## Meccanismi di danno cellulare e tossicocinetica

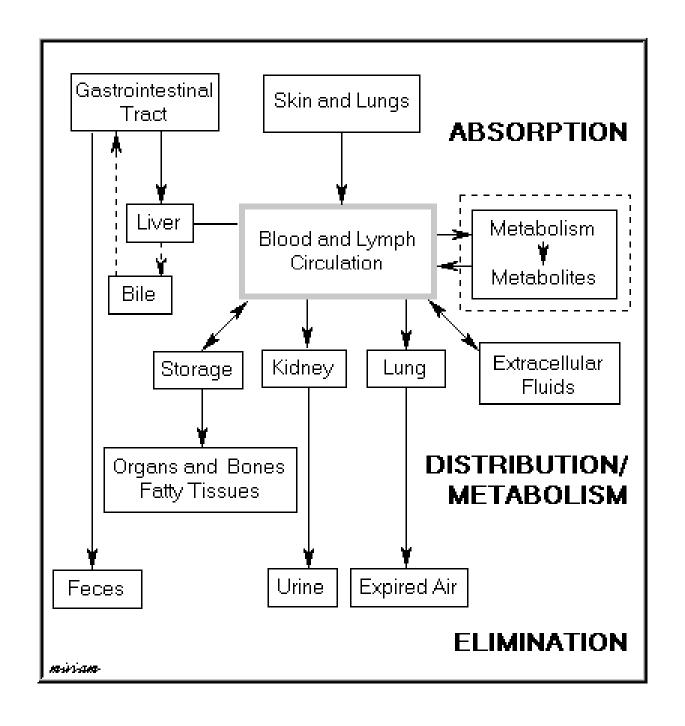
L'intensità dell'effetto tossico dipende da:

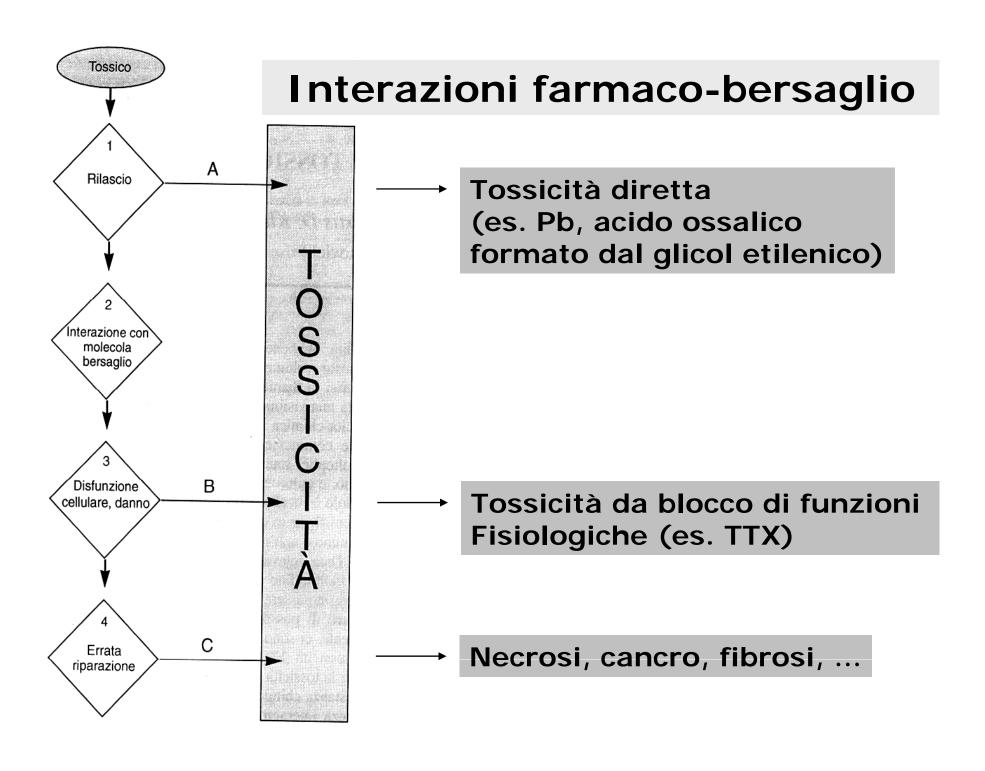
$$T = [C][R]A_{RC}$$

dove [C] è la concentrazione del tossico (o dei suoi metaboliti), [R] la concentrazione del bersaglio-recettore, ed  $A_{RC}$  l'affinità del tossico per il recettore

Per raggiungere il bersaglio, il tossico sarà sottoposto ai processi di ADME analoghi a quelli descritti in Farmacologia

→ TOSSICOCINETICA





## Tipi di tossici terminali

Composti tossici come tali Ioni piombo Tetrodotossina TCDD Metilisocianato HCN CO		
Composti che originano metaboliti tossici		
Amigdalina	$\rightarrow$	HCN
Arseniato	$\rightarrow$	Arsenito
Fluoracetato	$\rightarrow$	Fluorocitrato
Etilen glicol	$\rightarrow$	Acido ossalico
Esano	$\rightarrow$	2,5-esanedione
Acetaminofene	$\rightarrow$	N-acetil-p-benzochinonimmina
CCl <sub>4</sub>	$\rightarrow$	CCl <sub>3</sub> OO•
Benzo[a]pirene (BP)	$\rightarrow$	BP-7,8-diolo-9,10 epossido
Benzo[a]pirene (BP)	$\rightarrow$	Catione BP-radicalico
Composti che originano specie reattive dell'ossigeno Perossido d'idrogeno		
Diquat, doxorubicina, nitrofurantoina Cr(V), Fe(II), Mn(II), Ni(II)	$\rightarrow$	Radicale idrossilico (HO*)
Composti endogeni tossici		
Sulfonamidi → bilirubina legata ad albumina	$\rightarrow$	Bilirubina
CCl <sub>3</sub> OO• → acidi grassi insaturi	$\rightarrow$	Radicali perossi-lipidici
CCl <sub>3</sub> OO• → acidi grassi insaturi	$\rightarrow$	Radicali alcossi-lipidici
CCl <sub>3</sub> OO• → acidi grassi insaturi	$\rightarrow$	4-idrossi-nonenale
$HO^{\bullet} \rightarrow proteine$	$\rightarrow$	Carbonil-proteine

