Le Pietre Miliari della Tossicologia

Steven G. Gilbert[1] and Antoinette Hayes[2]

[1]Institute of Neurotoxicology and Neurological Disorders and [2]Pfizer Research, (Traduzione italiana a cura di Paolo, Francesco e Lucio G. Costa)

Contatto: Steven G. Gilbert, sgilbert@innd.org – Per ulteriori informazioni consultare la versione interattiva a www.toxipedia.org – © 2006-2010 Steven G. Gilbert

Antichita`
3000 AC – 90 AD

Shen Nung 2696 AC
Il Padre della medicina Cinese, noto per avere assaggiato 365 erbe e per essere morto avvelenato.

Il Papiro di Ebers 1500 AC
Papiri egiziani contengono 110 pagine relative all'anatomia, fisiologia, tossicologia, formule magiche e trattamenti

Gula 1400 AC
Testi Sumeri parlano della dea Gula. Questa figura mitologica era associata a incantesimi, formule magiche e veleni.

Omero 850 AC
Scrisse dell'uso delle frecce avvelenate nei racconti epici dell'Iliade e dell'Odissea. La parola toxicon deriva da veleno per freccia.

Socrate (470-399 AC)
Accusato di eresia e di corruzione morale dei giovani. Condannato a morire con la cicuta (principio attivo: l'alcaloide coniina)

Ippocrate (460-377 AC)
Medico greco, sviluppo` le tecniche di osservazione delle malattie e il loro trattamento. Fondatore della medicina moderna. Creo` il nome cancro dal granchio.

Mitridate VI (131-63 AC)
Sperimento` antidoti su se stesso e uso` prigionieri come cavie. Creo` miscele di sostanze da cui deriva il termine *mitridatico*.

L. Cornelio Sulla 82 AC
Lex Cornelia de sicariis et veneficis – legge contro l'avvelenamento di persone o prigionieri; divieto di comprare, vendere o possedere veleni.

Cleopatra (69-30 AC)
Sperimento` con la strichnina e altri veleni sui prigionieri e i poveri. Si suicido` con il cobra egiziano.

Pedanio Dioscoride (40-90 AD)
Farmacologo e medico greco. Scrisse *De Materia Medica* , la base della farmacopea moderna.

Il monte Vesuvio erutto` il 24 Agosto del 79 AD
Le citta` di Pompei ed Ercolano furono distrutte e seppellite dalla cenere. Plinio il Vecchio mori` soffocato dai gas vulcanici.

Medio Evo
476 – 1453

Fuoco greco 673 AD
Un antico "napalm" descritto dai Crociati come fatto di nafta, calce, zolfo e nitrato di potassio.

Avvelenamento da ergot 994 AD
Il consumo di grano e segale contaminati causo` 40,000 morti per gangrena (*Fuoco di Sant'Antonio)*.

Mose` Maimonide (1135-1204)
Filosofo e medico ebreo, scrisse: *Trattato sui veleni e i loro antidoti*.

Alberto Magno (1193-1280)
Frate domenicano, scrisse sulla compatibilita` tra religione e scienza e isolo` l'arsenico nel 1250.

Raimondo Lullio 1275
L' etere scoperto da un chimico spagnolo in seguito chiamato "vitriolo dolce"

I cavalieri templari (1118-1307)
Ordine militare cristiano. Noti per essere esperti di veleni. Cercavano "l' Elisir della vita".

Pietro di Abano (1250-1315)
Studioso italiano tradusse Ippocrate e Galeno in latino. Scrisse un libro sui veleni: *De Venenis*.

La morte nera (1347-1351)
La peste bubbonica e la polmonite pestosa infestarono l' Europa causando un altissimo numero di vittime.

Il concilio veneziano dei dieci - 1419
Gruppo di individui che commettevano omicidi a pagamento con il veleno.

Zhou Man 1423
Esploratore Cinese che perse migliaia di operai per esposizione a uranio in una miniera di piombo a Jabiru, Australia.

Rodrigo e Cesare Borgia (1400-1500)
Avvelenarono molte persone in Italia per motivi politici ed economici. Usavano arsenico in una pozione detta "La Cantrella".

