

MICOTOSSINE

Dott.ssa Giulia Caioni

Cosa sono?

- Sono prodotti del *metabolismo secondario* dei funghi filamentosi microscopici (noti come MUFFE), che possono svilupparsi su una grande varietà di derrate alimentari.
- La loro produzione dipende da:
 - 1) Presenza di un ceppo di muffe tossigene
 - 2) Condizione di squilibrio nutrizionale che portano a vie metaboliche secondarie

Contaminazioni

- **Influenzate da:** condizioni climatiche e geografiche, pratiche di coltivazione e conservazione delle derrate, e dal tipo di substrato interessato (alcuni alimenti sono più suscettibili)
- **DIRETTE:** le derrate alimentari sono contaminate direttamente da micotossine a seguito dello sviluppo fungino su quel substrato alimentare
- **INDIRETTE:** le micotossine sono presenti nelle parti edibili degli animali da allevamento e/o nei prodotti derivati (es UOVA e LATTE), come «carry over» della contaminazione dei mangimi.

Feedstuff Commonly Contaminated w/ Mycotoxins

 Corn	 Wheat	 Peanuts	 Rice	 Oats
 Animal feed	 Tree nuts	 Rice bran	 Barley	 Wheat midds
 Pumpkin seeds	 Coconut	 Beet pulp	 Hay	 Cottonseed
 Soybean meal	 Sorghum	 Figs	 Rotten apples	 Forage

PoultryDVM

<https://poultrydvm.com/condition/mycotoxicosis>

Uno sguardo alla storia



- **ERGOTISMO (avvelenamento da segale cornuta)**
- farine contaminate da Ergot (ascomicete *Claviceps Purpurea*, che causa nelle piante infette la formazione di «speroni», simili a corna, da qui il nome segale cornuta dato alla pianta infetta)
- Nel medioevo l'ergotismo era noto come «Fuoco di Sant'Antonio»
- Si manifesta con disturbi circolatori agli arti (vasocostrizione), fino alla cancrena delle estremità, nausea e vomito, convulsioni, allucinazioni, mutismo, confusione, attacchi di panico e angina pectoris.
- Il meccanismo patogenetico degli effetti sull'SNC, da parte degli alcaloidi della segale cornuta, passa attraverso un agonismo parziale e un antagonismo nei confronti dei recettori della dopamina.
- Albert Hofmann nel 1944 sfruttò la struttura centrale di tali alcaloidi (acido lisergico) con diverse sostanze e ne sintetizzò la dietilammide (LSD), come stimolante cardiorespiratorio.

CONTAMINAZIONI DIRETTE

Alimenti più esposti alla contaminazione diretta: PRODOTTI VEGETALI (cereali), semi oleaginosi, frutta secca ed essiccata, legumi, spezie, caffè, cacao

- Possibilità di sviluppo fungino e formazione di micotossine anche in altri tipi di prodotti (formaggi ed insaccati) durante le fasi di **MATURAZIONE** e **CONSERVAZIONE**



- Formazione di «sacche» di contaminazione in condizioni ambientali (umidità e temperatura) idonee allo sviluppo fungino
- La contaminazione può essere inizialmente disomogenea e poi espandersi alla intera partita nelle fasi di miscelazione e lavorazione del prodotto



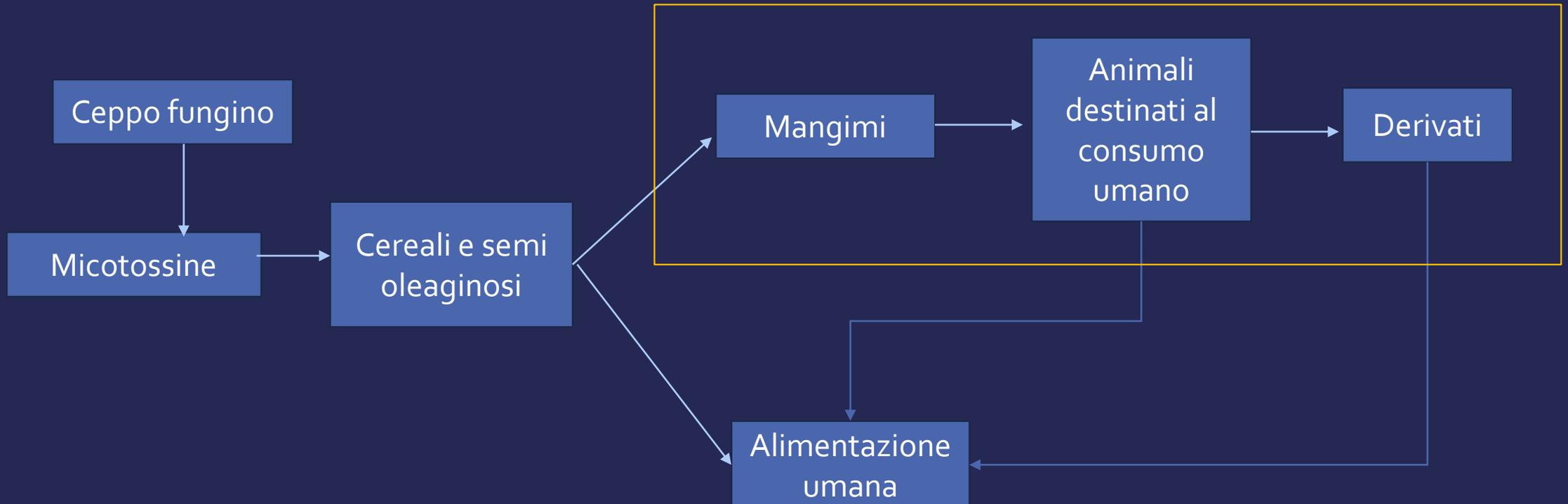
*Derrate apparentemente integre possono invece essere fortemente contaminate

*La presenza di muffe non implica la presenza di micotossine

I trattamenti anti-muffa non garantiscono l'eliminazione delle micotossine che residuano non solo sulla superficie ma anche sulle porzioni interne del substrato alimentare

CONTAMINAZIONI INDIRETTE

- I residui possono essere costituiti sia dalle micotossine inalterate (originariamente presenti nel mangime, sia da micotossine prodotte dal metabolismo dell'animale.



* Oltre che per mezzo della via alimentare, l'uomo può assumere micotossine tramite polveri areodisperse in ambienti di lavoro dove sono manipolate granaglie contaminate ed in ambienti domestici con cattive condizioni igieniche

Esposizione alle micotossine



MICOTOSSICOSI (Mykes" (fungo) "Toksikon" (veleno))

Effetti diretti su siti specifici

- Classificazione in base all'organo target

Effetti tossici sulle funzioni cellulari in generale

- Integrità delle membrane
- Metabolismo energetico
- Comunicazione intercellulare

PRINCIPALI MICOTOSSINE, CARATTERISTICHE CHIMICHE ED INCIDENZA DI CONTAMINAZIONE IN ALIMENTI DI ORIGINE VEGETALE ED ANIMALE

