

Le **Aflatossine** sono prodotte dal metabolismo secondario di alcuni ceppi fungini di *Aspergillus flavus* (da cui il nome) e *Aspergillus parasiticus*, che si sviluppano su numerosi substrati vegetali come cereali (con particolare riferimento al mais), semi oleaginosi (come le arachidi), spezie, granaglie, frutta secca ed essiccata, sia durante la coltivazione che durante il raccolto e l'immagazzinamento. Le aflatossine vengono prodotte su substrati ricchi di carboidrati e mentre le aflatossine B₁ e B₂ sono prodotte dall'*A. flavus* e dall'*A. parasiticus*, le G₁ e G₂ sono prodotte solo dal secondo. I requisiti per la produzione di aflatossine da parte dei diversi tipi di funghi produttori sono alquanto aspecifici e corrispondono a temperature comprese tra 25°C e 32 °C e a valori di acqua libera (Aw) tra 0.82 e 0.87. La produzione di aflatossine da parte dell'*A. flavus* risulta inoltre particolarmente abbondante in stagioni con temperature superiori alla media e piovosità inferiori alla media. La presenza d'insetti spesso coincide con alti livelli di aflatossine specie nel caso della piralide del mais (*Ostrinia nubilalis*), in quanto gli insetti sono da considerare tra i maggiori responsabili della contaminazione sia per la veicolazione delle spore fungine, sia per il danneggiamento alla pianta con un' aumentata esposizione della stessa all'attacco fungino. Le aflatossine sono sostanze chimicamente riferibili alla difuranocumarina. Fra le 17 aflatossine finora isolate solo cinque sono considerate rilevanti sia per diffusione sia per tossicità: le aflatossine B₁, B₂, G₁, G₂ e la aflatossina M₁, metabolita idrossilato, che deriva dal metabolismo della aflatossina B₁ da parte di animali alimentati con mangimi contaminati con aflatossina B₁. La aflatossina M₁ si ritrova nel latte con una percentuale di trasferimento che oscilla tra l'1% ed il 3% a seconda delle specie animali. La serie G contiene un anello lattonico, mentre la serie B contiene un anello, che è responsabile della maggiore tossicità di questa serie. Sono sostanze cristalline, solubili in solventi organici moderatamente polari, come cloroformio, metanolo, dimetilsolfossido, poco solubili in acqua (10-30 µg/ml) e insolubili nei solventi organici non polari. Le aflatossine allo stato puro sono stabili in assenza di luce e degradate dalle radiazioni UV, instabili in condizioni di pH < 3 e > 10 e in presenza di agenti ossidanti. Alcune di queste tossine sono dotate di fluorescenza nativa, che è utilizzata per l'analisi e per la cernita delle unità contaminate (ad esempio per fichi secchi e arachidi). L'aflatossina B₁ è genotossica ed epatocancerogena e anche gli effetti tossici delle altre aflatossine sono riconducibili ad epatotossicità, iperplasia dei condotti biliari, emorragia del tratto gastrointestinale e dei reni.

Essendo l'aflatossina B₁ genotossica, non è possibile stabilire una soglia massima di assunzione con la dieta e pertanto il principio tossicologico di riferimento è quello di mantenere il livello il più basso possibile (As Low As Reasonable Achievable, ALARA).

Nel 1993 l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro, ha classificato la Aflatossina B₁ nel Gruppo 1, cioè come "agente cancerogeno per l'uomo".

Le **Fumonisine** sono prodotte da funghi del genere *Fusarium*, soprattutto *F. verticilloides* e *F. proliferatum*. Le fumonisine attualmente studiate sono la Fumonisinina B₁, B₂ e B₃. Il cereale più frequentemente contaminato da queste tossine è il mais, ma la tossina è stata ritrovata anche nel sorgo e, a livelli modesti, nella birra e nel cacao. Dal punto di vista della struttura chimica, le fumonisine sono correlate alle basi sfingoidi. Si ritiene che la tossicità della FB₁ sia legata all'analogia strutturale con la sfingosina, componente della membrana sfingolipidica. Da un punto di vista epidemiologico, non sussiste ancora una univoca correlazione tra incidenza di tumore esofageo e consumo di mais contaminato da fumonisinina, anche se la maggior parte degli studi propende per una possibile interrelazione. Studi di tossicità sugli animali evidenziano che il fegato è un organo bersaglio in tutte le specie studiate e il rene solo per alcune di esse. Nei cavalli il consumo di mais contaminato da fumonisinina è collegato alla leucoencefalomalacia.

