

Attività formativa:	INDICARE IL NOME DELL'INSEGNAMENTO	TOSSICOLOGIA
Modulo didattico:	Indicare il nome dell'eventuale modulo didattico	Tossicologia
CFU	del modulo o dell'insegnamento se senza	9
Ore	Indicare se lezioni frontali o di	72
Tipo		Lezioni frontali
Obiettivi formativi	Descrivere gli obiettivi formativi riportati nel sito web del Cds insieme al programma	
TEMATICA		

Tema	Obiettivo	Ore complessive di ciascun Tema	Ordine cronologico degli Argomenti
Introduzione allo studio della Tossicologia	Lo studente conosce l'organizzazione del modulo, delle verifiche e degli argomenti da studiare. Si introducono le conoscenze ed i metodi di studio della Tossicologia	2	1
Principi di Tossicologia	Lo studente conosce i principi della Tossicologia: dai meccanismi di tossicità alla tossicocinetica e	4	2
			3
	Lo studente conosce i meccanismi di tossicità non diretti ad organi specifici. Conosce i		4
			6

Tossicità non diretta ad organi specifici	specifici. Conosce i meccanismi di morte cellulare, la tossicità genetica, la cancerogenesi e la tossicologia dello sviluppo	8	7
			8
Tossicità diretta ad organi e sistemi specifici	Lo studente conosce l'organizzazione funzionale e gli effetti a carico di specifici organi e sistemi al seguito dell'esposizione ad agenti tossici, come causa di malattie sia acute che croniche.	14	9
			10
			11
			12
			13
			14
			15
	Lo studente conosce le tematiche relative alla richiesta regolatoria di		16
			17
			18

Tossicologia speciale	valutazione preclinica e clinica e alla valutazione del rischio da farmaci e da prodotti per la salute, anche in relazione alle reazioni avverse dovute a possibili interazioni tra farmaci e altri prodotti a fini salutistici	18	19
			20
			21
			22
Tossicologia II	Lo studente conosce i principi della Tossicologia degli alimenti e delle sostanze tossiche nell'ambiente. Conosce la valutazione del rischio di fitofarmaci, metalli pesanti, interferenti endocrine e biotossine animali	10	23
			24
			25
			26
			27
			28
			30

Tossicologia Applicata	Lo studente conosce le richieste regolatorie in tema di sicurezza nello sviluppo dei prodotti della salute. Conosce i principali test in vivo e in vitro impiegati in campo tossicologico	16	
			31
			32
			33
			34
			35
			36

<p>Al termine del corso lo studente acquisisce competenze culturali utili alla comprensione integrata dei problemi che concorrono alla definizione del profilo di sicurezza di farmaci e di prodotti per la salute dell'uomo. In particolare, lo studente: - acquisisce le competenze utili alla comprensione dei meccanismi a livello biochimico, cellulare, molecolare, fisiopatologico che sottendono la tossicità; - è in grado di comprende le modalità con cui una sostanza tossica può entrare in contatto con il materiale biologico, gli effetti a carico di specifici organi ed apparati al seguito dell'esposizione, come causa di malattie sia acute che croniche; - consegue, inoltre, una preparazione scientifica che gli permette di affrontare le tematiche relative alla richiesta regolatoria di valutazione preclinica e clinica e alla valutazione del rischio da farmaci e da prodotti per la salute; anche in relazione alle reazioni avverse dovute a possibili interazioni tra farmaci e altri prodotti a fini salutistici. (farmacovigilanza).</p>

LEZIONI

CONTENUTI

Presentazione del corso, inquadramento della disciplina Tossicologia e prospettive occupazionali correlate alla sua conoscenza. Organizzazione delle lezioni e modalità di verifica dell'apprendimento. Definizione ed obiettivi della Tossicologia. Tipi di effetti avversi; caratteristiche dell'esposizione; relazione dose-risposta.

Comprensione dei meccanismi a livello biochimico, cellulare, molecolare, fisiopatologico che sottendono la tossicità.

Ruolo della biocinetica nell'espressione della tossicità.

Meccanismi di morte cellulare: necrosi e apoptosi.

Tossicità genetica: principali tipi di mutazioni e loro impatto. Principali agenti genotossici

Cancerogenesi: fasi del processo cancerogenetico, meccanismi genetici ed epigenetici, classificazione
Tossicologia dello sviluppo. Agenti teratogeni.
Risposte tossiche del sistema nervoso
Risposte tossiche del cuore e del sistema cardiovascolare
Risposte tossiche del fegato
Risposte tossiche del rene
Risposte tossiche del sistema respiratorio
Risposte tossiche del sistema immunitario
Risposte tossiche della cute
La valutazione del rischio associato all'esposizione xenobiotici, definizione di valori soglia e valori limite
Valutazione del rischioso per sostanze cancerogene. Casi studio.
Il percorso dello sviluppo del farmaco, richieste regolatorie e ruolo della tossicologia preclinica. Linee guida

La sicurezza a confronto di nuove entità chimiche e farmaci biologici .
Medicina preventiva e sicurezza degli agenti chemiopreventivi
Sicurezza degli integratori alimentari nel mantenimento della salute e del benessere. Casi studio, interazione con farmaci. raccomandazioni per l'assunzione
La sicurezza dei prodotti cosmetici.
Fitofarmaci
Micotossine
Tossine algali
Interferenti endocrini
Metalli pesanti
Organizzazione di un laboratorio di Tossicologia. Introduzione ai principali test impiegati in campo tossicologico. Buone Pratiche di Laboratorio (Good Laboratory Practices GLP): inquadramento legislativo, campi di
Sperimentazione in vitro. Colture cellulari e test di citotossicità. Metodi per la valutazione dei meccanismi di morte cellulare. Sviluppo, validazione e applicazione di metodi alternativi all'animale per lo screening e la

caratterizzazione della tossicità d'organo.

Regolamentazione ed organizzazione di uno stabulario. Principi generali: predittività e dosi utilizzate; obiettivi degli studi; fattori influenzanti la tossicità. Studi di tossicità acuta: curve di letalità; limiti di esposizione acuta; metodi: disegni sperimentali, analisi ed osservazioni.

Studi di tossicità dopo somministrazioni ripetute: obiettivi, analisi ed osservazioni

Studi di tossicità genetica a breve termine. Test di mutagenesi: principi; test di Ames; test con linee cellulari di mammifero; test con animali transgenici. Test per l'aberrazione cromosomica; test dei micronuclei. Saggi per l'aneuploidia.

Tipi di studi utilizzati per la valutazione del potenziale cancerogeno. Studi di cancerogenesi animale.

Metodi per lo studio del potenziale reprotossico: studi generazionali, di fertilità, teratogenesi, tossicità peri- e post-natale.

Metodi per lo studio della Tollerabilità locale.

Durata (ore) di ciascun contenuto								
2								
2								
2								
2								
2								

2								
2								
2								
2								
2								
2								
2								
2								
2								
3								
2								
2								

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]