- Aflatossine
- Ocratossine
- Tricoteceni
- Fumonisine
- Altre micotossine

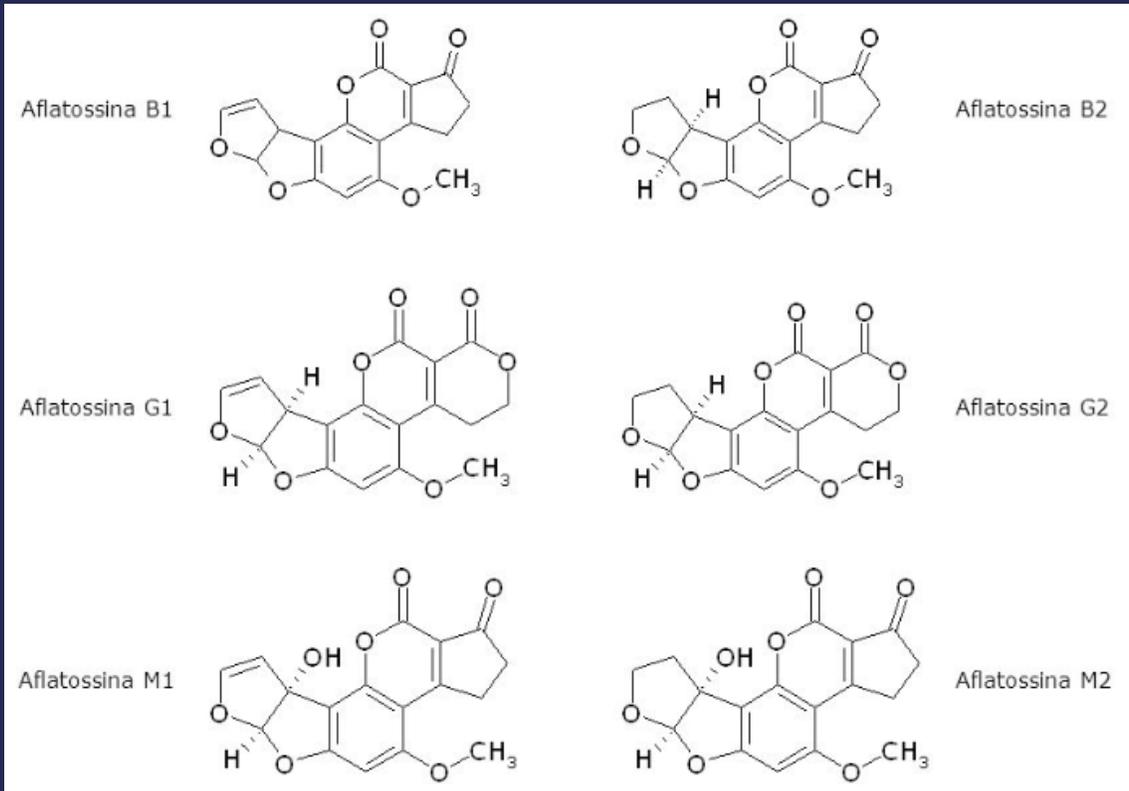
FUNGHI	MICOTOSSINE PRODOTTE
Genere <i>Aspergillus</i>	
<i>flavus</i>	Aflatossine B1, B2
<i>parasiticus</i>	Aflatossine B1, B2, G1, G2
<i>ocraceus</i>	Ocratossina
<i>clavatus</i>	Patulina
Genere <i>Penicillium</i>	
<i>verrucosum</i>	Ocratossina
<i>rubrum</i>	rubrotossina
<i>expansum</i>	Patulina
Genere <i>Fusarium</i>	•
<i>Graminearum, culmorum, poae, sporotrichioides</i>	Tricoteceni, Zearalenone
<i>Moniliforme, proliferatum</i>	Fumonisine
Genere <i>Claviceps</i>	
<i>purpurea</i>	Alcaloidi



AFLATOSSINE

AFLATOSSICOSI

- Le aflatossine sono micotossine, rintracciabili su alcuni alimenti, prodotte principalmente da due specie di *Aspergillus* (*flavus*, *parasiticus*), un fungo che si trova, in particolare, nelle aree caratterizzate da un clima caldo e umido.



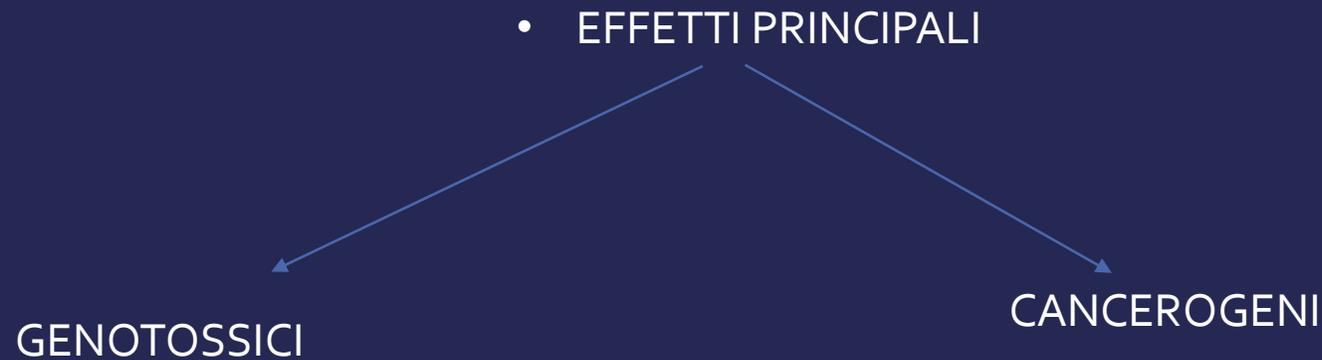
L'Aflatox. M1 è un derivato metabolico dell'Aflatox. B1 che troviamo nel latte (e derivati) degli animali nutriti con cibi inquinati da Aflatoxina B1

- Sono composti eterociclici altamente ossigenati, presentano un nucleo bis-furano cumarinico e contengono o un anello pentenonico o un anello lattonico a 6 atomi.
- Sono altamente fluorescenti se esposti a radiazioni del vicino UV e presentano diverse colorazioni: blu (aflatoxine del gruppo B), verde (aflatoxine del gruppo G)

Allo stato secco sono molto stabili al calore fino al loro punto di fusione (200-300 °C)

REQUISITI PER LA PRODUZIONE: temperatura tra 25 e 32 °C, e contenuto acqua libera (A_w) tra 0.82 e 0.87

Alimenti maggiormente contaminati: matrici oleaginose (arachidi, cereali, frutta secca ed essiccata, e spezie come il peperoncino).

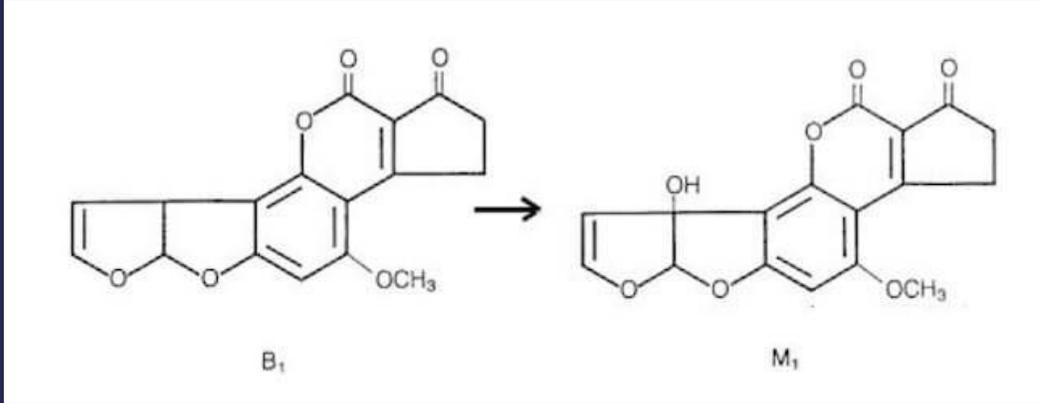


Le aflatossine vengono assorbite nel tratto gastrointestinale dove vengono attivate metabolicamente o detossificate nella mucosa intestinale e nel fegato

MECCANISMO D'AZIONE • Inibizione della sintesi del DNA per blocco della trascrizione a livello della RNA polimerasi-DNA dipendente

- Inibizione della respirazione cellulare (blocco dei citocromi b-c-c1)
- Alterazione della crescita e moltiplicazione cellulare
- Alterazione della sintesi dei fattori della coagulazione
- Immunosoppressione

AFLATOSSINA B₁



- È stata l'aflatoxina più studiata a causa della sua diffusione e tossicità.
- La biotrasformazione dell'AFB₁ varia da specie a specie, ed è influenzata da fattori endogeni ed esogeni.