Il Comitato Scientifico per l'Alimentazione (SCF) ha stabilito nel 2003 un livello massimo di esposizione giornaliera alle fumonisine di 2 µg/kg di peso corporeo.

Nel 1993 l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro, ha classificato la Fumonisinina B₁ nel Gruppo 2B, cioè come "possibile agente cancerogeno per l'uomo".

L'Ocratossina A (OTA) è prodotta principalmente da funghi del genere *Aspergillus* (principalmente *A. ochraceus*) e *Penicillium* (principalmente *P. verrucosum*). Da un'indagine svolta a livello europeo, la SCOOP Task 3.2.7., è risultato che i cereali rappresentano la fonte primaria di contaminazione (50%) in cui l'OTA è prodotta dai *Penicillium* più frequentemente che dagli *Aspergillus*, trattandosi in genere di una contaminazione da stoccaggio. Altre matrici interessate dalla contaminazione da Ocratossina sono risultate il vino (13%), il caffè (10%), le spezie (8%), la birra (5%), il cacao (4%), la frutta essiccata (3%), la carne (1%) ed altri alimenti vari (6%). Per la vite e i prodotti derivati, incluso il vino, la contaminazione da ocratossina A è riferibile prevalentemente all'attacco dell'*A. carbonarius*. I valori di Aw (attività dell'acqua libera) ottimali per la produzione di tossina sono nell'intervallo 0.95 - 0.99 a seconda dell'organismo produttore, mentre, gli intervalli ottimali di temperatura in cui si ha formazione di tossina sono compresi tra 12 e 37°C per l'*A. ochraceus* e 4 e 31°C per il *P. verrucosum*. Gli effetti tossici dell'OTA includono una marcata nefrotossicità con necrosi tubulare dei reni, danni al fegato, enteriti, teratogenesi e cancerogenicità a carico dei reni. Gli alimenti più suscettibili alla contaminazione da OTA includono i cereali (frumento, mais, orzo e avena), caffè e cacao, formaggi e carne suina.

Il Comitato Scientifico per l'Alimentazione (SCF) ha concluso che la esposizione alla ocratossina debba essere mantenuta a valori inferiori a 5 ng/kg di peso corporeo. Nel 1993 l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro, ha classificato la Ocratossina A nel Gruppo 2B, cioè come "possibile agente cancerogeno per l'uomo".

La **Patulina** è una tossina prodotta da un numero elevato di funghi del genere *Aspergillus* e *Penicillium*. E' essenzialmente presente nella frutta, e negli ortaggi, ma la sua presenza è correlata soprattutto alla contaminazione da *P. expansum* nelle mele. Il grado di contaminazione è generalmente proporzionale a quello di ammuffimento, ma la tossina rimane confinata alle parti ammuffite. Essendo la patulina resistente ai processi industriali di lavorazione della frutta, i prodotti da questi derivanti costituiscono le principali fonti di assunzione per questa tossina. La fermentazione alcolica è in grado di distruggere la patulina, pertanto i prodotti fermentati come il sidro di mele o pere non contengono patulina. Da un punto di vista chimico la patulina è un lattone, solubile in acqua, etanolo ed acetone. La Patulina è considerata mutagena anche sebbene possa non essere cancerogena. Da studi condotti sugli animali ha mostrato immunotossicità, neurotossicità, ed effetti dannosi sullo sviluppo del feto e sul tratto gastrointestinale. Inoltre, inibisce in vitro numerosi enzimi, incluse la DNA polimerasi e l'RNA polimerasi. Studi condotti sulla valutazione degli effetti combinati della Patulina sulla riproduzione, tossicità a lungo termine e cancerogenicità hanno stimato una assunzione sicura ("safe dose") fino a 43 µg/kg per peso corporeo al giorno. Sulla base di questi studi usando un fattore di sicurezza di 100, il Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) ha stabilito un livello massimo tollerabile provvisorio di assunzione giornaliero pari a 0.4 µg/kg per peso corporeo.

