

F. G. G. G.
G. J. A.

CURSO PARA DOCTORADO

TOXICOLOGIA DE ALIMENTOS

Programa mínimo

Coordinador General:
Dr. P. Cattaneo

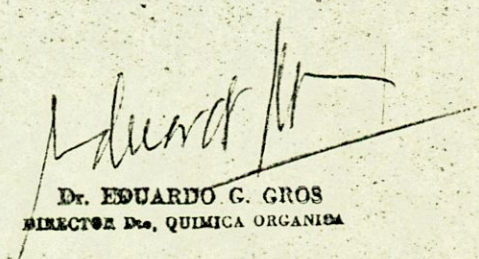
Dr. H.M. Godoy
Dr. J.A. Castro
Dr. E.N. Zerba

2º Cuatrimestre 1979

Principios y problemas en la evaluación de la salubridad e inocuidad de alimentos, componentes de alimentos, aditivos y contaminantes.-

Consideración de toxicidad selectiva, mecanismos de detoxificación, estructura y actividad biológica.- Conceptos básicos y técnicos de la experimentación biológica e interpretación de datos biológicos.-

Toxicidad aguda y crónica, incluyendo estudios de mortalidad, crecimiento, metabolismo y patología.-


Dr. EDUARDO G. GROS
DIRECTOR Dpto. QUIMICA ORGANICA

Aprobado por Resolución 27.481/79

CLASE 1.-

Introducción. Historia. Relación con otras disciplinas. Conceptos básicos; Agente Tóxico y toxicidad; sujeto biológico; efectos tóxicos; exposición y dosis, etc.

Esquema general del proceso de toxicidad: sitio de acción, barreras.- Quimiodinamia o toxodinamia, Biodisponibilidad, etc. Lesiones iniciales y tardías; propagación del daño, etc.

Esquema general de las actividades toxicológicas: toxicología básica y aplicada. La "Salubridad química": evaluación de toxicidad y riesgo toxicológico. La epidemiología toxicológica. La actividad humana, el progreso tecnológico y el riesgo toxicológico: problemas ambientales, ocupacionales, farmacológicos, etc. Los alimentos como factor de riesgo: la toxicología alimentaria.-

CLASE 2.-

Estudio cuantitativo de la toxicidad.

Relación entre dosis y efectos. Medición de intensidad o de incidencia del efecto: expresiones graduales y cuantales. Curvas de intensidad, frecuencia, respuesta acumulativa, etc. Métodos y parámetros estadísticos. Concepto de "receptores" biológicos. Aplicación al análisis de las curvas dosis-efecto. Estudios cinéticos.

Adecuación del modelo para la descripción de casos reales: naturaleza y ubicación de los receptores; tipo de enlace químico involucrado en la interacción; competitividad, alosterismo, etc. Ejemplos.

CLASE 3.- Compartimientos biológicos: descripción anatómica, fisiológica y "operacional". Las membranas biológicas: estructura y propiedades generales, permeabilidad, transporte activo, etc.-

Las "barreras" orgánicas: pared intestinal, endotelio capilar, glomerulos renales, etc. Aspectos estructurales y fisiológicos.-

ABSORCIÓN de agentes químicos. Principales vías de entrada: oral, respiratoria y dérmica. Nociones sobre estructura y función. Permeabilidad

en función de la estructura química y propiedades de los agentes exógenos. Cinética de la absorción. Métodos de estudio. Otras vías de entrada: nociones generales. Importancia.

CLASE 4.-

DISTRIBUCION EN EL ORGANISMO

Factores que intervienen: composición de los órganos, irrigación, propiedades fisicoquímicas del agente, pH, grado de ionización, unión a proteínas plasmáticas, etc. Pasaje al SNC. Pasaje transplacentario. Depósito en órganos, tejidos. Movilización. Ejemplos.

EXCRECION de agentes exógenos. Vías: fecal, urinaria, pulmonar, dérmica, etc. Propiedades de la excreción en relación con las características fisicoquímicas del agente. Aspectos cinéticos.

CLASE 5.-

BIOTRANSFORMACION DE AGENTES EXOGENOS

Principales vías químicas del metabolismo: oxidaciones, reducciones, hidrólisis, conjugaciones, etc. Ejemplos.

El metabolismo en distintos órganos; relaciones cuantitativas; importancia del parénquima hepático. El sistema metabolizante del retículo endoplásmico (microsomas) hepático(s), características generales, composición etc.-

El mecanismo de las reacciones metabólicas de los microsomas hepáticos: el citocromo P-450 y la cadena de transporte de electrones; propiedades. Otras vías metabólicas microsomales y no microsomales; mecanismos y propiedades.

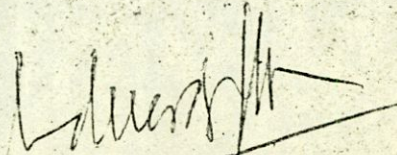
CLASE 6.-

FACTORES QUE MODIFICAN LA VELOCIDAD DEL METABOLISMO

Inducción de enzimas metabolizantes. Agentes, inductores, mecanismos.

Aspectos bioquímicos y ultraestructurales.

