



# **MICOTOSSINE**

**Di interesse  
alimentare**

*Prof. Michele Amorena*



# MICOTOSSICOSI

---

“Mykes” (fungo)

“Toksikon” (veleno)

- **Micotossine:** metaboliti secondari prodotti da muffe e funghi durante il loro sviluppo su substrati organici

- **Micotossicosi:** intossicazioni dovute ad ingestione di alimenti contaminati da micotossine

Le micotossine non inducono una risposta immunitaria!



# MICOTOSSICOSI

---

I miceti si sviluppano essenzialmente su foraggi che possono:

- contaminarsi in campo
- **contaminarsi durante il periodo di conservazione**
- **contaminarsi durante il trasporto**



# MICOTOSSICOSI

---

## **FATTORI PREDISPONENTI LA FORMAZIONE DI MICOTOSSINE**

- Umidità dell'ambiente
- Umidità del substrato
- Temperatura
- Moderne pratiche colturali

# MICOTOSSICOSI

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



# MICOTOSSICOSI

---

## **Micotossine più frequentemente causa di intossicazioni negli animali**

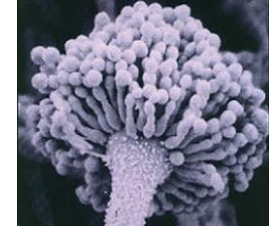
Aflatossine; Rubratossine; Ocratossine; Zearalenone;

Tricoteceni; Slafranina; Sporidesmina; Tossine

termogeniche; Stachibotriotossina; Patulina; Alcaloidi della

segale cornuta (ergotismo); Fumonisine.

# AFLATOSSINE



Micotossicosi da Aflatossine: **AFLATOSSICOSI**

- Le Aflatossine sono metaboliti tossici dell'***Aspergillus flavus*** e dell'***Aspergillus parasiticus***. Molti altri miceti sono potenzialmente in grado di produrle e tra questi l'*Aspergillus niger*, *A. ruber*, *A. Wentii*, il *Penicillium citrum* e *P. frequentans*. Questi funghi hanno diffusione ubiquitaria.



# AFLATOSSINE

---

Alimenti più frequentemente contaminati da Aflatossine

- Arachidi
- Semi di cotone
- Mais
- Sorgo
- Soia





# AFLATOSSINE

---

Il micete maggiormente chiamato in causa negli episodi di aflatossicosi è l'***Aspergillus flavus***.

- Condizioni ottimali di crescita:
- Temperatura: 36 – 38 °C
- AW: 30%
- Umidità ambientale: 85%
- Per la produzione di tossine la temperatura è più bassa:

**24 – 27 °C**



# AFLATOSSINE

---

In base alla caratteristica fluorescenza, le aflatossine possono essere divise in B1 e B2 (fluorescenza blu), G1 e G2 (fluorescenza verde)

Chimicamente esse rappresentano:

- **Aflatossina B1**: metossi-difuro-cumarone
- **Aflatossina G1**: metossi-difuro-cumaro-lattone

Le Aflatossine **B2** e **G2** sono i diidroderivati rispettivamente della B1 e G1.

**DELLE QUATTRO FORME DI AFLATOSSINE LA PIU' IMPORTANTE E' LA B<sub>1</sub> PERCHE' E' L'UNICA CHE VIENE TRASFORMATA, NELL'ORGANISMO ANIMALE, IN M<sub>1</sub>**



# AFLATOSSINE

---

## CINETICA

- Rapido **assorbimento** attraverso il tratto gastroenterico
- **Legame** alle albumine plasmatiche
- **Metabolizzazione** a livello epatico  
(aflatossicolo, aflatossina Q1, aflatossina M1 ed M2)
- **Eliminazione** attraverso la via biliare, le urine ed il latte

Le aflatossine che nell'ultimo anello furanico possiedono un doppio legame, ovvero B1, G1, M1 ed Aflatossicolo, subiscono una epossidazione a livello epatico diventando così capaci di legarsi stabilmente al DNA.