Nel 1993 l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro, ha classificato la Patulina nel Gruppo 3, cioè come "non classificabile come agente cancerogeno per l'uomo".

Tricoteceni

I tricoteceni sono un gruppo di sostanze prodotte da varie specie fungine dei generi *Fusarium*, *Myrothecium*, *Stachybotrys*, *Trichoderma*, *Cephalosporium*, *Trichothecium* e *Verticimonosporium*. Sono attualmente noti circa 170 tricoteceni, tutti caratterizzati da un sistema ad anello tetraciclico sesquiterpenoide 12,13-epossitricotecen-9-ene, la cui tossicità è dovuta al gruppo epossidico. La contaminazione si ha principalmente in frumento, orzo, avena, segale e mais. A seconda della presenza o meno di una catena laterale legata al C7 dell'anello aromatico, i tricoteceni vengono classificati di tipo A (assenza) o di tipo B (presenza). I tricoteceni del tipo A includono principalmente le tossine T-2, HT-2 e diacetossiscirpenolo (DAS), quelli del tipo B includono principalmente il deossinivalenolo (DON), noto anche come vomitossina, il nivalenolo (NIV), il 3-acetildeossinivalenolo (3-AcDON) e il 15-acetildeossinivalenolo (15-AcDON). La tossina con proprietà tossiche più spiccate è la tossina T-2, seguita dal DAS e dal NIV, mentre il DON è la tossina più studiata in quanto riscontrabile negli alimenti in modo più diffuso, pur avendo mostrato una bassa tossicità acuta. Gli effetti tossici sull'uomo riferibili alle tossine di questo gruppo includono nausea, vomito, disordini gastrointestinali e cefalea.

Nel 2002 Il Comitato Scientifico per l'Alimentazione (SCF) ha stabilito per il DON una assunzione massima giornaliera di 1 µg/kg di peso corporeo, e limiti temporanei per il NIV (0.7 µg/kg di peso corporeo) e per le tossine T-2 e HT-2 (0.06 µg/kg di peso corporeo).

Nel 1993 l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro, ha classificato il DON nel Gruppo 3, cioè come "non classificabile come possibile agente cancerogeno per l'uomo".

Lo **Zearalenone** (ZEA) è una tossina prodotta da funghi del genere *Fusarium* (*F. graminearum*, *F. culmorum* e *F. equiseti*). Lo zearalenone è principalmente presente nel mais, ma può riscontrarsi anche in cereali quali orzo, grano, sorgo, miglio e riso. Chimicamente lo zearalenone è il lattone dell'acido resorciclico e i suoi principali metaboliti sono l'alfa ed il beta zearalenolo. Questa tossina possiede spiccati effetti estrogenici e diversi studi hanno ipotizzato la sua azione tossica nello sviluppo di patologie quali il telarca. In seguito alla rapida biotrasformazione ed escrezione dello zearalenone negli animali, l'assunzione giornaliera con la carne e prodotti derivati è da considerarsi trascurabile. Studi hanno dimostrato un modesto trasferimento di questa tossina nel latte vaccino, mentre non è stato riscontrato alcun trasferimento nelle uova. Si deve perciò ritenere che la principale fonte di assunzione di zearalenone con la dieta siano i cereali ed i prodotti derivati. Il Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) ha stabilito un livello massimo tollerabile provvisorio di assunzione giornaliero per lo zearalenone ed i suoi metaboliti (incluso l'alfa zearalenolo) di 0.2 µg/kg per peso corporeo. Questo livello è stato calcolato sulla base di un livello di sicurezza pari a 200 µg/kg ed un "No observed effect level, NOEL" di 40 µg/kg per peso corporeo al giorno ottenuto in uno studio sui suini. Nel 1993 l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro, ha classificato lo Zearalenone nel Gruppo 3, cioè come "non classificabile come agente cancerogeno per l'uomo".