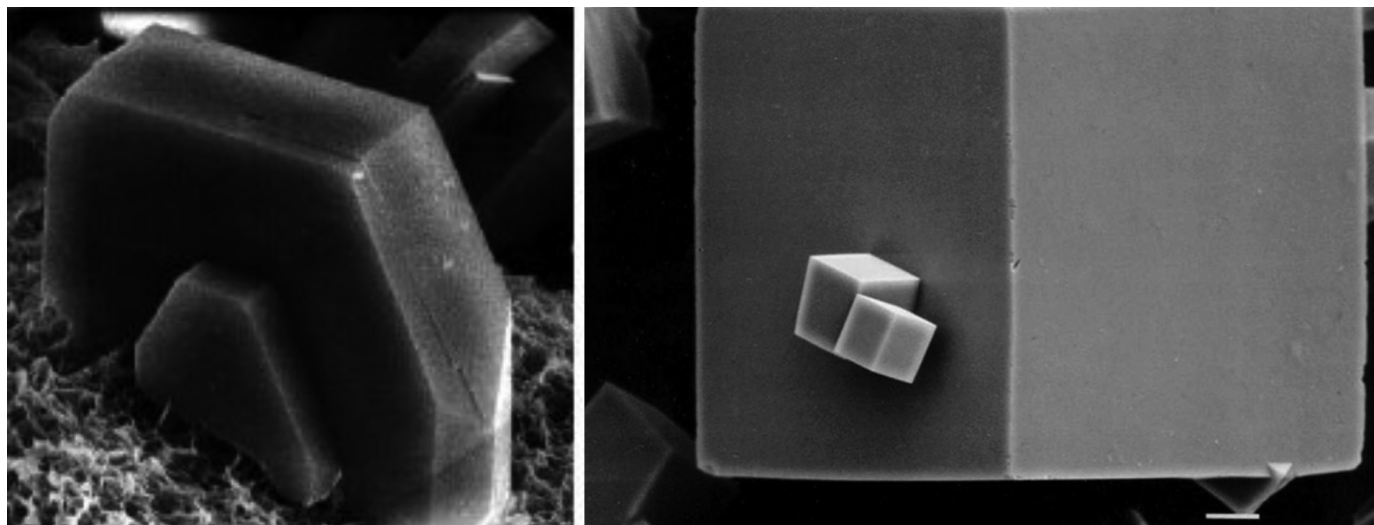


LE MICOTOSSINE



Due immagini al microscopio elettronico di zeoliti.

Le micotossine rappresentano un gruppo eterogeneo di metaboliti secondari prodotti da diversi ceppi di muffe; con il termine metabolita secondario si vuole intendere che non si è in grado di attribuire alle micotossine alcun ruolo evidente nella crescita dell'organismo che le produce. Con la parola muffe si intende invece, in modo molto generico, un insieme di organismi appartenenti alla classe dei funghi imperfetti, di cui entrano a far parte all'incirca 25.000 specie.

Fra i più importanti funghi produttori di micotossine vi sono i generi:

- **Aspergillus**
- **Penicillium**
- **Fusarium**
- **Claviceps**

Sono numerose le micotossine prodotte dalle muffe (circa 350), sicuramente fra le più importanti e più studiate sono da ricordare:

- **Aflatossine**
- **Zearalenone**
- **DON o Deossinivalenolo**
- **Fumonisin o Vomitossina**
- **Tossina T2**

Lo sviluppo delle muffe e quindi il rischio di presenza di micotossine negli alimenti sono legate a diversi momenti produttivi e alle condizioni climatiche o di conser-

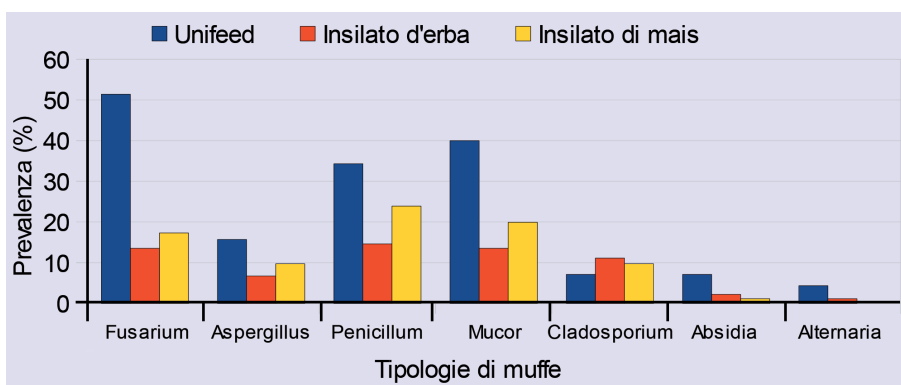
vazione che si hanno in ognuno di questi passaggi.

