Giorgio FEDRIZZI
LNR Tossine Vegetali Naturali negli Alimenti
IZSLER Bologna

ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE
DELLA LOMBARDIA E DELL'EMILIA ROMAGNA
"BRUNO UBERTINI"
ENTE SANITARIO DI DIRITTO PUBBLICO

LA NOSTRA ESPERIENZA, LA VOSTRA **SICUREZZA**.

Analisi di qualità 2021 punti di forza dei mieli italiani e prevenzione delle possibili criticità imputabili al cambiamento climatico

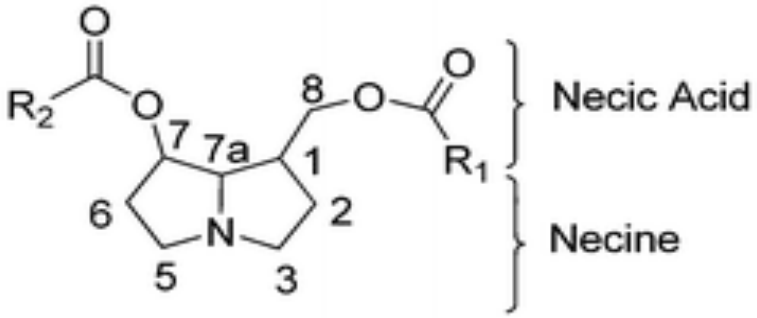
18 settembre 2021 Castel S.P.T. (BO)

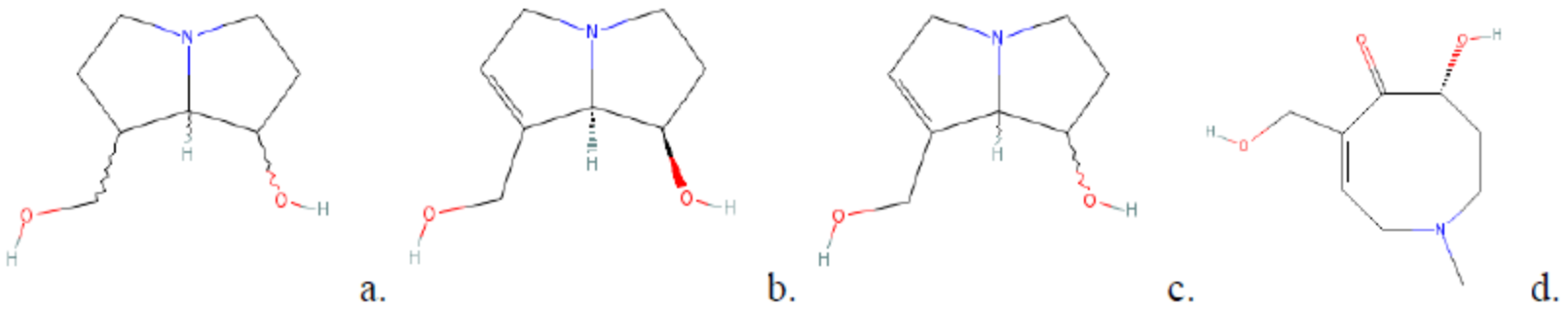
ALCALOIDI PIRROLIZIDINICI (PAs)

- Composti organici naturalmente presenti in oltre 6000 specie di piante erbacee (famiglia ***Boraginaceae, Asteraceae e Fabaceae***) che costituiscono il 3% delle piante fiorite mondiali
- Metaboliti secondari prodotti come **meccanismo di difesa**, si possono accumulare in varie porzioni della pianta (semi, infiorescenze, foglie, stelo e radici)
- Presenti in due forme: **ammine terziarie** e/o **N-ox**
- Il contenuto di PAs può variare a seconda della specie vegetale, del punto di accumulo, del tempo di raccolta e delle condizioni climatiche
- La contaminazione di altre specie può avvenire in fase di raccolta e di stoccaggio
- Molte di queste piante sono coinvolte nella produzione di **miele** sia in Europa (*Borago, Cynoglossum, Echium, Myosotis, Senecio, Tussilago*…) sia in altri paesi extra europei (*Crotalaria, Eupatorium, Heliotropium*…)

STRUTTURA CHIMICA

- Gruppo di circa 600 composti caratterizzati dalla presenza di un gruppo azotato eterociclico «**necina**»

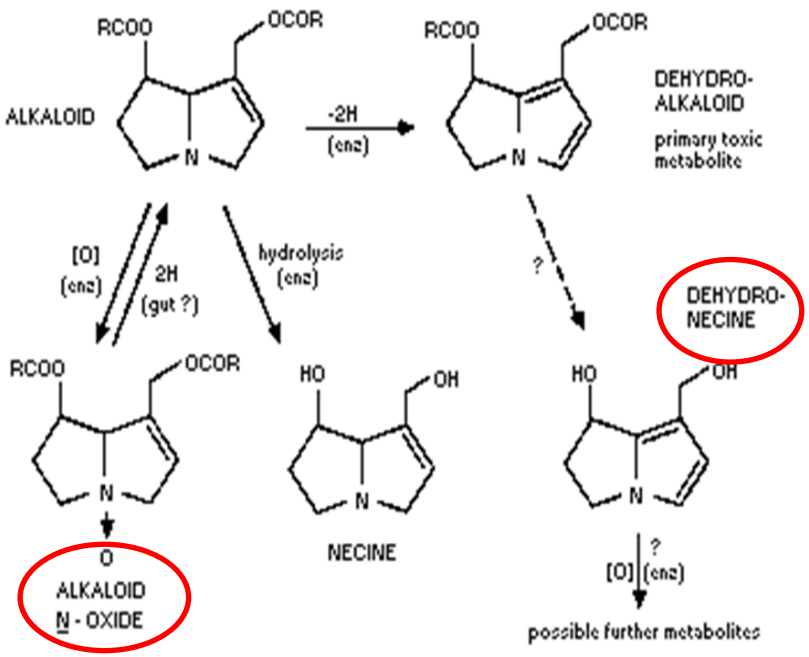




platynecine **retronecine** **heliotridine** **otonecine**

ASSORBIMENTO, METABOLISMO ED ESCREZIONE

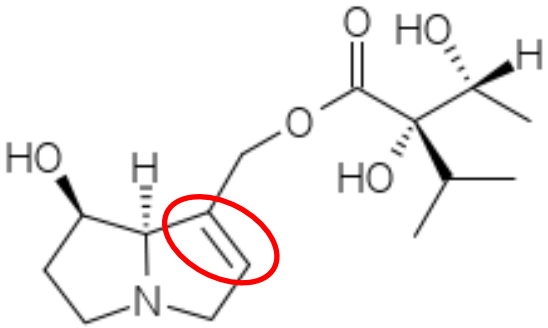
- Rapido **assorbimento** attraverso il sistema gastroenterico
- **Metabolizzazione** a livello epatico
- Trasformazione nei rispettivi «**N-ossidi**»
- Idrolisi ad opera di esterasi dei gruppi sostituenti esterificati
- Deidrogenazione del nucleo pirrolizidinico a **derivati pirrolici** (metaboliti attivi)



