Organizzazione delle Nazioni Unite per l'Educazione, la Scienza e la Cultura

Commissione Nazionale Italiana per l'UNESCO

MINISTERO DELL'AMBIENTE E DELLA TUTELA DEL TERRITORIO E DEL MARE

UNIVERSITÀ DI PARMA

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA E ARCHITETTURA

EU.WATERCENTER

inspired by water, driven by innovation

Corso di Perfezionamento Cambiamento Climatico - Opzioni di Adattamento aa 2017-18

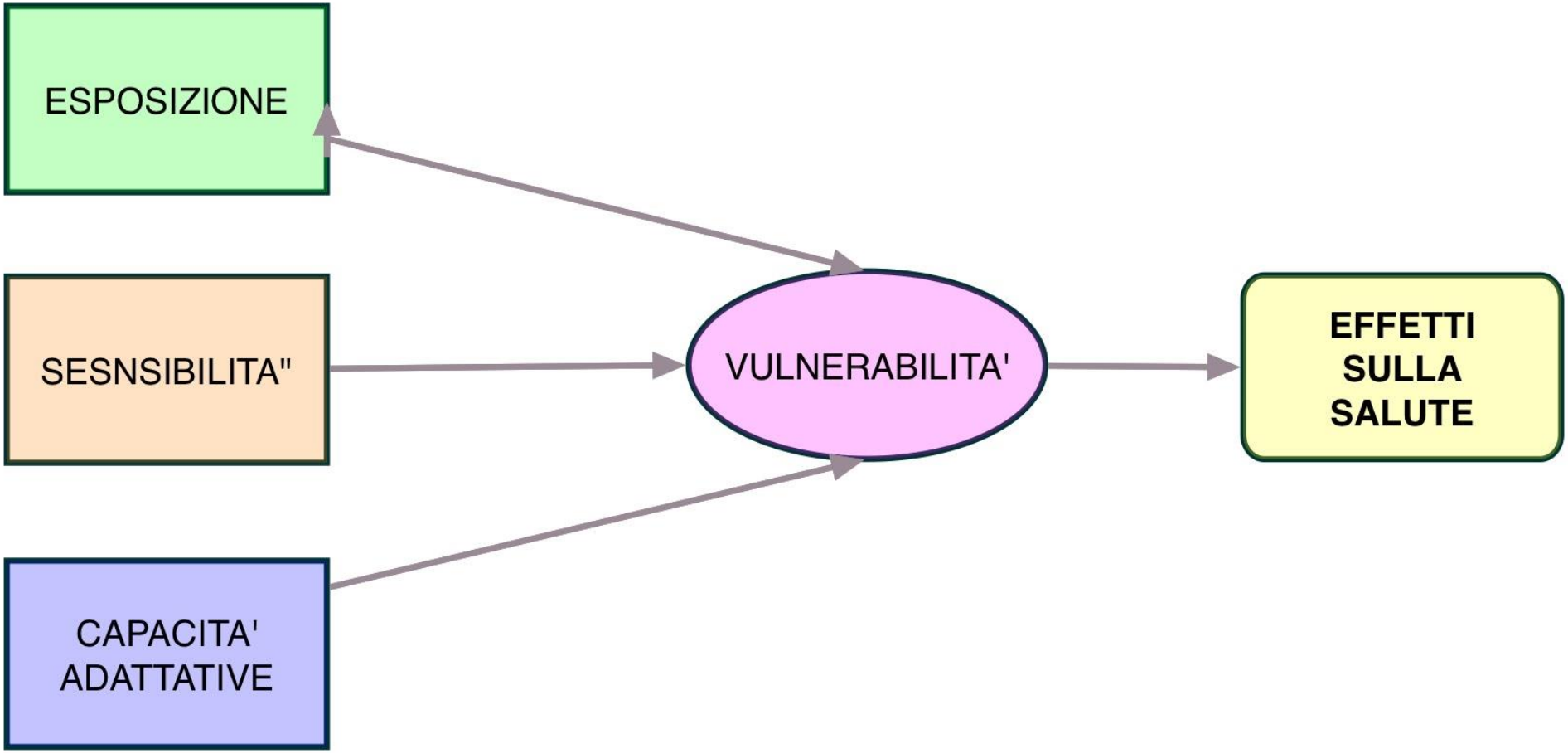
Incontro Conclusivo - Relazioni Finali

Centro Sant'Elisabetta Campus Università di Parma, 12 marzo 2018

Effetti del Cambiamento Climatico sulla salute dell'uomo e comportamenti adattativi di popolazione

Annamaria Colacci

Arpae-Emilia-Romagna (acolacci@arpae.it)


ESPOSIZIONE
SESNSIBILITA"
CAPACITA' ADATTATIVE
VULNERABILITA'
EFFETTI SULLA SALUTE

Esposizione

- Contatto fra un organismo e uno o più agenti fisici, chimici, o biologici

Sensibilità

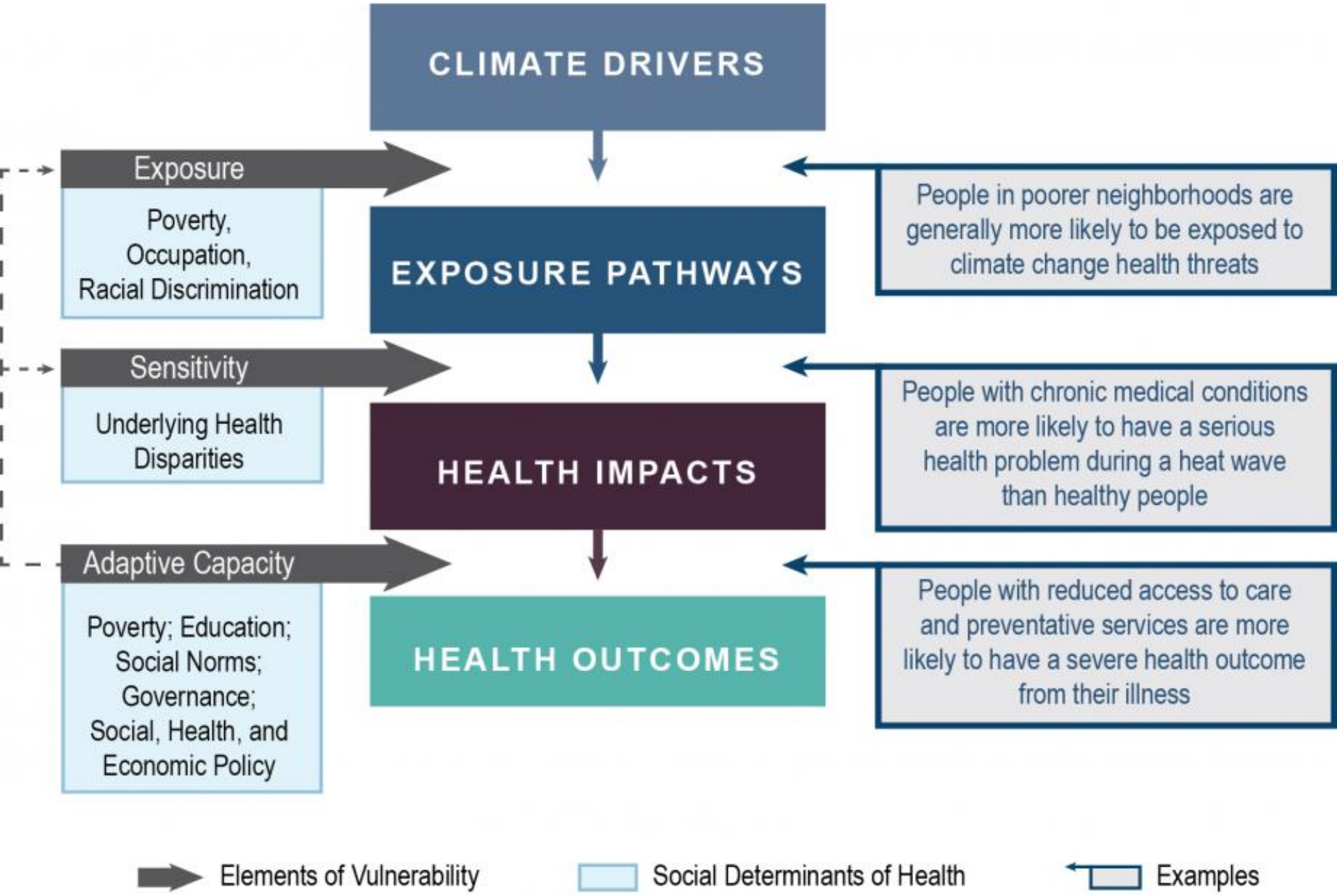
- Livello di risposta all’esposizione, influenzato da parametri, anche genetici, che possono modulare la risposta sia in senso negativo (fattori di rischio) che positivo (fattori di protezione)

Capacità adattative

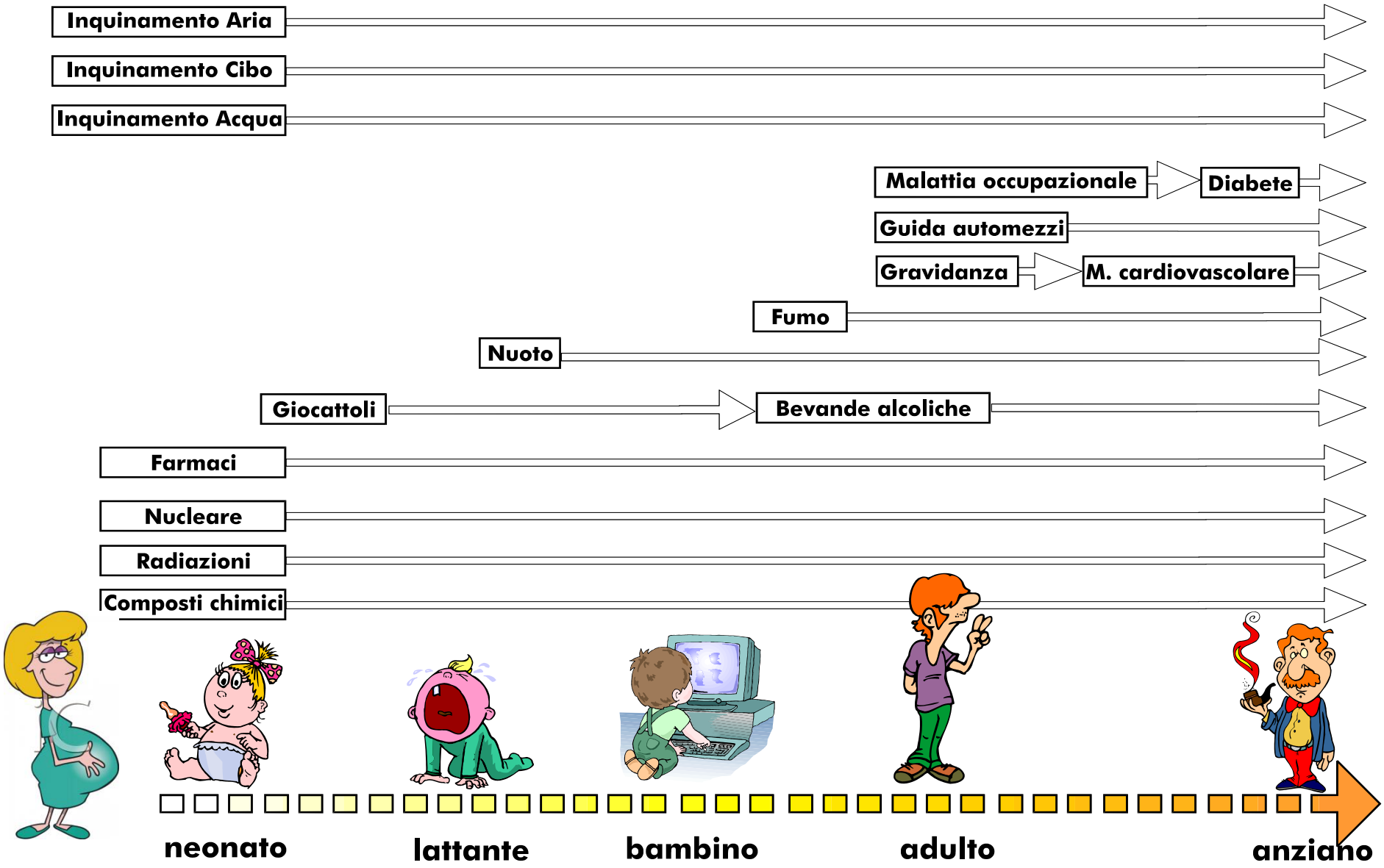
- Adattarsi (convivere) con la fonte di pericolo
- Avvantaggiarsi delle opportunità
- Rispondere alle conseguenze

Resilienza

- Sviluppare piani per assorbire gli effetti avversi, riprendersi da questi, adattarsi


CLIMATE DRIVERS
Exposure
Poverty, Occupation, Racial Discrimination
EXPOSURE PATHWAYS
People in poorer neighborhoods are generally more likely to be exposed to climate change health threats
Sensitivity
Underlying Health Disparities
HEALTH IMPACTS
People with chronic medical conditions are more likely to have a serious health problem during a heat wave than healthy people
Adaptive Capacity
Poverty; Education; Social Norms; Governance; Social, Health, and Economic Policy
HEALTH OUTCOMES
People with reduced access to care and preventative services are more likely to have a severe health outcome from their illness
Elements of Vulnerability
Social Determinants of Health
Examples

Esposizione


Inquinamento Aria
Inquinamento Cibo
Inquinamento Acqua
Malattia occupazionale
Diabete
Guida automezzi
Gravidanza
M. cardiovascolare
Fumo
Nuoto
Giocattoli
Bevande alcoliche
Farmaci
Nucleare
Radiazioni
Composti chimici
neonato
lattante
bambino
adulto
anziano