A rischio per la nascita di funghi sono la crescita in campo, la raccolta, il trasporto, lo stoccaggio, la macinazione e la conservazione in azienda. In ognuno di questi momenti, se si presentano le condizioni ideali per lo sviluppo, possiamo assistere alla formazione di muffe e/o micotossine nelle materie prime. Le condizioni climatiche e di stoccaggio accennate in precedenza sono diverse da muffa a muffa e da tossina a tossina.

- **Temperatura: 7-40 °C**
- **Presenza di ossigeno**
- **Umidità del prodotto superiore al 12%** (superiore al 6% per le oleaginose)
- **Umidità ambientale elevata**
- **pH da 4 ad 8**

La presenza di *Fusarium* generalmente si accompagna a condizioni

di elevate temperature al momento dello stoccaggio ed alla presenza di danneggiamenti da insetti, mentre si accompagna a condizioni di elevata umidità durante la stagione della crescita della pianta. La presenza di *Aspergillus* e delle aflatossine da esso prodotte è favorita dallo stress idrico e dal calore determinato da stagioni calde sulla pianta; è infatti importante considerare che la muffa *Aspergillus* è la più resistente alle elevate temperature, fra le principali presenti sulla pianta ed è quindi in grado di replicare anche in condizioni proibitive per le altre. La produzione della tossina sembra aumentare con la presenza di danni da insetti alla pianta prima dello stoccaggio. Un aspetto importante da tener presente è che le condizioni che portano alla formazione di muffe negli alimenti non sono le stesse che portano alla produzione di micotossine. (Tri-State Dairy Nutrition Conference, 2010).



Tutte le materie prime sono a rischio per quanto concerne la formazione di muffe durante tutti i passaggi produttivi, ma, in particolare, quelle più pericolose sono:

- Mais
- Oleaginose e derivati
- Semi di cotone
- Panelli proteici
- Insilati

EFFETTO DELLE PRINCIPALI MICOTOSSINE SUI RUMINANTI (TRATTO DA PIVA, UNIVERSITÀ DI PIACENZA)

Zearalenone (ZEA): è prodotta da diverse specie di *Fusarium* e possiede una spiccata attività estrogenica, evidente soprattutto nei monogastrici, mentre molto limitate sono le segnalazioni di interferenze con il ciclo estrale nei ruminanti.

Sebbene l'effetto sui ruminanti sia meno manifesto che nei monogastrici, vacche da latte alimentate con una dieta contenente 25-100 ppm di ZEA hanno manifestato problemi di ridotta fertilità, riduzione della produzione di latte ed iperestrogenismo, mantenendo però invariati sia l'ovulazione che il ciclo estrale.

La somministrazione a manze di 250 mg di ZEA, ha determinato una riduzione del tasso di concepimento del 28.7% rispetto agli animali non trattati, senza peraltro modificare la concentrazione plasmatica di progesterone (Weaver e coll.). La contaminazione da ZEA ha inoltre indotto lo sviluppo anticipato delle mammelle in manze prepuberi (Bloomquist e coll.).

Va osservato che in condizioni pratiche di utilizzo, gli alimenti inquinati da ZEA rivelano spesso la presenza di più di una micotossina.

Deossinivalenolo (DON): la contaminazione degli alimenti con DON è frequentemente associata alla presenza di altre micotossine, tanto che il suo riscontro

		SILOMAIS		PASTONE DI MAIS		ORZO E CEREALI		PROTEICI	
		Media	Max	Media	Max	Media	Max	Media	Max
AFLATOSSINA B1	ppb	0,77	8,10	0,49	2,90	1,80	21,00	0,82	4,80
DON	ppb	1.300	4.801	0	0	643	3.570	178	480
FUMONISINA	ppm	6,92	18,00	12,10	36,00	3,92	11,20	1,00	8,10
ZEARENONE	ppb	115,0	450,0	50,6	180,0	79,5	200,0	154,9	2.150
OCRATOSSINA	ppb	---	---	2,00	8,70	2,32	11,00	1,20	8,20

Monitoraggio delle principali micotossine negli alimenti zootecnici presenti sul mercato lombardo (TOSSMONIT, SATA 2004)

serve da indicatore dello stato di ammuffimento di un alimento e della presenza probabile di altre micotossine, anche più tossiche dello stesso DON.