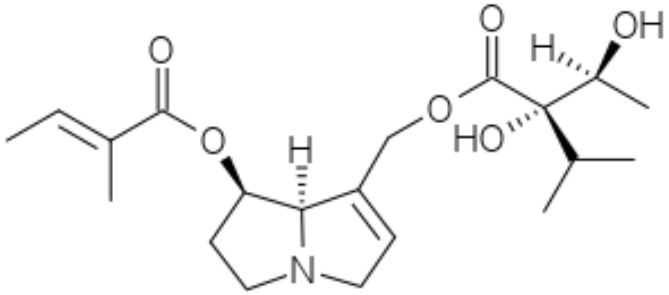
- **Eliminazione**
  - **via urinaria**
  - bile (reattivi pirrolici)

TOSSICITA’

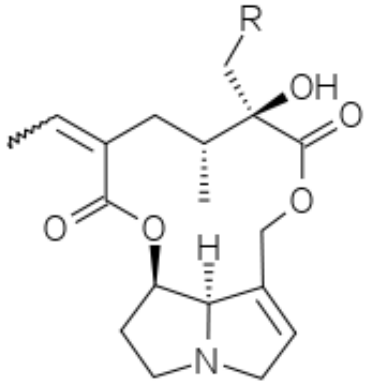
PAs 1,2-insaturi



(monoesteri)



(diesteri)



(diesteri macrociclici)

Tossicità

Epatotossici → Genotossici → Mutageni → Carcinogeni

OPINIONI EFSA

The EFSA Journal (2007) 447, 1-51

2007

FEED

OPINION OF THE SCIENTIFIC PANEL ON CONTAMINANTS IN THE FOOD CHAIN ON A REQUEST FROM THE EUROPEAN COMMISSION RELATED TO PYRROLIZIDINE ALKALOIDS AS UNDESIRABLE SUBSTANCES IN ANIMAL FEED

(Question N° EFSA-Q-2003-065)

Adopted on 25 January 2007

Epatotossicità

OPINIONI EFSA

European Food Safety Authority

EFSA Journal 2011;9(11):2406

2011

FOOD and FEED

SCIENTIFIC OPINION

Scientific Opinion on Pyrrolizidine alkaloids in food and feed[1]

EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM)[2, 3]

European Food Safety Authority (EFSA), Parma, Italy

- Senecionine-type PAs: acetylerucifoline, erucifoline, integerrimine, jacobine, jacoline, jaconine, jacozine, retrorsine, senecionine, seneciphylline. These PAs occur particularly in the *Senecioneae* (Asteraceae family), but are also found in *Crotalaria spp.* (Fabaceae family).
- Lycopsamine-type PAs: acetylechimidine and isomers, echimidine and isomers, echivulgarine, lycopsamine and isomers, vulgarine. These PAs occur in the Boraginaceae family and in the *Eupatorieae* (Asteraceae family).
- Heliotrine-type PAs: europine, heliotrine, lasiocarpine. These PAs occur in *Heliotropium spp.* (Boraginaceae family).
- Monocrotaline-type PAs: fulvine, monocrotaline, retusamine, trichodesmine. These PAs occur in *Crotalaria spp.* (Fabaceae family).

OPINIONI EFSA

2015

EFSA supporting publication 2015:EN-859

EXTERNAL SCIENTIFIC REPORT

Occurrence of Pyrrolizidine Alkaloids in food[1]

Patrick P.J. Mulder[a], Patricia López Sánchez[a], Anja These[b], Angelika Preiss-Weigert[b], Massimo Castellari[c]

[a] RIKILT – Wageningen UR, Wageningen, the Netherlands

[b] Federal Institute for Risk Assessment (BfR), Berlin, Germany

[c] Institute for Research and Technology in Food and Agriculture (IRTA), Monells, Spain

VS

OPINIONI EFSA

EFSA Journal

STATEMENT

2017

ADOPTED: 21 June 2017

doi: 10.2903/j.efsa.2017.4908

Risks for human health related to the presence of pyrrolizidine alkaloids in honey, tea, herbal infusions and food supplements

- Based on the current data set, the CONTAM Panel proposed a set of 17 PAs to be monitored in food, namely: intermedine/lycopsamine, intermedine-*N*-oxide/lycopsamine-*N*-oxide, senecionine/senecivernine, senecionine-*N*-oxide/senecivernine-*N*-oxide, seneciphylline, seneciphylline-*N*-oxide, retrorsine, retrorsine-*N*-oxide, echimidine, echimidine-*N*-oxide, lasiocarpine, lasiocarpine-*N*-oxide, and senkirkine.

- NUOVE MOLECOLE E NUOVI ISOMERI
- LIMITI DI LEGGE AL VAGLIO DELLA COMMISSIONE EUROPEA

2019

Lettera del Ministero della Salute del 23/12/2016

Pianificazione di monitoraggi conoscitivi di sostanze indesiderabili negli alimenti

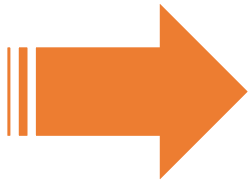
ALLEGATO B Sostanze incluse nelle macrocategorie di cui all'ALLEGATO A

TOSSINE VEGETALI

1. THC (tetraidrocannabinolo)
2. ALCALOIDI PIRROLIZIDINICI
3. ALCALOIDI DELL'OPPIO
4. ERUCIC ACID
5. GLICOSIDI CIANOGENICI
6. ALCALOIDI DEL TROPANO

ALCALOIDI PIRROLIZIDINICI

PAs	PAs N-ox
Jacobine (Jb)	Jacobine N-ox (JbN)
Retrorsine (Re)	Retrorsine N-ox (ReN)
Senecionine (Sc)	Senecionine N-ox (ScN)
Seneciphylline (Sp)	Seneciphylline N-ox (SpN)
Senecivernine (Sv)	Senecivernine N-ox (SvN)
Erucifoline (Er)	Erucifoline N-ox (ErN)
Senkirkine (Sk)	
Intermedine (Im)	Intermedine N-ox (ImN)
Echimidine (Em)	Echimidine N-ox (EmN)
Lycopsamine (La)	Lycopsamine N-ox (LaN)
Europine (Eu)	Europine N-ox (EuN)
Heliotrine (Hn)	Heliotrine N-ox (HnN)
Lasiocarpine (Lc)	Lasiocarpine N-ox (LcN)
Monocrotaline (Mc)	Monocrotaline N-ox (McN)
Trichodesmine (Td)	