# AFLATOSSINE

## TOSSICITA'

DL50 dell'Aflatossina B1 in varie specie animali

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



# AFLATOSSINE

---

## TOSSICITA'

Nell'ambito della stessa specie animale le diverse aflatossine hanno tossicità differente

DL50 delle aflatossine somministrate per os ad anatroccoli di un giorno

B1	0,36
G1	0,80
M1	0,80
B2	1,70
G2	2,50
M2	3,10



# AFLATOSSINE

---

## TOSSICITA'

**I RUMINANTI SONO MENO SENSIBILI AGLI EFFETTI TOSSICI DELLE AFLATOSSINE**

<b>SPECIE</b>	<b>DT</b>
Bovino	50-150 mg die x 5 giorni

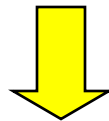
L'assunzione di foraggio contaminato da aflatossine, in concomitanza con altri fattori non definiti, è causa probabilmente di una sindrome chiamata **"malattia da occlusione delle vene"**.



# AFLATOSSINE

## 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



# AFLATOSSINE

---

## MECCANISMO D'AZIONE

### EPOSSIDERIVATI:

- Potenti epatocancerogeni
- Teratogeni
- Mutageni

I tumori si osservano principalmente a livello epatico, ma possono essere colpiti anche:

- Rene
- Stomaco
- Colon





# AFLATOSSINE

---

Generalmente sono presenti segni di compromissione epatica:

Lesioni di tipo cirrotico con:

- Proliferazione connettivale con occlusione dei dotti biliari
- Fibrosi periportale
- Comparsa di neoplasie



# AFLATOSSINE

---

## PREVENZIONE

### IN CAMPO

- VARIETA' DI PIANTE RESISTENTI AI FUNGHI
- EVITARE STRESS ALLE PIANTE (ROTAZIONE CULTURALE, 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



# AFLATOSSINE

---

## INTERVENTI CURATIVI SULL'ALIMENTO

### FISICA

- RIMOZIONE DELLE PARTI CONTAMINATE
- STABILI AL CALORE INNATTIVATE A 250° C 0 A 120° C IN AUTOCLAVE PER 30 min

### CHIMICA

- DETOSSIFICAZIONE ALCALINA CON AMMONIACA GASSOSA (orzo, mais e sottoprodotti delle oleaginose)
- H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (LATTE)
- DETOSSIFICAZIONE CON IDROSSIDO DI Na, Ca, BISOLFITO DI Na METILAMINA, FORMALDEIDE

### BIOLOGICA

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



# AFLATOSSINE

---

## LIMITI DI LEGGE PER LE AFLATOSSINE NEGLI ALIMENTI

<b>MICOTOSSINA</b>	<b>LIMITE (Ppb)</b>	<b>PRODOTTI</b>	<b>N° NAZIONI</b>
Aflatossina B+G	5-50	Mais, arachidi Altri cibi	53
Aflatossina B+G	10-1000	Alimenti x animali	43
Aflatossina M <sub>1</sub>	0.05-0.5 <b>0.01</b>	Latte, latticini	15



# AFLATOSSINE

---

## VALUTAZIONE DEL RISCHIO PER LE AFLATOSSINE NEGLI ALIMENTI

<b>MICOTOSSINA</b>	<b>VALORI JEFCA</b>
Aflatossina	Il più basso possibile



# OCRATOSSINE

---

MICOTOSSINA PRODOTTA ***ASPERGILLUS OCRACEUS*** E ***PENICILIUM VIRIDICATUM***

Ocratossina A:

Derivato diidro-idrossicumarinico legato mediante il carbossile 7, con la L- $\beta$  fenilalanina

Ocratossina B:

Derivato clorurato dell'Ocratossina A

Ocratossina C:

Derivato etilestere dell'Ocratossina A



# OCRATOSSINE

---

Alimenti più frequentemente contaminati da Ocratossine

- Mais
- Riso
- Orzo
- Segale
- Vegetali in putrefazione



# OCRATOSSINE

---

## 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





# OCRATOSSINE

---

## 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!



# OCRATOSSINE

---

## TOSSICITA'

**LA TOSSICITA' DELL'OCRATOSSINA RISULTA MAGGIORE NEL CAVALLO, GATTO, SUINO E MINORTE NEL BOVINO ED OVINO**

DL50 dell'ocratossina A in varie specie animali

<b>SPECIE</b>	<b>DL50 mg/Kg os</b>
Anatroccolo	0,5
Tacchino	5,9
Pollo	3-4
Quaglia	16,5