La microflora ruminale rappresenta una prima barriera di difesa contro sostanze potenzialmente tossiche (Church) ed in particolare verso numerose micotossine; risulta quindi spiegata la apparentemente bassa sensibilità dei ruminanti nei confronti del DON, anche a concentrazioni elevate, nella razione (Rohmer).

Il DON infatti viene rapidamente escreto (>95%) (Prelusky e coll.) nelle urine (Côté e coll.; Prelusky e coll.) e, nei ruminanti, viene per la maggior parte metabolizzato (Ping e coll.) a DOM-1 (King e coll.; Swanson e coll.; Westlake e coll.) che presenta una tossicità inferiore rispetto alla tossina di origine (Swanson e coll.).

La contaminazione da DON è piuttosto diffusa; infatti un'analisi condotta negli Stati Uniti su 300 miscele di granaglie e foraggi, ha evidenziato come il 51% dei campioni sia contaminato da DON (Whitlow e Hagler; Whitlow e coll.), percentuale che sale al 68% quando nella lista si comprendono anche i foraggi.

Fumonisin: le fumonisine rappresentano una classe di micotossine prodotte da ceppi di *Fusarium* moniliforme e proliferatum e ne sono stati identificati 3 differenti tipi: fumonisin B1 (FB1), B2

(FB2) e la B3 (FB3). Di queste, la FB1 viene riconosciuta come tossica per gli animali (Harrison e coll.; Kellerman e coll.). Gli effetti tossici si manifestano principalmente a livello epatico e le concentrazioni ritenute pericolose e dannose variano da 25 a 150 ppb. Dosaggi elevati di fumonisine (45,5 mg/kg di peso corporeo) somministrate ad agnelli per 4 giorni consecutivi si sono dimostrati altamente tossici determinando la morte degli animali trattati entro 7 giorni e determinando; a dosaggi più bassi (11,1 e 22,2 mg di peso corporeo) si è evidenziato un calo dell'ingestione e problemi a livello epatico e renale (Edrington e coll.).

Tossina T-2: fa parte di un gruppo di micossine prodotte da *Fusarium* denominate tricoteceni, tra i quali vanno segnalati anche DON, nivalenolo e diacetossiscirpenolo.

I batteri ed i protozoi (più attivi ma anche più sensibili alla concentrazione della tossina) sono in grado di metabolizzare rapidamente la tossina T-2, evidenziando l'estrema importanza di un ruminante efficiente ed in salute come barriera per migliorare la resistenza dei ruminanti contro le micotossine presenti negli alimenti (Westlake e coll.).

Nelle vacche da latte la T-2 è stata associata a presenze di forme emorragiche intestinali, a gastroenteriti che hanno determinato

talvolta la morte degli animali (Petrie e coll.) e a necrosi ischemiche alla coda (Martelli e coll.). Il passaggio nel latte è molto limitato, pari circa allo 0,2% della T-2, sia direttamente che come metaboliti derivati (Yoshizawa e coll.). Anche le performance produttive e riproduttive risultano influenzate dalla presenza della T-2 nella razione, con sintomi quali anoressia, rifiuto dell'alimento, diarrea, diminuzione della produzione di latte, arresto del ciclo estrale già a 24-48 ore dalla somministrazione della tossina (Kegl e Vanyi). L'aggiunta di tossina T-2 in ragione di 0,3 e 0,9 mg/capo/giorno per 9 giorni consecutivi ha determinato un'alterazione del ciclo ovarico in pecore ed un significativo ritardo nell'ovulazione in manze sincronizzate con PG2 α (Huszenicza e Fekete). In entrambi i casi è stata osservata una diminuzione significativa della concentrazione plasmatica di progesterone.

Ocratossina (OA): viene prodotta da due specie di funghi, *Penicillium verrucosum* e *Aspergillus alutaceus*. Gli effetti sono molto limitati e rari nei ruminanti in quanto la tossina viene idrolizzata nel rumine ad una forma meno tossica (Sreemannarayana e coll.; Kuiper-Goodman e Scott; Xiao e coll.; Xiao e coll.).

Le prove in vitro dimostrano come l'idrolisi avvenga esclusivamente per opera dei protozoi ruminanti; essa sembra influenzata dalle condizioni di attività della microflora.

Aflatossine: sono un gruppo di micotossine prodotte da ceppi di *Aspergillus flavus* e *A. parasiticus*, con struttura chimica tra loro assai simile. Quelle che vengono riscontrate negli alimenti di origine vegetale sono quattro: B1, B2, G1, G2; le B sono prodotte sia da *A. flavus* che da *A. parasiticus*, mentre le G sono prodotte solo dal secondo.