Ossidazione
dipendente dal
citocromo P-450, che
porta anche a vari
metaboliti ossidrilati

AFB₁

8,9-epossido

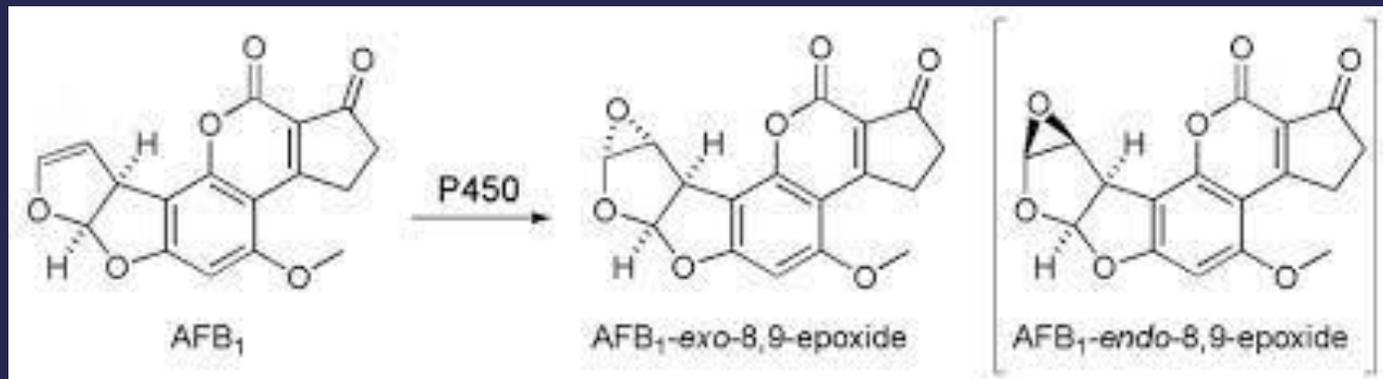
Instabile ed altamente reattivo

Formazione di addotti col DNA
responsabili dell'**attivazione
cancerogena** dell'AFB₁
(aflatoxina B₁-N₇-Guanina)

Reazioni con le proteine,
responsabili degli eventi di
tossicità acuta

EPOSSIDERIVATI:

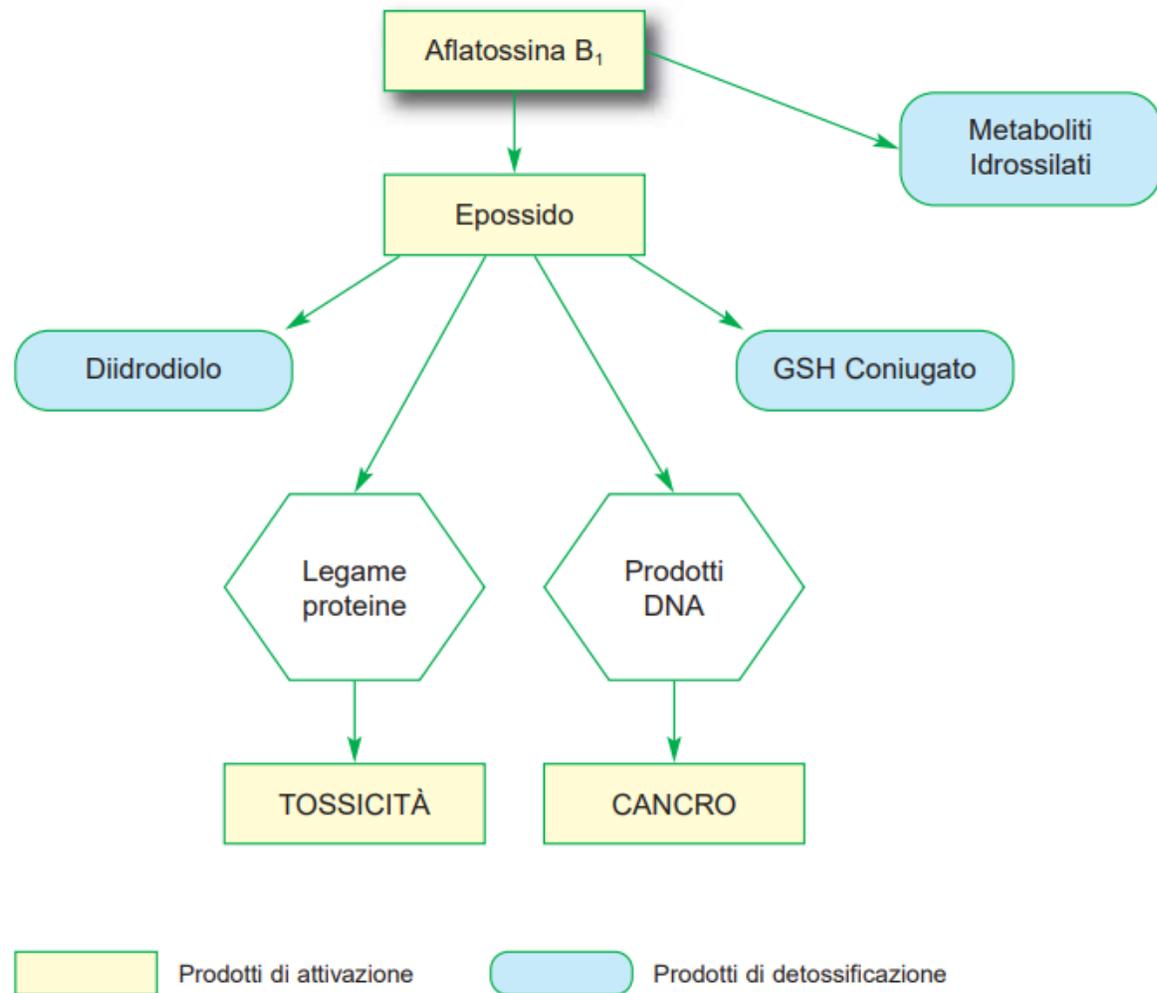
- Potenti epatocancerogeni
- Teratogeni
- Mutageni



DETOSSIFICAZIONE

Diidrodiolo

Formazione del suo
coniugato col glutazione
(enzima glutazione S-
transferasi)



La forma pura di AFB₁ non è mutagenica e la prima fase di biotrasformazione nei tessuti e nel fegato di tutti i mammiferi, è rappresentata dal citocromo P-450.

- Il punto chiave della biotrasformazione della AFB₁ è la *bioattivazione* ad epossido
- L'AFB₁ 8,9-epossido è altamente tossico, mutageno e cancerogeno.

La detossificazione dell'AFB₁ epossido può avvenire attraverso la coniugazione con il glutatione ridotto (GSH), reazione catalizzata dalla GST, Glutatione-S-Transferasi. Nell'uomo la detossificazione via GSH-GST è inferiore a quella riscontrata in altre specie come il ratto, topo o coniglio. L'eossido viene anche idrolizzato a AFB₁ 8,9-diidrodiolo (Mc Lean e Dutton, 1995).

FIGURA 2 - Biotrasformazione dell'aflatossina B₁ (Desphande, 2002).