# OCRATOSSINE

---

## TOSSICITA'

<b>SPECIE</b>	<b>DL</b>
Suini giovani	1-2 mg/Kg x 4 die
Pecora	3 mg/Kg x 5 die

<b>SPECIE</b>	<b>DT</b>
Bovino	13 mg/Kg



# OCRATOSSINE

---

## SINTOMATOLOGIA

### **Intossicazione acuta**

- Debolezza
- Tremori
- Polipnea
- Dispnea
- Epistassi
- Diarrea emorragica

### **Intossicazione cronica**

- Sintomatologia aspecifica



# OCRATOSSINE

---

## LIMITI DI LEGGE PER LE OCRATOSSINE NEGLI ALIMENTI

<b>MICOTOSSINA</b>	<b>LIMITE (ppb)</b>	<b>PRODOTTI</b>	<b>N° NAZIONI</b>
Ocratossina A	1-300	Riso, mais, orzo, fagioli Fegato di maiale	6



# OCRATOSSINE

---

## VALUTAZIONE DEL RISCHIO PER LE OCRATOSSINE NEGLI ALIMENTI

<b>MICOTOSSINA</b>	<b>VALORI JEFCA</b>
Ocratossina A	0.1 ppb settimana



# TRICOTECENI

---

## **FONTI**

Tossine prodotti dai generi Fusaria, Cefalosporia, Tricoderma e Stachybotris

**Parassitano:** - grano  
- mais

## **PRINCIPALI TOSSINE**

- T2
- Nivalenolo
- Desossinivalenolo
- Diacetossiscirpenolo
- Vomitossina



# TRICOTECENI

---

**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%**





# TRICOTECENI

---

## TOSSICOCINETICA

- **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.

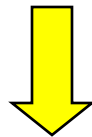


# TRICOTECENI

---

## 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.



# TRICOTECENI

---

## TOSSICODINAMICA

- 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).



# TRICOTECENI

---

## TOSSICITA'

### **ANIMALI PIU' SENSIBILI:**

- Cavallo
- Gatto
- Suino
- Tacchino
- Pollo

### **SPECIE MENO SENSIBILI**

- Bovino
- Ovino



# TRICOTECENI

---

## SINTOMATOLOGIA

### **AVVELENAMENTO ACUTO:**

- Debolezza, tremori, paresi arti posteriori.
- Vasodilatazione, tachicardia, schok.
- Vomito, scialorrea, edema della lingua, diarrea emorragica.
- Dispnea, scolo nasale.



# TRICOTECENI

---

## SINTOMATOLOGIA

### **AVVELENAMENTO CRONICO:**

- Caduta delle produzioni, anoressia, aborto, panleucopenia.
- Sindrome della “**necrosi della coda**” dei vitelli.



# TRICOTECENI

---

## LESIONI ANATOMO-PATOLOGICHE

- Erosioni del cavo orale e del tratto gastro-enterico.
- Emorragie: sottocute, sierose, miocardio, polmone
- Necrosi epatica e renale
- Aplasia del midollo osseo
- Nel pollo si trova materiale caseoso sulla superficie dei visceri addominali.
- Nelle ovaiole diminuzione dell'ovodeposizione



# TRICOTECENI

---

## **TERAPIA**

NON ESISTE TERAPIA SPECIFICA





# FUMONISINE

---

Le **fuminisine** sono un gruppo di micotossine prodotte da funghi del genere *Fusarium* ed in particolare dal ***Fusarium moniliforme***

Contamina prevalentemente:

- **MAIS**

Più raramente...

