



Tossicocinetica



La **Tossicocinetica** è la disciplina che si occupa dell'introduzione, assorbimento, metabolismo ed eliminazione degli xenobiotici. La tossicità degli xenobiotici dipende da vari fattori:

- 1. natura dello xenobiotico;**
- 2. tipo e durata di esposizione;**
- 3. dalle modalità di assorbimento;**
- 4. distribuzione nell'organismo;**
- 5. dall'efficienza delle reazioni di biotrasformazione;**
- 6. fattori genetici individuali;**
- 7. velocità di eliminazione.**



Interazioni tra gli xenobiotici e l'organismo

Ogni sostanza estranea all'organismo, di origine naturale o sintetica, viene definita xenobiotico (additivi alimentari, farmaci, pesticidi ecc.)

Quando uno xenobiotico viene a contatto con un organismo si ha una interazione che si sviluppa in tre fasi:

- 1. Assorbimento e distribuzione**
- 2. Metabolismo**
- 3. Eliminazione**



Assorbimento e distribuzione degli xenobiotici

Esistono tre principali vie di assorbimento:

- 1) assorbimento cutaneo;
- 2) assorbimento per inalazione;
- 3) assorbimento orale;



La distribuzione avviene tramite i liquidi corporei in tutto l'organismo. Certe molecole possono accumularsi preferenzialmente in alcuni tessuti.



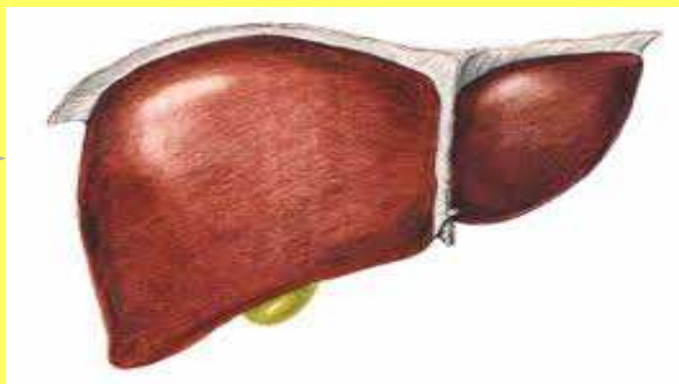
Metabolismo

Metabolismo degli xenobiotici

Le molecole tossiche subiscono una serie di trasformazioni biologiche principalmente a livello epatico (fegato). La trasformazione degli xenobiotici determina la comparsa di metaboliti (prodotti metabolici) spesso meno tossici della molecola iniziale. Per esempio rendendo la molecola più idrosolubile e quindi più facilmente eliminabile.