Inquinamento dell’aria

ESPOSIZIONE

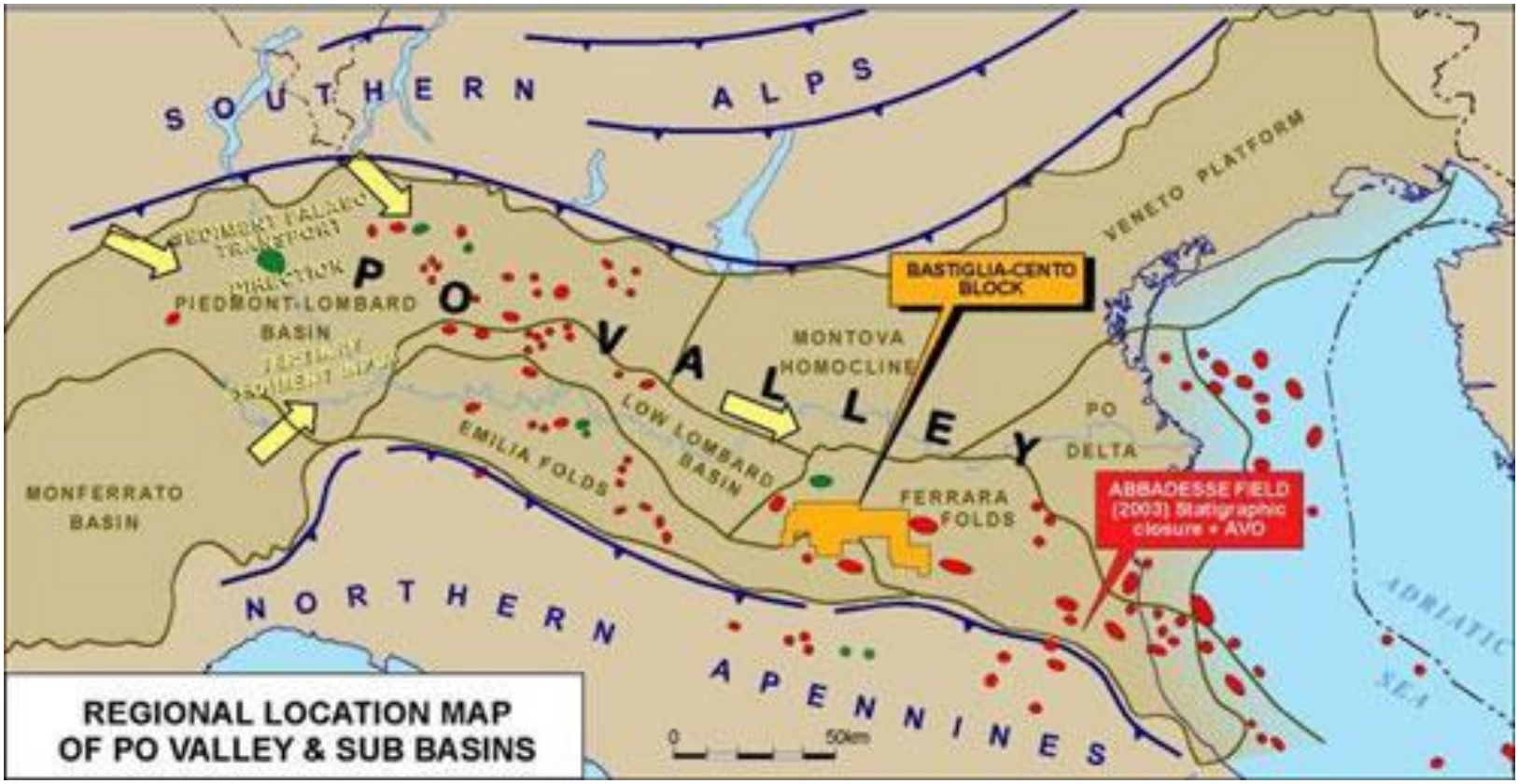
moniter

Monitoraggio degli inceneritori nel territorio dell'Emilia-Romagna

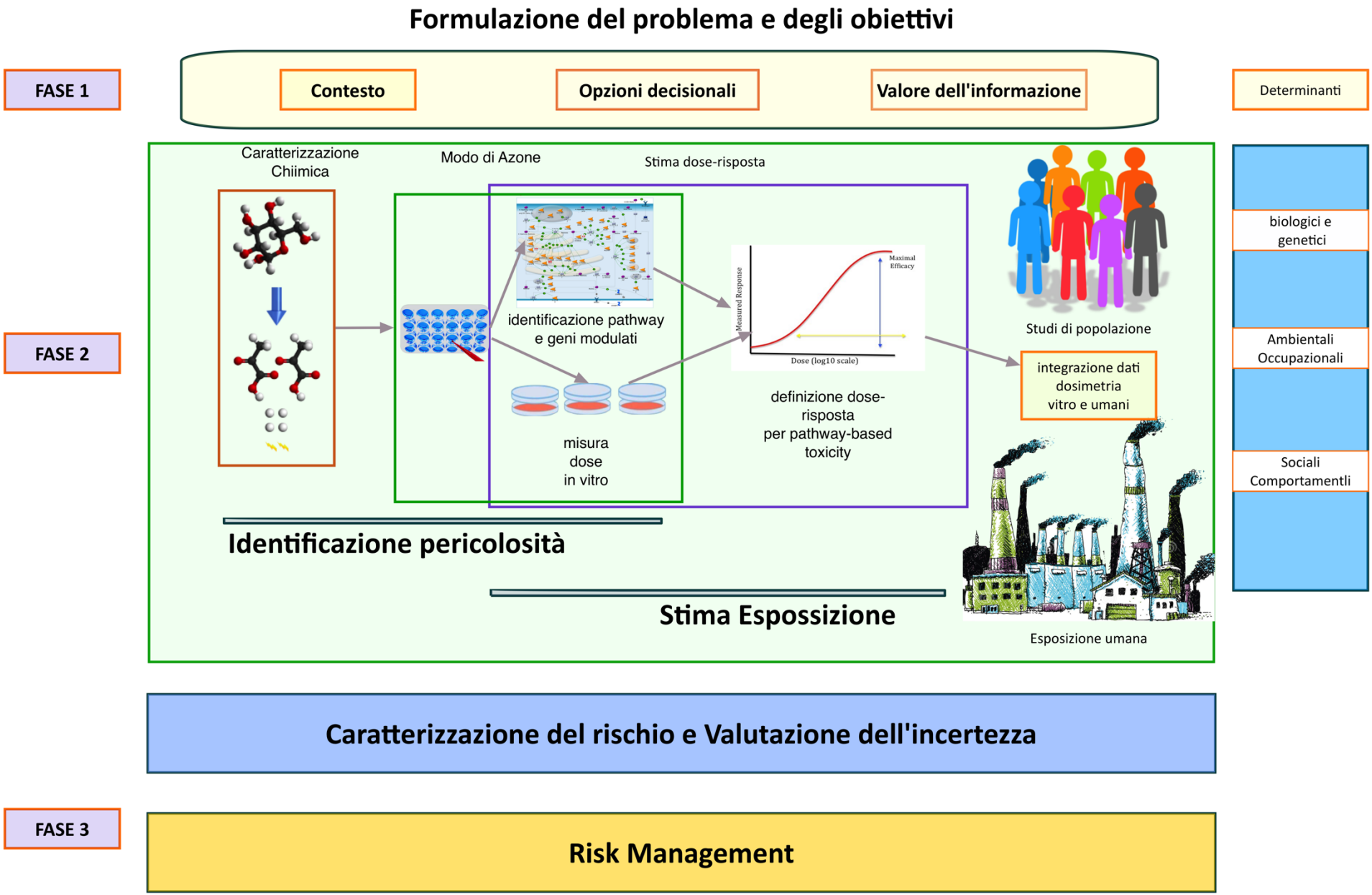
SUPER SITO

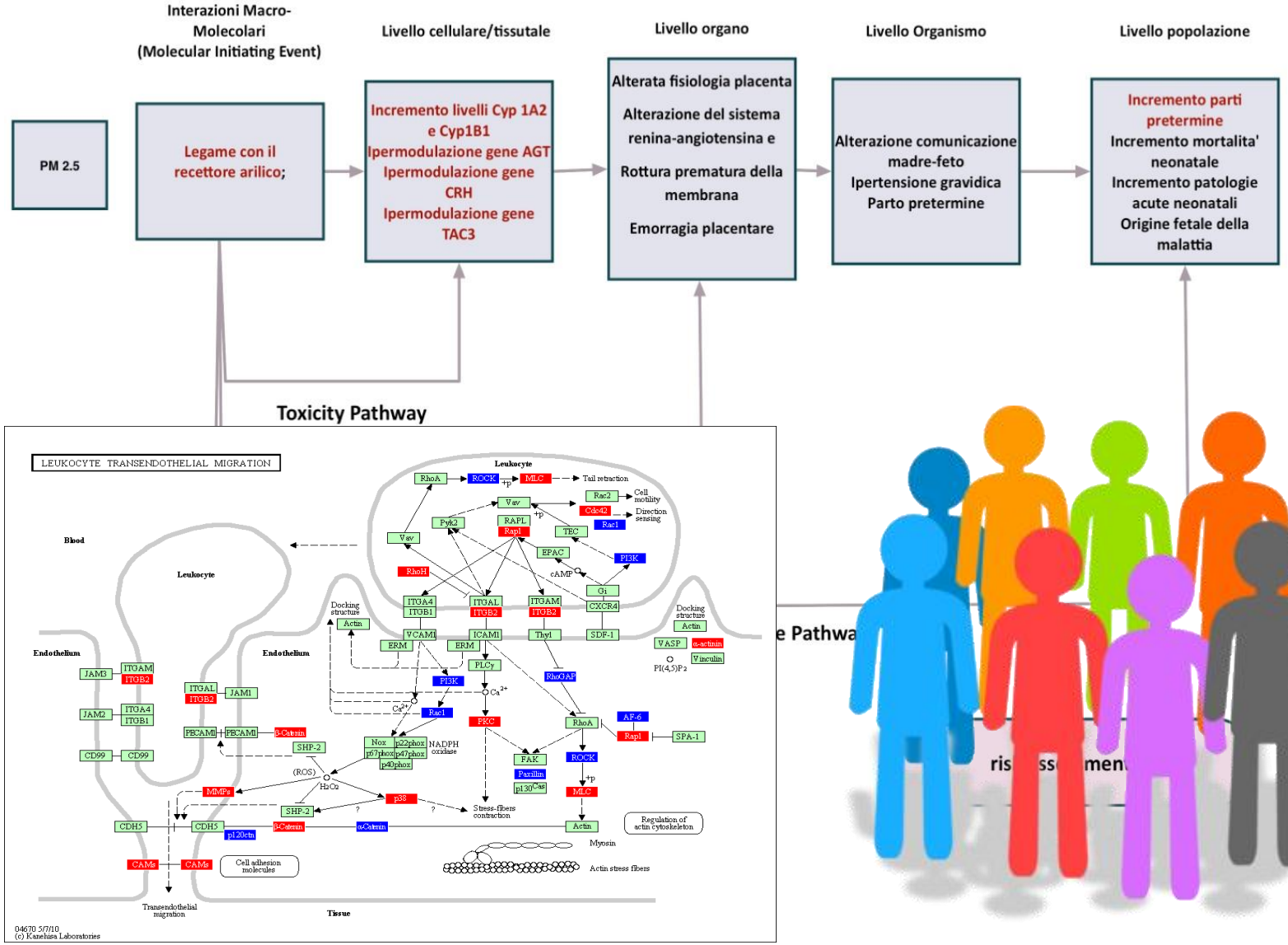
air quality and health

The exposure scenario

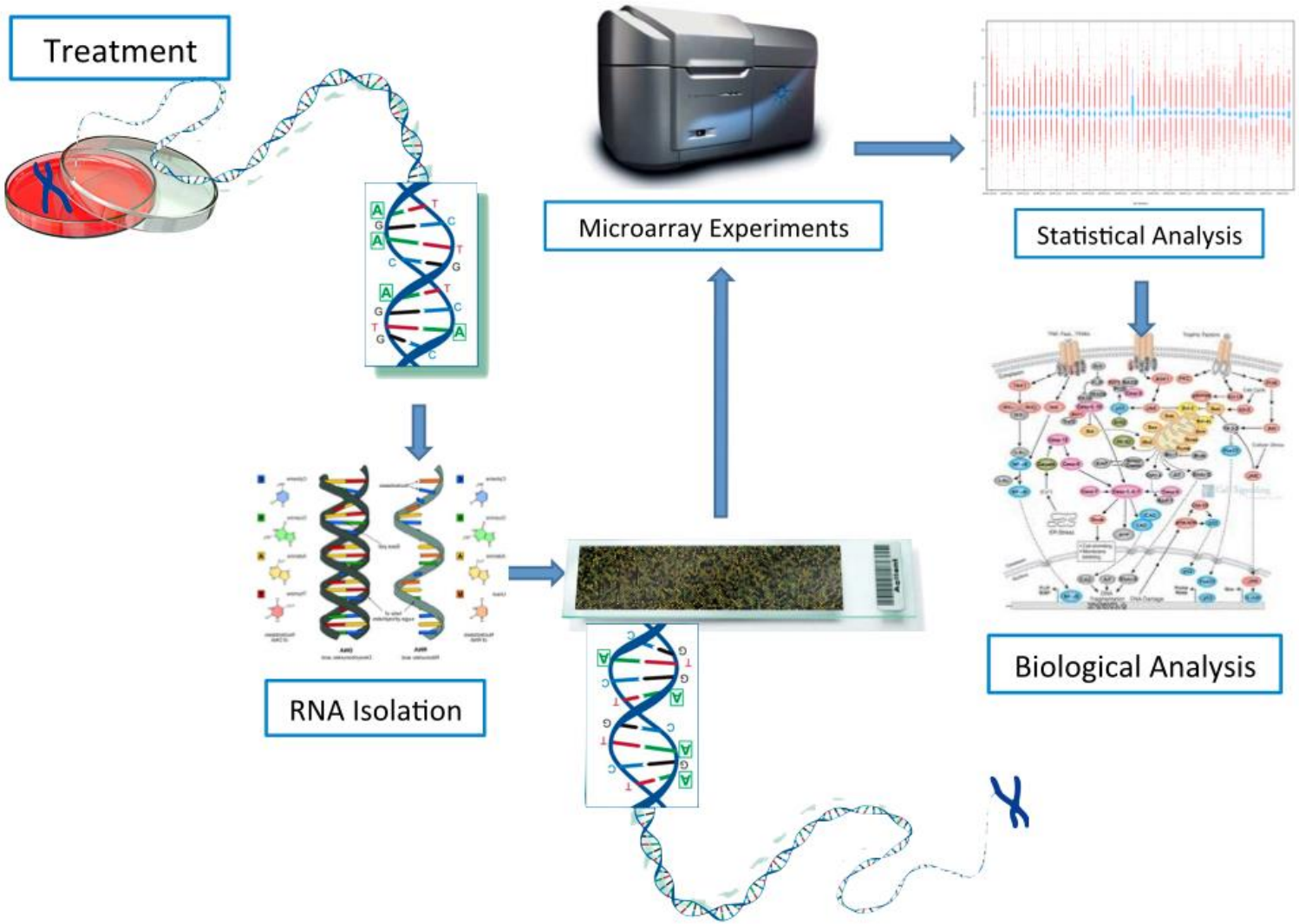


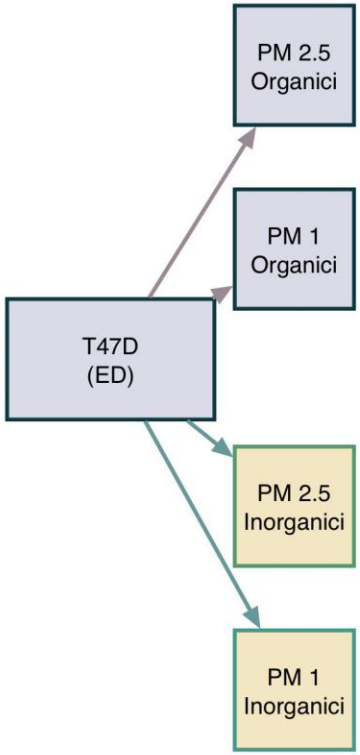
Next Generation Risk Assessment at

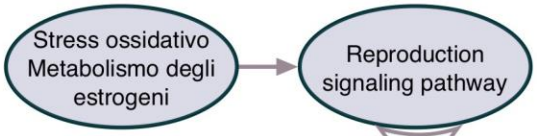



Interazioni Macro-Molecolari (Molecular Initiating Event)
Livello cellulare/tissutale
Livello organo
Livello Organismo
Livello popolazione
PM 2.5
Legame con il recettore arilico;
Incremento livelli Cyp 1A2 e Cyp1B1
Ipermodulazione gene AGT
Ipermodulazione gene CRH
Ipermodulazione gene TAC3
Alterata fisiologia placenta
Alterazione del sistema renina-angiotensina e
Rottura prematura della membrana
Emorragia placentare
Alterazione comunicazione madre-feto
Ipertensione gravidica
Parto pretermine
Incremento parti pretermine
Incremento mortalita' neonatale
Incremento patologie acute neonatali
Origine fetale della malattia
Toxicity Pathway
LEUKOCYTE TRANSENDOTHELIAL MIGRATION
Leukocyte
Blood
Endothelium
Tissue
Transendothelial migration
Cell adhesion molecules
Regulation of actin cytoskeleton
Stress-fibers contraction
Actin stress fibers
Myosin
Tail retraction
Cell motility
Direction sensing
Docking structure
NADPH oxidase
04670 5/7/10
(c) Kanehisa Laboratories