Nella maggior parte dei casi, l'AFB1 è quella presente in maggior quantità e sulla quale è stato

focalizzato l'interesse dei ricercatori per via della sua elevata tossicità e per l'attività cancerogena che esplica sugli animali, oltre che per i potenziali effetti sull'uomo. Gli alimenti che contengono aflatossine con maggior frequenza sono: farina di arachide, mais e sottoprodotti, panelli di cocco, cotone e derivati; ma va ricordato che una cattiva conservazione le può far comparire anche in prodotti non considerati a rischio. Le aflatossine provocano neoplasie del fegato e a volte anche del rene, in tutte le specie animali studiate. Esercitano inoltre una specifica tossicità nei riguardi dei microrganismi ruminanti.

L'AFB1 viene metabolizzata a livello epatico ed extra epatico a metaboliti secondari, alcuni dei quali presentano un'attività tossica inferiore alla tossina di partenza.

Bovini, suini e volatili sono gli animali maggiormente sensibili all'aflatossina B1 e i sintomi, osservati già a 1 o 2 gg dall'esposizione, comprendono diminuzione dell'ingestione e ridotta velocità di accrescimento (Coulomb). La somministrazione a vacche da latte di una dieta contaminata da aflatossine per un periodo prolungato determina una riduzione dell'attività ruminale, dell'efficienza alimentare e riproduttiva ed una minor produzione di latte.

L'organo più colpito risulta il fegato, dove si osservano alterazioni con necrosi emorragiche, infiltrazioni di grasso e proliferazione dei dotti biliari (Coulomb), ma vengono interessati anche i reni ed una predisposizione alle lesioni cutanee. L'intossicazione risulta nella maggior parte dei casi di tipo cronico, e quindi non facilmente evidenziabile nell'allevamento, ma con ripercussioni non trascurabili dal punto di vista economico.

Entrambe le forme d'intossicazioni, cronica ed acuta, hanno ripercussioni negative sul sistema immunitario (Pier e McLoughlin; Pier), inibendo la capacità di dife-

sa dell'organismo da malattie fungine, batteriche, virali e parassitarie (Pier e coll.).

I sintomi legati all'assunzione di aflatossine sono molteplici e spesso aspecifici, anoressia, perdita di peso, forme di diarrea intermittenti, diminuzione della produzione di latte, minor peso alla nascita dei vitelli, mastiti, metriti, disordini respiratori, aborti, prolassi uterini e danni epatici.

Durante il processo digestivo, l'AF viene in parte assorbita e trasportata al fegato, dove viene metabolizzata, dando origine a diversi idrossi-derivati che finiscono nel circolo sanguigno e vengono poi eliminati tramite l'urina, la bile ed il latte.

Diverse ricerche condotte su specie d'interesse zootecnico, hanno consentito di stabilire il rapporto tra concentrazione di AFB1 nella dieta e livello di AFB1 o dei metaboliti presenti nei tessuti. La quantità rilevabile nei tessuti è quasi sempre trascurabile, tranne che per l'AFM1 ("milk toxin") nel latte. Tutti i mammiferi che ingeriscono AFB1, ne eliminano una quota come AFM1 nel latte. Vi è tuttavia una elevata variabilità, dovuta sia a fattori individuali che allo stadio di lattazione; il carry-over di un singolo animale è 3,3-3,5 volte maggiore ad inizio lattazione che a lattazione avanzata ed è linearmente correlato con il livello produttivo.

L'AFM1, che ha una struttura simile a quella della B1, ha evidenziato una tossicità acuta paragonabile a quella della molecola da cui deriva, mentre la cancerogenicità epatica è all'incirca del 2-10% rispetto alla B1.

APPROCCIO NUTRIZIONALE AL PROBLEMA DELLE MICOTOSSINE

Inattivazione: prevede l'utilizzo di metodi, sia fisici che chimici.

Metodi fisici:

comprendono la pulizia e il lavaggio e il trattamento con calore. Il successo di queste tecniche dipen-

de dal livello iniziale di contaminazione e dalla distribuzione delle micotossine nei semi.

La sensibilità al calore dipende dal tipo di micotossina, dalla temperatura, dalla durata del trattamento termico e dall'umidità del substrato. In generale, le micotossine sono sostanze piuttosto stabili al calore. Il trattamento a microonde ha evidenziato una parziale efficacia detossificante su mais contaminato da DON; il trattamento di frumento contaminato mediante calore prodotto da un bruciatore a gas, ha ridotto del 50% il livello di DON.

Metodi chimici:

numerose sostanze chimiche sono state testate per la loro capacità di decontaminare derrate contaminate da micotossine: molte di queste hanno tuttavia prodotto effetti modesti.

