

TOXICOLOGÍA MOLECULAR

Curso 2014-2015

MÓDULO	MATERIA	CURSO	SEMESTRE	CRÉDITOS	TIPO
Biomedicina Molecular	Toxicología Molecular	4º	7º	6	Optativa
PROFESOR(ES)			DIRECCIÓN COMPLETA DE CONTACTO PARA TUTORÍAS		
<ol style="list-style-type: none"> 1. ANTONIO PLA MARTÍNEZ 2. LOURDES RODRIGO CONDE-SALAZAR 3. FERNANDO GIL HERNANDEZ 4. OLGA LOPEZ GUARNIDO 			Dpto. Medicina Legal, Toxicología y Psiquiatría, Facultad de Medicina. Avda. de Madrid, 11. 18071- Granada. Telf. 958-243546. Fax: 958-246107 Correo electrónico: <ul style="list-style-type: none"> • apla@ugr.es • lourdesr@ugr.es • fgil@ugr.es • olga@ugr.es 		
			HORARIO DE TUTORÍAS		
			Antonio Pla: L y V de 9-12h Lourdes Rodrigo: L y Mi de 12-14h Fernando Gil: L y V de 10-13h Olga López: L y V de 10-13h		
GRADO EN EL QUE SE IMPARTE			OTROS GRADOS A LOS QUE SE PODRÍA OFERTAR		
Bioquímica					



PRERREQUISITOS Y/O RECOMENDACIONES

Tener cursadas las asignaturas

Química General y Orgánica

Fundamentos de Bioquímica

Fisiología molecular de animales

BREVE DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS

Introducción a la Toxicología. El fenómeno tóxico: fases. Absorción y distribución de tóxicos. Metabolismo de los tóxicos. Eliminación de tóxicos y sus metabolitos. Respuestas tóxicas a los xenobióticos. Mecanismos de toxicidad. Aplicaciones de la Toxicología Bioquímica en el diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones.

COMPETENCIAS GENERALES Y ESPECÍFICAS



A. Competencias transversales/genéricas

CT1.- Adquirir la capacidad de razonamiento crítico y autocrítico.

CT2.- Saber trabajar en equipo de forma colaborativa y con responsabilidad compartida.

CT4.- Tener capacidad de aprendizaje y trabajo autónomo.

CT7.- Saber utilizar las herramientas informáticas básicas para la comunicación, la búsqueda de información, y el tratamiento de datos en su actividad profesional

B. Competencias específicas

CE13.- Conocer y entender los cambios bioquímicos, moleculares y genéticos que ocurren en diversas patologías humanas, y saber explicar los mecanismos moleculares implicados en estos cambios.

CE15.- Conocer los principales problemas actuales y los retos futuros de las Biociencias Moleculares, así como las implicaciones éticas y sociales de las aplicaciones prácticas de la Bioquímica y Biología Molecular en los sectores sanitario y biotecnológico.

CE19.- Conocer como se determinan en el laboratorio clínico los marcadores genéticos, moleculares y bioquímicos asociados a las diferentes patologías, y ser capaz de evaluar de forma crítica como pueden usarse en el diagnóstico y en el pronóstico de las enfermedades.

OBJETIVOS (EXPRESADOS COMO RESULTADOS ESPERABLES DE LA ENSEÑANZA)

- (a) Conocer y comprender los mecanismos generales de la acción tóxica
- (b) Introducir al alumno en el conocimiento de los problemas toxicológicos más relevantes en la actualidad
- (c) Inducción de una cultura toxicológica que permita la comprensión del balance riesgo/beneficio en el uso de las sustancias químicas
- (d) Conocer y comprender las aplicaciones de la toxicología bioquímica en el ámbito sanitario

TEMARIO DETALLADO DE LA ASIGNATURA

TEMARIO TEÓRICO: (1,2 ECTS/ 30 h)

I. TOXICOLOGÍA: ASPECTOS BÁSICOS

Tema 1. INTRODUCCIÓN A LA TOXICOLOGÍA. Definiciones y conceptos básicos.



Tema 2. EL FENÓMENO TÓXICO. Fases del fenómeno tóxico: fase de exposición, fase toxicocinética, fase toxicodinámica. Relaciones dosis respuesta. Dosis umbral. Relación estructura química-actividad. Factores que modifican la toxicidad.