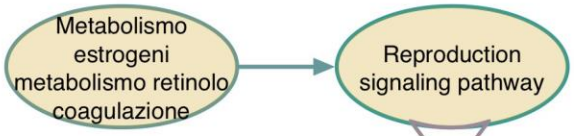
High-throughput in Supersito: trascrittomica







Diseases	$PM_{2.5}$	PM_1
Congenital, Hereditary, and Neonatal Diseases and		x
Female Urogenital Diseases and Pregnancy Complications	x	
Female Urogenital Diseases	x	
Abortion, Spontaneous		x
Birth Weight	x	x
Obstetric Labor, Premature		x



Diseases	$PM_{2.5}$	PM_1
Pregnancy Complications	x	x
Gonadal Disorders	x	x
Placenta Diseases	x	X
Endocrine System Diseases	x	X
Fetal Diseases	x	x
Puerperal Disorders	x	x
Endocrine Gland Neoplasms	x	x
Sexual and Gender Disorders	x	x
Pre-Eclampsia		x
Prenatal Injuries	x	x
Abortion, Habitual	x	x
Fetal Membranes, Premature	x	x
Abortion, Spontaneous	x	x
Reproduction		x
Diabetes, Gestational		x

The epidemiological study

- All births (n = 21,517) to women residing within a 4-km radius of an incinerator at the time of delivery during the period 2003–2010 were considered)
- Maternal exposure to incinerator emissions, even at very low levels, was associated with preterm delivery in the resident population

Exposure to waste incinerator Exposure class (PM_{10} ng/m^3)	32-36 ws (vs≥37ws)		<32ws (vs≥37ws)	
	OR	p	OR	p
1 (0)	1		1	
2 (0 < PM10 ≤ 0.2)	1.18	0.272	1.29	0.524
3 (0.2 < PM10 ≤ 1)	1.30	0.065	1.52	0.263
4 (1< PM10 ≤ 2)	1.30	0.143	1.67	0.256
5 (> 2)	1.69	< 0.01	2.29	0.073

Pre-term Birth

- In humans, adverse pregnancy outcomes (low birth weight, prematurity, and intrauterine growth retardation) are associated with exposure to urban air pollution.
- Preterm birth is the leading cause of neonatal morbidity and mortality
  - it accounts for 75% of perinatal mortality and more than 50% of the long-term morbidity.
- Surviving babies are at increased risk of neurodevelopmental impairments as well as respiratory and gastrointestinal complications.

The foetal origin of the disease

- Environmental events during foetal development produce persistent effects on cellular function, may influence the trajectory of health events throughout the life course, including learning disabilities and other chronic conditions.

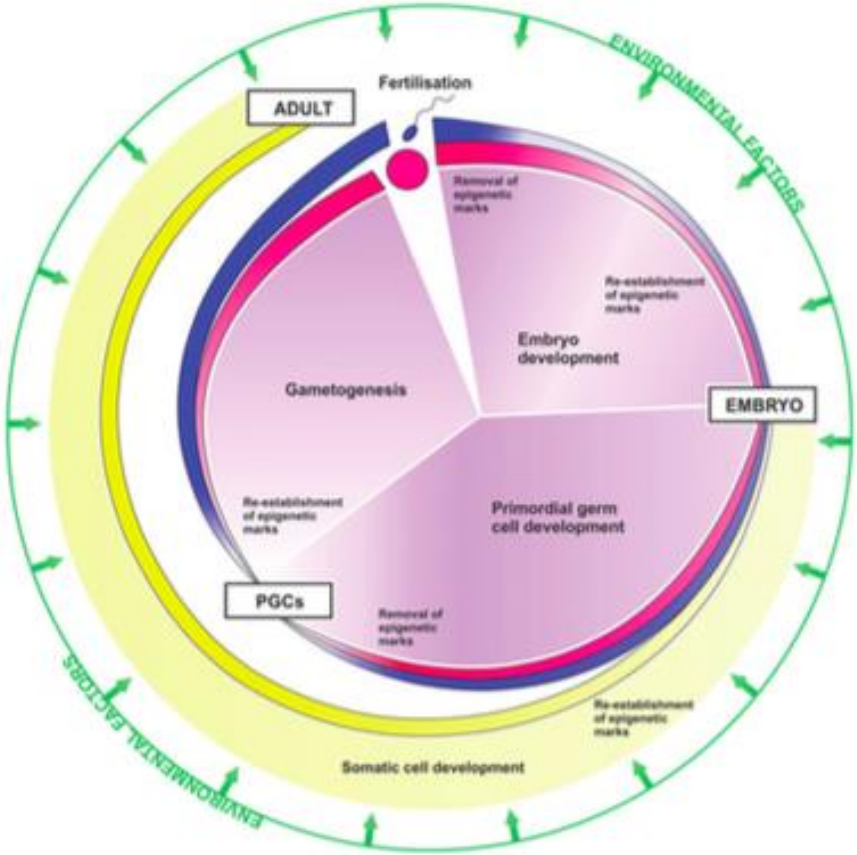


Figure 1. Epigenetics and the mammalian life cycle. Following fertilization epigenetic marks are removed to generate a totipotent zygote, capable of producing all the different cell types required to form a new individual. Re-establishment of new epigenetic marks then redirects and drives development of the zygote through embryogenesis and ultimately into a mature adult. Primordial germ cells (PGCs) undergo a second epigenetic re-programing and programing to ensure correct imprinting and development of mature germ cells according to the gender of the embryo, and enable the successful production of subsequent generations in a continuous cycle. Such epigenetic processes can be perturbed by environmental factors, potentially leading to an adverse phenotypic outcome.

Marczylo, et al, 2016

Inquinamento dell’acqua

ESPOSIZIONE

Ormoni nelle acque

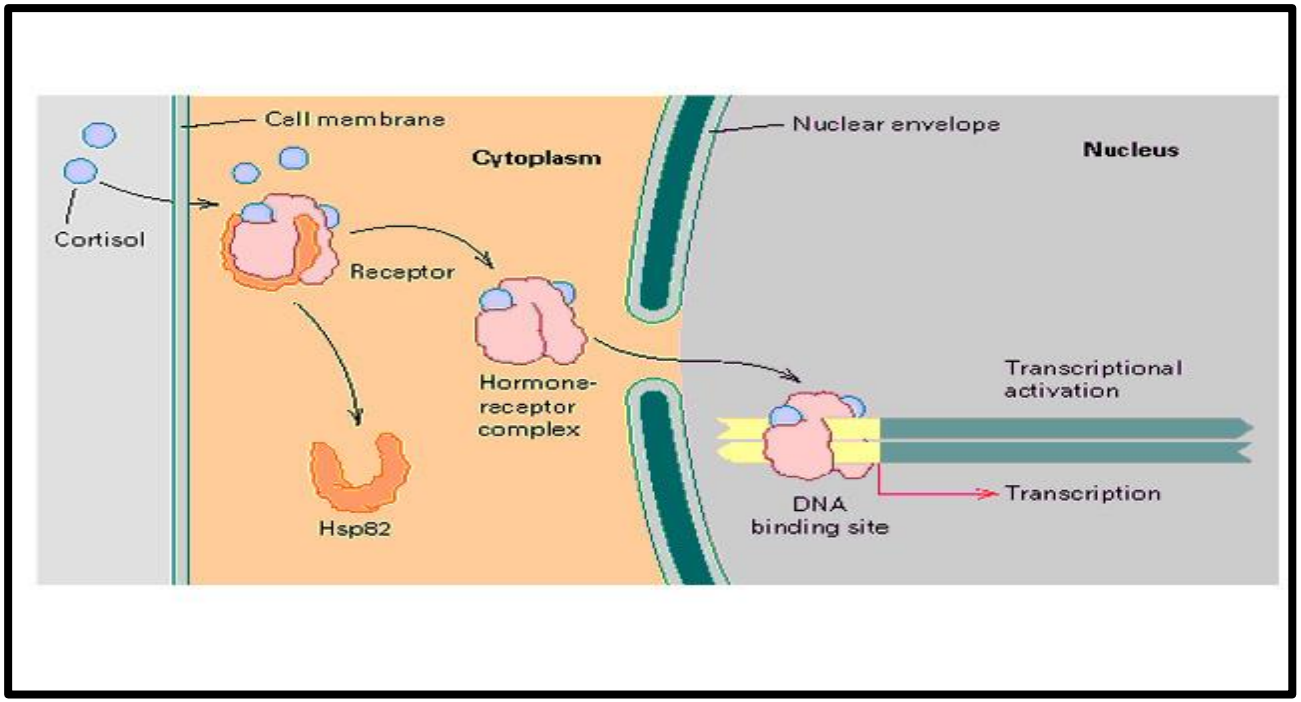
- Origine biologica
  - 17-Estradiolo
  - Estriolo
  - Estrone
  - Progesterone
  - Testosterone
- Origine vegetale
  - Sesquiterpeni
  - Fitosteroli
- Origine sintetica
  - 17-Etinilestradiolo
  - Dietilstilbestrolo
  - 17-Trenbolone

Distruttori endocrini
Definizione (WHO)

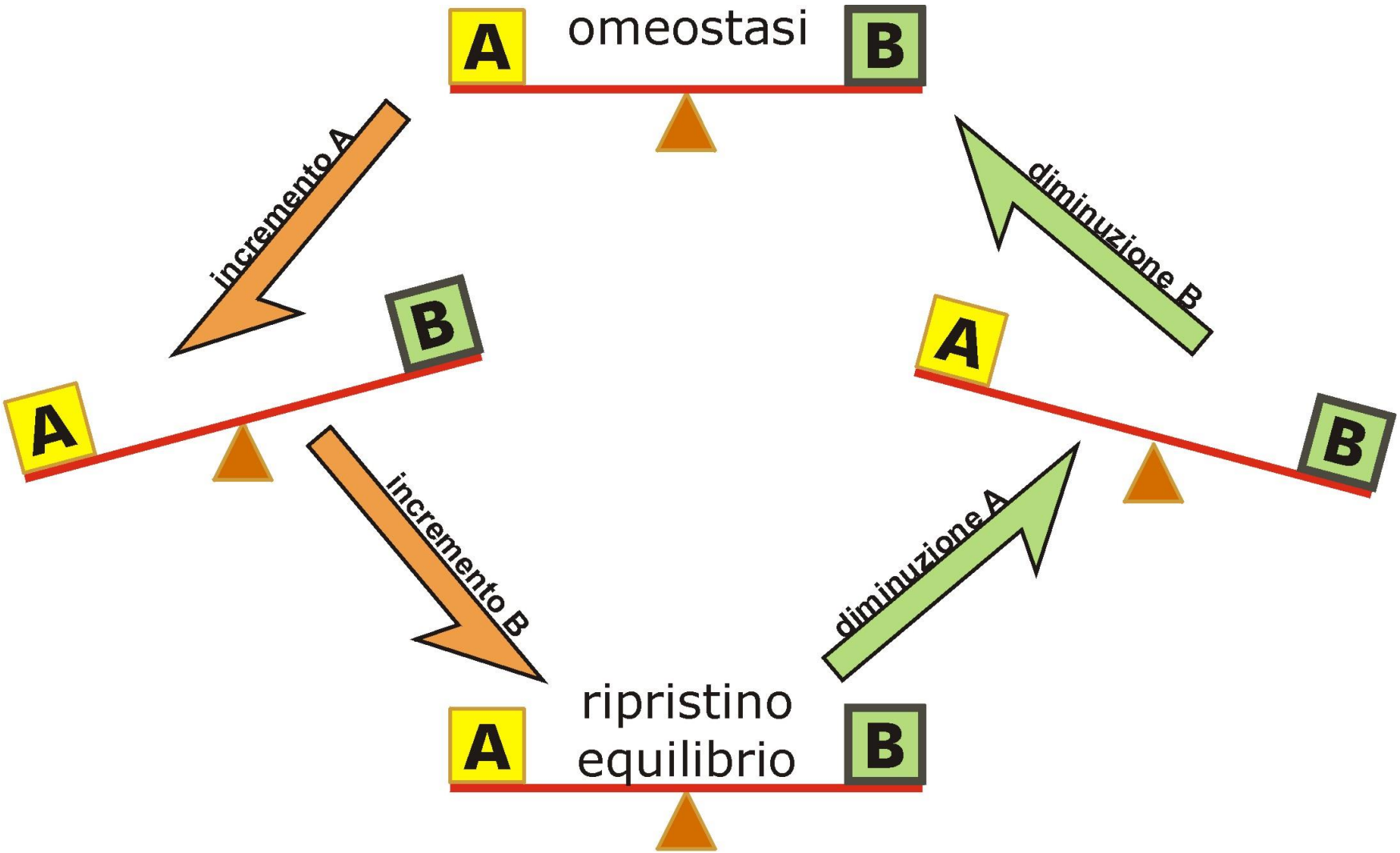
- An endocrine disrupter is an exogenous substance or mixture that alters function(s) of the endocrine system and consequently causes adverse health effects in an intact organism, or its progeny, or (sub)populations.”

- Un distruttore endocrino e’ una sostanza esogena che altera la funzione (o le funzioni) del sistema endocrino e conseguentemente causa effetti avversi per la salute in un organismo, nella sua progenie o in una sottopopolazione

Il sistema endocrino



- Gli ormoni penetrano nella cellula alla ricerca del recettore compatibile
- L'ormone lega il recettore con un meccanismo chiave-serratura
- L'ormone attivato può quindi legare una sequenza trascrizionale e attivare un gene


omeostasi
A
B
incremento A
A
B
incremento B
ripristino
equilibrio
A
B
diminuzione A
A
B
diminuzione B

Scala di potenza

Composto	Valore EEQ
Dietil stilbestrol	10
17-estradiolo	1
Genisteina	0.00020
4-tert-Octilfenolo	0.000065
Nonilfenolo	0.000003
o,p0-DDT	0.000001

EEQ (estrogen equivalent) ¼ EC50 ESTRADIOL/EC50 SAMPLE.