Escrezione

```
graph TD; A[Escrezione] --> B["Vie biliari (AFB1-Glutatione)"]; A --> C["Via urinaria (aflatossina M1,P1, aflatossina B1-N7-Guanidina)"]; A --> D["Latte (AFM1)"];
```

Vie biliari
(AFB₁-Glutatione)

Via urinaria
(aflatossina M₁,P₁,
aflatossina B₁-N₇-Guanidina)

Latte
(AFM₁)

DL50 dell'Aflatossina B1 in varie specie animali

SPECIE	B1 DL50 mg/Kg os
Anatroccolo	0,35
Tacchinotti	0,45
Pulcino	1-1,5
Suini	0,62
Cane	1-1,5
Pecora	2
Ratto	5,5-18

REGOLAMENTO (UE) 2023/915 DELLA COMMISSIONE del 25 aprile 2023 relativo ai tenori massimi di alcuni contaminanti negli alimenti e che abroga il regolamento (CE) n. 1881/2006

Tenori massimi di alcuni contaminanti negli alimenti ⁽¹⁾

1		Micotossine			
1.1	Aflatossine	Tenore massimo (µg/kg)			Osservazioni
		B ₁	Somma di B ₁ , B ₂ , G ₁ e G ₂	M ₁	
					Per la somma di aflatossine, i tenori massimi si riferiscono alle concentrazioni lower bound, che sono calcolate ipotizzando che tutti i valori inferiori al limite di quantificazione siano pari a zero.
1.1.1	Frutta secca da sottoporre a cernita o ad altro trattamento fisico prima dell'immissione sul mercato per il consumatore finale o per l'impiego come ingrediente di alimenti, ad eccezione dei prodotti di cui al punto 1.1.3	5,0	10,0	-	
1.1.2	Frutta secca impiegata come unico ingrediente o prodotti trasformati a partire da frutta secca immessi sul mercato per il consumatore finale o destinati a essere impiegati come ingredienti di alimenti, ad eccezione dei prodotti di cui al punto 1.1.3	2,0	4,0	-	Nel caso di alimenti costituiti da frutta secca impiegata come unico ingrediente o nel caso di prodotti trasformati costituiti per almeno l'80 % dalla frutta secca in questione, i tenori massimi stabiliti per la corrispondente frutta secca si applicano anche a tali prodotti. Negli altri casi si applica l'articolo 3, paragrafi 1 e 2.
1.1.3	Fichi secchi	6,0	10,0	-	Nel caso di alimenti costituiti da fichi secchi impiegati come unico ingrediente o nel caso di prodotti trasformati costituiti per almeno l'80 % da fichi secchi, i tenori massimi stabiliti per i fichi secchi si applicano anche a tali prodotti. Negli altri casi si applica l'articolo 3, paragrafi 1 e 2.
1.1.4	Arachidi e altri semi oleosi da sottoporre a cernita o ad altro trattamento fisico prima dell'immissione sul mercato per il consumatore finale o per l'impiego come ingredienti di alimenti	8,0	15,0	-	Ad eccezione delle arachidi e degli altri semi oleosi da sottoporre a pressatura per la produzione di oli vegetali raffinati. Se le arachidi e gli altri semi oleosi con guscio non commestibile sono analizzati, nel calcolo del tenore di aflatossine si suppone che tutta la contaminazione sia nella parte commestibile.

1.1.14	Le spezie essiccate seguenti: <i>Capsicum</i> spp (suoi frutti secchi, interi o macinati, tra cui peperoncini, peperoncini in polvere, pepe di Caienna e paprica) Pepe (frutti di <i>Piper</i> spp, compreso pepe bianco e nero) Noce moscata (<i>Myristica fragrans</i>) Curcuma (<i>Curcuma longa</i>) Miscele di spezie essiccate contenenti una o più delle suddette spezie essiccate	5,0	10,0	-	
1.1.15	Zenzero (<i>Zingiber officinale</i>) (essiccato)	5,0	10,0	-	
1.1.16	Latte crudo ⁽²⁾ , latte trattato termicamente e latte destinato alla fabbricazione di prodotti a base di latte	-	-	0,050	
1.1.17	Formule per lattanti, formule di proseguimento ⁽³⁾ e formule per bambini nella prima infanzia ⁽⁴⁾	-	-	0,025	Il tenore massimo si applica ai prodotti pronti per l'uso (immessi sul mercato come tali o ricostituiti secondo le istruzioni del fabbricante).
1.1.18	Alimenti per la prima infanzia e alimenti trasformati a base di cereali destinati ai lattanti e ai bambini nella prima infanzia ⁽⁵⁾	0,10	-	-	Il tenore massimo si applica alla materia secca ⁽⁶⁾ del prodotto come immesso sul mercato.
1.1.19	Alimenti a fini medici speciali destinati ai lattanti e ai bambini nella prima infanzia ⁽⁷⁾	0,10	-	0,025	Il tenore massimo si applica, nel caso del latte, dei prodotti a base di latte e dei prodotti analoghi, ai prodotti pronti per l'uso (immessi sul mercato come tali o ricostituiti secondo le istruzioni del fabbricante), mentre nel caso dei prodotti diversi dal latte, dai prodotti a base di latte e dai prodotti analoghi, si applica alla materia secca ⁽⁸⁾ .

PREVENZIONE

IN CAMPO • VARIETA' DI PIANTE RESISTENTI AI FUNGHI
• EVITARE STRESS ALLE PIANTE (ROTAZIONE COLTURALE, IRRIGAZIONE, LOTTA ANTIPARASSITARIA)
• RAPIDO ESSICAMENTO SUBITO DOPO LA RACCOLTA

STOCCAGGIO • MANTENIMENTO DELL'ESSICAMENTO
• CONSERVARE I PRODOTTI UMIDI A BASSE T°, O IN atm CONTROLLATA, ANAEROBIOSI, LOTTA CHIMICA (ANTIBIOTICI, FUNGICIDI, FUMIGANTI, ECC.)

LAVORAZIONE • EVITARE CONDIZIONI TECNOLOGICHE FAVOREVOLI ALLO SVILUPPO DEI FUNGHI (UMIDITA', T°)
• USO DI PRESERVANTI (OLI ESSENZIALI, SPEZIE, ANTIOSSIDANTI, AC. ORGANICI ECC.)
• SCARTO DI INGREDIENTI SOSPETTI

INTERVENTI CURATIVI SULL'ALIMENTO

FISICA

- RIMOZIONE DELLE PARTI CONTAMINATE
- STABILI AL CALORE, INNATTIVATE A 250° C o A 120° C IN AUTOCLAVE PER 30 min

CHIMICA

- DETOSSIFICAZIONE ALCALINA CON AMMONIACA GASSOSA (orzo, mais e sottoprodotti delle oleaginose)
- H₂O₂ (LATTE)
- DETOSSIFICAZIONE CON IDROSSIDO DI Na, Ca, BISOLFITO DI Na METILAMINA, FORMALDEIDE

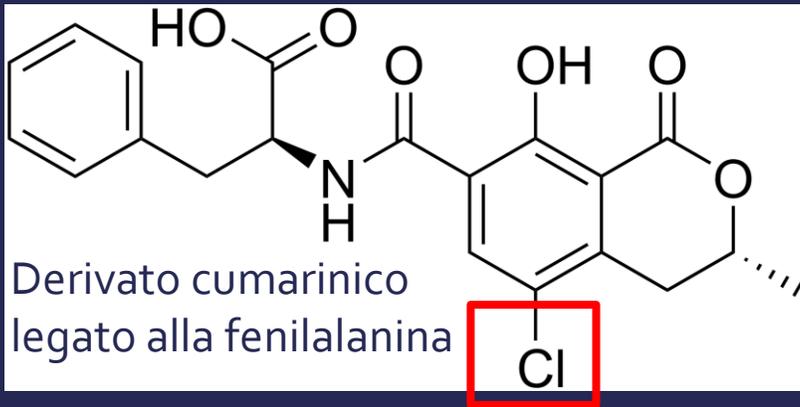
BIOLOGICA

- FERMENTAZIONE CON LIEVITI •FLAVOBATTERI (LATTE, OLIO, BURRO)

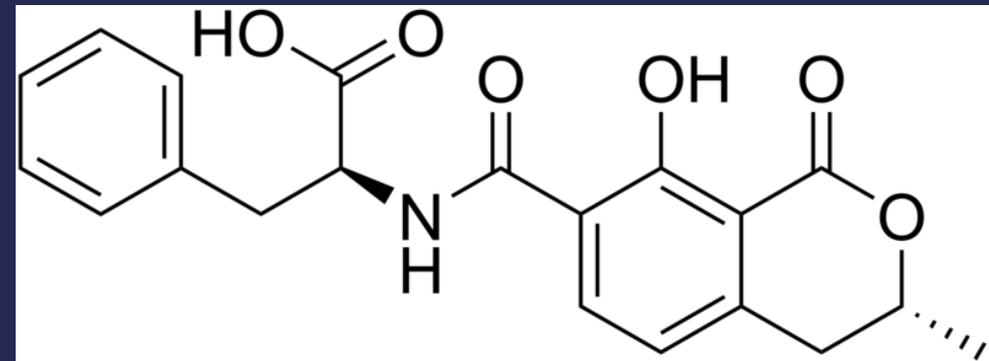
OCRATOSSINE

- Gruppo di metaboliti strutturalmente simili prodotti dai funghi del genere *Aspergillus* e *Penicillium*, in particolare *A. ochraceus* e *P. verrucosum*
- Le attualmente conosciute e meglio caratterizzate sono la ocratossina A (OA) e la B (OB)

Ocratossina A



Ocratossina B



- Alimenti suscettibili: cereali, legumi, birra, semi di cacao e caffè, Carni suine ed avicole da animali alimentati con mangimi contaminati. Le carni bovine non sono un rischio perché la tossina è scissa nel rumine in Oα non tossica e Phe.