Tema 3. EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD. Concepto. Principios generales para los estudios de toxicidad. Tipos de ensayos de toxicidad. Metodología.

Tema 4. CRITERIOS O PARÁMETROS DE TOXICIDAD. Concepto. Tipos. Determinación de los distintos parámetros. Cálculos.

Tema 5. EVALUACIÓN DEL RIESGO TÓXICO. Introducción y definiciones. Metodología para la evaluación de riesgos tóxicos. Fases del proceso de evaluación de riesgos.

Tema 6 APLICACIONES DE LA TOXICOLOGÍA BIOQUÍMICA AL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN (I). Diagnóstico biológico y químico-toxicológico. Biomarcadores de exposición, efecto y susceptibilidad.

Tema 7. APLICACIONES DE LA TOXICOLOGÍA BIOQUÍMICA AL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN (II). Aspectos generales del tratamiento de las intoxicaciones. Principales métodos de tratamiento. Tratamiento antidótico. Principales antidotos: Mecanismo de acción y aplicaciones.

II. TOXICOCINÉTICA Y TOXICODINAMIA

Tema 8. TOXICOCINÉTICA. Generalidades: Interés toxicológico de la toxicocinética.

Tema 9. ABSORCIÓN DE TÓXICOS POR VÍA DIGESTIVA, RESPIRATORIA Y CUTÁNEA. Características, mecanismos e interés toxicológico.

Tema 10. DISTRIBUCIÓN, FIJACIÓN Y ACUMULACIÓN DE TÓXICOS. Mecanismos. Fijación selectiva. Interés toxicológico de la distribución.

Tema 11. METABOLISMO O BIOTRANSFORMACIÓN DE LOS TÓXICOS. Aspectos generales: el metabolismo como principal determinante de la toxicidad. Tipos de reacciones de biotransformación: Reacciones de Fase I y de Fase II. Interés toxicológico de la biotransformación. Factores que afectan la biotransformación de los tóxicos.

Tema 12. ELIMINACIÓN DE TÓXICOS. Aspectos generales. Principales vías de eliminación. Interés toxicológico de la eliminación.

Tema 13. RESPUESTAS TÓXICAS A LOS XENOBIÓTICOS. Principales manifestaciones tóxicas en respuesta a los tóxicos. Mecanismos de adaptación.

Tema 14. MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS TÓXICOS (I). Generalidades. Toxicidad selectiva. Clasificación. Principales mecanismos de toxicidad.

Tema 15. MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS TÓXICOS (II). Alteración de la composición y/o fluidez de las membranas. Generación de hipoxia. Alteración de metabolitos esenciales. Alteración de actividades enzimáticas.



Alteraciones del material genético. Generación de intermediarios reactivos. Características. Ejemplos.

TEMARIO PRÁCTICO:

Seminarios/Talleres (0,4 ECTS/ 10h)

Exposición de trabajos y talleres propuestos por el profesor:

- 1) Seminario- taller sobre los recursos bibliográficos en Toxicología: Bases de datos de interés en Toxicología.
- 2) Presentación y discusión de contenidos sobre "Aplicaciones de la toxicología bioquímica al diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones"
- 3) Seminario-taller sobre la "evaluación del riesgo tóxico: caso práctico".

Tutorías colectivas (0,2 ECTS/ 5 h)

- 1) Preparación de los equipos de trabajo para los seminarios
- 2) Criterios de toxicidad: Problemas
- 3) Introducción a la metodología de evaluación del riesgo tóxico
- 4) Aplicaciones de la toxicología bioquímica al diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones

Prácticas de Laboratorio (0,4 ECTS/ 10 h)

- 1) Determinación colorimétrica de la actividad colinesterasa en plasma y eritrocitos (Marcador de exposición/efecto a insecticidas organofosforados).
- 2) Fenotipado de la colinesterasa plasmática (Marcador de susceptibilidad a compuestos organofosforados)
- 3) Determinación de ALA-D y ALA (Marcador de exposición/efecto a plomo)

BIBLIOGRAFÍA

FUNDAMENTAL:

GISBERT CALABUIG, JA. Medicina Legal y Toxicología, 6ª ed., Masson, Barcelona, 2004.

