

**Tutte le sostanze sono tossiche
solo la dose fa la differenza tra un
veleno e un medicamento**

(Paracelso, XVI secolo)



La valutazione della tossicità

Definizione di criteri di qualità



Definizione di normative



Tutela ambientale

La definizione dei criteri di qualità



**comporta implicazioni di
carattere legale**

**Per esempio, il controllo della
qualità delle acque superficiali
ai fini della tutela della fauna
ittica e della pesca**

Per definire i criteri di qualità

bisogna effettuare saggi preventivi



Che permettano di:

- Valutare l'effetto dell'immissione di nuove sostanze sul mercato**
- Dare giudizi di qualità su reflui ed effluenti di composizione non nota**

La misura della tossicità

è dunque

**la valutazione della soglia minima di una
sostanza in grado di danneggiare un sistema
biologico**

**N.B. tossicità e pericolosità
non sono sinonimi**

La quantificazione della tossicità

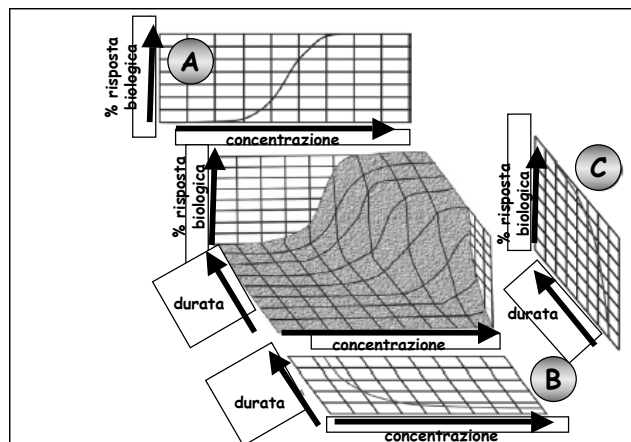
è

**Trovare la relazione tra esposizione,
risposta biologica e durata dell'esposizione**



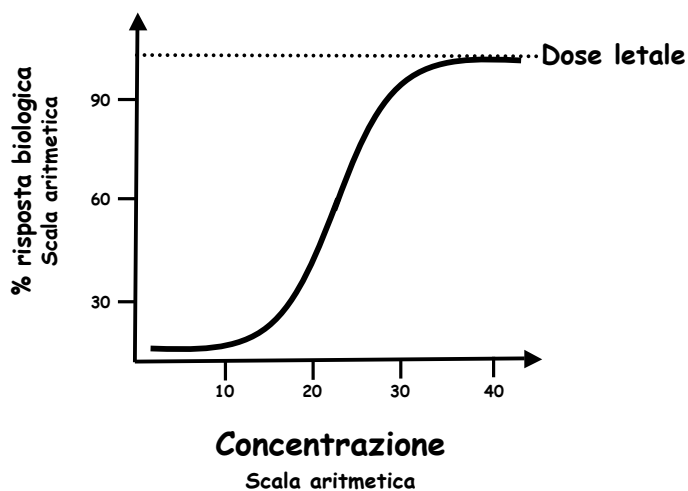
La relazione è solitamente dose/risposta

La quantificazione della tossicità

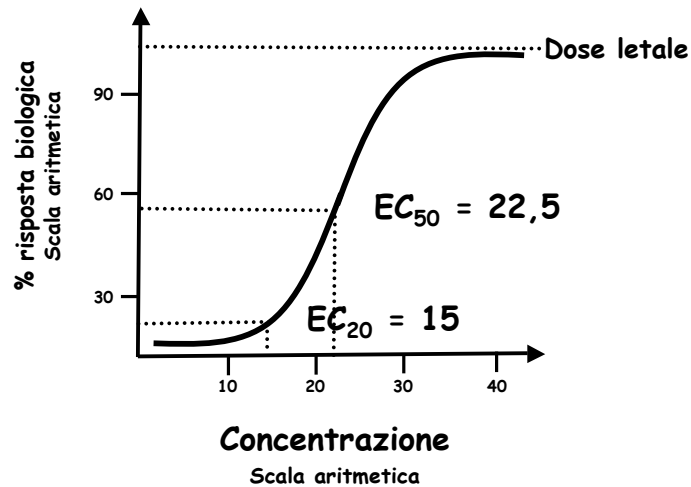


- A: relazione tra concentrazione e % di risposta biologica
B: relazione tra concentrazione e durata dell'esposizione
C: relazione tra durata dell'esposizione e % di risposta bio.

Curva dose/risposta



Curva dose/risposta



La trasformazione delle % di risposta biologica in scala logaritmica definisce i

PROBIT = Probability units

La trasformazione delle concentrazioni in scala logaritmica definisce i **LOGIT**



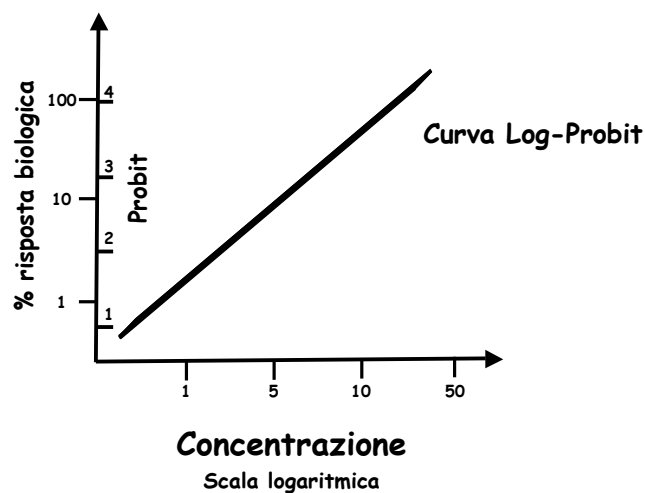
**Le curve di tossicità costruite
utilizzando in ascissa i dati trasformati
in Probit e in ordinata le concentrazioni
trasformate in Logit si definiscono**