Biotrasformazione epatica

xenobiotici



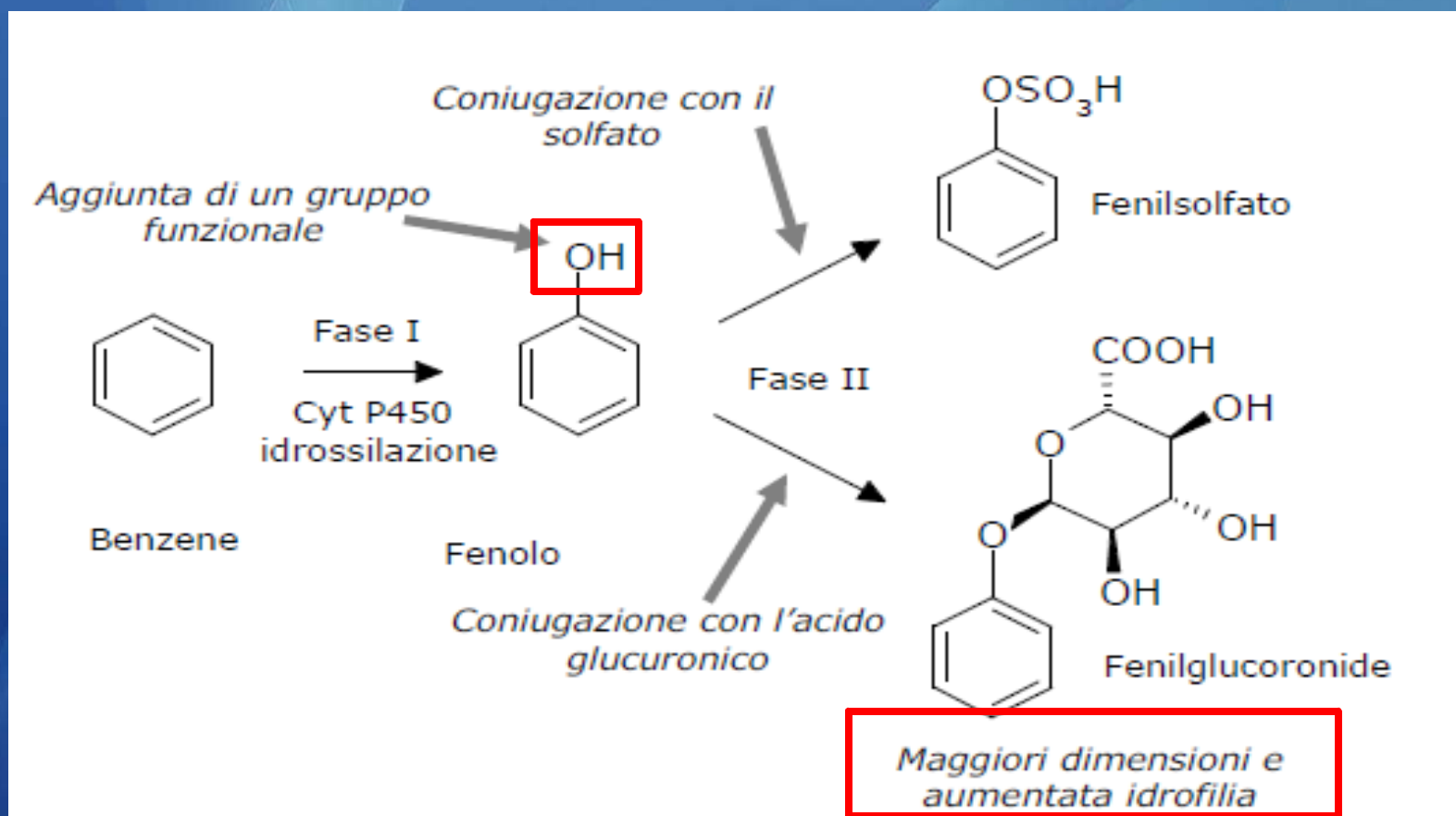
metaboliti



Metabolismo: un esempio

BENZENE

L'esposizione al benzene può essere occupazionale (laboratori chimico-biologici, distributori di carburante, impianti petrolchimici ecc.) ma è contenuto anche nel fumo di sigaretta, nei gas di scarico dei veicoli ecc.





Eliminazione



1. per via renale

2. via intestinale

3. via polmonare

Ogni secrezione dell'organismo costituisce una possibile via di eliminazione delle sostanze tossiche (sudore, saliva, latte ecc.).



Tossicocinetica



- **Assorbimento:**

Una sostanza molto tossica, ma poco assorbita, può essere meno pericolosa di una sostanza poco tossica ma ad alto assorbimento.

- **Biotrasformazione:**

Due sostanze ad uguale tossicità ed assorbimento possono essere diversamente tossiche a secondo della natura della biotrasformazione. Una può essere trasformata in un metabolita più tossico (*bioattivata*) mentre l'altra può essere trasformata in un metabolita meno tossico (*bioinattivata*).



Tossicocinetica



Difese messe in atto dall'organismo:

- Limitazione dell'assorbimento
- Bloccare la disponibilità per il tessuto
- Metabolizzare ad un prodotto meno tossico
- Escrezione del prodotto o del metabolita
- Riparare il danno