Aprobado por Resolución 37.411/79


Dr. EDUARDO G. GROS
DIRECTOR D. QUÍMICA ORGÁNICA

inhibidores del metabolismo. Mecanismos. Métodos de estudio: in vivo e in vitro.- Ejemplos.

Importancia quimiodinámica de las transformaciones metabólicas. Efectos sobre la polaridad, la solubilidad y las propiedades de distribución. Efectos sobre la velocidad de excreción, etc.

Biotransformación y "desintoxicación". Toxicidad de los productos metabólicos: "metabolitos activos".

CLASE 7.-

ESTUDIO DE LOS EFECTOS TOXICOS

Nociones acerca de la metodología de detección y medición de efectos tóxicos: métodos bioquímicos, histológicos, fisiológicos, clínicos, etc. Daño en distintos niveles de organización biológica: molecular, subcelular, celular, tisular, etc. Efectos primarios y secundarios. Secuencia en el tiempo: efectos agudos o crónicos. Sitio de acción: efectos locales y sistémicos. Ejemplos de daño específico en determinados órganos o tejidos: daño o hepático, renal, cardíaco, pulmonar, etc. Efectos reversibles e irreversibles; efectos acumulativos, etc.

CLASE 8.-

MECANISMOS MOLECULARES DE ACCION

Concepto de "lesión bioquímica"; desarrollo histórico.

Ejemplos de distintos tipos de lesiones: inhibición enzimática, bloqueo de receptores vitales, síntesis letal, antimetabolitos, unión covalente a micromolécula: proteínas, ácidos nucleicos, etc.

Lesiones reversibles e irreversibles, Antidotismo.

Mecanismos de reparación a nivel molecular.

CLASE 9.-

MECANISMOS DE PROPAGACION DE DAÑO

Daño y muerte celular. Mecanismos.

Inflamación, necrosis, reparación a nivel de tejido, cambios degenerativos; hipertrofia; hiperplasia, etc. Ejemplos en distintos tejidos y consecuencias para el organismo en su conjunto: cirrosis hepática, insuficiencia

Aprobado por Resolución D.T. 110/1979

Eduardo G. Llorens
Dr. EDUARDO G. LLORENS
DIRECTOR DE QUIMICA ORGANICA

anal; fibrosis pulmonar; aplasia medular, etc.

Embriotoxicidad y teratogénesis. Ejemplos.

Otros tipos de daño.

CLASE 10.-

DANO EN EL MATERIAL GENETICO

Mutagénesis química. Mecanismos. Estudios in vivo e in vitro.

Efectos sobre los mecanismos de reproducción. Etapas de susceptibilidad de las células germinales. Infertilidad. Otras alteraciones. Reparación del daño en el material genético. Mecanismos. Carcinogénesis química.

Origen. Mecanismos; diversas teorías. Carcinógenos y co-carcinógenos.

Ejemplos.

Agentes cancerígenos para el ser humano; naturaleza del riesgo y características de la exposición.-

CLASE 11.-

TOXICIDAD SELECTIVA

Aplización de los principios básicos de la toxicología al desarrollo de agentes selectivos.

Agentes anticolinesterásicos; mecanismo de acción. Factores químicos y biológicos que influyen sobre la selectividad.

Otros pesticidas. Ejemplos.

CLASE 12.-

LA TOXICOLOGIA Y LA TECNOLOGIA DE LOS ALIMENTOS

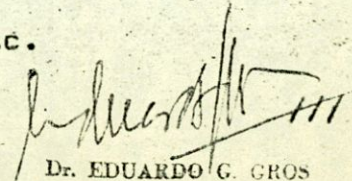
Principales factores de riesgo en los alimentos. Criterios de importancia relativa. Ejemplos.

Metodología de evaluación de riesgo toxicológico. Principios y problemas.

Niveles de exposición. Cálculo de dosis.

Metodología de evaluación de toxicidad. Principios y problemas. Tipos de ensayos con animales: toxicidad aguda, subaguda, crónica. Ensayos de fertilidad, teratogénesis, mutagénesis y carcinogénesis. Ensayos de sensibilización alérgica. Toxicidad cutánea y ocular, etc.

Aprobado por Resolución ST 9.019


Dr. EDUARDO G. GROS
DIRECTOR DE QUIMICA ORGANICA

Ensayos de comportamiento.

Ensayos rápidos "in vitro": principios y problemas: estado actual y perspectivas futuras.

La interpretación de los datos, y de su valor predictivo. Extrapolación al ser humano.

Actividad regulatoria: la función Riesgo/Beneficio

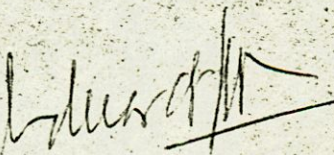
Ejemplos de niveles de exposición aceptables (ADI, etc.).

CLASE 13: MICOTOXINAS

CLASE 14: MITROSAMINAS

CLASE 15: PESTICIDAS, HERBICIDAS. Acumulación en el medio ambiente
Presencia en los alimentos. Riesgo

CLASE 16: OTROS: Metales (Hg. Pb. Cd. etc.)
Aditivos intencionales, etc.


Dr. EDUARDO G. GROS
DIRECTOR DE QUÍMICA ORGÁNICA