Esposizione giornaliera

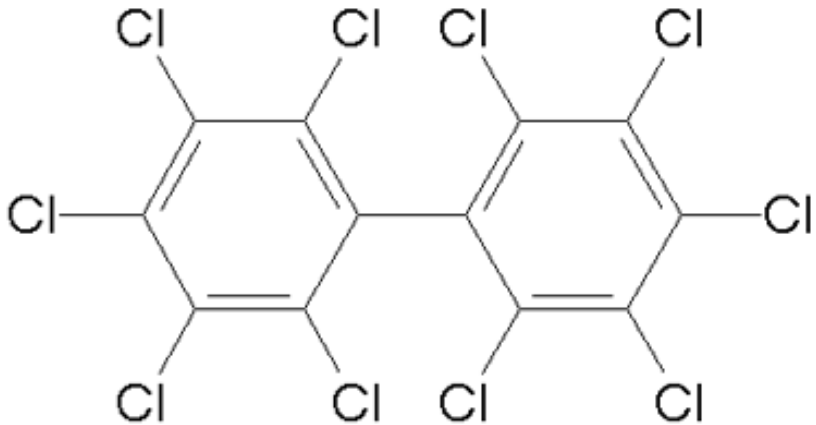
Composto	Valore EEQ
Contraccettivi orali	16675
Terapia ormonosostitutiva	3350
Piante e alimentazione	102
17-estradiolo (endogeno)	1
Organoclorurati	0.0000025

EEQ (estrogen equivalent) ¼ EC50 ESTRADIOL/EC50 SAMPLE.

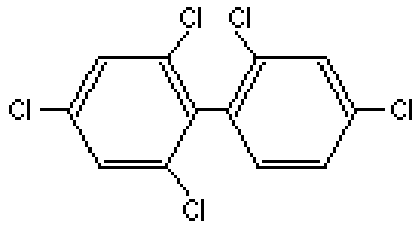
Policlorurati Bifenili (PCB)

- Classe di composti chimici clorurati altamente persistenti nell’ambiente
- Più di 200 congeneri riuniti in miscele complesse
- Sono stati largamente utilizzati come coibentanti
- Banditi alla fine degli anni 80

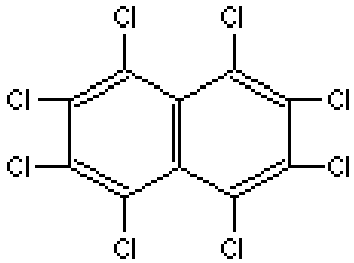
Nomenclatura PCB



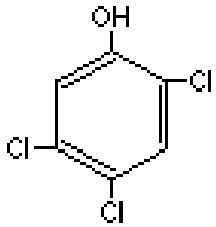
- Monoclorurati bifenili (Mono-CBs**)**
- Di-CB
- Tri-CB
- Tetra-CB
- Penta-CB
- Esa-CB
- Epta-CB
- Otta-CB
- Nona-CB
- Deca-CB



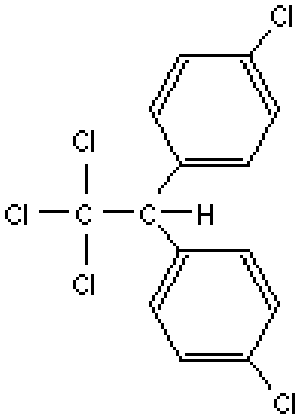
A PCB (polychlorinated biphenyl)



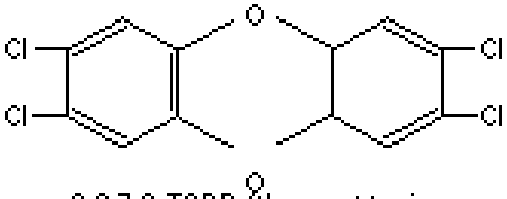
The fully chlorinated ingredient in polyclorinated naphthalene (PCN).



2,4,5-Trichlorophenol or Dowicide 2 (fungicide, wood preservative and sanitizing agent).

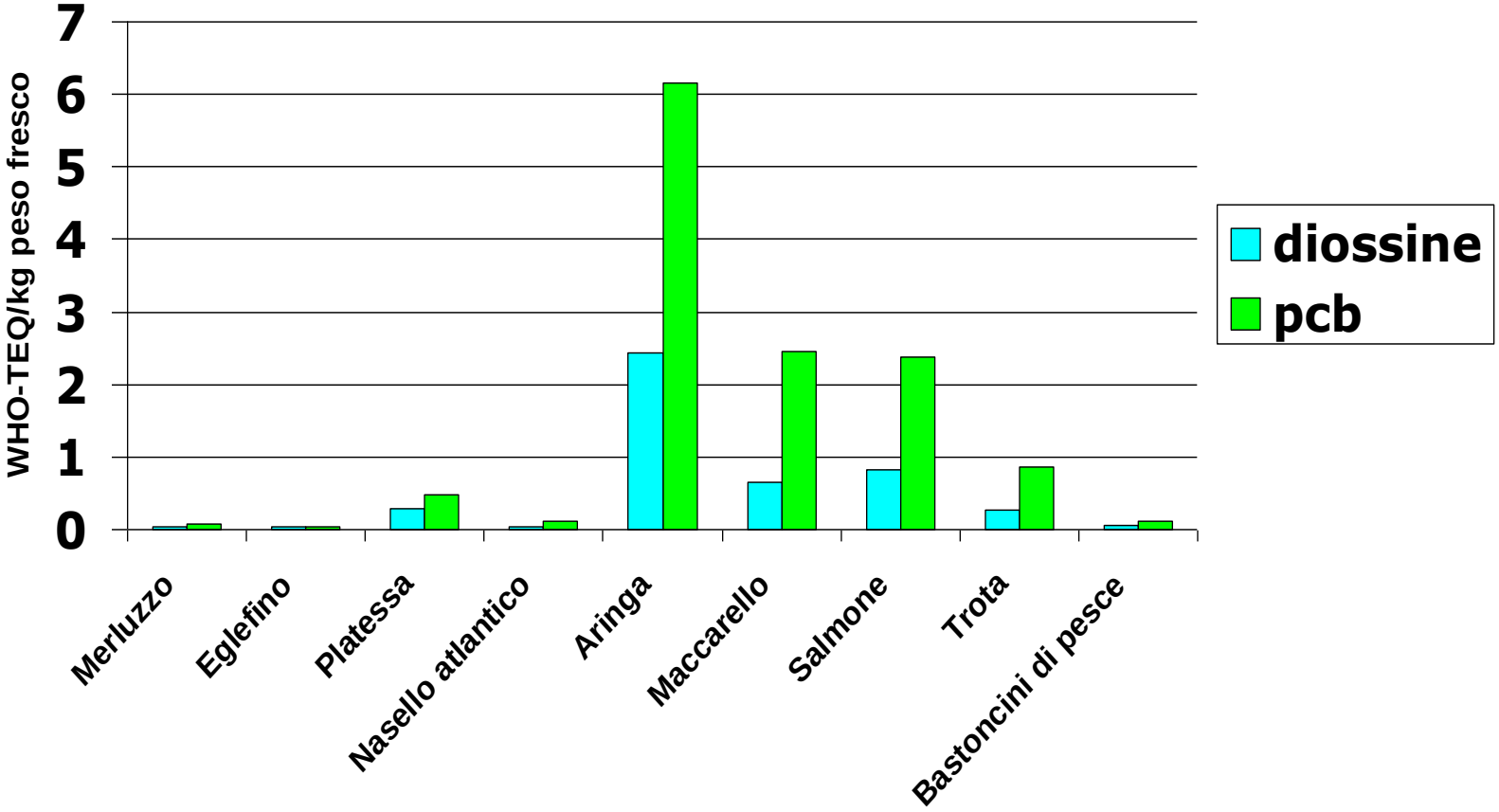


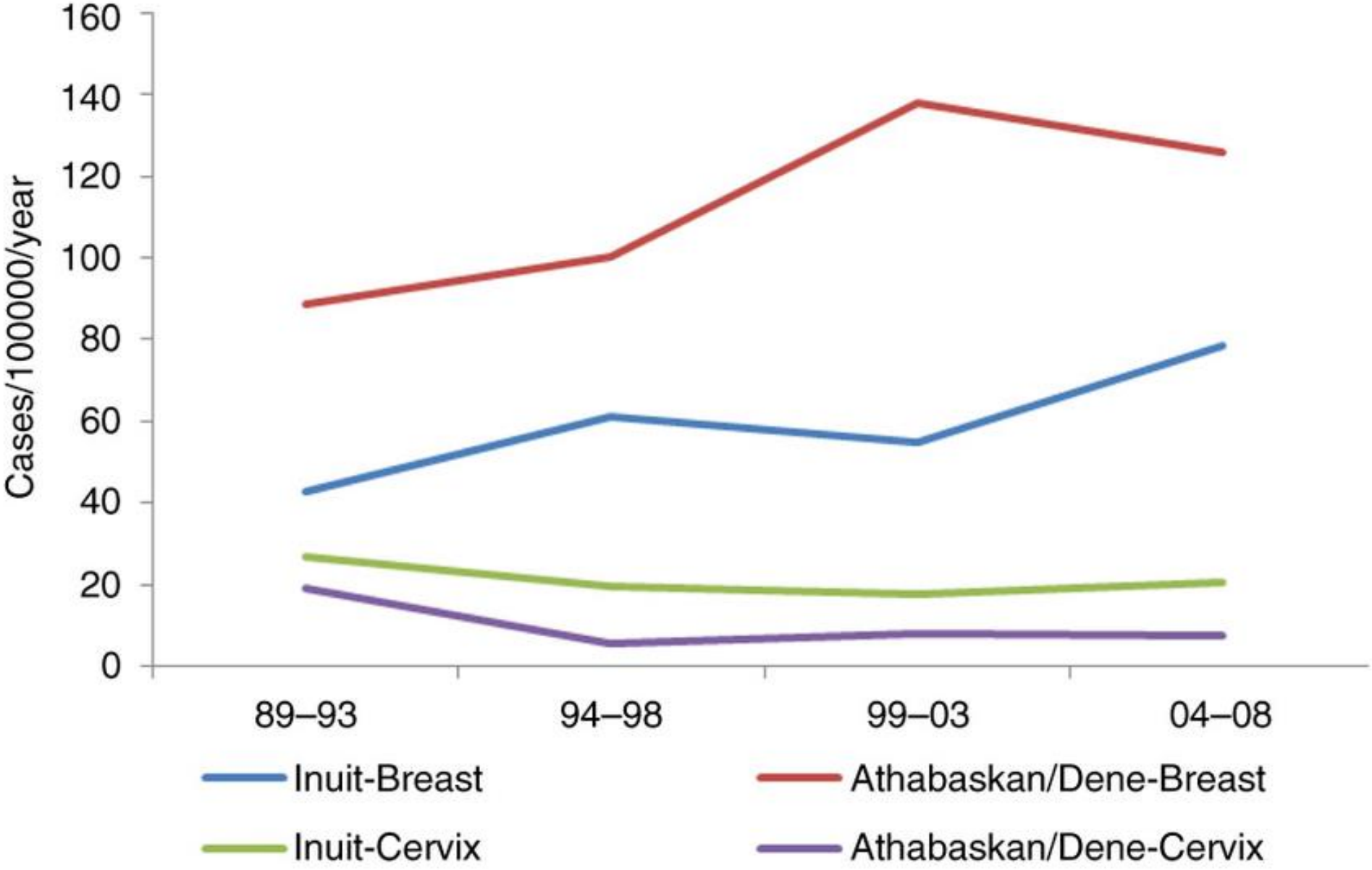
Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT)



2,3,7,9-TCDD (the most toxic of the 75 known dioxins)

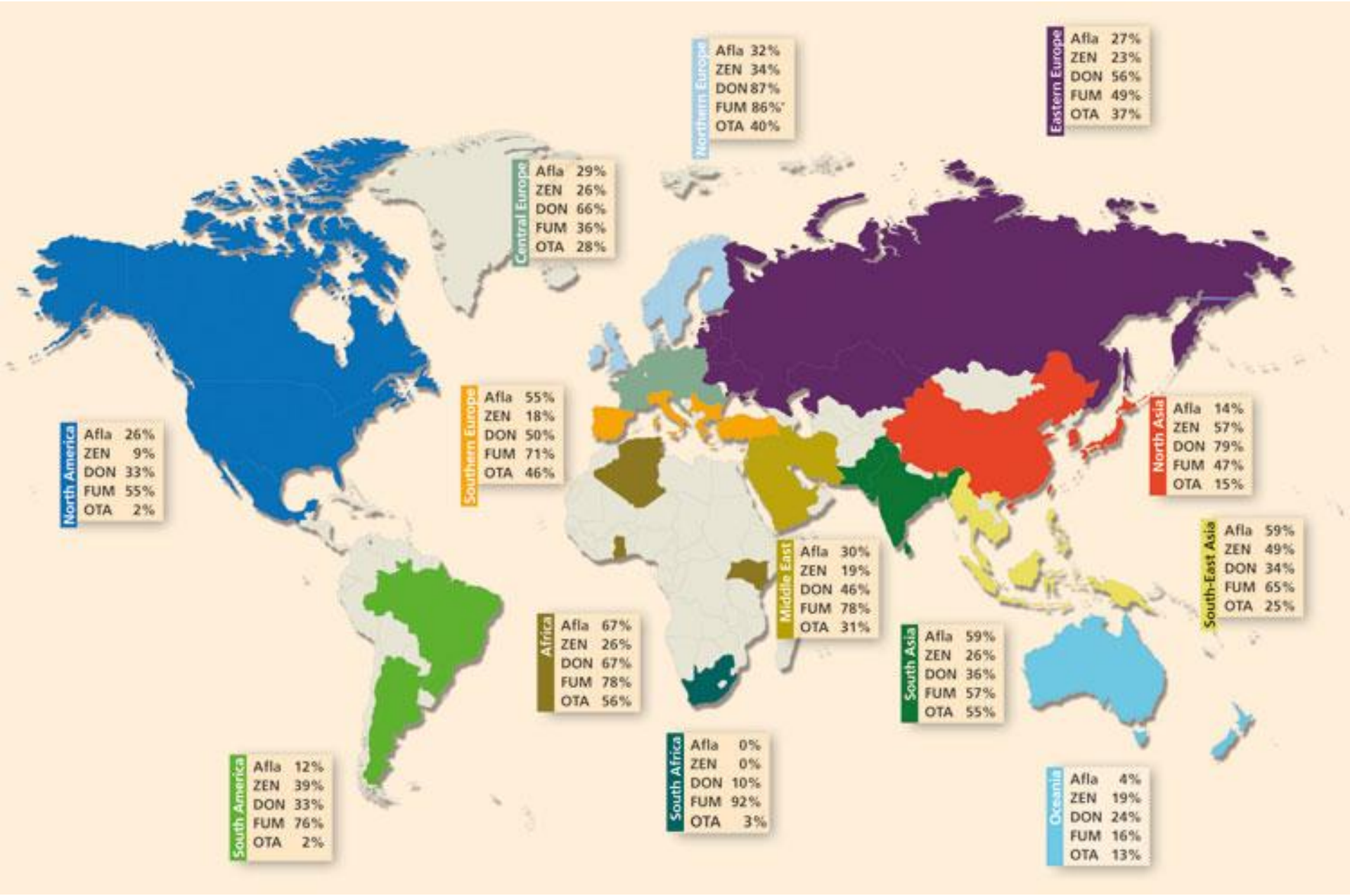
Concentrazioni di interferenti endocrini nel prodotto ittico europeo




