

Nuovi approcci per lo studio della tossicità dello sviluppo

E. Menegola, R. Bacchetta, F. Di Renzo

Dipartimento di Scienze e Politiche Ambientali, Università degli Studi di Milano, Milano, Italy

Data la crescente spinta alla sostituzione (replacement) e riduzione (reduction) degli animali ad uso sperimentale e al miglioramento (refinement) delle procedure applicate a studi di tossicità dello sviluppo mirate alla valutazione del rischio, l'uso di modelli alternativi è in valutazione da decenni. Anche se sono stati proposti un certo numero di metodi alternativi in vitro, la maggior parte non viene considerata adeguata ai fini della sostituzione e il loro utilizzo è limitato in approcci meccanicistici. Lo sviluppo embrionale, infatti, si basa sulla complessa interazione tra cellule, tessuti ed organi per attivare un processo che prende il nome di induzione embrionale. Di conseguenza, solo i modelli che utilizzano embrioni interi possono mimare la complessità biologica embrionale. Considerando che dalla fecondazione allo stadio filotipico tutti gli embrioni di Vertebrato condividono i pathways di sviluppo e che embrioni che si sviluppano tramite fecondazione esterna non sono considerati, fino allo stadio di autosufficienza, soggetti sperimentali, è stato proposto negli ultimi anni l'uso di embrioni di Vertebrato non Mammifero (il pesce Teleosteo *Danio rerio*, zebrafish, e l'Anfibio *Xenopus laevis*. Inoltre, recentemente anche i Tunicati (gruppo di invertebrati che rappresenta il sister group dei Vertebrati) sono stati proposti come specie alternative non regolamentate dall'attuale decreto legislativo. Infine, l'uso di tecniche di genomica e metodi *in silico* sono attualmente al vaglio per supportare moderni approcci di tossicità dello sviluppo.