CONDIZIONI OTTIMALI PER LA CRESCITA E LA PRODUZIONE DI MICOTOSSINE

Aspergillus ocraceus

Temperatura 20 – 30 °C

Umidità del substrato 18 – 30 %

Umidità ambientale 70%

Aspergillus viridicatum

Temperature più basse 5 – 25 °C

MECCANISMO D'AZIONE

Azione inibente sull'attività della carbossipeptidasi A e quindi alterazione nella sintesi proteica e comparsa di anomalie morfologiche

Organo bersaglio: rene (tubuli contorti prossimali)

L'ocratossina A risulta embriotossica e teratogena nel ratto e nel topo!

- Biotrasformazione a carico della Citocromo P-450, sia in uomo che animali, con formazione di intermedi *metabolicamente attivi* responsabili dell'attività TOSSICA E CANCEROGENA.

AFB₁ e OA sono classificati come GENOTOSSICI PRO-CANCEROGENI

OA

- ASSORBIMENTO passivo nel tratto GI sottoforma non ionizzata
*attraverso la circolazione enteroepatica può essere escreta e riassorbita
RIASSORBIMENTO a livello dei tubuli prossimali e distali del rene
- Nel sangue si lega alla frazione albuminica

DETOSSIFICAZIONE: conversione a carico della microflora intestinale e del rumine, a fenilalanina e ocratossina α , non tossica.

Escrezione tramite URINE e FECEI insieme alla OA inalterata

1.2	Ocratossina A	Tenore massimo (µg/kg)	Osservazioni
1.2.1	Frutta secca		
1.2.1.1	Uve secche (uve di Corinto, uva passa, uva sultanina) e fichi secchi	8,0	
1.2.1.2	Altra frutta secca	2,0	
1.2.2	Sciroppo di dattero	15	
1.2.3	Pistacchi da sottoporre a cernita o ad altro trattamento fisico prima dell'immissione sul mercato per il consumatore finale o per l'impiego come ingredienti di alimenti	10,0	Se la frutta a guscio è analizzata intera con il guscio, nel calcolo del tenore di ocratossina A si suppone che tutta la contaminazione sia nella parte commestibile.

1.2.23	Alimenti per la prima infanzia e alimenti trasformati a base di cereali destinati ai lattanti e ai bambini nella prima infanzia (²)	0,50	Il tenore massimo si applica alla materia secca (²) del prodotto come immesso sul mercato.
1.2.24	Alimenti a fini medici speciali destinati ai lattanti e ai bambini nella prima infanzia (²)	0,50	Il tenore massimo si applica, nel caso del latte, dei prodotti a base di latte e dei prodotti analoghi, ai prodotti pronti per l'uso (immessi sul mercato come tali o ricostituiti secondo le istruzioni del fabbricante), mentre, nel caso dei prodotti diversi dal latte, dai prodotti a base di latte e dai prodotti analoghi, si applica alla materia secca (²).

EFFETTI

Ruolo eziologico per la BEN (nefropatia endemica dei Balcani)

- Strette somiglianza trovate fra la sintomatologia e le alterazioni patologiche di pazienti affetti da BEN e quelle di suini affetti da nefropatia innescata dalla presenza di OA nei mangimi

AZIONE NEFROTOSSICA

AZIONE TERATOGENA

AZIONE SOPPRESSIVA DEL SISTEMA IMMUNITARIO

Valori tollerabili di assunzione (TDI): 0.5 e 5 ng/kg peso corporeo/giorno

TRICOTECENI

Tossine prodotti dai generi *Fusaria*, *Cefalosporia*, *Trichoderma* e *Stachybotris*

Parassitano: - grano
- mais

PRINCIPALI TOSSINE

- T₂
- Nivalenolo
- Desossinivalenolo
- Diacetossiscirpenolo
- Vomitossina

I FUNGHI PRODUTTORI DI TRICOTECENI SONO UBIQUITARI E PREDILIGONO SUBSTRATI MOLTO UMIDI

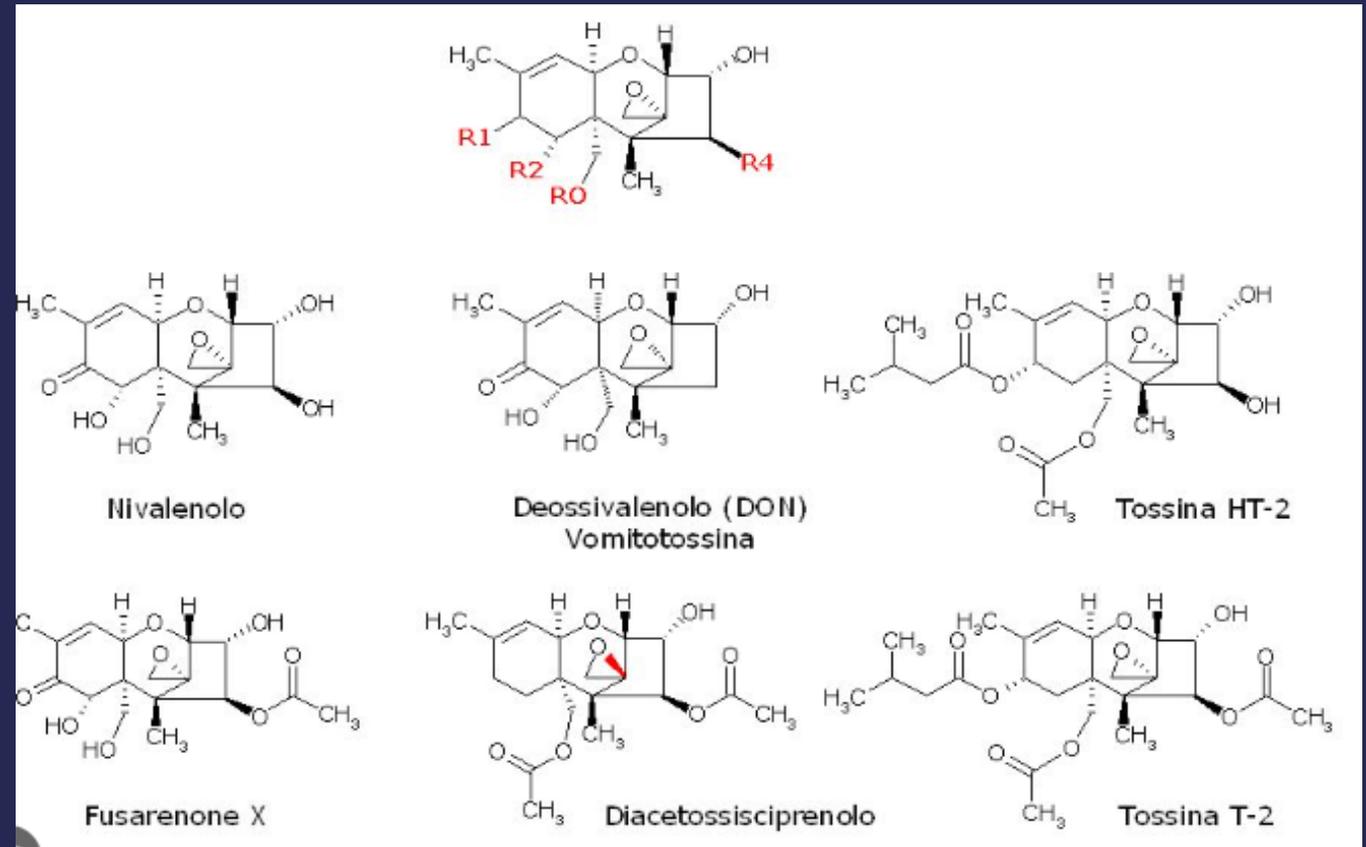
• Condizioni ottimali per la crescita e la produzione di tossine:

T°: 20-22 °C

: 4-10 °C

AW: 30%

Umidità ambientale: 70%



- Assorbimento rapido a livello enterico, sono distribuiti soprattutto nei tessuti ed organi ricchi di lipidi.
- Vengono metabolizzati a livello epatico ed escreti con le urine, la bile ed il latte.

BERSAGLIO PRINCIPALE: SISTEMA GASTROINTESTINALE

*negli animali: perdita di peso, diarrea sanguinolenta, ridotta produttività e necrosi epiteliale, emorragia e morte
Nei vitelli: l'intossicazione cronica porta alla sindrome della «necrosi della coda»

TOSSICODINAMICA

- Inibizione dell'incorporazione della Timidina nel DNA e della Leucina nelle proteine.
- Inibizione della Peptidil-Transferasi.
- Blocco della sintesi proteica e disaggregazione dei poliribosomi.

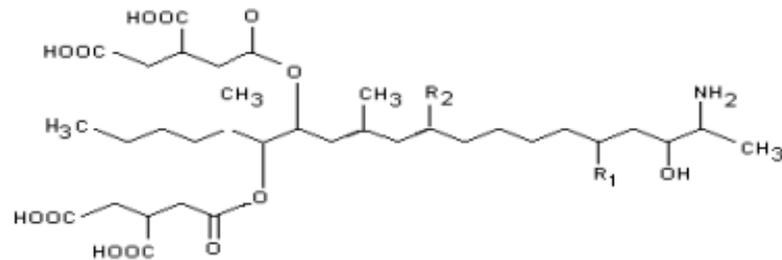
DANNI CELLULARI: alterazione della mitosi, picnosi nucleare, soprattutto a carico dei tessuti a rapido accrescimento come linfonodi, timo, midollo osseo, milza ed intestino.

I Tricoteceni provocano, inoltre, dermatiti da contatto. • T₂ e Diacetossiscirpenolo sono teratogeni, embriotossici ed immunosoppressivi.
• La tossina T₂ aumenta la permeabilità capillare ed è epatotossica (necrosi e diminuzione della coagulabilità).

1.4	Deossinivalenolo	Tenore massimo (µg/kg)	Osservazioni
1.4.1	Chicchi di cereali non trasformati, ad eccezione dei prodotti di cui ai punti 1.4.2 e 1.4.3	1 250	Ad eccezione dei chicchi di granturco non trasformati destinati alla molitura ad umido e del riso. Il tenore massimo si applica ai chicchi di cereali non trasformati immessi sul mercato precedentemente alla prima trasformazione (°).
1.4.2	Chicchi di frumento duro e di avena non trasformati	1 750	Il tenore massimo si applica ai chicchi di cereali non trasformati immessi sul mercato precedentemente alla prima trasformazione (°).
1.4.3	Chicchi di granturco non trasformati	1 750	Ad eccezione dei chicchi di granturco non trasformati per i quali è chiaro, attraverso ad esempio l'etichettatura o la destinazione, che sono destinati unicamente alla molitura ad umido (produzione di amido). Il tenore massimo si applica ai chicchi di granturco non trasformati immessi sul mercato precedentemente alla prima trasformazione (°).
1.4.4	Cereali immessi sul mercato per il consumatore finale, farina di cereali, semola, crusca e germe come prodotto finale immesso sul mercato per il consumatore finale, ad eccezione dei prodotti di cui ai punti 1.4.7 e 1.4.8	750	Ad eccezione del riso e dei prodotti a base di riso.

1.4.5	Pasta alimentare	750	Con il termine «pasta alimentare» si intende la pasta alimentare (secca) con un contenuto di acqua di circa il 12 %.
1.4.6	Pane, prodotti della pasticceria, biscotteria, merende a base di cereali e cereali da colazione	500	Ad eccezione dei prodotti a base di riso. Compresi i piccoli prodotti da forno.
1.4.7	Prodotti di macinazione del granturco non immessi sul mercato per il consumatore finale		
1.4.7.1	Farina di granturco non immessa sul mercato per il consumatore finale	1 250	Almeno il 90 %, misurato in peso, delle particelle del prodotto di macinazione presenta dimensioni ≤ 500 µm.
1.4.7.2	Altri prodotti di macinazione del granturco non immessi sul mercato per il consumatore finale	750	Meno del 90 %, misurato in peso, delle particelle del prodotto di macinazione presenta dimensioni ≤ 500 µm.
1.4.8	Alimenti per la prima infanzia e alimenti trasformati a base di cereali destinati ai lattanti e ai bambini nella prima infanzia (°)	200	Ad eccezione dei prodotti a base di riso. Il tenore massimo si applica alla materia secca (°) del prodotto come immesso sul mercato.

FUMONISINE



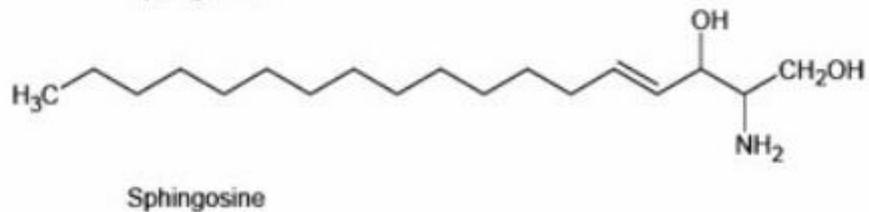
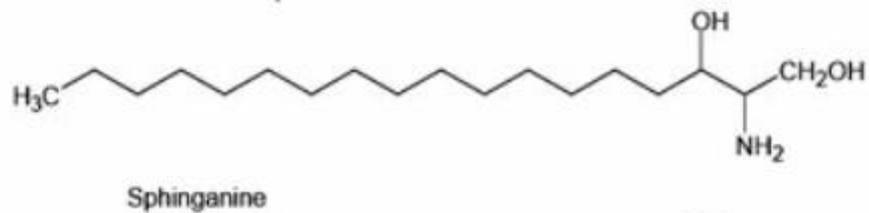
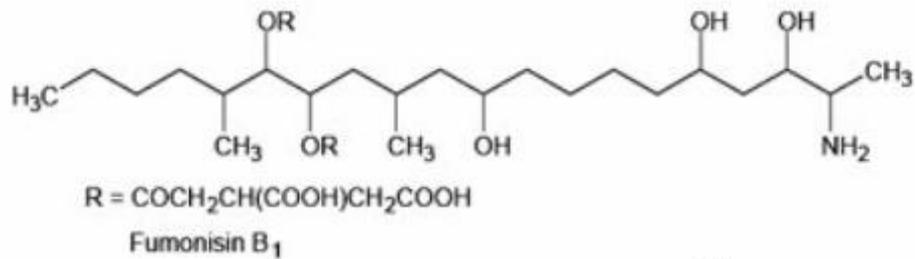
	R ₁	R ₂	Formula	CAS Number	Molecular mass
Fumonisin B ₁	OH	OH	C ₃₄ H ₅₉ NO ₁₅	116355-83-0	721.838
Fumonisin B ₂	OH	H	C ₃₄ H ₅₉ NO ₁₄	116355-84-1	705.839
Fumonisin B ₃	H	OH	C ₃₄ H ₅₉ NO ₁₄	136379-59-4	705.839
Fumonisin B ₄	H	H	C ₃₄ H ₅₉ NO ₁₃	136379-60-7	689.840

Figure 1. Chemical structures of fumonisins

Gruppo di sostanze correlate strutturalmente, prodotte soprattutto dalla specie *Fusarium moniliforme* (ubiquitario nel mais in molti paesi).