160
140
120
100
80
60
40
20
0
Cases/100000/year
89–93
94–98
99–03
04–08
Inuit-Breast
Athabaskan/Dene-Breast
Inuit-Cervix
Athabaskan/Dene-Cervix

Inquinamento del cibo

ESPOSIZIONE


Northern Europe
Afla 32%
ZEN 34%
DON 87%
FUM 86%
OTA 40%
Eastern Europe
Afla 27%
ZEN 23%
DON 56%
FUM 49%
OTA 37%
Central Europe
Afla 29%
ZEN 26%
DON 66%
FUM 36%
OTA 28%
Southern Europe
Afla 55%
ZEN 18%
DON 50%
FUM 71%
OTA 46%
North America
Afla 26%
ZEN 9%
DON 33%
FUM 55%
OTA 2%
North Asia
Afla 14%
ZEN 57%
DON 79%
FUM 47%
OTA 15%
South-East Asia
Afla 59%
ZEN 49%
DON 34%
FUM 65%
OTA 25%
Middle East
Afla 30%
ZEN 19%
DON 46%
FUM 78%
OTA 31%
Africa
Afla 67%
ZEN 26%
DON 67%
FUM 78%
OTA 56%
South Asia
Afla 59%
ZEN 26%
DON 36%
FUM 57%
OTA 55%
South America
Afla 12%
ZEN 39%
DON 33%
FUM 76%
OTA 2%
South Africa
Afla 0%
ZEN 0%
DON 10%
FUM 92%
OTA 3%
Oceania
Afla 4%
ZEN 19%
DON 24%
FUM 16%
OTA 13%

La dimensione del problema

- Piu’ di 350 micotossine
- Solo il 7% si ritrovano negli alimenti a livelli significativamente elevati tali da costituire un pericolo per la salute umana
- Micotossine ad alto impatto economico e sanitario
  - Aflatossine (B1, B2, G1, G2)
  - Deossivalenolo
  - Zearalenone
  - Fumonisine
  - Ocratossina
  - Tossina T2

Micotossine: effetti biologici

- Le micotossine sono molto diverse tra loro dal punto di vista chimico
- mostrano una notevole gamma di effetti biologici dovuti alla loro capacità di interagire con diversi organi e/o sistemi bersaglio
  - Effetti tossici acuti
    - Immunotossine
    - Dermatossine
    - Epatotossine
    - Nefrotossine
    - neurotossine
  - Effetti cronici
    - Mutagene
    - Cancerogene
    - teratogene
    -

micotossicosi

- acute primarie,
- croniche primarie
- croniche secondarie.

Micotossine

- La formazione delle micotossine è strettamente connessa alla crescita fungina
- la presenza di funghi tossigeni in un alimento non indica automaticamente la presenza di micotossine,
- le tossine possono persistere per lungo tempo dopo la crescita vegetativa e la morte e/o l'eliminazione del fungo.
- L'assenza di ceppi fungini negli alimenti non indica pertanto necessariamente l'assenza anche di micotossine

Micotossine

- Le micotossine possono formarsi
  - Durante la coltivazione
    - Fattori climatici
    - Attacco di insetti
  - Durante lo stoccaggio
    - acqua libera
    - Temperatura
    - tempo di permanenza

Scala del rischio per la salute

EFFETTI ACUTI		EFFETTI CRONICI
Microbiologici	ALTO	Micotossine
Ficotossine		Contaminanti antropogenici
Alcune fitotossine		Alcune fitotossine
Micotossine		Dieta sbilanciata
Contaminanti antropogenici		Ficotossine
Residui di pesticidi		Additivi alimentari
Additivi alimentari		Residui di pesticidi
	BASSO	Microbiologici

Effetti biologici

- Vie di esposizione
  - Ingestione
  - Dermica
  - Inalatoria
- Effetti prodotti
  - Micotossicosi
    - Primarie
    - Secondarie
- Tipologia effetti
  - Acuti
    - Immunotossine
    - Dermatossine
    - Epatotossine
    - Nefrotossine
    - neurotossine
  - Cronici
    - Mutagene
    - Cancerogene
    - Teratogene

Effetti acuti piu' facilmente rinvenibili negli animali

Nell'uomo le micotossine possono accumulare dando origine ad effetti cronici

Micotossine: effetti acuti

- Conosciuti fin dall’antichita’

Effetti delle micotossine sulla salute…
…una storia antica….

- Effetti noti già in Europa a partire dal Medioevo (epidemia di Parigi del 944)

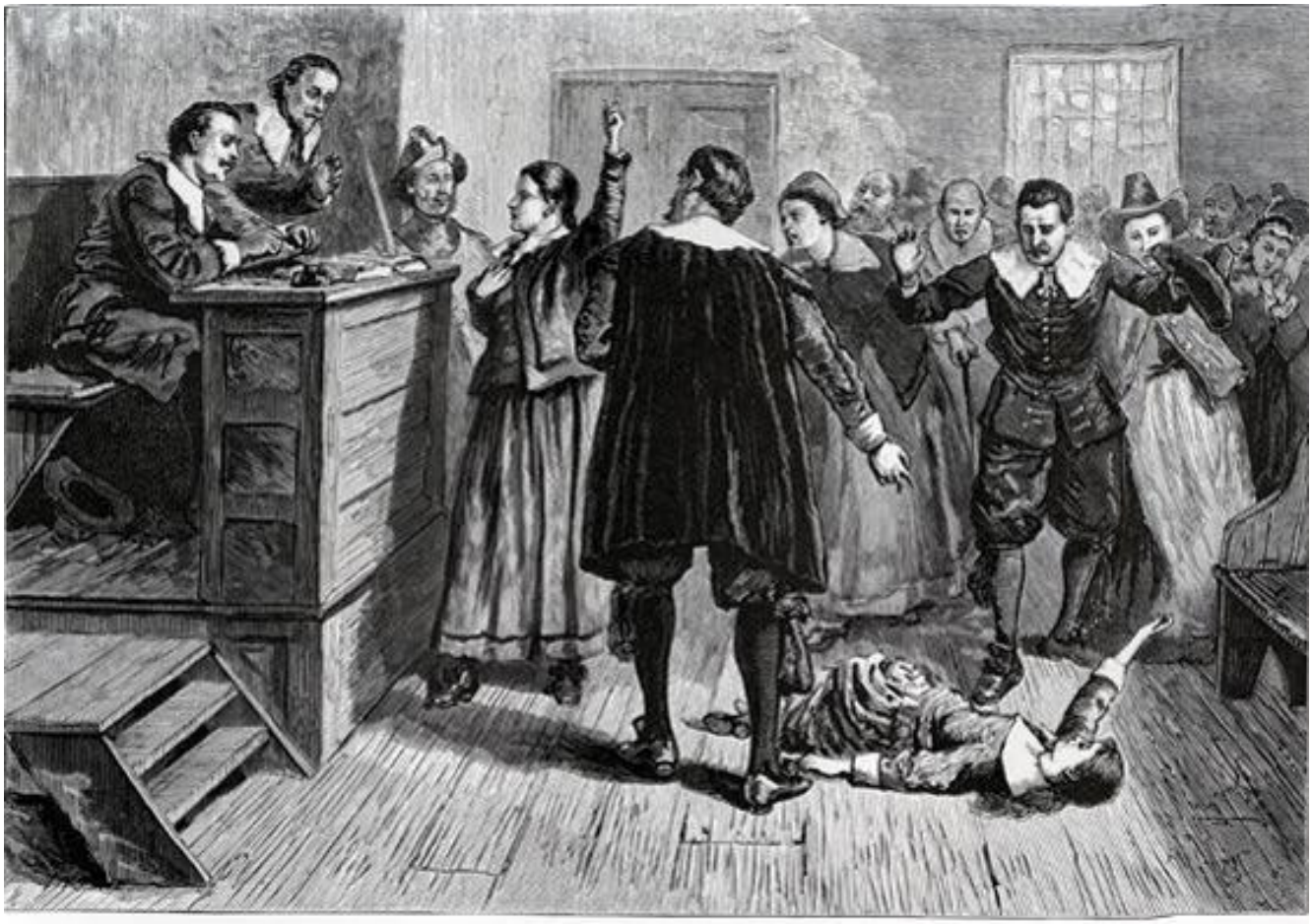
Effetti delle micotossine sulla salute…una storia antica….

- Il primo caso, ampiamente descritto, nel febbraio del 1692 in New England
  - Disturbi neuronali
  - Disturbi neurodegenerativi
  - Effetti sulla riproduzione

Sintomi

- Allucinazioni, nausea, vomito, convulsioni
- Piede del diavolo (claudicatio intermittens)
- Aborti

Anamnesi……



WITCHCRAFT AT SALEM VILLAGE

.....Diagnosi.....

The Wonders of the Invisible World:

Being an Account of the

TRYALS

OF

Several Witches,

Lately Executed in

NEW-ENGLAND:

And of several remarkable Witchcrafts therein Occurring.

Together with,

I. Observations upon the Nature, the Number, and the Operations of the Devils.

II. A short Narrative of a late outrage committed by a Band of Witches in Swedeland, very much resembling, and to be explaining, that under which New-England has laboured.

III. Some Cautions touching a due Improvement of the Terrible things lately doing by the awful and amazing Hands of God in New-England.

IV. A brief Discourse upon those Temptations which are the more ordinary Devices of Satan.

By COTTON MATHER.

…Terapia

EXECUTION OF MRS. ANN HIBBINS.

Claviceps purpurea

- ***Segale cornuta***
- ***ergotismo***

La vera storia

Micotossine: effetti cronici

Micotossina	IARC (cancerogenesi)	EU (CMR)
Aflatossina B1	1 (1993, 2002) (monographs meeting 100F, 2009)	Carc1B (CLP) R45 – R46
Aflatossina B2	1 (1993, 2002) (monographs meeting 100F, 2009)	Carc1B (CLP) R45
Aflatossina G1	1 (1993, 2002) (monographs meeting 100F, 2009)	Carc1B (CLP) R45
Aflatossina G2	1 (1993, 2002) (monographs meeting 100F, 2009)	Carc1B (CLP) R45
Aflatossina M1	2B (1993)	Carc1B (CLP) R45

Micotossine: effetti cronici

Micotossina	IARC (cancerogenesi)	EU (CMR)
Ocratossina	2B (1993)	Carc2 (CLP) R40
Fumonisina B1	2B (1993, 2002)	Carc2, R40
Fumonisina B2	2B (1993, 2002)	Carc2, R40
Zearalenone	3 (1993)	Repr 2 R62 – R63
Tricoteceni	3 (1993)	n.c.

Micotossine effetti non cancerogeni

Micotossina	TDI ng/kg bw per day	Organizzazione
Ocratossina A	4	Health Canada,
	5	Nordic Council
	5	EU
	14	JECFA
Fumonisine	2000	EU
	2000	EU
	400	Health Canada
Deossinivalenolo (DON)	1000	Health Canada, Northa counci, EU, JECFA
Zearalenone	100	Nordic Counci
	500	JECFA
	200	EU

Limiti Massimi Residui: aflatossine

- REGOLAMENTO (CE) N. 1881/2006

Tenori massimi (µg/kg)

	B1	Somma di B1, B2, G1 e G2	M1
Frutta secca e relativi prodotti di trasformazione, destinati al consumo umano diretto o all'impiego quali ingredienti di prodotti alimentari	2	4	-
Tutti i cereali e loro prodotti derivati, compresi i prodotti trasformati a base di cereali, eccetto i prodotti alimentari di cui ai punti 2.1.7, 2.1.10 e 2.1.12	2	4	-
Latte crudo, latte trattato termicamente e latte destinato alla fabbricazione di prodotti a base di latte			0.05
Alimenti a base di cereali e altri alimenti destinati ai lattanti e ai bambini	0.10		
Alimenti per lattanti e alimenti di proseguimento, compresi il latte per lattanti e il latte di proseguimento			0.025

Micotossine

- Micotossine da Aspergillus
  - 18 Aflatossine note
    - le più frequenti ritrovate come contaminanti naturali sono:
      - B1, B2, G1, G2
        - prodotti di origine vegetale
      - M1, M2.
        - carne e latte
  - Prodotti più contaminati
    - mais, arachidi e derivati, semi oleaginosi, diversi tipi di noci e mandorle,
  - Le aree geografiche più a rischio sono le regioni subtropicali e tropicali
    - concomitanza favorevole dei fattori che concorrono alla sintesi delle Aflatossine
      - presenza prevalente di isolati Aflatossigeni di A. flavus e di A. parasítícus, colture e condizioni agro ambientali più idonee; tecnologie di produzione, di trasformazione e di conservazione dei prodotti non sufficientemente adeguate
  - Aflatossina B1
    - la più tossica delle aflatossine
    - agisce come un potente agente cancerogeno e mutageno avente come organo bersaglio il fegato
    - In alcune aree geografiche del Sud Africa e del Sud-Est Asiatico, elevata incidenza epidemiologica di epatocarcinomi e di cirrosi epatica.

Micotossine

- Micotossine da Aspergillus e Penicillium
  - Ocratossine
    - Si tratta di muffe saprofite, ubiquitarie, agenti di ammuffimento di granaglie, mangimi e alimenti.
    - Per la crescita dei funghi produttori di Ocratossine nei cereali, sono necessari un contenuto minimo di umidità del 15-16% e temperature di 4-37° C.
    - Le temperature più elevate favoriscono l'attività di A. ochraceus (12-37° C)che è più diffuso nelle regioni temperate
    - Le temperature più basse sono favorevoli a P. viridicatum (4-31° C) che iè più diffuso nelle regioni fredde
    - Tra i prodotti che con più frequenza vengono trovati contaminati da Ocratossine vi sono: cereali (orzo, mais, sorgo), arachidi, fagioli, legumi in generale, caffè,prodotti da forno (pane), mangimi e alimenti diversi.
    - Le Ocratossine sono delle nefrotossine dotate di notevole tossicità
      - in Giappone il 95% dei nefropatici risulta positivo per i livelli serici di Ocratossina (90 ng/ml
    - Delle nove Ocratossine descritte, solo l'Ocratossina A riveste importanza micotossicologica.

Micotossine

- Micotossine da Fusarium
  - Si formano prevalentemente durante la coltivazione
  - Costituiscono un problema di ordine mondiale
    - sono stati isolati in Norvegia, Argentina, Austria, Bulgaria, Canada, Cina, Francia, Germania, Grecia, Ungaria, Italia, Giappone, Corea, Nepal, Polonia, Portogallo, Russia, Svezia, UK, Yemen, Spagna, Olanda, Brasile, Finlandia, Egitto, Nigeria, India, Sud Africa, Australia e Nuova Zelanda.
  - Il fungo persiste a lungo nel suolo, nei residui di tessuti vegetali, dopo la mietitura, sotto forma di ascospore e macroconidie che rappresentano le sue forme di sopravvivenza.
  - L'infezione della pianta è favorita dall'antesi (apertura del fiore) ed è necessaria una superficie umida per 48-60 ore, a temperatura non inferiore a 15°C.