28 analiti

LNR TVNA

Ministero della Salute
DGISAN
0033302-P-23/09/2020
I.4.c.c.8/2016/6
404850105

Ministero della Salute

Direzione generale per l'igiene e la sicurezza degli alimenti e la nutrizione
Ufficio 6
Viale Giorgio Ribotta, 5 - 00144 Roma
E-mail PEC : dgsan@postacert.sanita.it

I.4.c.c.8/2016/6
Allegati: uno

Istituto Superiore di Sanità
Dipartimento di Sicurezza alimentare, Nutrizione e Sanità Pubblica Veterinaria
sanv@pec.iss.it

Istituto zooprofilattico sperimentate della Lombardia e Emilia Romagna (Brescia)
direzione.generale@cert.izsler.it

e pc
Regioni e Province autonome

Istituti zooprofilattici sperimentali

DGISAN
SEDE

DGSAF
SEDE

Oggetto – Designazione dei laboratori nazionali di riferimento per le tossine vegetali naturali negli alimenti: Istituto Superiore di Sanità e Istituto zooprofilattico sperimentate della Lombardia e Emilia Romagna

LNR TVNA

Tossine vegetali naturali	**Alcaloidi pirrolizidinici**	**Alcaloidi del tropano**	**Alcaloidi del tropano (calistegine)**	**Acido erucico**	**Cannabinoidi**	**Alcaloidi chinolizidinici**	**Alcaloidi dell'oppio**	**Acido cianidrico**	**Altre tossine vegetali** (EFSA *call*, raccomandazioni UE, norme, ecc)
Alimenti*	Erbe essiccate per infusi (incluso tè" *Cammellia sinensis"*)	Alimenti a base di sorgo, miglio, grano saraceno e derivati per l'infanzia	Ortaggi della famiglia *Solanaceae*	Oli e grassi vegetali	Farina di semi di *Cannabis sativa* L.	Lupini e derivati	Semi di papavero "*Papaver sonniferum L.*"	Altri alimenti (rispetto a quelli dell'ISS)	Tossine vegetali/alimenti: da concordare fra i due Istituti
	Integratori alimentari vegetali (esclusi quelli a base di polline)	Cereali e prodotti a base di cereali			Olio di semi di *Cannabis sativa* L.		Prodotti da forno a base di semi di papavero (*Papaver sonniferum L.*) e derivati		
	Miele	Erbe "aromatiche"			Alimenti di origine vegetali a base di semi di *Cannabis sativa L.* e derivati (esclusi gli integratori alimentari)				
		Erbe essiccate per infusi (incluso tè "*Cammellia sinensis"*)							

Art. 100 - Designazione dei laboratori nazionali di riferimento

3. I laboratori nazionali di riferimento:
a) sono imparziali, esenti da qualsiasi conflitto di interesse e, in particolare, non si trovano in una situazione che potrebbe compromettere, direttamente o indirettamente, l'imparzialità della loro condo professionale per quanto riguarda l'esecuzione dei loro compiti in qualità di laboratori di riferimento nazionali;
b) dispongono o possono disporre per contratto di personale adeguatamente qualificato e formato all tecniche di analisi, prova e diagnosi applicate nel loro ambito di competenze, e di personale di sostegno ove necessario;
c) possiedono o hanno accesso all'infrastruttura, alle attrezzature e ai prodotti necessari per svolgere compiti loro assegnati;
d) garantiscono che il loro personale o qualsiasi personale assunto per contratto abbia una buona conoscenza delle norme e prassi internazionali e che nel corso delle attività di lavoro siano presi in considerazione i più recenti sviluppi nel settore della ricerca a livello nazionale, dell'Unione e internazionale;
e) dispongono degli strumenti necessari per svolgere i loro compiti in situazioni di emergenza, o vi hanno accesso; e
f) se del caso, dispongono degli strumenti per rispettare le norme di biosicurezza.

Art. 101 - Responsabilità e compiti dei laboratori nazionali di riferimento

1. I laboratori nazionali di riferimento, nell'area di loro competenza:

a) collaborano con i laboratori di riferimento dell'Unione europea e partecipano a corsi di formazione e a prove comparative interlaboratorio da essi organizzati;

b) coordinano le attività dei laboratori ufficiali designati ai sensi dell'articolo 37, paragrafo 1, al fine di armonizzare e migliorare i metodi di analisi, prova o diagnosi di laboratorio e il loro impiego;

c) se del caso, organizzano prove comparative interlaboratorio o prove valutative tra laboratori ufficiali, assicurano un debito follow-up di tali prove e comunicano alle autorità competenti i relativi risultati e follow-up;

d) assicurano la trasmissione alle autorità competenti e ai laboratori ufficiali delle informazioni fornite dai laboratori di riferimento dell'Unione europea;

e) offrono, nell'ambito della loro missione, assistenza scientifica e tecnica alle autorità competenti per l'attuazione di PCNP di cui all'articolo 109 e di programmi di controllo coordinati adottati a norma dell'articolo 112;

f) se del caso, convalidano i reagenti e i lotti di reagenti, istituiscono e mantengono elenchi aggiornati delle sostanze e dei reagenti di riferimento disponibili e dei fabbricanti e fornitori di tali sostanze e reagenti;

g) se necessario svolgono corsi di formazione per il personale dei laboratori ufficiali designati ai sensi dell'articolo 37, paragrafo 1; e

h) assistono attivamente gli Stati membri che li hanno designati nella diagnosi di focolai di malattie di origine alimentare, zoonotica o animale, o nella diagnosi di organismi nocivi per le piante e in caso di non conformità di partite, effettuando diagnosi di conferma e studi di caratterizzazione, epizooziologici o tassonomici su agenti patogeni isolati o esemplari di organismi nocivi.

REGOLAMENTI

REGOLAMENTO (UE) 2020/2040 DELLA COMMISSIONE

dell'11 dicembre 2020

che modifica il regolamento (CE) n. 1881/2006 per quanto riguarda i tenori massimi di alcaloidi pirrolizidinici in alcuni prodotti alimentari

(2) L'8 novembre 2011 il gruppo di esperti scientifici sui contaminanti nella catena alimentare (gruppo CONTAM) dell'Autorità europea per la sicurezza alimentare («l'Autorità») ha pubblicato un parere scientifico sui rischi per la salute pubblica connessi alla presenza di alcaloidi pirrolizidinici negli alimenti e nei mangimi ([3]). Il gruppo CONTAM ha concluso che gli alcaloidi pirrolizidinici 1,2-insaturi possono agire da cancerogeni genotossici negli esseri umani. Ha inoltre rilevato che sussiste una possibile preoccupazione per la salute dei bambini che consumano grandi quantità di miele. Oltre al miele esistono altre possibili fonti di esposizione alimentare agli alcaloidi pirrolizidinici, che il gruppo CONTAM non è stato in grado di quantificare per mancanza di dati. Il gruppo CONTAM è giunto alla conclusione che, malgrado l'assenza di dati di occorrenza, l'esposizione agli alcaloidi pirrolizidinici presenti nel polline, nel tè, nelle infusioni e negli integratori alimentari a base di erbe potrebbe comportare un rischio di effetti sia acuti che cronici per il consumatore.