Rinascimento 14–16esimo secolo

Leonardo da Vinci (1452-1519)
Sperimento` con il bioaccumulo di veleni negli animali e chiamo` la procedura "passaggi".

Papa Clemente VII (1478-1534)
Mori`, forse assassinato, dopo aver mangiato il fungo *Amanita Falloide*.

Paracelso (1493-1541)
"Tutte le sostanze sono veleni; non vi e` nessuna che non lo sia; e` la dose che differenzia un veleno da un rimedio".

Giorgio Agricola (1494-1555)
Scrisse *De Re Metallica*, pubblicato nel 1556, il trattato piu` completo sulle attivita` minerarie e metallurgiche.

Caterina de'Medici (1519-1589)
Reggente di Francia, esperta assassina, sperimento` veleni sui poveri e i malati

William Piso 1640
In Brasile studio` gli effetti del *Cephaelis Ipecacuanha*, un emetico

Shakespeare (1564-1616)
Da Romeo e Giulietta - atto 5 "Amore mio! O vero speziale! I tuoi farmaci agiscono velocemente. Cosi`, con un bacio io muoio"

Geronima Spara ~1659
Maga e veggente romana, riuniva le mogli dei ricchi e vendeva loro un elisir di arsenico per uccidere i loro mariti.

Caterina Monvoisin (LaVoisin) (1640-1680)
Accusata di stregoneria e condannata come avvelenatrice in Francia. Fu condannata al rogo.

Giulia Tofana (1635-1719)
Donna italiana che procurava veleni (arsenico) a mogli che volevano uccidere i mariti. Fu successivamente uccisa per strangolamento.

Re Luigi XIV 1682
Decreto` che agli speziali fosse proibito vendere arsenico o sostanze velenose tranne che a persone conosciute.

1700

Coliche di Devonshire 1700's
Devonshire, England. Elevata incidenza di coliche da piombo dovute a ingestione di sidro contaminato.

John Jones 1701
Medico inglese scrisse *Rivelati i Misteri dell'Oppio* in cui erano descritti numerosi trattamenti per l'oppio e la sua dipendenza.

Richard Meade (1673-1754)
Nel 1702 scrisse *I meccanismi dei Veleni*, che descriveva i veleni dei serpenti, di altri animali e delle piante.

Carl Wilhelm Scheele (1742-1760)
Farmacista e chimico svedese scoprì l'ossigeno, il bario, il cloro, il manganese e il cianuro.

Percivall Pott (1714-1788)
Medico inglese, scoprì che il catrame causava tumori allo scroto negli spazzacamini. Legge sugli Spazzacamini nel 1788.

Felice Fontana 1767
Chimico e fisiologo italiano, fu il primo a studiare i serpenti velenosi. Scoprì gli effetti del veleno di vipera sul sangue.

Friedrich Serturner (1783-1841)
Isolo` un alcaloide dai semi dell'oppio nel 1803, e lo chiamo` *Morfina*, da Morfeo, il dio greco dei sogni.

Francoise Magendie (1783-1855)
Scoprì l'emetina e studio` gli effetti della strichnina e del cianuro. Padre della farmacologia sperimentale.

Bevanda di Fowler 1786-1936
Soluzione di arsenito di potassio usato come tonico generale dal 1786 al 1936. Forse usato da Charles Darwin.

Pierre Ordinaire 1797-1915
Creo` un elisir a base di assenzio reso popolare da Henry Pernod. L'assenzio fu usato da Vincent Van Gogh; messo al bando nel 1915. Soggetto di Degas.

Matteo J.B. Orfila (1787-1853)
Considerato il padre della moderna tossicologia. Nel 1813 pubblico` *Traite des Poisons*, che descriveva i sintomi da avvelenamento.

1800

Thomas de Quincey (1785-1859)
Scrittore inglese, sviluppo` dipendenza da oppio ai primi del 1800 e pubblico` *Confessioni di un mangiatore di oppio* nel 1821.

James Marsh (1794-1846)
Chimico, sviluppo` e perfezionò` il test di Marsh per l'arsenico. Il test fu utilizzato per la prima volta nel processo di Marie Lafarge nel 1840.

