test irritazione e corrosività, mutagenesi, tossicità acuta, tossicocinetica, dati tossicologici - good laboraty practice. Regolatorio tossicologia per medicinali ad uso umano: definizione prodotto medicinale, comitati, procedure autorizzazione al mercato, clinical trial. Legislazione prodotti cosmetici; aspetti generali; valutazione della sicurezza; prodotti cosmetici e test in vivo; tossicocinetica; dati tossicologici richiesti (irritazione, sensibilizzazione etc.); ingredienti cosmetici. Principi tossicologia in vitro, 3R, linee guida per test di tossicità in vitro. Citotossicità. Metodi impiegati (MTT, neutral red dye, ioduro di propidio); Genotossicità: bacterial reverse mutation test (TG471); Chromosome aberration test (TG 473); Mammalian cell gene mutation test (TG476 e TG490); in vitro mammalian cell micronucleous test (TG487). Approcci in silico. Estrapolazione dei risultati in vitro per predire la tossicità umana.

Bibliografia e materiale didattico

Casarett & Doull's. Elementi di Tossicologia. Casa editrice Ambrosiana. Ed. 2013
Dhawan and Seok. In Vitro Toxicology. Academic Press 2018
Marrs and Woodward. Regulatory Toxicology in the European Union. Royal society of chemistry 2018
Galli, Corsini, Marinovich. Tossicologia Piccin 2016

Modalità d'esame

Tossicologia - esame orale

Ultimo aggiornamento 10/10/2022 11:10