KLAASSEN CD. Casarett and Doull's Toxicology. The basic science of poisons, 7ª ed., MacGraw Hill, New York, 2008



HODGSON E y LEVI PE. Introduction to Biochemical Toxicology. 2nd. Ed. Appleton & Lange. Norwalk, Connecticut, 1994.

SNELL K y MULLOCK B. Biochemical Toxicology. A practical approach. IRL Press. Oxford, 1987.

TIMBRELL JA. Principles of Biochemical Toxicology. 2nd. Ed. Taylor & Francis. London, 1991.

BOELSTERLI UA. Mechanistic Toxicology. 2nd ed. CRC Press. Boca Ratón, 2007.

COMPLEMENTARIA:

LAUWERYS RR y HOET P. Industrial Chemical Exposure. Guidelines for Biological Monitoring. 2nd ed. Lewis Publishers. Boca Ratón, 1993.

HAYES AW. Principles and methods of Toxicology, 5a ed., CRC Press, NewYork, 2008.

ENLACES RECOMENDADOS

Toxicología básica. <http://www.ugr.es/~ajerez/proyecto>

RAIS TOXICITY PROFILES. Toxicity values. RAGs. http://rais.ornl.gov/tox/rap_toxp.shtml

Programa Internacional de Seguridad Química de Naciones Unidas (ICPS) <http://www.inchem.org>

Sistema Integrado de Información de Riesgos de la EPA (IRIS) <http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm>

Base de Datos de Sustancias Peligrosas (**HSDB-TOXNET**) <http://toxnet.nlm.nih.gov/>

Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (**IARC**) <http://www.iarc.fr/>

ATSDR (Perfiles Toxicológicos). www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html

METODOLOGÍA DOCENTE

La metodología didáctica a utilizar en la impartición de nuestra asignatura incluye:

Clases de teoría y problemas. Clases magistrales con soporte de TICs, donde se abordarán los conceptos básicos de la asignatura aplicando los conocimientos adquiridos para la resolución de cuestiones prácticas. Se hará una reseña inicial del contenido de cada tema indicando su relación con los otros temas. Las clases tratarán de fomentar el interés por la disciplina, incidiendo en los aspectos más interesantes para el estudiante.

Prácticas de Laboratorio. Permitirán que el estudiante conozca la metodología utilizada para el análisis de biomarcadores de exposición/efecto/susceptibilidad, que representan una aplicación importante de la toxicología bioquímica al diagnóstico y tratamiento de algunas intoxicaciones. Al finalizarlas, deben entregar un cuaderno-memoria de las mismas y realizar un examen..



Tutorías colectivas. Se utilizarán para completar aquellas partes del temario que requieran preparar y/o resolver las cuestiones prácticas planteadas o bien una mayor participación del estudiante en la discusión de algunos temas.

Seminarios (exposición de trabajos) y talleres. Clases (a ser posible reducidas) en las que los estudiantes presentan y discuten sobre los contenidos del programa teórico propuestos por el profesor. Para desarrollar esta actividad los estudiantes deberán trabajar previamente de forma individual y en grupo para su presentación al profesor. Se proponen 2 presentaciones y 1 taller. El objetivo de estas actividades es que el estudiante desarrolle la capacidad de aprendizaje autónomo y se habitúe a consultar la bibliografía recomendada. La preparación en grupo y la defensa de los trabajos utilizando presentaciones en Power Point o equivalente desarrolla las habilidades de trabajo en equipo y de comunicación.

Tutorías individuales o en grupos reducidos. En ellas el profesor responde a las dudas que hayan podido surgir en las clases teóricas o prácticas.

Estudio y trabajo autónomo del estudiante. Estudio y asimilación de los conceptos básicos de la materia, búsqueda de información, profundización en los contenidos teóricos o prácticos a través de la bibliografía recomendada, resolución de problemas, preparación de las actividades propuestas.

El material docente necesario para el desarrollo de las actividades propuestas estará a disposición del estudiante, con antelación suficiente, a través de la plataforma docente "Tablón de docencia" de la UGR.