Robert Christison (1797-1882)
Tossicologo dell'Universita` di Edinburgo scisse *Trattato sui veleni* nel 1829; invento` un arpione avvelenato con acido prussico per la caccia alle balene,

Claude Bernard (1813-1878)
Fisiologo francese studio` gli effetti del monossido di carbonio e del curaro. Influenzato da Francoise Magendie.

Ascanio Sobrero (1812- 1888)
Chimico italiano, nel 1847 scoprì` la nitroglicerina, un potente esplosivo e vasodilatatore. Alfred Nobel fu un suo studente.

Theodore G. Wormley (1826-1897)
Scrisse il primo libro americano dedicato ai veleni nel 1869 intitolato: *Microchimica dei Veleni*.

Joseph Caventou e Pierre Pelletier 1820
Farmacisti francesi isolarono la chinina dalla corteccia dell'albero della *Cinchona* nel retrobottega della loro farmacia.

Arsenic Act -1851
Determino` che l' arsenico dovesse essere colorato con fuliggine o indaco per prevenire intossicazioni accidentali

Friedrich Gaedcke 1855 Isolo` la cocaina dalla *Erythroxylon coca*.

Louis Lewin (1854-1929)
Farmacologo tedesco, studio` e classifico` le piante allucinogene gli alcoli e altre sostanze psicoattive

Emil Fischer 1852-1919
Isolo` lo stimulante caffeina da estratti di pianta nel 1895.

Constantine Fahlberg Saccarina- 1879
Constantine Fahlberg scoprì` la saccarina mentre lavorava nel laboratorio di Ira Remsen (a destra) nel 1879.

1900-1930

Upton Sinclair (1878-1968)
Pubblico` *La giungla* nel 1905. Descrisse le condizioni malsane dei lavoratori dediti al confezionamento delle carni a Chicago.

Pure Food and Drugs Act - 1906
Harvey Washington Wiley, M.D. (1844-1930). Questa legge vieta la produzione o il commercio di alimenti, farmaci e liquori adulterati.

Guerra chimica: una realta`-1915
Il chimico teesco Fritz Haber (1868-1934) sviluppo` sostanze ustionanti usate nella prima guerra mondiale; gas di cloro e cianuro

Proibizionismo negli USA 1919-1933
Legge che rese la produzione e vendita di bevande alcoliche illegale, ma molto redditizia.

Protocollo di Ginevra 1925
Vieto` l'uso di armi chimiche. Nel 1993 la "Chemical Weapons Convention" estese il divieto alla produzione.

Ginger Jake 1929
Bevanda alcolica prodotta illegalmente durante il proibizionismo contaminata con TOCP causo` una paralisi (OPIDN o Jake Leg) in 50000 Persone.

Hawk's Nest Incident 1927-1935
Centinaia di lavoratori di colore morirorono di silicosi acuta scavando una galleria per un progetto idroelettrico della Union Carbide.

Gerhard Schrader (1903-1990)
Chimico tedesco, sintetizzo` accidentalmente i gas nervini sarin, tabun, soman e ciclosarin mentre sviluppava gli insettici organofosforici nel 1938.

Elisir Sulfanilamide 1937
Food Drug & Cosmetic Act-1938
100 morti per il glicole dietilenico, usato come solvente.

Albert Hofmann 1938
Acido lisergico (LSD) sintetizzato nel laboratorio Sandoz (ora Novartis). Nel 1943 Hoffman provo` l' LSD su se stesso.

Legge sulla marijuana 1937
Stabilì` che il possesso, la produzione e la vendita di cannabis erano reati federali. L'uso non-medico fu proibito in California (1915) e in Texas (1919).

1940-1960

DDT – 1939
Proprieta` insetticide scoperte dallo scienzato svizzero Paul H. Müller; nel 1948 gli fu conferito il premio Nobel in medicina. Il DDT fu messo al bando nel 1972.

2,4-D – 1946
Erbicida sviluppato durante la seconda guerra mondiale da J.H. Quastela alla stazione Sperimentale di Rothamsted in Gran Bretagna. Commercia-lizzato dal 1946.