(3) Nell'aprile 2013 l'Autorità ha pubblicato un invito a presentare proposte per lo svolgimento di indagini sulle concentrazioni di alcaloidi pirrolizidinici nei prodotti alimentari di origine animale, compresi latte, prodotti lattiero-caseari, uova, carni e prodotti a base di carne, e nei prodotti alimentari di origine vegetale, tra cui tè e integratori alimentari a base di erbe, in varie regioni d'Europa. L'esito di tali indagini è stato pubblicato il 3 agosto 2015 ([4]).

(4) Il 26 agosto 2016 l'Autorità ha pubblicato una relazione scientifica sulla valutazione dell'esposizione alimentare agli alcaloidi pirrolizidinici nella popolazione europea ([5]) che teneva conto di nuovi dati di occorrenza. Secondo le conclusioni della relazione, il tè e le infusioni a base di erbe sono i prodotti che contribuiscono maggiormente all'esposizione umana agli alcaloidi pirrolizidinici e anche gli integratori a base di polline contribuiscono significativamente all'esposizione a tali sostanze. Secondo tali conclusioni, inoltre, l'esposizione agli alcaloidi pirrolizidinici collegata al consumo di miele è più bassa. Dalle conclusioni risulta infine che gli integratori alimentari a base di erbe possono contribuire in misura significativa all'esposizione a tali sostanze; non erano tuttavia disponibili dati di occorrenza sufficienti.

(5) Il 27 luglio 2017 l'Autorità ha pubblicato una dichiarazione sui rischi per la salute umana connessi alla presenza di alcaloidi pirrolizidinici nel miele, nel tè, nelle infusioni a base di erbe e negli integratori alimentari ([6]). Il gruppo CONTAM ha stabilito un nuovo punto di riferimento di 237 µg/kg di peso corporeo al giorno per valutare i rischi cancerogeni posti dagli alcaloidi pirrolizidinici e ha concluso che sussiste una possibile preoccupazione per la salute umana connessa all'esposizione a tali sostanze, in particolare per chi, tra la popolazione in generale ma soprattutto tra le fasce più giovani, fa un consumo ingente e frequente di tè e infusioni a base di erbe.

(6) La presenza di alcaloidi pirrolizidinici in tali alimenti può essere ridotta al minimo o prevenuta applicando buone pratiche agricole e di raccolta. La fissazione di tenori massimi garantisce l'applicazione di buone pratiche agricole e di raccolta in tutte le regioni di produzione allo scopo di assicurare un livello elevato di protezione della salute umana. È pertanto opportuno fissare tenori massimi nei prodotti alimentari che contengono livelli significativi di alcaloidi pirrolizidinici e che contribuiscono quindi in misura significativa all'esposizione umana a tali sostanze o che presentano una rilevanza per l'esposizione di gruppi vulnerabili della popolazione.

(7) In alcune regioni di produzione, le buone pratiche agricole e di raccolta sono state introdotte soltanto di recente o devono ancora essere attuate: è pertanto opportuno prevedere un periodo ragionevole per consentire a tutte le regioni di produzione di introdurre tali pratiche. Sono necessarie due stagioni vegetative per la piena applicazione delle buone pratiche agricole e di raccolta, al fine di garantire agli operatori del settore alimentare un approvvigionamento sufficiente per fabbricare prodotti conformi alle nuove prescrizioni stabilite nel presente regolamento.

(8) Tenendo conto del fatto che i prodotti alimentari oggetto del presente regolamento hanno una lunga durata di conservazione, che può arrivare fino a tre anni, è opportuno disporre un periodo transitorio significativamente lungo, affinché i prodotti alimentari immessi legalmente sul mercato prima della data di applicazione del presente regolamento possano rimanere sul mercato per un periodo sufficientemente protratto. Un periodo transitorio di 18 mesi è tale da consentire la vendita al consumatore finale dei prodotti fabbricati prima della data di applicazione.

Articolo 2

I prodotti alimentari elencati nell'allegato immessi legalmente sul mercato prima del 1° luglio 2022 possono rimanere sul mercato fino al 31 dicembre 2023.

Nella parte 8 dell'allegato del regolamento (CE) n. 1881/2006 sono aggiunti i punti seguenti:

	«Prodotti alimentari ([1])	Tenore massimo (*) (µg/kg)
8.4.	**Alcaloidi pirrolizidinici**	
8.4.1.	Infusioni a base di erbe (prodotto essiccato) (**) (***) ad eccezione delle infusioni a base di erbe di cui ai punti 8.4.2 e 8.4.4	200
8.4.2.	Infusioni a base di rooibos, anice (*Pimpinella anisum*), melissa, camomilla, timo, menta peperita, verbena odorosa (prodotto essiccato) e miscele composte esclusivamente di tali erbe essiccate (**) (***) ad eccezione delle infusioni a base di erbe di cui al punto 8.4.4	400
8.4.3.	Tè (*Camellia sinensis*) e tè aromatizzati (****) (*Camellia sinensis*) (prodotto essiccato) (***) ad eccezione dei tè e dei tè aromatizzati di cui al punto 8.4.4	150
8.4.4.	Tè (*Camellia sinensis*), tè aromatizzati (****) (*Camellia sinensis*) e infusioni a base di erbe per lattanti e bambini nella prima infanzia (prodotto essiccato)	75
8.4.5.	Tè (*Camellia sinensis*), tè aromatizzati (****) (*Camellia sinensis*) e infusioni a base di erbe per lattanti e bambini nella prima infanzia (prodotto liquido)	1,0
8.4.6.	Integratori alimentari contenenti ingredienti vegetali, compresi gli estratti (**), ad eccezione degli integratori alimentari di cui al punto 8.4.7	400
8.4.7.	Integratori alimentari a base di polline ([39]) Polline e prodotti a base di polline	500
8.4.8.	Foglie di borragine (fresche, congelate) immesse sul mercato per il consumatore finale (**)	750
8.4.9.	Erbe essiccate ad eccezione delle erbe essiccate di cui al punto 8.4.10 (**)	400
8.4.10.	Borragine, levistico, maggiorana e origano (essiccati) e miscele composte esclusivamente di tali erbe essiccate (**)	1 000
8.4.11.	Semi di cumino (spezia in semi)	400

(integratori alimentari nella forma in cui vengono messi in vendita.

