

**TOXICOLOGÍA MOLECULAR**

**Curso 2016-2017**

MÓDULO	MATERIA	CURSO	SEMESTRE	CRÉDITOS	TIPO
Biomedicina Molecular	Toxicología Molecular	4º	7º	6	Optativa
<b>PROFESOR(ES)</b>			<b>DIRECCIÓN COMPLETA DE CONTACTO PARA TUTORÍAS</b>		
<ol style="list-style-type: none"> <li>ANTONIO PLA MARTÍNEZ</li> <li>LOURDES RODRIGO CONDE-SALAZAR</li> <li>FERNANDO GIL HERNANDEZ</li> </ol>			Dpto. Medicina Legal, Toxicología y Antropología Física. Facultad de Medicina (PTS). Avda. de la Investigación, 11. 18016- Granada. Tlf. 958-243546. Fax: 958-246107  Correo electrónico: <ul style="list-style-type: none"> <li><a href="mailto:apla@ugr.es">apla@ugr.es</a></li> <li><a href="mailto:lourdesr@ugr.es">lourdesr@ugr.es</a></li> <li><a href="mailto:fgil@ugr.es">fgil@ugr.es</a></li> </ul>		
			<b>HORARIO DE TUTORÍAS</b>		
			Prof. Antonio Pla: L y Mi de 8.30-11.30h Prof. Lourdes Rodrigo: M y J de 9-12h Prof. Fernando Gil: L y Mi de 8.30-11.30h		
<b>GRADO EN EL QUE SE IMPARTE</b>			<b>OTROS GRADOS A LOS QUE SE PODRÍA OFERTAR</b>		
Bioquímica					
<b>PRERREQUISITOS Y/O RECOMENDACIONES</b>					
Tener cursadas las asignaturas  Química General y Orgánica Fundamentos de Bioquímica Fisiología molecular de animales					
<b>BREVE DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS</b>					



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: ejemplos específicos. Aplicaciones de la Toxicología Bioquímica en el diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones.

## COMPETENCIAS GENERALES Y ESPECÍFICAS

### A. Competencias básicas y generales

CG2 - Saber aplicar los conocimientos en Bioquímica y Biología Molecular al mundo profesional, especialmente en las áreas de investigación y docencia, y de actividades biosanitarias, incluyendo la capacidad de resolución de cuestiones y problemas en el ámbito de las Biociencias Moleculares utilizando el método científico

CG3 - Adquirir la capacidad de reunir e interpretar datos relevantes dentro del área de la Bioquímica y Biología Molecular, así como de extraer conclusiones y reflexionar críticamente sobre las mismas en distintos temas relevantes en el ámbito de las Biociencias Moleculares

CG5 - Haber desarrollado las habilidades de aprendizaje necesarias para emprender estudios posteriores de especialización con un alto grado de autonomía, incluyendo la capacidad de asimilación de las distintas innovaciones científicas y tecnológicas que se vayan produciendo en el ámbito de las Biociencias Moleculares

CB2 - Que los estudiantes sepan aplicar sus conocimientos a su trabajo o vocación de una forma profesional y posean las competencias que suelen demostrarse por medio de la elaboración y defensa de argumentos y la resolución de problemas dentro de su área de estudio

CB3 - Que los estudiantes tengan la capacidad de reunir e interpretar datos relevantes (normalmente dentro de su área de estudio) para emitir juicios que incluyan una reflexión sobre temas relevantes de índole social, científica o ética

CB5 - Que los estudiantes hayan desarrollado aquellas habilidades de aprendizaje necesarias para emprender estudios posteriores con un alto grado de autonomía

### B. Competencias transversales

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

### C. 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 metanol y etanol por GC-MS (Diagnóstico y tratamiento de la intoxicación por metanol)

## **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. 2ª ed. Taylor & Francis. London, 1991.  
BOELSTERLI UA. Mechanistic Toxicology. 2ª ed. CRC Press. Boca Ratón, 2007.

### **COMPLEMENTARIA:**

LAUWERYS RR y HOET P. Industrial Chemical Exposure. Guidelines for Biological Monitoring. 2ª ed. Lewis Publishers. Boca Ratón, 1993.  
HAYES AW. Principles and methods of Toxicology, 5ª ed., CRC Press, New York, 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](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](http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html)

## METODOLOGÍA DOCENTE

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

**Lección magistral/ expositiva.** 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. Se desarrollarán las competencias CG<sub>2</sub>, CG<sub>3</sub>, CG<sub>5</sub>, CB<sub>5</sub>, CE<sub>13</sub>, CE<sub>15</sub>, CT<sub>1</sub>.