Minimata, Giappone (anni '50)
La baia di Minimata contaminata da mercurio industriale. Migliaia di adulti e bambini avvelenati dal consumo di pesce contaminato con metilmercurio.

Centri Antiveleni 1953
Il primo a Chicago nel **1953**, il secondo alla Duke University, NC, nel **1954,** il terzo apri` a Boston nel **1955**.

***Toxicology & Applied Pharmacology* 1959**
Adottato dalla SOT fino al 1981 quando la SOT fondo` *Fundamentals of Applied Toxicology*.

Talidomide (1959-1960)
Farmaco usato in gravidanza per la nausea, si rivelo` teratogeno. Frances Kelsey della FDA ne blocco` l'approvazione negli USA.

Society of Toxicology 1961
Fondata il 4 marzo 1961; il primo Congresso si tenne il 15 aprile 1962 (9 soci fondatori, 183 membri).

Alice Hamilton (1869-1970)
Patologa e prima donna Professore nella Facolta` di Medicina ad Harvard. Stabili` l'associazione tra esposizioni occupazionali e malattie. Studio` la tossicita` del piombo nei lavoratori.

Rachel Carson (1907-1964)
Diresse la crociata contro l'uso del DDT, un pesticida e contaminante ambientale. Carson scrisse molti libri tra cui nel 1962 *Primavera Silenziosa*.

Occupational Safety & Health Act 1970
Legge approvata il 29 dicembre 1970 per assicurare a tutti i lavoratori un luogo di lavoro sano e sicuro.

U.S. EPA 1970
Stabilita per consolidare tutta la ricerca sul monitoraggio ambientale, la definizione di standard e la loro imposizione, al fine di assicurare la protezione dell'uomo e dell'ambiente.

1970-2006

Mr. Yuk 1971
Simbolo adottato dal Centro Antiveleni di Pittsburgh presso l'ospedale dei bambini nel 1971.Usato per educare bambini e genitori sui veleni e sulla prevenzione degli avvelenamenti accidentali.

Irak – Mercurio 1971
Semi di frumento contaminato con un fungicida di colore rosa a base di mercurio furono consumati dagli iracheni avvelenando 40000 persone.

Arsenico in Bangladesh anni '70
Pozzi scavati per fornire acqua potabile sono contaminati con arsenico. Milioni di individui avvelenati.

Primo libro di testo di tossicologia moderna 1975
Edito da Louis J. Casarett e John Doull, nel 1975 esce *Toxicology: The Basic Science of Poisons*

Disastro di Love Canal 1978
7 Agosto 1978
Il Presidente Jimmy Carter dichiaro` Love Canal un'emergenza federale. 42 milioni di libbre di oltre 200 contaminanti erano presenti a Love Canal, causando danni a molti individui.

IUTOX 1980
International Union of Toxicology
American Board of Toxicology (ABT) 1979 – Primo esame Agosto 1980
Academy of Toxicological Sciences (ATS) 1981

Times Beach 1983
Livelli pericolosi di diossina scoperti a Times Beach, MO. L'EPA ordina l'evacuazione della citta`che divenne un sito del Superfund. Tutti gli abitanti se ne andarono prima del 1985.

Il disastro del Bhopal- 3 Dic. 1984
Il rilascio accidentale di 40 tonnellate di metil isocianato da una fabbrica di pesticidi della Union Carbide in India nel centro della citta` causo` la morte di migliaia di persone ed il ferimento di centomila.

Incidente di Cernobyl- 26 Aprile 1986
L'incidente alla centrale nucleare di Cernobyl produsse una nuvola radioattiva che interesso` l'Ucraina, l'Europa dell'Est, la Scandinavia, la Gran Bretagna e gli Stati Uniti orientali.\

Assalto con il gas Sarin- Tokio 1995
Membri della setta religiosa Aum Shinrikyo rilasciarono il gas nervino sarin in 5 localita` nella metropolitana di Tokio, uccidendo 12 persone e ferendone seimila.

Vioxx (1999-2004)
Un FANS, inibitore selettivo della COX-2 per il trattamento dell'osteoartrite. Prrodotto dalla Merck & Co. e ritirato dal mercato a causa di elevato rischio di infarti e ictus.