(*) Il tenore massimo si riferisce alla sommatoria lowerbound dei seguenti 21 alcaloidi pirrolizidinici:
- intermedina/licopsamina, intermedina N-ossido/licopsamina N-ossido,
- senecionina/senecivernina, senecionina N-ossido/senecivernina N-ossido,
- senecifillina, senecifillina N-ossido,
- retrorsina, retrorsina N-ossido,
- echimidina, echimidina N-ossido,
- lasiocarpina, lasiocarpina N-ossido,
- senchirchina,
- europina, europina N-ossido,
- eliotrina ed eliotrina N-ossido

dei seguenti 14 alcaloidi pirrolizidinici aggiuntivi, di cui si sa che possono coeluire con uno o più dei 21 alcaloidi pirrolizidinici identificati sopra, ricorrendo ad alcuni metodi di analisi attualmente utilizzati:
- indicina, echinatina, rinderina (possibile coeluizione con licopsamina/intermedina),
- indicina N-ossido, echinatina N-ossido, rinderina N-ossido (possibile coeluizione con licopsamina N-ossido/intermedina N-ossido),
- integerrimina (possibile coeluizione con senecivernina e senecionina),
- integerrimina N-ossido (possibile coeluizione con senecivernina N-ossido e senecionina N-ossido),
- eliosupina (possibile coeluizione con echimidina),
- eliosupina N-ossido (possibile coeluizione con echimidina N-ossido),
- spartioidina (possibile coeluizione con senecifillina),
- spartioidina N-ossido (possibile coeluizione con senecifillina N-ossido),
- usaramina (possibile coeluizione con retrorsina),
- usaramina N-ossido (possibile coeluizione con retrorsina N-ossido).

Gli alcaloidi pirrolizidinici identificabili singolarmente e separatamente con i metodi di analisi utilizzati devono essere quantificati e inclusi nella somma.

REGOLAMENTO (UE) 2021/1408 DELLA COMMISSIONE

del 27 agosto 2021

che modifica il regolamento (CE) n. 1881/2006 per quanto riguarda i tenori massimi di alcaloidi tropanici in alcuni prodotti alimentari

(5) A seguito della raccomandazione contenuta nel parere del 2013, l'Autorità ha pubblicato un invito a presentare proposte per lo svolgimento di indagini sulle concentrazioni di alcaloidi tropanici in un'ampia gamma di prodotti alimentari di origine vegetale in diverse regioni dell'Unione. Le conclusioni di tali indagini sono state pubblicate l'8 dicembre 2016 ([5]).

LNR TVNA

«Prodotti alimentari (1)		Tenore massimo (µg/kg)	
8.2	**Alcaloidi tropanici** (*)		
		Atropina	Scopolamina
8.2.1	Alimenti trasformati a base di cereali e altri alimenti destinati ai lattanti e ai bambini contenenti miglio, sorgo, grano saraceno, granturco o loro prodotti derivati (3) (29)	1,0	1,0
		Somma di atropina e scopolamina	
8.2.2	Miglio e sorgo non trasformati (18)	5,0 a decorrere dal 1° settembre 2022	
8.2.3	Granturco non trasformato (18) ad eccezione di: — granturco non trasformato destinato alla molitura ad umido (37) e — granturco non trasformato per pop corn	15 a decorrere dal 1° settembre 2022	
8.2.4	Grano saraceno non trasformato (18)	10 a decorrere dal 1° settembre 2022	
8.2.5	Granturco per pop corn Miglio, sorgo e granturco commercializzati per il consumatore finale Prodotti della molitura del miglio, del sorgo e del granturco	5,0 a decorrere dal 1° settembre 2022	
8.2.6	Grano saraceno commercializzato per il consumatore finale Prodotti della molitura del grano saraceno	10 a decorrere dal 1° settembre 2022	
8.2.7	Infusioni a base di erbe (prodotto essiccato) ad eccezione delle infusioni a base di erbe di cui al punto 8.2.8	25 a decorrere dal 1° settembre 2022	
8.2.8	Infusioni a base di erbe (prodotto essiccato) di semi di anice	50 a decorrere dal 1° settembre 2022	
8.2.9	Infusioni a base di erbe (prodotto liquido)	0,20 a decorrere dal 1° settembre 2022	

(*) Gli alcaloidi tropanici di cui sopra sono l'atropina e la scopolamina.».

Regolamento CEE/UE 18 marzo 2021, n. 468
Regolamento (UE) 2021/468 della Commissione del 18 marzo 2021 che modifica l'allegato III del regolamento (CE) n. 1925/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda le specie botaniche contenenti derivati dell'idrossiantracene

ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE
DELLA LOMBARDIA E DELL' EMILIA ROMAGNA
"Bruno Ubertini"
(ENTE SANITARIO DI DIRITTO PUBBLICO)
SEDE CENTRALE DI BRESCIA

LABORATORIO NAZIONALE DI RIFERIMENTO
TOSSINE VEGETALI E NATURALI NEGLI ALIMENTI
LNR-TVN - BOLOGNA

VALUTAZIONE DELL'ESPOSIZIONE AD ALCALOIDI TROPANICI MEDIANTE IL CONSUMO DI POLLINE DI API E CARATTERIZZAZIONE DEL RISCHIO

Bologna, 23 agosto 2021

PREMESSA

Il Reparto Chimico degli Alimenti dell'IZSLER (Bologna) ha analizzato con metodo accreditato (MP 02/422 rev. 2 - 2019) un campione di polline di api per la ricerca di alcaloidi tropanici. L'analisi in LC-MS/MS ha rilevato la presenza di 21,6 µg/kg di atropina e 2,3 µg/kg di scopolamina (risultati corretti per il recupero percentuale) per un totale di 23,9 µg/kg di alcaloidi tropanici nel campione. Le analisi sono terminate il 11/06/2021.

Il Regolamento (CE) 1881/2006 fissa i tenori massimi di atropina e scopolamina per determinati alimenti a base di cereali destinati ai lattanti e ai bambini e non include la matrice analizzata. Per questo motivo, è necessario comprendere se sussistano le condizioni affinché l'ingestione del polline di api contaminato possa provocare effetti avversi alla salute della popolazione o a suoi sottogruppi. La valutazione si concentrerà sul rischio di manifestare effetti di tipo acuto in seguito ad una singola somministrazione poiché, come descritto in seguito, gli effetti tossici delle sostanze in esame compaiono pochi minuti dopo l'ingestione.