Micotossine

- Micotossine da Fusarium
  - Zearalenoni
    - micotossine prodotte da almeno 8 diverse specie tossigene del genere Fusarium, in particolare da F. graminearum, da F. culmorum, e da F.equiseti, diffusi colonizzatori di cereali dove trovano le condizioni ottimali per la sintesi delle micotossine.
    - Il composto che tra i 12 metaboliti finora caratterizzati riveste la maggiore importanza micotossicologica è lo Zearalenone o gli Zearalenoli (isomeri alfa e beta), che a volte si ritrova assieme allo Zearalenolo.
    - Gli isolati fitopatogeni possono iniziare la loro attività tossigena nelle colture cerealicole infette (Mais, Frumento, Sorgo, Orzo, Avena) e continuarla durante la raccolta e nei prodotti conservati (granaglie, insilati, fieni) se le condizioni restano favorevoli (contenuto di umidità dei prodotti del 20-22% e alternanza di temperature diurne di 22-25° C e notturne di 12-15° C che stimolano la formazione di Zearalenone).
    - I prodotti soggetti a contenere Zearalenone sono essenzialmente i cereali (cariossidi, sfarinati, mangimi, alimenti) ed in modo particolare il mais.
    - La FAO ha stabilito, per la Francia, paese particolarmente colpito dagli zearalenoni, limiti di tolleranza nei cereali e negli olii vegetali di 200 ppb.
    - In Austria, invece, i tenori massimi consentiti nel grano duro sono di 60 ppb.

Micotossine

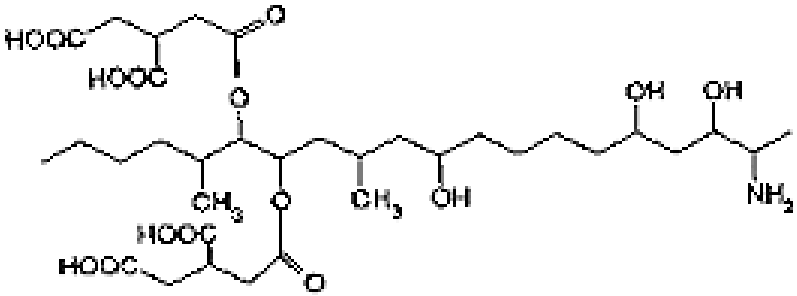
- Micotossine da Fusarium
  - Fumonisina
    - gruppo di micotossine scoperte nel 1986; finora ne sono state isolate sei.
    - La fumonisina 1, la fumonisina 2 e la fumonisina 3 sono le principali, soprattutto perché vengono prodotte in grosse quantità dal Fusarium monoliforme che ha come pianta ospite privilegiata per l'accrescimento il mais.
    - Hanno caratteristiche le rendono molto simili alle sfingosine presenti come lipidi cerebrali.
    - La presenza delle fumonisine nel mais è stata associata all'elevata incidenza di tumori esofagei nell'uomo, in alcune zone del Sud Africa, della Cina e del Nord-Est Italia.
      - Il Friuli è una delle zone geografiche a più elevata incidenza in Europa di tumori all'esofago, probabilmente per l'elevato consumo di mais sotto forma di polenta.
    - La FAO ha stabilito per la Svizzera un limite di 1000 ng/g nei prodotti a base di mais, come somma delle fumonisine 1 e 2.

Micotossine

- Micotossine da Fusarium
  - colpiscono molte piante
    - frumento, mais, orzo, avena, riso, sorgo, segale, patate, banane, semi di mostarda, semi di soia, mango, arachidi, semi di girasole, cassava e anche gli steli alti dell'erba
      - Frumento e mais sono i più colpiti
        - Il mais è il più soggetto ad ammuffimento dopo una pioggia di 6-90 giorni
    - Le banane sono spesso molto contaminate
      - banane provenienti dall'India presentano livelli che superano i 90 mg/Kg.
      - Nel 1994, il 100% delle banane provenienti da Ecuador, Panama e Canarie sono risultate infette da ceppi tossigeni
  - L'attacco degli insetti predispone la crescita di determinate specie di fungo
  - Normalmente le piante sono resistenti all'infezione fungina ma in condizioni di stress (carenze minerali, aumento della salinità del suolo, attacco da insetti, stress idrico) diventano suscettibili.

Fumonisine

- Contaminano granturco, sorgo, riso
- Micotossicosi primarie
- Effetti acuti negli animali
  - Leucoencefalomalchia nei cavalli
  - Edema polmonare nei maiali
- Effetti cronici nell'uomo
  - Possibili cancerogeni promoventi per l'uomo
    - Esofago
  - Possibilmente tossici per lo sviluppo del feto
    - Tubo neurale

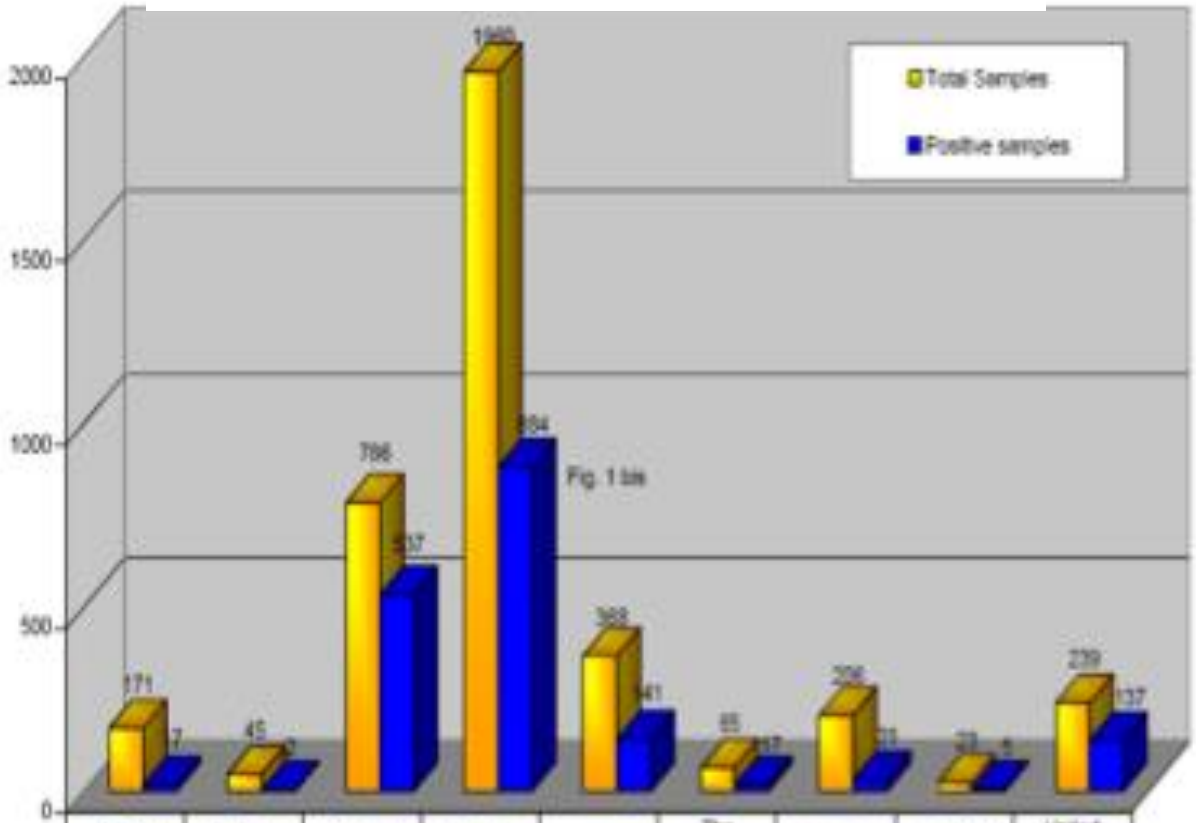


Le fusariotossine

Tabella 3: Limiti massimi delle Fusarium-tossine espressi in µg/Kg in diverse matrici.

Prodotto	Deossinivalenolo	Zearalenone	Fumonisine
Cereali non trasformati diversi da grano duro, avena e granturco	1250		
Cereali non trasformati diversi da granturco		100	
Grano duro e avena non trasformati	1750		
Granturco non trasfomato	1750	350	4000
Olio di granoturco raffinato		400	
Cereali destinati al consumo umano diretto, farina di cereali, crusca e germe come prodotto finito commercializzato per il consumo umano diretto	750	75	
Alimenti a base di granturco destinati al consumo diretto			1000
Prodotti di panetteria, pasticceria, biscotteria, merende a base di cereali e cereali da colazione	500		
Pane, prodotti di pasticceria, biscotteria, merende a base di cereali e cereali da colazione, esclusi merende a base di granoturco e cereali da colazione a base di granoturco		50	
Merende e cereali da colazione a base di granturco		100	800
Granoturco destinato al consumo umano diretto		100	
Pasta (secca)	750		
Alimenti trasformati a base di cereali destinati a lattanti e bambini e alimenti per l'infanzia	200	20	
Alimenti trasfomati a base di granturco per lattanti e bambini		20	200

Fumonisine: livelli contaminazione UE



	Austria (9,9%)	Belgium (4,4%)	France (68,3%)	Germany (45,1%)	Italy (38,3%)	The Netherlands (26,2%)	Norway (15,0%)	Sweden (21,7%)	United Kingdom (57,3%)
Total Samples	171	45	786	1960	368	65	206	23	239
Positive samples	17	2	537	884	141	17	31	5	137

Micotossine

- I trattamenti tecnologici, se effettuati correttamente, sono spesso in grado di inattivare gran parte delle micotossine presenti nell'alimento

	Trattamento	% degradazione
AFLATOSSINA B1		
Arachidi	150 °C, 30 min	80
Prodotti contenenti Arachidi	204 °C	40 - 50
Mais	145-165 °C	40 – 80
Farina di frumento	120 °C, 30 min	80
Farina arachide	Autoclave, 120 °C, 4 ore	95
Frutta e spezie	Autoclave, 120 °C, 30 min	29 - 39
Riso	Cottura a pressione120 °C	73
OCRATOSSINA		
Caffè	tostatura	80 - 90
Cereali	Autoclave, 120 °C, 3 ore	70
VOMITOSSINA		
Farina di frumento	Cottura forno	19 - 69

Micotossine

- Esistono diversi metodi di detossificazione.
  - calore secco e umido
    - cottura in forno, autoclave, arrostimento, torrefazione, friggitura
  - irragiamento solare e con microonde.
  - detossificazione chimica:
  - acqua ossigenata
    - succhi di frutta, brodi proteici, latte
  - ammoniaca
    - semi e panelli di arachidi, di cotone e di mais
  - idrossido di calcio;
  - aldeide formica;
  - etere metilico.

Dose-risposta

Conc. in diet (µg/kg)	Dose (µg/kg/bw/day)	Duration of dosing and observation	Time adjusted dose (µg/kg-bw/day)	Tumour incidence	Hyperplasia	Transitional cells
0	0	104 w	0	0/18	1/18	0/18
1	0.04	104 w	0.040	2/22	6/22	1/22
5	0.2	93 w	0.16	1/22	4/22	1/22
15	0.6	96 w	0.51	4/21	13/21	0/21
50	2.0	82 w	1.24	20/25	8/25	7/25
100	4.0	54 w	1.04	28/28	8/28	4/28

Ratti Fisher, somministrazione orale – Wogan et al. 1974

Incidenza epatocarcinoma nell'uomo

Country	Region	AFB1 intake (µg/kg bw per day)	Liver cancer rate/year[a]	Liver cancer rate/60 years[a]
Kenya[b]	Highland	**4.2**	**14**	**840**
Kenya	Midland	**6.8**	**43**	**2580**
Kenya	Lowland	**12.4**	**58**	**3480**
Swaziland[c]	High veldt	**14.3**	**35**	**2100**
Swaziland	Middle veldt	**40.0**	**85**	**5100**
Swaziland	Lebombo	**32.9**	**89**	**5340**
Swaziland	Low veldt	**127.1**	**184**	**11,040**
Transkei[d]	Four districts	**16.5**	**91**	**5460**
Mozambique	Manhica-Mangud	**20.3**	**121**	**7260**
Mozambique	Massinga	**38.6**	**93**	**5580**
Mozambique	Inhambane	**77.7**	**218**	**13,080**
Mozambique	Inharrime	**86.9**	**178**	**10,680**
Mozambique	Morrumbene	**87.7**	**291**	**17,460**
Mozambique	Homoine-Maxixe	**131.4**	**479**	**28,740**
Mozambique	Zavala	**183.7**	**288**	**17,280**
China[e]	Guangxi B	**11.7**	**1754**	**105,240**
China	Guangxi B	**90.0**	**1822**	**109,320**
China	Guangxi C	**704.5**	**2855**	**171,300**
China	Guangxi D	**2027.4**	**6135**	**368,100**

Scenari espositivi 1
distribuzione contenuto AFB1 (μg/kg) 2000-2006

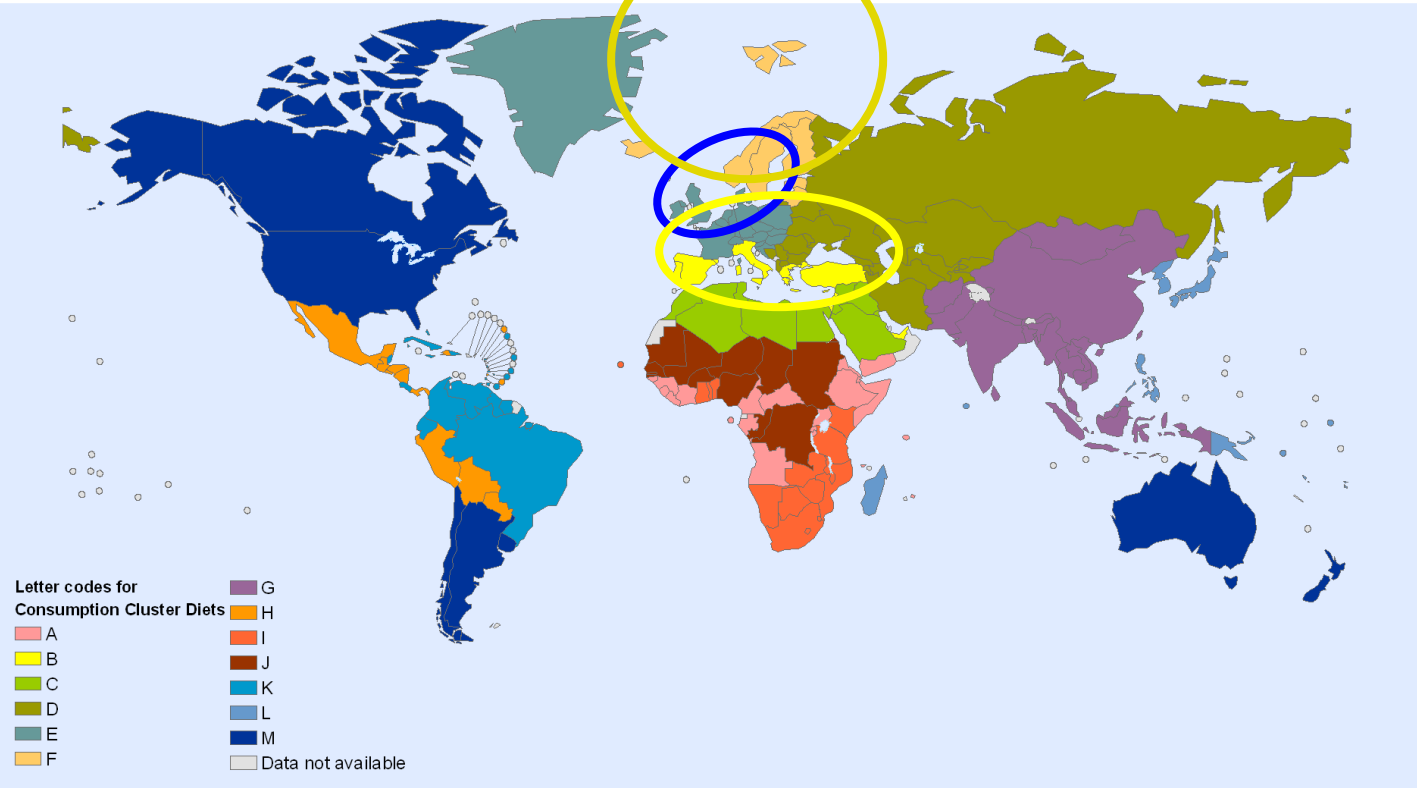
Matrice	No. campioni	*n* < LOD (%)	Mean ub[b]	CV[c] (%)	P5	P25	P50	P75	P95	Max
Mais	961	86	0.3	194	0.04	0.10	0.14	0.20	0.70	8
Riso	541	86	0.8	391	0.04	0.10	0.20	0.80	2.00	57
Cacao e derivati	266	68	1.9	587	0.04	0.10	0.20	0.50	1.86	120
Olio di semi	339	89	0.4	441	0.02	0.10	0.10	0.20	0.91	22
Fichi secchi	40,822	8	0.6	821	0.06	0.20	0.20	0.20	1.02	424
Noci brasiliane	329	85	8.5	406	0.50	0.5	0.5	0.6	44.7	425
Mandorle	2390	82	1.3	1189	0.1	0.1	0.2	0.5	1.5	575
Nocciole	3383	76	1.0	783	0.04	0.1	0.2	0.5	2.8	334
Pistacchi	1849	24	49.2	216	0.2	1.2	8.6	46.8	243.7	1411.0
Frutta disidrata	1477	93	0.3	388	0.03	0.10	0.10	0.20	1.00	33
Arachidi	9132	83	2.4	834	0.03	0.10	0.10	0.20	4.64	935
Frutta secca	1177	93	1.0	1356	0.04	0.10	0.10	0.20	1.00	385
Burro di karite	29	28	3.7	157	0.50	0.70	1.62	3.33	16.0	25
Olio di semi di arachide	496	62	0.6	284	0.05	0.10	0.20	0.50	2.03	22
Spezie	4704	60	1.5	312	0.04	0.10	0.20	1.00	6.60	96