Uno degli approcci più interessanti per ridurre il rischio di micotossicosi o per limitare la diminuzione di performances negli animali e il passaggio di metaboliti tossici nel latte e nelle carni, è l'uso di prodotti in grado di assorbire le micotossine, legarle e renderle inassorbibili da parte dell'animale. Test in vitro hanno evidenziato che vari materiali adsorbenti sono in grado di legare micotossine in soluzione.

ALUMINOSILICATI

Sono un gruppo di minerali costituiti da 52 specie mineralogiche diverse chimicamente; alcuni di questi aluminosilicati sono caratterizzati da strutture geometriche con ampie cavità comunicanti tra loro e con l'esterno mediante canali di dimensioni molecolari (Passaglia) entro cui sono in grado di passare e di legarsi le varie micotossine.

L'efficacia dei vari prodotti è quindi derivante dalla struttura fisica, ma anche dalla capacità di legare le differenti micotossine, diverse per polarità e struttura chimica. L'utilizzo di miscele di differenti adsorbenti, con diffe-

renti modalità e tempi di azione, può quindi consentire di aumentare l'efficacia aumentando lo spettro di attività, anche se la massima efficacia si ha nei confronti delle aflatossine.

Alcuni ricercatori (Harvey e coll.) hanno effettuato una prova aggiungendo un alluminosilicato idrato di calcio e sodio (HSCAS) ad un mangime per vacche da latte (200 ppb di AFB1), ottenendo una significativa riduzione del "carry-over", cioè del passaggio di AFB1 ingerita come AFM1 nel latte.

Da una ricerca (Piva e coll.), si è ottenuta un'apprezzabile riduzione del "carryover" dell'AF (-26%) mescolando ad un mangime contaminato (11,4 ppb di AFB1) il 2% di una sepiolite; in un ulteriore studio è stato possibile evidenziare, in vivo, un effetto di riduzione del carry-over superiore al 60%.

CARBONE VEGETALE ATTIVATO E TERRE DI DIATOME

Sono polveri insolubili derivate da diversi materiali organici vegetali.

Una delle caratteristiche peculiari è la loro enorme superficie assorbente, con valori medi di circa 2000m²/g (Burdock), con punte di 5000m²/g. Risultano attivi, ad ampio spettro di azione, nell'assorbire numerose tossine, T2, ocratossina A, fumonisina, Aflatossina B1, con riduzione del ricircolo entero epatico.

Risulta quindi molto utile per ottenere un'azione sinergica contro l'assorbimento delle micotossine.

Il meccanismo d'azione, ancor oggi oggetto di studi, comprende sia meccanismi chimici che fisici:

- Adsorbimento
- Scambio ionico
- Filtrazione meccanica
- Ossidazione superficiale

E' stato osservato in alcune sperimentazioni che il carbone attivo può ridurre l'assorbimento di OA

(Rotter e coll.) e prevenire la tossicosi da tossina T-2 (Bratick e coll.). In ricerche effettuate si sono dimostrati efficaci adsorbenti in vitro delle aflatossine e di altre micotossine.

In una prova condotta su vacche da latte (Galvano e coll.), l'aggiunta di carbone attivo ad un mangime contaminato da AFB1 ha ridotto il "carry-over" nel latte del 45%; anche in questo caso l'ingestione era di soli 55ug di AFB1/capo/d.

PARETI DI LIEVITI E MANNANO-OLIGOSACCARIDI (MOS)

La presenza di specifici recettori di superficie sembra che li renda efficaci nel legare diverse micotossine, rendendole quindi inassorbibili a livello intestinale. Derivano da lieviti da *Saccharomyces cerevisiae* e negli ultimi hanno destato notevole interesse per i promettenti risultati analitici e di campo (Dewegowda et al.; Evans e Dawson).

SOLFATO DI CALCIO E ZOLFO

L'apporto di Zolfo svolge un'azione micostatica nel tratto gastrointestinale e favorisce la detossificazione epatica.

Strategie nutrizionali indirette possono essere efficaci e comprendere l'impiego di alcune vitamine:

- **vitamina E, Selenio:** ad azione immunostimolante, considerando che molte micotossine deprimono le naturali difese immunitarie dell'organismo;
- **vitamine del gruppo B, Colina, vitamina PP:** per supportare l'azione del fegato, spesso organo bersaglio delle micotossine, ma, soprattutto, organo principale deputato alla detossificazione;
- **lieviti vivi e spenti:** per supportare l'azione dei batteri ruminali, spesso fortemente depressi dalla presenza di muffe e tossine.