La presente valutazione è basata sui dati tossicologici indicati nel documento prodotto dal CONTAM Panel dell'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA) - Scientific Opinion on Tropane alkaloids in food and feed (EFSA Journal 2013). La valutazione dell'esposizione e la caratterizzazione del rischio sono state condotte attraverso lo strumento di calcolo RACE (*Rapid Assessment of Contaminant Exposure*) messo a disposizione da EFSA. Tale strumento consente di calcolare l'esposizione dei consumatori (media, mediana e al 95mo percentile) avvalendosi di dati di consumo diversificati per i Paesi membri e relativi ai diversi gruppi di popolazione suddivisi per età e abitudini alimentari (popolazione generale e consumatori). L'esposizione stimata viene confrontata con una dose di riferimento tossicologico per caratterizzare il rischio di manifestare effetti avversi alla salute in seguito all'ingestione dell'alimento considerato.

In Tabella 1 si riportano i dati identificativi del campione analizzato ed oggetto della presente valutazione del rischio.

Conferimento IZSLER	2021/157435
Matrice conferita	Polline di api
Autorità prelevante	ATS MONTAGNA - Distretto Veterinario Valtellina Centro - Via Stelvio, 35 - 23100 Sondrio (SO)
Data di prelievo	06/05/2021
Numero verbale	136/S
Rapporto di prova IZSLER	N. 2021/241799 del 11/06/2021
Foto del campione	

TABELLA 1. Identificazione del campione

INTRODUZIONE

Gli alcaloidi tropanici (AT) sono metaboliti secondari prodotti da numerose piante appartenenti a sette famiglie tassonomiche (*Brassicaceae*, *Convolvulaceae*, *Solanaceae*, *Proteaceae*, *Eritroxilaceae*, *Euforbiaceae* e *Rizoforaceae*) nelle quali sono state identificate più di 200 sostanze appartenenti a questo gruppo.

(-)-Iosciamina e (-)-scopolamina sono gli alcaloidi tropanici più studiati e conosciuti. Gli enantiomeri (-) rappresentano la forma farmacologicamente attiva delle sostanze. La miscela racemica di (±)-iosciamina è detta atropina.

L'utilizzo di piante contenenti AT è storicamente riconosciuto per motivi medici, cosmetici, militari e voluttuari.

Ancora oggi, atropina e scopolamina sono somministrate a scopo terapeutico come antiemetici e spasmolitici del tratto urinario e gastrointestinale (scopolamina), midriatici, cicloplegici e antidoti contro l'avvelenamento da esteri organofosforici (atropina). Le sostanze agiscono come antagonisti diretti del recettore muscarinico dell'acetilcolina (ACh) provocando effetti di tipo anticolinergico.

Le piante contenenti AT, e in particolare il genere *Datura* (fam. *Solanaceae*), sono ampiamente distribuite nelle regioni temperate e tropicali. I loro semi possono facilmente contaminare i cereali ed entrare nella catena alimentare.

Nel genere *Datura*, sebbene in concentrazioni variabili, la presenza di atropina e scopolamina è stata riscontrata in tutte le parti della pianta, compresi i fiori. Pertanto, è ipotizzabile che la matrice oggetto di questa valutazione (polline di api) sia stata contaminata poiché prodotta con il polline dei fiori di piante che producono AT.

Il polline di api viene consumato come integratore in quanto presenta benefici nutraceutici. Esso contiene numerose sostanze come acidi grassi essenziali, aminoacidi, vitamine, carboidrati, sali minerali (Ca, Mg, Fe, Zn, Cu) oltre che composti bioattivi quali carotenoidi, agenti antimicrobici, antiossidanti e protettivi delle funzioni epatiche e cardiache (apigenina, quercetina, acido fenilacetico, acido caffeico, acido cinnamico).

LNR TVNA RACE

1 INTRODUZIONE 5

2 IDENTIFICAZIONE E CARATTERIZZAZIONE DEL PERICOLO 6

2.1 Caratteristiche chimiche 6

2.2 Tossicocinetica 6

2.3 Meccanismo dell'azione tossica 6

2.4 Valore di riferimento tossicologico 6

3 VALUTAZIONE DELL'ESPOSIZIONE 8

3.1 Rapid Assessement of Contaminants Exoposure (RACE) 8

3.2 Consumo di polline di api 9

4 CARATTERIZZAZIONE DEL RISCHIO 10

4.1 *Rapid Assessement of Contaminants Exoposure* (RACE) 10

4.2 Approccio deterministico 11

5 CONCLUSIONI 12

5.1 Sintesi degli argomenti 12

5.2 Considerazioni finali 12

5.3 Conclusioni 12

6 BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA 13

5.2 Considerazioni finali

- Il processo di caratterizzazione del rischio non individua situazioni preoccupanti per la salute. Per l'Italia, il sistema RACE calcola un'assunzione di alcaloidi tropanici attraverso il consumo del polline di api contaminato pari ad un massimo del 3,46% della ARfD per la popolazione anziana e pari all'1,27% per la popolazione adulta.
- L'approccio deterministico stima un'assunzione del 50,0% della ARfD per un adulto di 60 kg. È da sottolineare che se la stessa dose di polline fosse somministrata ad un individuo di 30 kg la soglia dell'ARfD sarebbe raggiunta
- Non si sono riscontrate controindicazioni all'uso del polline di api per i bambini, quindi non è esclusa la somministrazione anche a questo gruppo di popolazione
- Il polline di api è un alimento con proprietà nutraceutiche il cui consumo, in quanto integratore, sta aumentando tra la popolazione
- È necessario, quindi, valutare criticamente il prodotto e prevedere eventuali usi impropri tenendo conto degli effetti acuti manifestati dagli alcaloidi tropanici

5.3 Conclusioni

Alla luce dell'analisi RACE, non si individuano situazioni di preoccupazione per la salute di consumatori adulti e anziani in seguito all'ingestione di polline di api contaminato con 23,9 µg/kg di alcaloidi tropanici (somma di atropina e scopolamina). Poiché i dati riferiti ai soggetti più giovani (per esempio bambini di età inferiore ai 10 anni) sono mancanti, si raccomanda di valutare attentamente le modalità di somministrazione del prodotto a questa fascia di popolazione.