Fonte dati: 68th JECFA report, 2008

Scenari espositivi 2

Food commodity	Dietary exposure to AFB1 (ng/kg-bw/day)												
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M
Mais	0.4	0.7	0.6	0.1	0.2	0.1	0.2	1.3	1.1	0.3	0.3	0.3	0.5
Arachidi	0.5	0.3	0.2	0.1	0.4	0.1	0.7	0.2	0.5	2.1	0.1	0.1	0.7
Olio di semi	0.1	0.4	0.2	0.3	0.4	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.03	0.4	0.1
Fichi secchi	0.0	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Noci brasiliane	0.0	0.0	0.0	0.0	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.01	0.0	0.01
Mandorle	0.0	0.04	0.02	0.0	0.02	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.01	0.01
Nocciole	0.0	0.04	0.0	0.0	0.02	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Pistacchi	0.00	0.6	0.41	0.74	0.25	0.00	0.00	0.08	0.00	0.00	0.00	0.00	0.16
Cacao e derivati	0.03	0.1	0.04	0.1	0.3	0.3	0.03	0.1	0.03	0.03	0.1	0.1	0.2
Frutta secca	0.0	0.1	0.0	0.01	0.02	0.0	0.02	0.01	0.0	0.0	0.0	0.03	0.02
Frutta disidratata	0.01	0.03	0.2	0.03	0.02	0.01	0.01	0.0	0.0	0.02	0.0	0.0	0.02
Burro di Karite’	0.1	0.0	0.0	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.02	0.2	0.0	0.0	0.0
Olio di arachidi	0.02	0.01	0.0	0.0	0.01	0.01	0.03	0.0	0.01	0.1	0.0	0.0	0.0
Spezie	0.07	0.03	0.06	0.02	0.04	0.03	0.1	0.05	0.03	0.03	0.01	0.01	0.04
Overall exposure	0.9–1.2	1.7–2.3	1.1–1.7	1.2–1.4	1.3–1.7	0.6–0.8	1.0–1.1	1.0–1.9	1.1–1.8	2.3–2.8	0.3–0.5	0.6–0.9	1.3–1.8

GEMS/Food Consumption Cluster Diets



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: Public Health Information and Geographic Information Systems (GIS)
World Health Organization

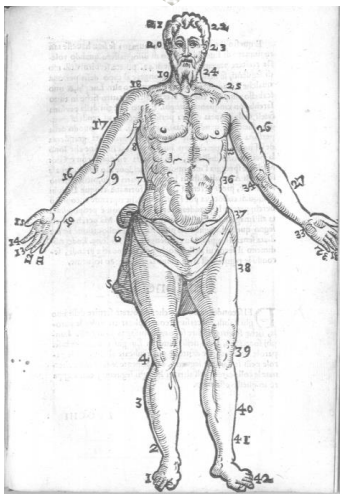
World Health Organization

© WHO 2010. All rights reserved.

Ambiente Antropico
- **Trattamenti chimici**
- **Inquinamento**

Ambiente Naturale
- **Suolo**
- **Microclima**

Componente Genetica Alimento



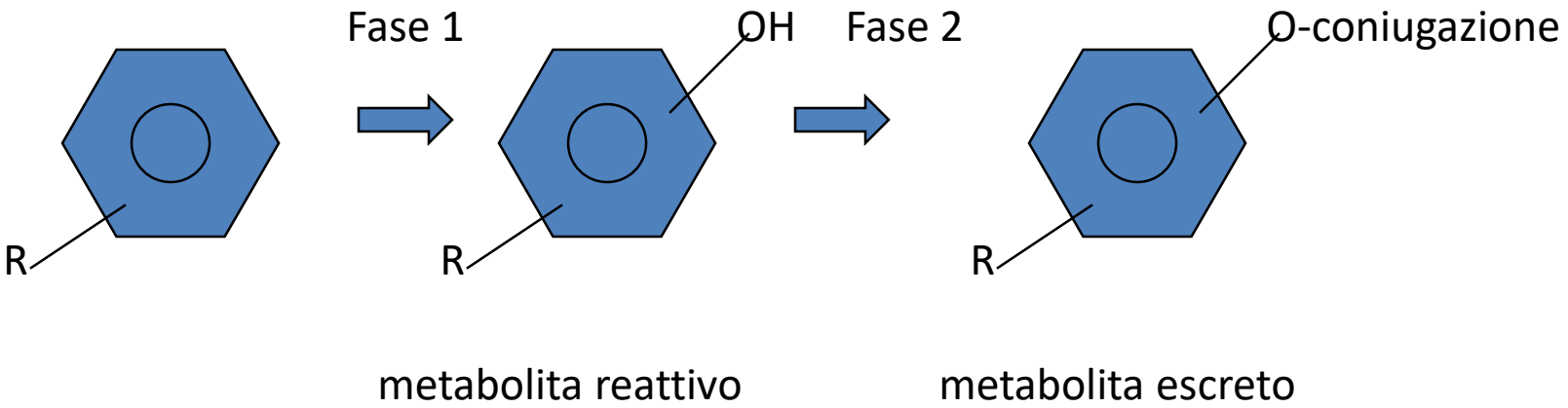
Componente Genetica Soggetto

Stili di Vita
- **Fumo**
- **Alcool**

Esposizioni
- **Professionali**
- **Ambientali**

SUSCETTIBILITA’

Il metabolismo degli agenti chimici



Enzimi di fase 1

- Citocromo P450 (CYP) (MFO)
- Monossigenasi flavino-dipendenti (FMO)
- Perossidasi (Px)
- Carbossiesterasi; amidasi
- Alcool deidrogenasi (ADH)
- Epossido idrolasi (EH)

Enzimi fase 2

- Uridino difosfato (UDP)
- Glucurosiltrasferasi (UGT)
- Sulfotrasferasi (SULT)
- N-acetiltrasferasi (NAT)
- Glutatione-S-trasferasi (GST)

Enzimi isomorfici

- Piu’ di 400 geni identificati con molte isoforme
- Questa diversificazione durante l’evoluzione ha dato origine a nicchie ecologiche con accesso a riserve di cibo e piante che risultavano buone o tossiche
- Classificati in base alla loro correlazione genetica

L'importanza degli SNPs

- 1 SNP ogni 1900 basi
- Circa 3.000.000 di SNPs nel genoma
- Caratteristiche essenziali
  - Largamente presenti nella popolazione
  - Proteine chiave nella cascata di eventi o limitanti il metabolismo
  - Biomarcatori surrogati dell'effetto clinico

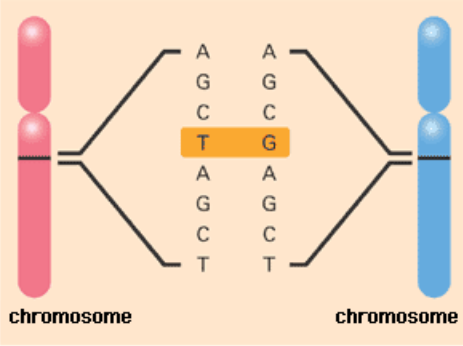
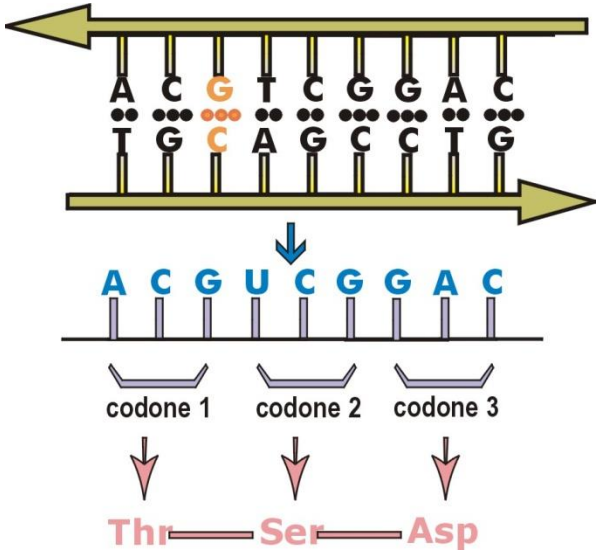


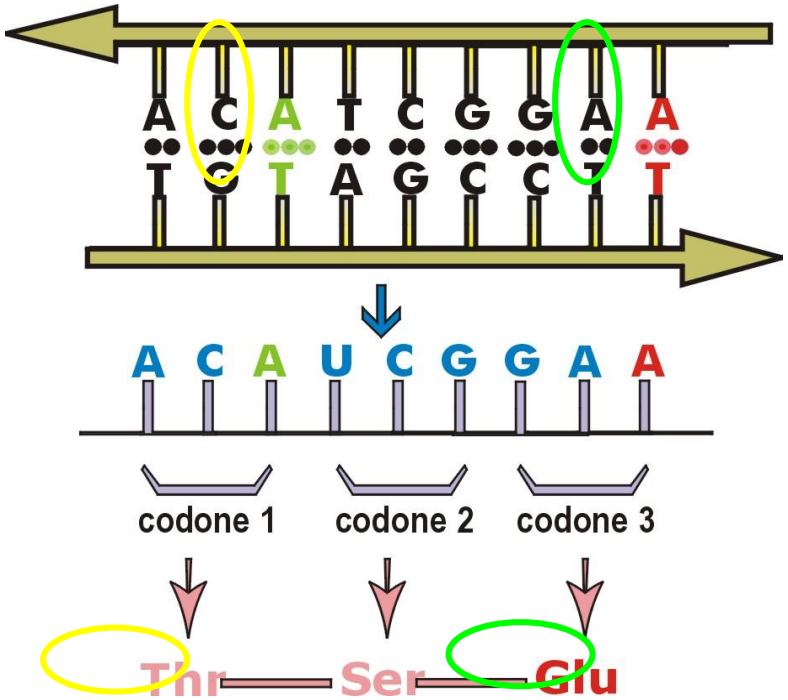
Figure 1: SNP
A single-base difference found between chromosomes in the DNA sequences, i.e., genetic information, is referred to as a SNP (single nucleotide polymorphism).

SNPs e polimorfismi

WILD TYPE



MUTANTE



L’era dell’espressione individuale

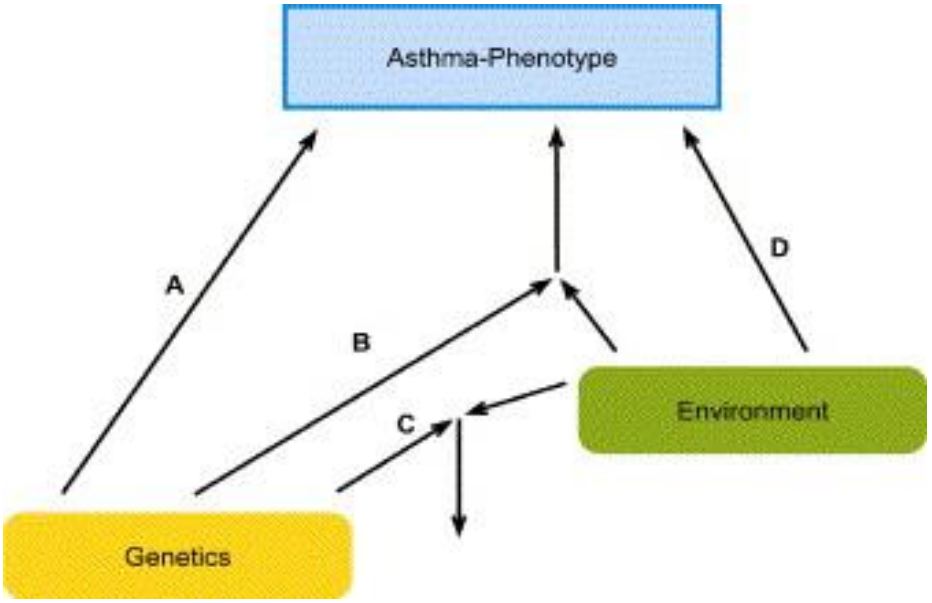
(Zbiden 1992)

- Un polimorfismo genetico e’ una variante genica con una frequenza di almeno l’1% in una popolazione