**Prácticas de Laboratorio y/o informática.** 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. Se desarrollarán las competencias CB<sub>2</sub>, CB<sub>3</sub>, CE<sub>19</sub>.

**Seminarios 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. Se desarrollarán las competencias CG<sub>3</sub>, CB<sub>2</sub>, CB<sub>3</sub>, CT<sub>2</sub>, CT<sub>4</sub>, CT<sub>7</sub>.

**Orientación y seguimiento de trabajos en grupo y/o individuales.** En ellas el profesor responde a las dudas que hayan podido surgir en las clases teóricas o prácticas.

**Actividad no presencial de aprendizaje mediante el estudio de la materia, el análisis de documentos, elaboración de memorias.**

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 19-23/SEP	1	3					-Introducción a la Toxicología -Definiciones y conceptos básicos	2		
Semana 2 26-30/ SEP	2	2,5		0,5			- El fenómeno tóxico - Evaluación de la toxicidad -Tu-1: Formación grupos de trabajo	2		
Semana 3 3-7/OCT	3-4	1.5			1,5		- Criterios de toxicidad - ST-1: Búsqueda información toxicológica	2		4
Semana 4 10-14/OCT	5			3			- Tu-2:Problemas - Tu-3: Introducción a la evaluación del riesgo	2		
Semana 5 17-21/OCT	6-7	1,5		1,5			Tu-4: Aplicación de la Tox. Bioquí. al diagnóstico y tto  Biomarcadores	2		4
Semana 6 24-28/OCT					3		S-2a: Exposición trabajos (Antídotos)	3		4
Semana 7 31 OCT-4/NOV	8	1,5			1,5		S-2b: Exposición trabajos (Antídotos) -Toxicocinética: Generalidades	10		4
Semana 8	8-9	3					-Toxicocinética:	2		4



7-11/NOV							Generalidades -Absorción de tóxicos			
Semana 9 14-18/NOV	10	3				1,5	-Distribución -Metabolismo <b>Prueba temas 1-8 (17 de noviembre)</b>	2		4
Semana 10 21-25/NOV	11-12	3	10				-Eliminación -Respuestas tóxicas. <b>Prácticas de laboratorio.....</b>	2	2	4
Semana 11 28/NOV-2/DIC	13-14	3				1.5	-Mecanismos de toxicidad: Alt. Membranas <b>- Prueba de prácticas</b>	2	3	4
Semana 12 12-16/DIC	15	3					-Mecanismos de toxicidad: Generación hipoxia Alt. Metabolitos esenciales Alt. enzimáticas	4		4
Semana 13 19-23/DIC	15	1.5					-Mecanismos de toxicidad: Alt. Material genético			4
Semana 14 9-13/ENE	15	3					-Mecanismos de toxicidad: Generación int, reactivos	10		
Semana 15 16-20/ENE	15	0,5			4		S-3a: Exposición trabajos (ER)			
Semana 17 30/ENE-3/FEB						2	<b>Prueba temas 9-15 (31 de enero)</b>			



Total horas		30	10	5	10	5		45	5	40

Examen final: 31 de enero/2017  
 Examen (C. Extraordinaria-Plan Piloto): 14 febrero/2017  
 Examen (C. Extraordinaria): 18 julio/2017

### 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):** Se valorarán todas las actividades realizadas

*Evaluación de los contenidos teóricos, 60%.* Se realizarán dos controles. Se evaluarán las competencias CG<sub>2</sub>, CT<sub>1</sub>, CE<sub>13</sub>, CE<sub>15</sub>.

*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. Se evaluarán las competencias CG<sub>3</sub>, CB<sub>2</sub>, CB<sub>3</sub>, CT<sub>2</sub>, Ct<sub>4</sub>, CT<sub>7</sub>.

*Evaluación de las prácticas de laboratorio, 10%.* La asistencia a las prácticas es obligatoria. 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. Se evaluarán las competencias CB<sub>2</sub>, CE<sub>19</sub>.

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

**Evaluación única final.** Examen escrito del contenido del programa teórico y práctico de la asignatura, para acreditar que el estudiante ha adquirido la totalidad de las competencias descritas en la guía docente. El período de solicitud de la evaluación única al Director del Departamento es de dos semanas a partir de la fecha de matriculación del estudiante.

Se evaluarán las competencias CG<sub>2</sub>, CG<sub>3</sub>, CB<sub>2</sub>, CB<sub>3</sub>, CT<sub>1</sub>, CT<sub>2</sub>, Ct<sub>4</sub>, CT<sub>7</sub>, CE<sub>13</sub>, CE<sub>15</sub>, CE<sub>19</sub>.

### INFORMACIÓN ADICIONAL