IZSLER IZS_loer RGP Prot. n. 0014154 del 04/06/2021 8.2.1.0.0.0/20/2020 - AGD 949

0023002-03/06/2021-DGISAN-MDS-

Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE PER L'IGIENE E LA SICUREZZA
DEGLI ALIMENTI E LA NUTRIZIONE
Ufficio 6 - DGISAN

<Spazio riservato per l'apposizione dell'etichetta di protocollo>

I.4.c.c.8.9/2021/1

Allegati: quattro

Regioni e Province autonome
e pc

Istituti zooprofilattici sperimentali

Istituto superiore di sanità
sanv@pec.iss.it

OGGETTO: trasmissione linea guida "Indicazioni per l'utilizzo del sistema RACE e attività conseguenti"

In relazione all'oggetto, si trasmette la linea guida inviata, via posta elettronica, ai partecipanti del corso di formazione sul sistema RACE "*Rapid assessment of contaminant exposure*" del 30 ottobre 2020.
In vista del secondo corso di formazione, previsto per il mese di ottobre 2021, si resta in attesa di ricevere riscontro sulle eventuali criticità riscontrate nell'applicazione della linea guida e nell'uso del sistema stesso, preferibilmente entro il 15 luglio p.v., all'indirizzo mail: s.paduano@sanita.it.

IL DIRETTORE dell'UFFICIO
* f.to Dott.ssa Monica CAPASSO

Europina
Eliotrina
Intermedina
Lasiocarpina
Licopsamina
Senecionina
Senecivernina
Senchirchina
Echimidina
Senecifillina
Retrorsina

Europina Nox
Eliotrina Nox
Intermedina Nox
Lasiocarpina Nox
Licopsamina Nox
Senecionina Nox
Senecivernina Nox
Echinatina Nox
Rinderina Nox
Integerrimina Nox
Echimidina Nox
Eliosupina Nox
Senecifillina Nox
Retrorsina Nox

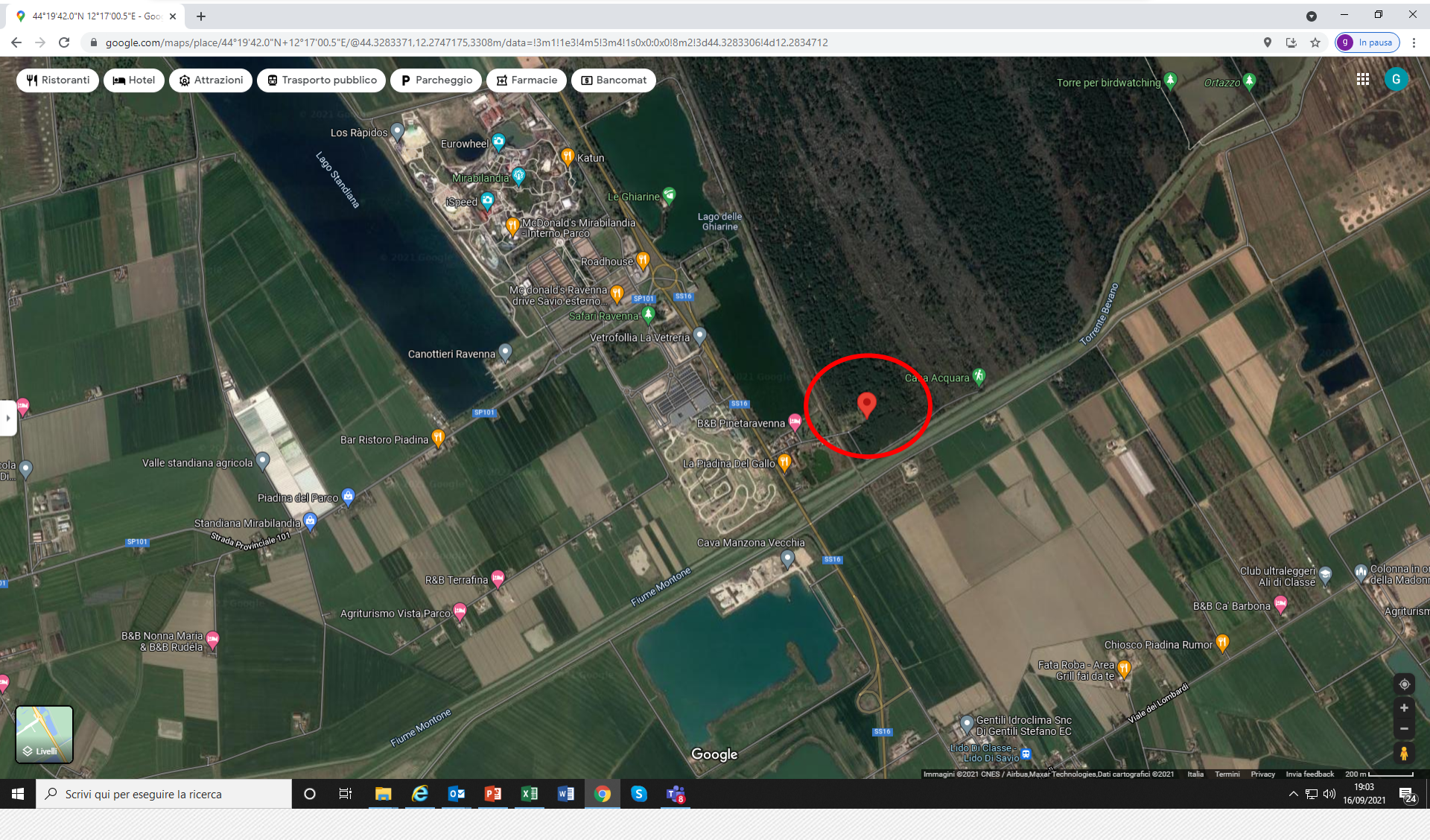
monocrotalina
monocrotalina nox
tricodesmina
erucifolina
erucifolina nox
jacobina
jacobina nox