Ipotetica interazione gene-ambiente: the **G**enetic **R**isk **F**actor

	GRF	
Esposizione	-	+
-	1.0	1.0
+	2.0	5.0

Fattori di rischio a Asma



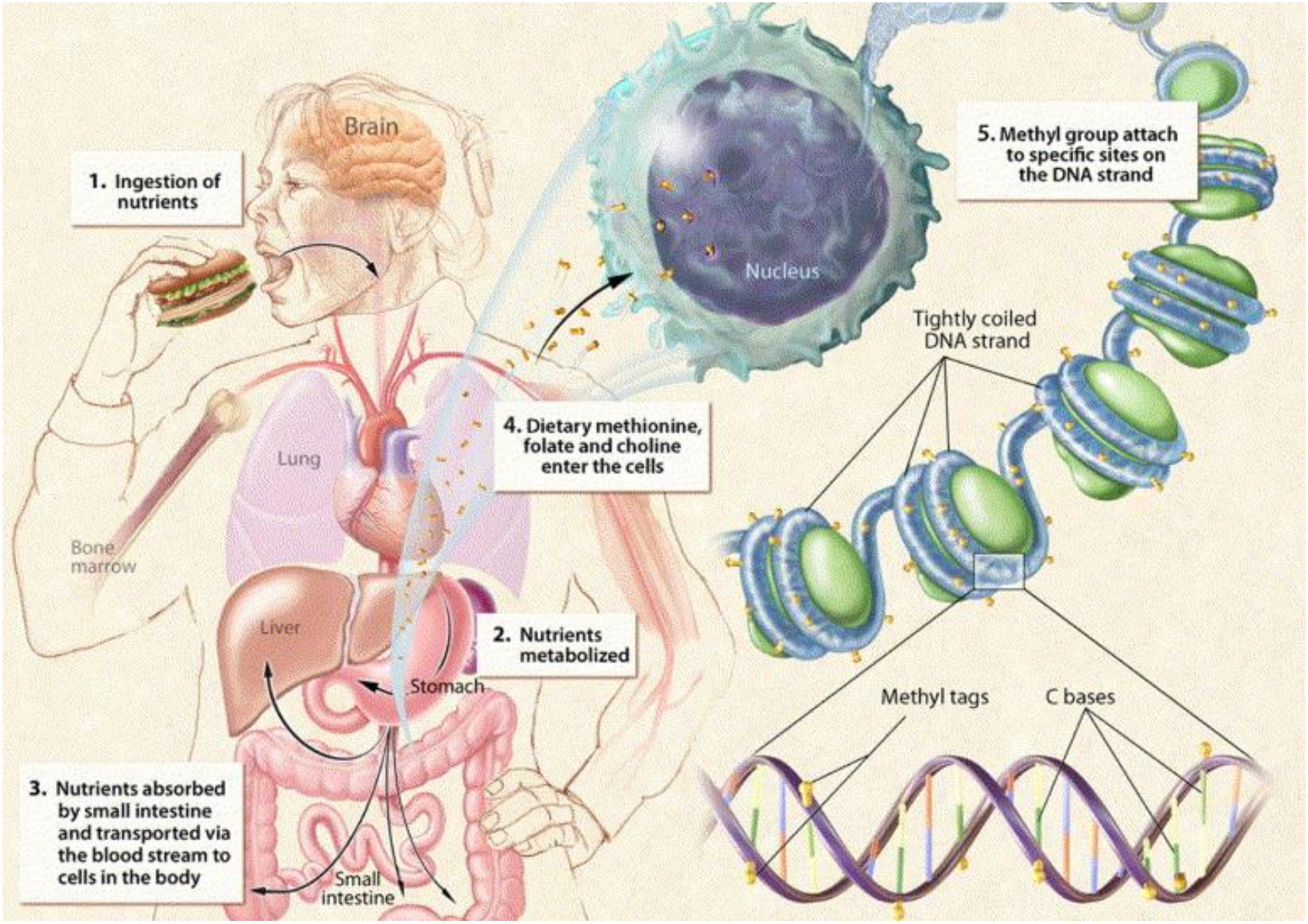
- Una forte predisposizione genetica puo' portare all'asma senza il coinvolgimento d fattori ambientali (A)
- L'asma pu' derivare dall'interazione di fattori ambientali e genetici (B)
- La predisposizione genetica e i fattori ambientali posso avere effetto opposto (C)
- L'asma puo' essere il risultato di forti fattori ambientali in assenza di predisposizione genetica (D)

Esempi di geni e SNPs modificabili dall'alimentazione

GENI	Costitutivi	Wild Type	MTHFR
		SNPs	MTHFR 677 C ⌫T
	Inducibili	Wild Type	IL-1
		SNPs	IL 1 31 T⌫C

Metilenetetraidrofolato reduttasi (MTHFR) (1)

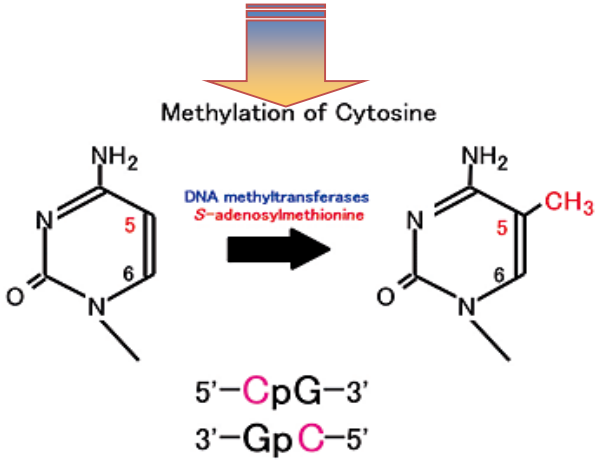
- Il metabolismo dell'acido folico è governato da un elevato numero di geni (50-100)
- Alcuni polimorfismi negli enzimi del metabolismo dell'acido folico sono associati a patologie
- MTHFR gioca un ruolo fondamentale nel metabolismo dell'acido folico e della metionina
- La variante TT è presente nel 10-20% della popolazione mondiale
- Determina una riduzione dell'attività enzimatica
- La minore efficienza dell'enzima può essere compensata da diete ricche di acido folico e riboflavina


Brain
1. Ingestion of nutrients
Nucleus
5. Methyl group attach to specific sites on the DNA strand
Tightly coiled DNA strand
Lung
4. Dietary methionine, folate and choline enter the cells
Bone marrow
Liver
2. Nutrients metabolized
Stomach
Methyl tags
C bases
3. Nutrients absorbed by small intestine and transported via the blood stream to cells in the body
Small intestine

acido folico

Vit. B6

Vit. B12



- Alcool
- Betaina
- Cumestrolo
- Fibre
- Genisteina
- Selenio
- Vitamina A

- Arsenico
- Colina
- Equolo
- Metionina
- Polifenolo
- Zinco

STATO di SALUTE

Effetti epigenetici della nutrizione

- Lo stato nutrizionale della madre può influenzare lo stato epigenetico del feto con conseguenze sullo stato di salute del bambino e dell’adulto

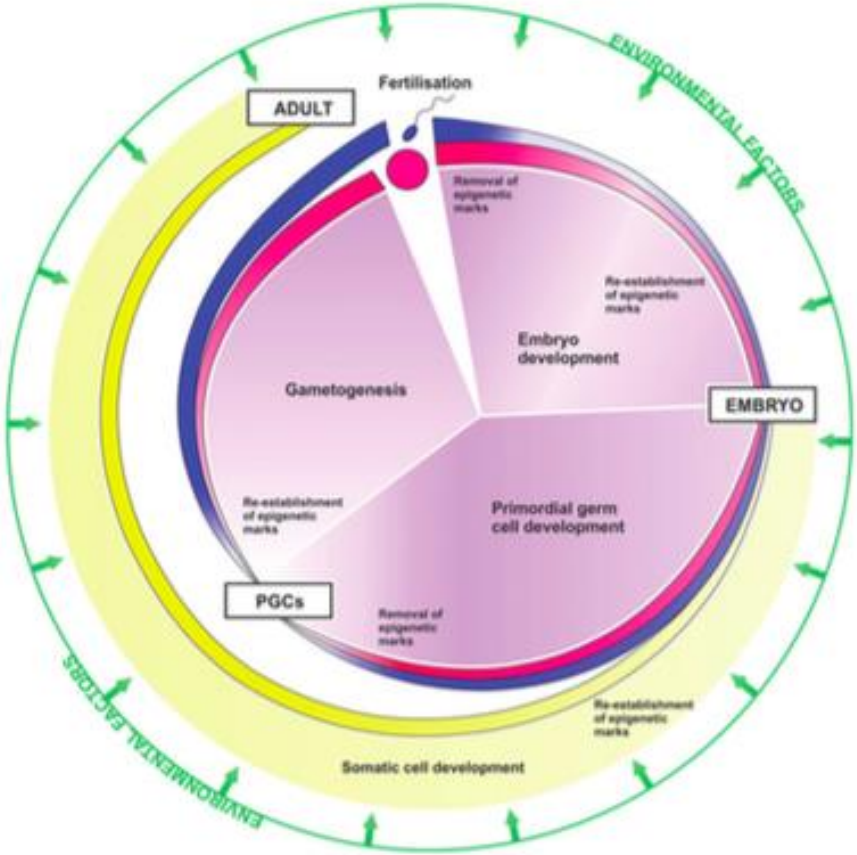


Figure 1. Epigenetics and the mammalian life cycle. Following fertilization epigenetic marks are removed to generate a totipotent zygote, capable of producing all the different cell types required to form a new individual. Re-establishment of new epigenetic marks then redirects and drives development of the zygote through embryogenesis and ultimately into a mature adult. Primordial germ cells (PGCs) undergo a second epigenetic re-programing and programing to ensure correct imprinting and development of mature germ cells according to the gender of the embryo, and enable the successful production of subsequent generations in a continuous cycle. Such epigenetic processes can be perturbed by environmental factors, potentially leading to an adverse phenotypic outcome.

Marczylo, et al, 2016

ADATTAMENTO E RESILIENZA

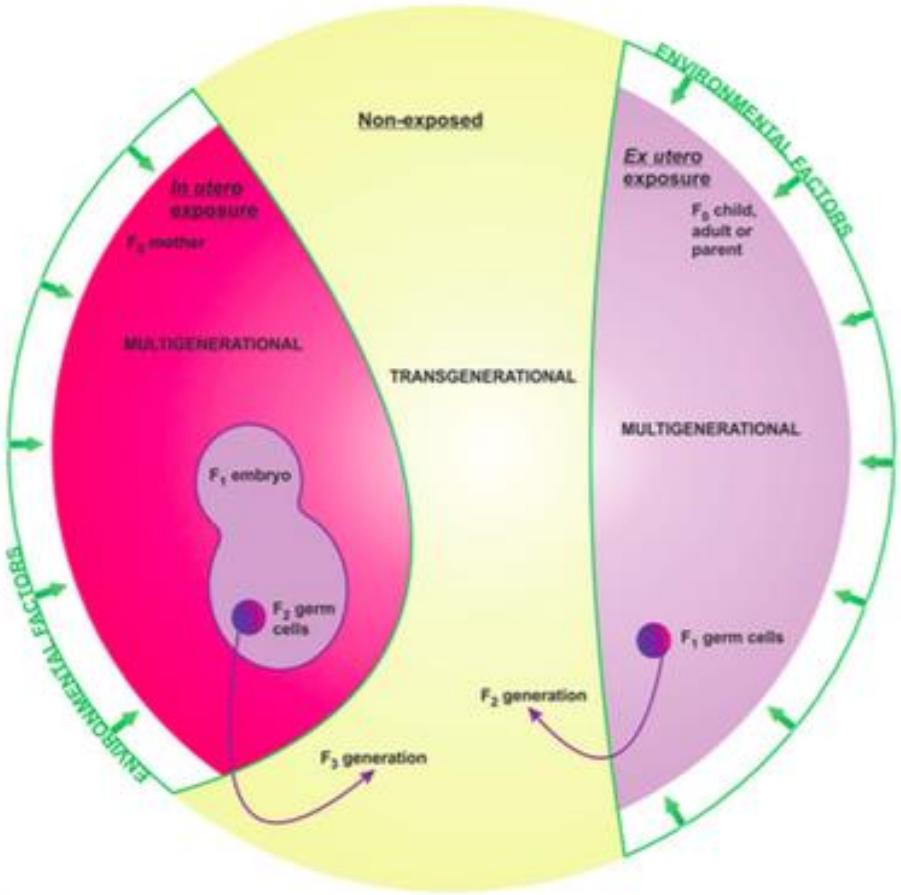
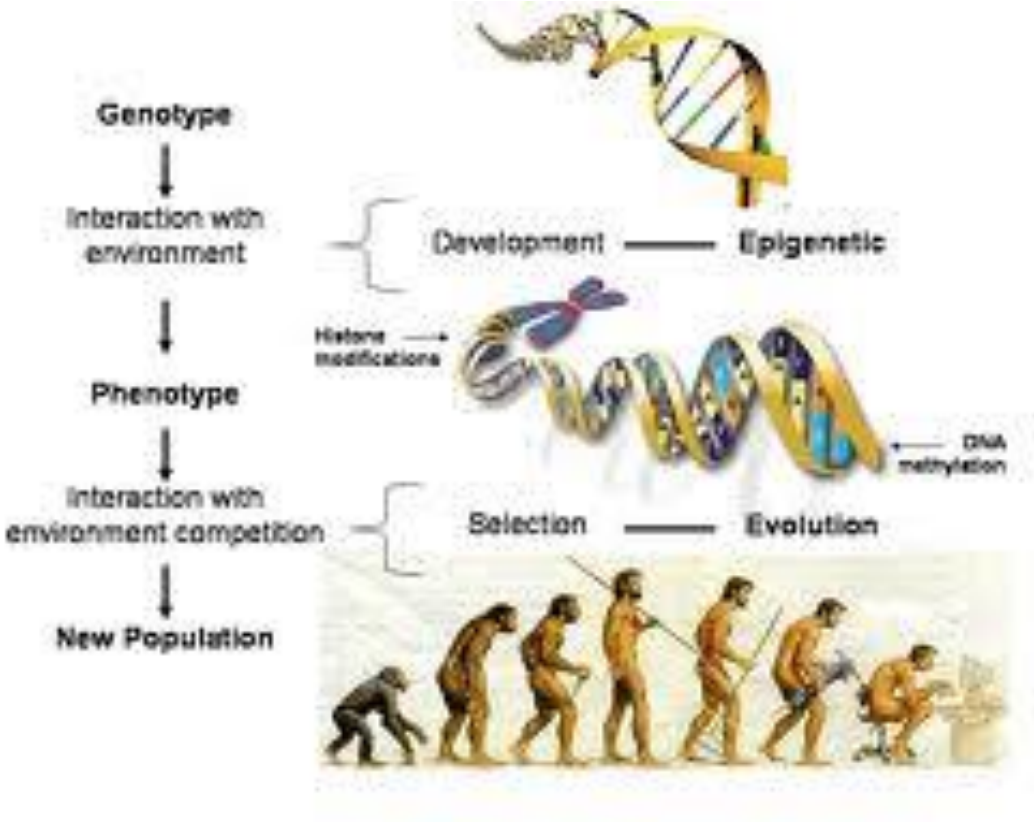


Figure 3. Multigenerational *versus* transgenerational epigenetic toxicity following *in utero* or *ex utero* environmental exposure. Penetration of adverse effect(s) to the first non-exposed generation (the F_3 generation following *in utero* exposure, or the F_2 generation following *ex utero* exposure) represents true epigenetic inheritance and thus transgenerational toxicity. Adverse effect(s) that affect multiple generations, all of which were exposed either directly or indirectly to the original factor represent epigenetic effect(s) and thus multigenerational toxicity.


Genotype
Interaction with environment
Development
Epigenetic
Histone modifications
Phenotype
DNA methylation
Interaction with environment competition
Selection
Evolution
New Population