

**XENOBIOTICI, INQUINANTI AMBIENTALI E SICUREZZA ALIMENTARE
(3 CFU: 24 ore lezioni teoriche)**

Obiettivi formativi del corso:

Lezioni teoriche

Temî e competenze acquisite	Argomenti	Contenuti specifici	Ore
1. Meccanismi di detossificazione degli xenobiotici. (Comprensione a livello molecolare dei meccanismi enzimatici di trasformazione ed eliminazione degli xenobiotici)	I citocromi P450 e metabolismo di fase I dei composti tossici	Organizzazione e struttura del sistema del citocromo P450; trasferimento elettronico nel sistema del CYP450; la classificazione dei CYP450 in base ai partner redox; il ciclo catalitico e il meccanismo del CYP450; caratteristiche del sito di legame degli xenobiotici sul CYP450; le reazioni catalizzate dai CYP450	4
	Metabolismo di fase II – coniugazione dei composti tossici	Reazioni di coniugazione e la distinzione dei due tipi di reazioni dipendenti dalla reattività del ligando e dello xenobiotico; coniugazione del glutation; glicosidazione (glucuronazione e glucosilazione); solforazione; acilazione	2
	Detossificazione – trasporto cellulare ed eliminazione dei composti tossici	Trasportatori che eliminano gli xenobiotici; il trasporto per uptake dei trasportatori SLC e per efflusso dei trasportatori ABC; struttura e meccanismo catalitico dei trasportatori OCT e OAT, struttura e meccanismo catalitico dei trasportatori p-gp, MRP e BCRP	2
2. Meccanismi di morte cellulare. (Capacità di discriminare i diversi eventi cellulari che innescano eventi nocivi alla cellula)	Le vie di morte cellulare regolata e programmata indotta dagli xenobiotici	Apoptosi intrinseca ed estrinseca, necrosi guidata dall'MPT, ferroptosi e parthanatos come morte cellulare indotta da agenti tossici. Ruolo del mitocondrio nell'innescare diverse forme di morte cellulare	6
3. Disfunzioni mitocondriali in condizioni tossiche (Acquisizione delle conoscenze biologiche che alterano il normale funzionamento mitocondriale)	Alterazione della bioenergetica mitocondriale	Struttura e meccanismo catalitico di trasferimento elettronico nei complessi mitocondriali che portano alla formazione di ROS in presenza di composti tossici. Sistemi antiossidanti enzimatici.	6
4. Danno del DNA e mutagenesi (Comprensione degli eventi molecolari che causano il danneggiamento del materiale genetico)	Le mutazioni del DNA ad opera di composti tossici	Le mutazioni puntiformi e le sostituzioni di basi. Deaminazione della citosina, metilcitosina, adenina e guanina; formazione dei siti AP nella struttura del DNA; generalità del danno ossidativo del DNA; le modificazioni delle basi azotate in presenza di ROS. Antiossidanti esogeni nel prevenire il danno genomico.	4