- **SORGO**

- **MIGLIO**



# FUMONISINE

---

Sono state identificate **7 tipi di fumonisine**. La più frequentemente reperibile sia nelle colture di *Fusarium moniliforme* che nei substrati naturalmente contaminati è la **fumonisina B1**

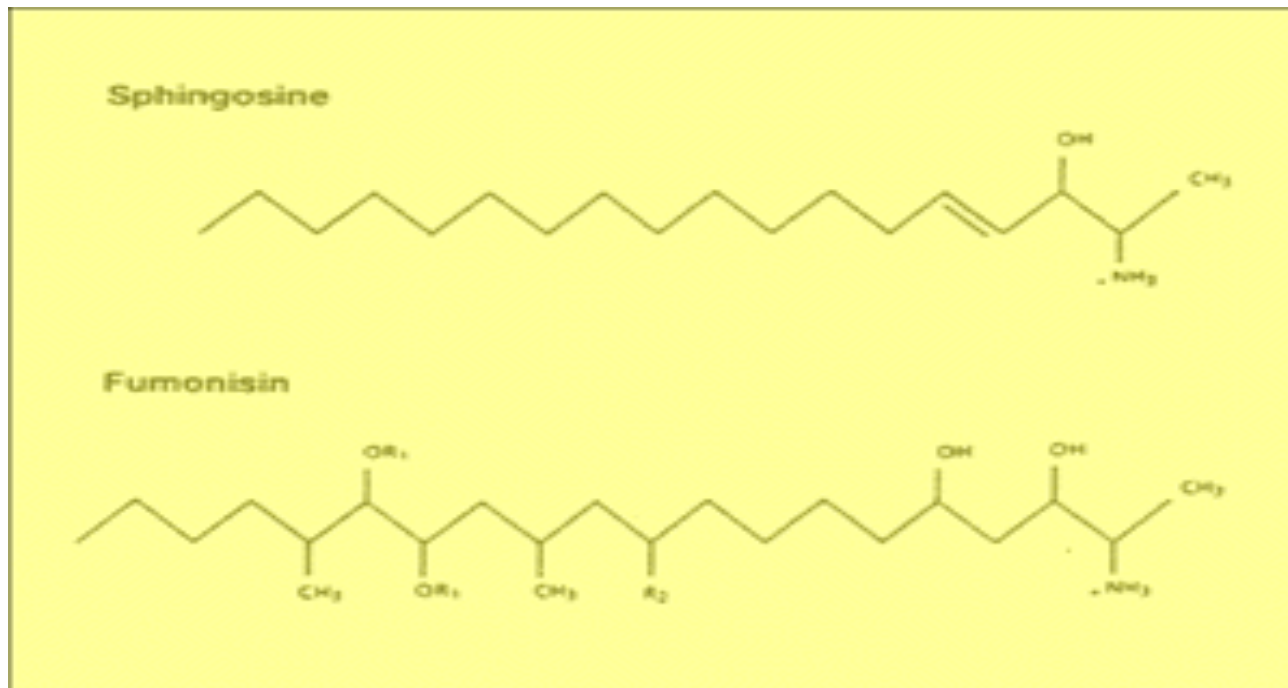
**Sono composti idrosolubili e termostabili**

La massima produzione di tossina si riscontra ponendo una coltura di *Fusarium moniliforme* ad una temperatura di **20° C**. del tutto ininfluyente risulta l'umidità ambientale sullo sviluppo dei miceti così come sulla produzione della tossina (Le Bars et al., 1993)

# FUMONISINE

## MECCANISMO D'AZIONE

Chimicamente le fumonisine sono diesteri dell'acido ticarballilico e polialcoli, pertanto sono molto simili alla sfingosina





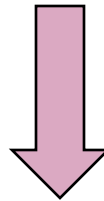
# FUMONISINE

---

## MECCANISMO D'AZIONE

....questa loro caratteristica rende capaci queste sostanze di interferire con il metabolismo della sfingosina e della sfingamina

**SFINGOSINA E SFINGAMINA,**  
(sfingolipidi semplici)



**SFINGOMIELINA, CERAMIDI  
GANGLIOSIDI**  
(sfingolipidi complessi)



# FUMONISINE

---

## MECCANISMO D'AZIONE

... le fumonisine riconoscono come sito d'azione la **sfingosina** e **sfinganina N-acetiltransferasi**, a livello di **Acil-CoA** quando questo si combina con sfingosina e sfingamina a formare ceramide o diiroceramide



# FUMONISINE

---

## **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*)



# FUMONISINE

---

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**



# FUMONISINE

---

## **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'**