LOG-PROBIT

e si avvicinano molto a rette



Curva log-probit dose/risposta



Soglia di tossicità

- ✗ la dose o concentrazione al di sotto della quale non si rileva un danno misurabile dopo un determinato periodo di tempo prestabilito
- ✗ naturalmente questo concetto non può essere applicato a quegli agenti chimici e fisici (radiazioni ionizzanti) che agiscono sul DNA

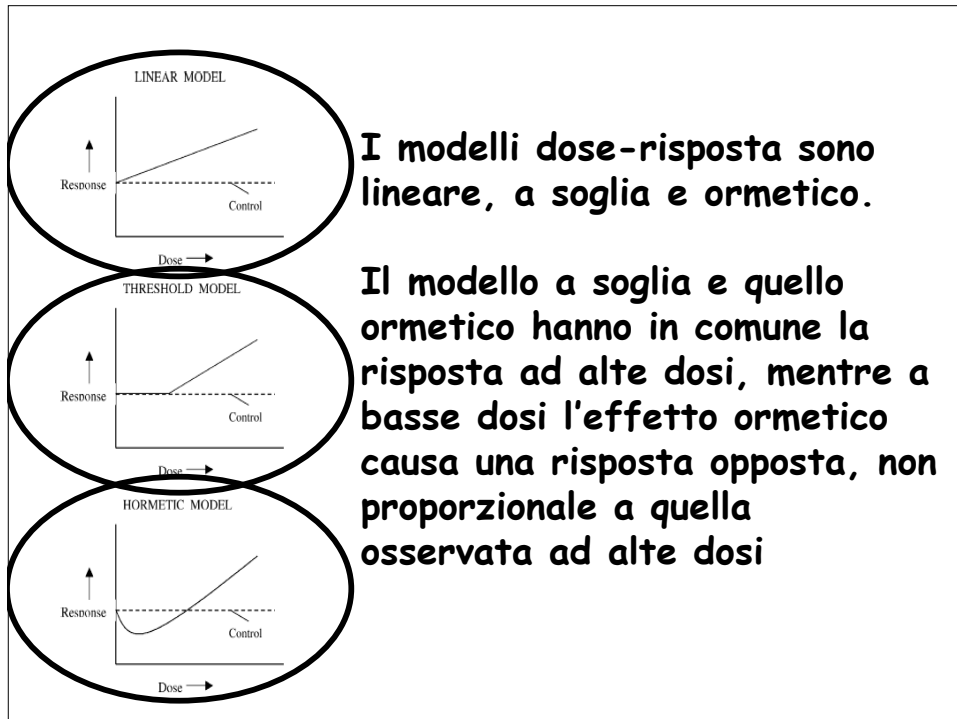


vanno ricordati:

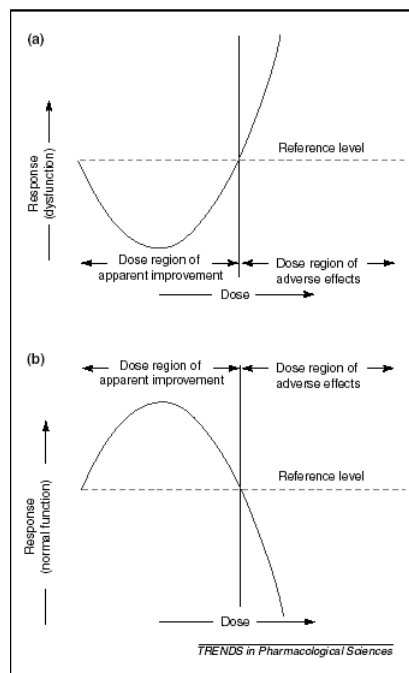
- ✗ NOEL* (No Observed Effect Level): il livello più alto di esposizione che non produce effetti biologici
- ✗ LOEL (Lowest Observed Effect Level): il livello più basso di esposizione che produce effetti biologici
- ✗ per definizione la soglia di tossicità è tra NOEL e LOEL



- * o NOEC (No Observed Effect Concentration)



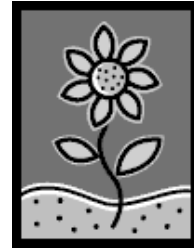
La curva di risposta ormetica è una parabola - o curva a U, diritta o rovesciata - a seconda dell'*endpoint* considerato



Quindi l'ormesi

È un fenomeno dose-risposta a un contaminante, caratterizzato da una modesta stimolazione alle dosi basse (>30-60% del controllo) e da inibizione ad alte dosi

La stimolazione può essere la sovracompensazione di un'alterazione omeostatica o la risposta diretta di stimolo/inibizione di un recettore bifasico



Se l'ormesi fosse dimostrata come generale e inequivocabile, i modelli di stima del rischio lineari potrebbero dover essere completamente ripensati