- La più studiata è la B₁, poiché maggiormente diffusa in alcune derrate alimentari, soprattutto nei mais e frumento e nei mangimi

Temperature ottimali di produzione: 20-28 °C



Strutturalmente simili alla sfingosina precursore chimico degli sfingolipidi (sfingomieline, ceramidi e gangliosidi)

Meccanismo d'azione FumonisinB₁: inibitore di un enzima chiave del metabolismo degli sfingolipidi noto come N-acetil transferasi implicato nella conversione della sfinganina e sfingosina a ceramidi che poi sono convertiti in sfingolipidi complessi.

NE CONSEGUE:

- Una deplezione degli sfingolipidi
- Una inibizione della sintesi de novo degli stessi
- Un incremento dei prodotti di degradazione
- Un accumulo di sfinganina e di sfingosina (in misura minore) nelle cellule, con aumento del rapporto sfinganina/sfingosina (valori normali nel siero 0.2 – 0.35 nmoli/ml)

PATOLOGIE CORRELATE ALL'INGESTIONE DI ALIMENTI CONTAMINATI DA FUMONISINE

- LEUCOENCEFALOMALACIA NELL'EQUINO

Caratterizzata da necrosi colliquativa della materia bianca degli emisferi cerebrali Mortalità elevata preceduta da una breve sintomatologia letargica e anoressica In letteratura sono stati descritti casi di morte improvvisa senza sintomatologia

*Limite massimo consentito per mangimi destinati ai cavalli: 5 ppm

- EDEMA POLMONARE NEL SUINO

Intossicazione subacuta caratterizzata da edema polmonare I segni clinici sono caratterizzati da attacchi di dispnea, astenia, cianosi e morte

Sembra che l'edema sia secondario a fagocitosi del materiale membranoso che si origina dal fegato e da altri organi danneggiati dalle fumonisine e che entra in circolo

Limite massimo di fumonisina consentito nei mangimi per suini:

50 ppm

- NEL POLLO DETERMINA IMMUNOTOSSICITA

1.6	Fumonisine	Tenore massimo (µg/kg)	Osservazioni
		Somma di B₁ e B₂	Per le fumonisine i tenori massimi si riferiscono alle concentrazioni lower bound, che sono calcolate ipotizzando che tutti i valori inferiori al limite di quantificazione siano pari a zero.
1.6.1	Chicchi di granturco non trasformati	4 000	Ad eccezione dei chicchi di granturco non trasformati per i quali è chiaro, attraverso ad esempio l'etichettatura e la destinazione, che sono destinati unicamente alla molitura ad umido (produzione di amido). Il tenore massimo si applica ai chicchi di granturco non trasformati immessi sul mercato precedentemente alla prima trasformazione ⁽⁶⁾ .
1.6.2	Granturco immesso sul mercato per il consumatore finale, prodotti di macinazione del granturco immessi sul mercato per il consumatore finale, alimenti a base di granturco immessi sul mercato per il consumatore finale, ad eccezione dei prodotti di cui ai punti 1.6.3 e 1.6.5	1 000	
1.6.3	Cereali da colazione a base di granturco e merende a base di granturco	800	
1.6.4	Prodotti di macinazione del granturco non immessi sul mercato per il consumatore finale		
1.6.4.1	Farina di granturco non immessa sul mercato per il consumatore finale	2 000	Almeno il 90 %, misurato in peso, delle particelle del prodotto di macinazione presenta dimensioni ≤ 500 µm.
1.6.4.2	Altri prodotti di macinazione del granturco non immessi sul mercato per il consumatore finale	1 400	Meno del 90 %, misurato in peso, delle particelle del prodotto di macinazione presenta dimensioni ≤ 500 µm.
1.6.5	Alimenti per la prima infanzia contenenti granturco e alimenti trasformati a base di granturco destinati ai lattanti e ai bambini nella prima infanzia ⁽⁷⁾	200	Il tenore massimo si applica alla materia secca ⁽⁷⁾ del prodotto come immesso sul mercato.

ALTRE MICOTOSSINE

PATULINA: può contaminare alcuni tipi di frutta fra cui le mele, e residuare nei prodotti derivati

ZEARALENONE: frequentemente presente nei mangimi ed esercita una rilevante tossicità sul sistema riproduttivo
Degli animali

CITRININA

ALCALOIDI dell'ERGOT

ACIDO CICLOPIAZONICO

1.3	Patulina	Tenore massimo (µg/kg)	Osservazioni
1.3.1	Succhi di frutta, succhi di frutta da concentrato, succhi di frutta concentrati e nettari di frutta ⁽⁹⁾	50	Per il succo di frutta concentrato il tenore massimo si applica al succo ricostituito.
1.3.2	Bevande spiritose ⁽¹⁰⁾ , sidro e altre bevande fermentate derivate dalle mele o contenenti succo di mela	50	
1.3.3	Prodotti contenenti mele allo stato solido immessi sul mercato per il consumatore finale, ad eccezione dei prodotti di cui ai punti 1.3.4 e 1.3.5	25	Comprese la composta di mele e la purea di mele.
1.3.4	Succo di mela e prodotti contenenti mele allo stato solido destinati ai lattanti e ai bambini nella prima infanzia ⁽³⁾ , etichettati e immessi sul mercato come tali	10,0	Comprese la composta di mele e la purea di mele. Il tenore massimo si applica ai prodotti pronti per l'uso (immessi sul mercato come tali o ricostituiti secondo le istruzioni del fabbricante).
1.3.5	Alimenti per la prima infanzia ⁽³⁾	10,0	Il tenore massimo si applica ai prodotti pronti per l'uso (immessi sul mercato come tali o ricostituiti secondo le istruzioni del fabbricante).

1.5	Zearalenone	Tenore massimo (µg/kg)	Osservazioni
1.5.1	Chicchi di cereali non trasformati, ad eccezione dei prodotti di cui al punto 1.5.2	100	Ad eccezione dei chicchi di granturco non trasformati destinati alla molitura ad umido e del riso. Il tenore massimo si applica ai chicchi di cereali non trasformati immessi sul mercato precedentemente alla prima trasformazione (°).
1.5.2	Chicchi di granturco non trasformati	350	Ad eccezione dei chicchi di granturco non trasformati per i quali è chiaro, attraverso ad esempio l'etichettatura e la destinazione, che sono destinati unicamente alla molitura ad umido (produzione di amido). Il tenore massimo si applica ai chicchi di granturco non trasformati immessi sul mercato precedentemente alla prima trasformazione (°).
1.5.3	Cereali immessi sul mercato per il consumatore finale, farina di cereali, semola, crusca e germe come prodotti finali immessi sul mercato per il consumatore finale, ad eccezione dei prodotti di cui ai punti 1.5.5, 1.5.6 e 1.5.8	75	Ad eccezione del riso e dei prodotti a base di riso.
1.5.4	Pane, prodotti della pasticceria, biscotteria, merende a base di cereali e cereali da colazione, ad eccezione dei prodotti di cui al punto 1.5.5	50	Ad eccezione dei prodotti a base di riso. Compresi i piccoli prodotti da forno.
1.5.5	Granturco immesso sul mercato per il consumatore finale Merende a base di granturco e cereali da colazione a base di granturco	100	

1.5.6	Prodotti di macinazione del granturco non immessi sul mercato per il consumatore finale		
1.5.6.1	Farina di granturco non immessa sul mercato per il consumatore finale	300	Almeno il 90 %, misurato in peso, delle particelle del prodotto di macinazione presenta dimensioni ≤ 500 µm.
1.5.6.2	Altri prodotti di macinazione del granturco non immessi sul mercato per il consumatore finale	200	Meno del 90 %, misurato in peso, delle particelle del prodotto di macinazione presenta dimensioni ≤ 500 µm.
1.5.7	Olio di granturco raffinato	400	
1.5.8	Alimenti per la prima infanzia e alimenti trasformati a base di cereali destinati ai lattanti e ai bambini nella prima infanzia (°)	20	Ad eccezione dei prodotti a base di riso. Il tenore massimo si applica alla materia secca (°) del prodotto come immesso sul mercato.

