



# UNIVERSITÀ DI PISA

---

## TOSSICOLOGIA E MUTAGENESI

### ROBERTO SCARPATO

|                 |                          |
|-----------------|--------------------------|
| Anno accademico | 2022/23                  |
| CdS             | BIOTECNOLOGIE MOLECOLARI |
| Codice          | 386EE                    |
| CFU             | 3                        |

| Moduli                       | Settore/i | Tipo    | Ore | Docente/i        |
|------------------------------|-----------|---------|-----|------------------|
| TOSSICOLOGIA E<br>MUTAGENESI | BIO/18    | LEZIONI | 24  | ROBERTO SCARPATO |

#### Obiettivi di apprendimento

##### Conoscenze

Il corso si pone di fornire le conoscenze di base sulla Tossicologia intesa come scienza della sperimentazione animale e delle metodologie alternative alla sperimentazione animale per valutare gli effetti tossici delle sostanze chimiche (farmaci inclusi). Verranno definiti i concetti di base e gli aspetti metodologici generali necessari per la valutazione del rischio per l'uomo.

##### Programma (contenuti dell'insegnamento)

Introduzione alla Tossicologia. Concetti di base della Tossicologia.

La sperimentazione animale e le metodologie alternative: significato e importanza delle "3R" in Tossicologia.

Determinanti della risposta tossicologica. Tossicocinetica e tossicodinamica. Il metabolismo delle sostanze xenobiotiche. Fattori che influenzano la risposta tossicologica. Modalità, durata e frequenza del contatto tra sostanza e animale.

Generalità sulle modalità di effettuazione degli studi di tossicità generale. Dose tollerabile. Il concetto di NOAEL e LOAEL.

Tossicologia farmacologica: farmaco e indice terapeutico. Rapporto rischio-beneficio. Sviluppo e commercializzazione dei farmaci.

Sperimentazione in vitro e sull'animale. Trials clinici e farmacovigilanza.

Aspetti generali della mutagenesi/genotossicità. Elenco dei principali saggi. Cenni sul test di Ames e sul saggio di mutazione genica in roditori transgenici.

Il processo della cancerogenesi: aspetti generali. Definizione di sostanze cancerogene. Obiettivi ed elenco dei saggi di cancerogenesi impiegati in Tossicologia.

ossicità dell'apparato riproduttivo e dello sviluppo: aspetti generali. Effetti di alcune sostanze: acido retinoico, talidomide, alcool e cocaina.

Schema di uno studio di tossicità dell'apparato riproduttivo e dello sviluppo nel ratto.

Criteri per la definizione dei profili tossicologici delle sostanze chimiche: l'importanza delle metodologie alternative. Valutazione del rischio: concetti generali. Estrapolazione dati dalla sperimentazione animale. Calcolo della dose di riferimento del rischio (ADI e TWA). Dalla sperimentazione animale ai trials clinici sull'uomo: Calcolo della Maximum starting dose e della Human Equivalent Dose.

##### Bibliografia e materiale didattico

Casarett e Doull's EMSI 2010 e lezioni del docente.

##### Modalità d'esame

Orale.

Ultimo aggiornamento 02/08/2022 10:11