PROGRAMA DE ACTIVIDADES



Semestre 7º	Temas	Actividades presenciales						Actividades no presenciales		
		Teoría (horas)	Prácticas (horas)	Tutorías colectivas (horas)	Exposiciones y seminarios (horas)	Exámenes (horas)	Contenidos	Estudio de teoría y problemas (horas)	Preparación y estudio de prácticas (horas)	Preparación de trabajos (horas)
Semana 1 23-26/SEP	1	3					-Introducción a la Toxicología -Definiciones y conceptos básicos	2		
Semana 2 29/SEP-3/OCT	2-3	2,5		0,5			- El fenómeno tóxico - Evaluación de la toxicidad Tu-1: Formación grupos de trabajo	2		
Semana 3 6-10/OCT	4	1,5		1,5			- Criterios de toxicidad - Tu-2:Problemas	2		4
Semana 4 13-17/OCT	5-6	1,5		1,5	2		Tu-3: Introducción a la evaluación del riesgo - Aplicación de la Tox.	2		



							Bioquí. al diagnóstico y tto - Biomarcadores - ST-1: Búsqueda información toxicológica			
Semana 5 20-24/OCT	7-8	1,5		1,5			Tu-4: Tto Generalidades Toxicocinética: Generalidades	2		4
Semana 6 27-31/OCT	9	2			1		Absorción de tóxicos. S-2a: Exposición trabajos (Antídotos)	3		4
Semana 7 3-7/NOV			10		3		S-2b: Exposición trabajos (Antídotos) -Prácticas de laboratorio.....	10		4
Semana 8 10-14/NOV	10-11	3				1,5	-Distribución -Metabolismo. Prueba de prácticas	2		4



Semana 9 17-21/NOV	11	1,5				1,5	-Metabolismo Prueba temas 1-7 (20 de noviembre))	2	2	4
Semana 10 24-28/NOV	12-13-14	3					-Eliminación -Respuestas tóxicas. - Mecanismos de toxicidad	2		4
Semana 11 1-5/DIC	15	3					Mecanismos de toxicidad : Alteración membranas, -			4
Semana 12 8-12/DIC	15	3					-Mecanismos de toxicidad: Generación de hipoxia Alt.metabolitos esenciales			4
Semana 13 15-19/DIC	15	3					-Mecanismos de toxicidad: , Alt. Actividades enzimáticas Alt. material genético.			4
Semana 14	15	1,5					-Mecanismos de toxicidad:	2	3	



5-9/ENE							Generación int, reactivos			
Semana 15 12- 16/ENE					3		S-3a: Exposición trabajos (ER)	10		
Semana 16 19- 23/ENE					1	2	S-3b: Exposición trabajos (ER)	4		
Semana 17 26- 30/ENE							Prueba temas 8-15 (27 de enero)			
Total horas		30	10	5	10	5		45	5	40

Examen final: 6 de febrero/2015

Examen (C. Extraordinaria-Plan Piloto): 20 febrero/2015

Examen (C. Extraordinaria): 16 septiembre/2015

EVALUACIÓN

La evaluación se realizará a partir de las presentaciones y/o exposiciones de los trabajos de teoría y problemas y de los exámenes en los que los estudiantes tendrán que demostrar las competencias adquiridas.

Evaluación continua por curso (evaluación ordinaria): La calificación (de 0 a 10 puntos) resultará de la evaluación de las diferentes partes de la asignatura, en la que la parte teórica supondrá 6 puntos, la resolución de problemas y casos prácticos 1 punto, la parte práctica 1 punto y la exposición de trabajos 2 puntos.

Evaluación de los contenidos teóricos, 60%. Se realizará un control y el examen final



Evaluación de los seminarios (exposición de trabajos), talleres, resolución de problemas y casos prácticos, 30%. Se evaluarán conocimientos, capacidad de comunicación, claridad de la presentación, participación activa, bibliografía utilizada, actitud crítica.

Evaluación de las prácticas de laboratorio, 10%. La asistencia a las prácticas es obligatoria. Se evaluarán mediante un examen escrito. Además, se valorará la actitud del alumno en el laboratorio, la asimilación de los conceptos prácticos de la asignatura así como la capacidad de interpretar los resultados obtenidos.

Para superar la materia es necesario tener aprobadas cada una de las partes (teoría, seminarios y prácticas).

Evaluación extraordinaria: Aquellos alumnos que no hayan superado la asignatura por curso podrán realizar un *examen extraordinario* de los contenidos teóricos y prácticos. La nota de este examen se multiplicará por 0,65 (El 0,35 restante corresponde a la evaluación de los seminarios, casos prácticos y prácticas de laboratorio evaluados durante el curso).

INFORMACIÓN ADICIONAL