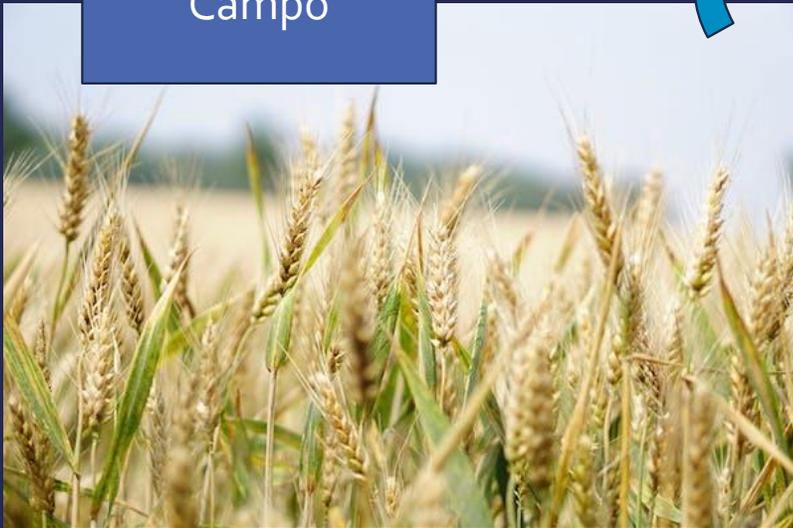
Alcaloidi della <i>Claviceps</i> spp.	Tenore massimo (µg/kg)	Osservazioni
	Somma lower bound di ergocornina/ergocorninina; ergocristina/ergocristinina; ergocriptina/ergocriptinina (forma α- e β-); ergometrina/ergometrinina; ergosina/ergosinina; ergotamina/ergotaminina	Per gli alcaloidi della <i>Claviceps</i> spp. i tenori massimi si riferiscono alle concentrazioni lower bound, che sono calcolate ipotizzando che tutti i valori inferiori al limite di quantificazione siano pari a zero.
Prodotti di macinazione di orzo, frumento, spelta e avena (con un tenore di ceneri inferiore a 900 mg/100 g nella materia secca)	100 50 a decorrere dal 1° luglio 2024	
Prodotti di macinazione di orzo, frumento, spelta e avena (con un tenore di ceneri pari o superiore a 900 mg/100 g nella materia secca) Chicchi di orzo, frumento, spelta e avena immessi sul mercato per il consumatore finale	150	
Prodotti di macinazione della segale Segale immessa sul mercato per il consumatore finale	500 250 a decorrere dal 1° luglio 2024	
Glutine di frumento	400	
Alimenti trasformati a base di cereali destinati ai lattanti e ai bambini nella prima infanzia (*)	20	Il tenore massimo si applica al prodotto come immesso sul mercato.



RICAPITOLANDO...

MICOTOSSINA	DERRATA	FUNGO
Aflatossine (B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂)	mais, arachidi, nocciole, spezie, frutta secca	Aspergillus flavus, A. parasiticus
Aflatossina M ₁	latte, formaggi	
Ocratossina A	frumento, orzo, caffè, vino, birra	Aspergillus ochraceus, A. carbonarius, A. niger, Penicillium verrucosum
Deossinivalenolo	frumento, mais, orzo	Fusarium graminearum, F. culmorum
Tossine T-2 e HT-2	frumento, mais, orzo, segale, avena	F. sporotrichioides, F. langsethiae, F. poae
Zearalenone	mais, frumento	Fusarium graminearum, F. culmorum, F. crookwellense
Fumonisine (B ₁ , B ₂ , B ₃)	mais	Fusarium verticillioides, F. proliferatum
Patulina	prodotti a base di mela, succhi di frutta (mela)	Penicillium expansum

Campo



Raccolta



Trasporto

Funghi- micotossine



Prodotti trasformati

Stoccaggio



LA PRESENZA DI MICOTOSSINE LUNGO LA CATENA ALIMENTARE



Fattori
biologici

Colture suscettibili

Temperatura
Pioggia-umidità
Danni da insetti/uccelli

Fattori
ambientali



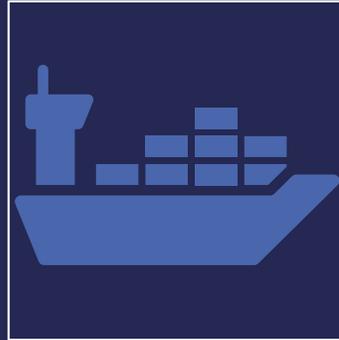
Pratiche
agronomiche

Rotazione
Preparazione del terreno
Fertilizzazione
Irrigazione
Distanza tra le piante
Controllo delle infestanti

Raccolta ritardata
Temperatura
Umidità
Danni meccanici
Ritardo nel riempire i silos

Raccolta





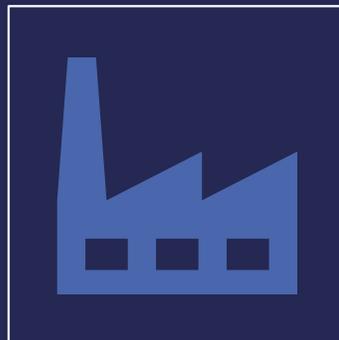
Trasporto

Temperatura
Umidità
Danni meccanici
Danno da insetti
Spore fungine
Tempo
Cattiva pulizia
Granaglia umida

Stoccaggio



Temperatura
Umidità
Spore fungine



Prodotti processati

Principali funghi produttori di micotossine

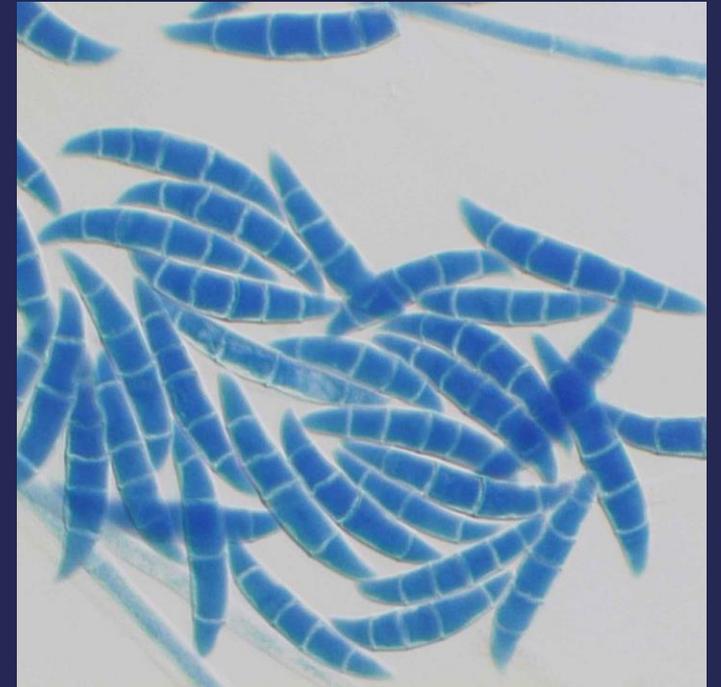
Aspergillus



Penicillium



Fusarium



FONTI DI ESPOSIZIONE

- Negli animali e nell'uomo: ingestione di mangime/cibo contaminato



- Inalazione e contatto della pelle