POLLINE 2020 / 2021

Luogo di raccolta: Pineta di Classe (RA)
zona Mirabilandia

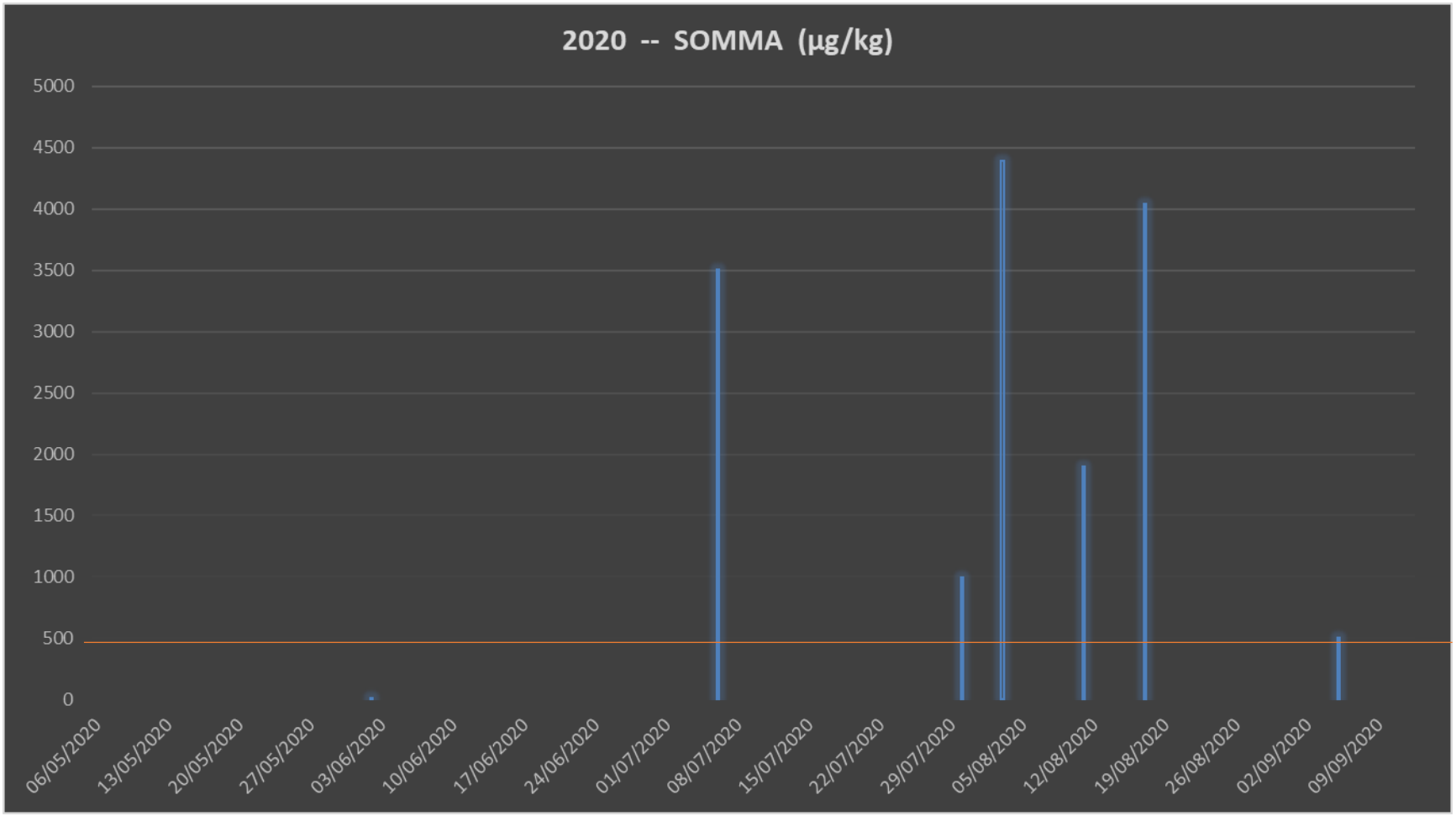
Apicoltore: xxxxxx

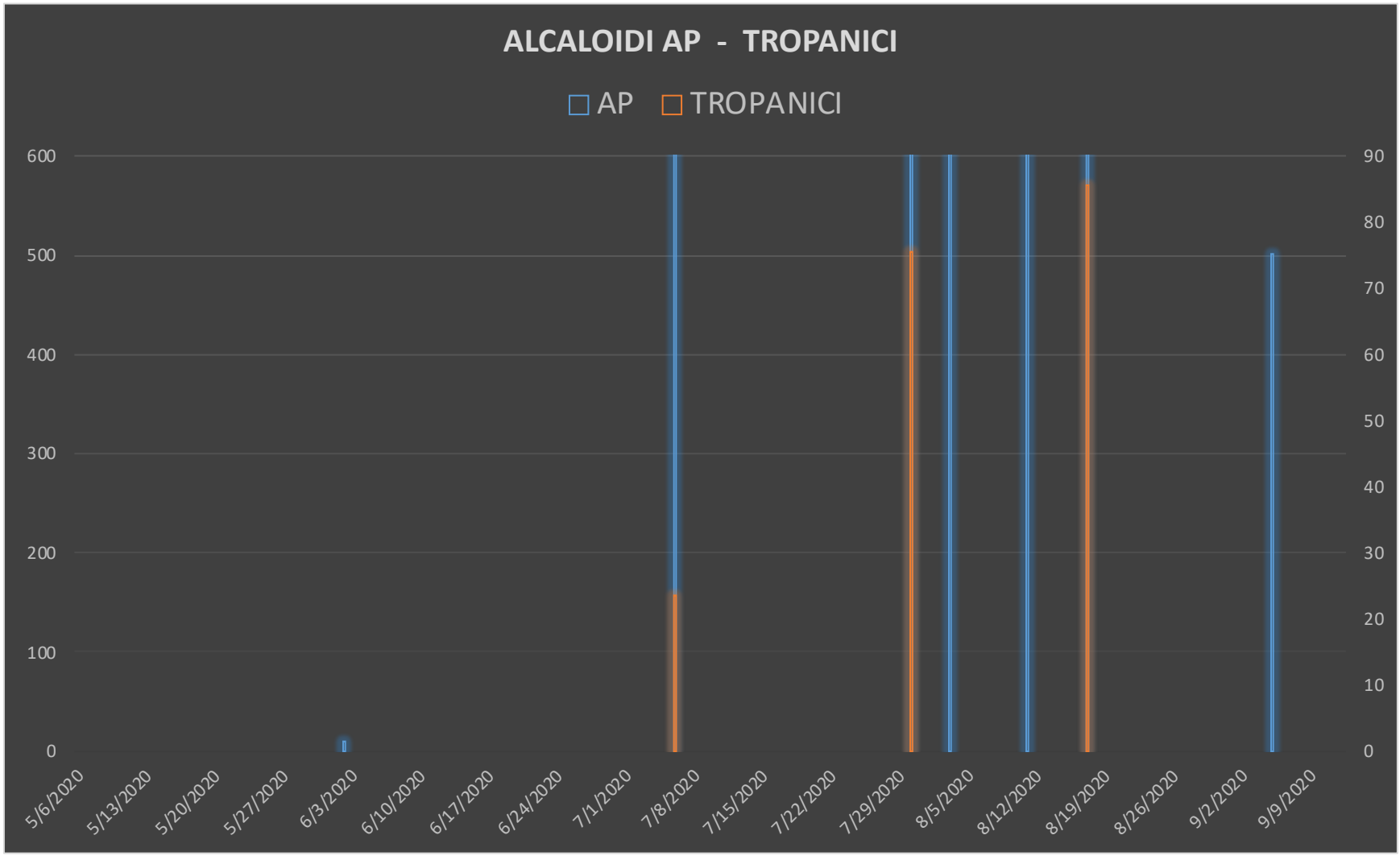
Obiettivo: AP nel polline in relazione al tempo di raccolta ……



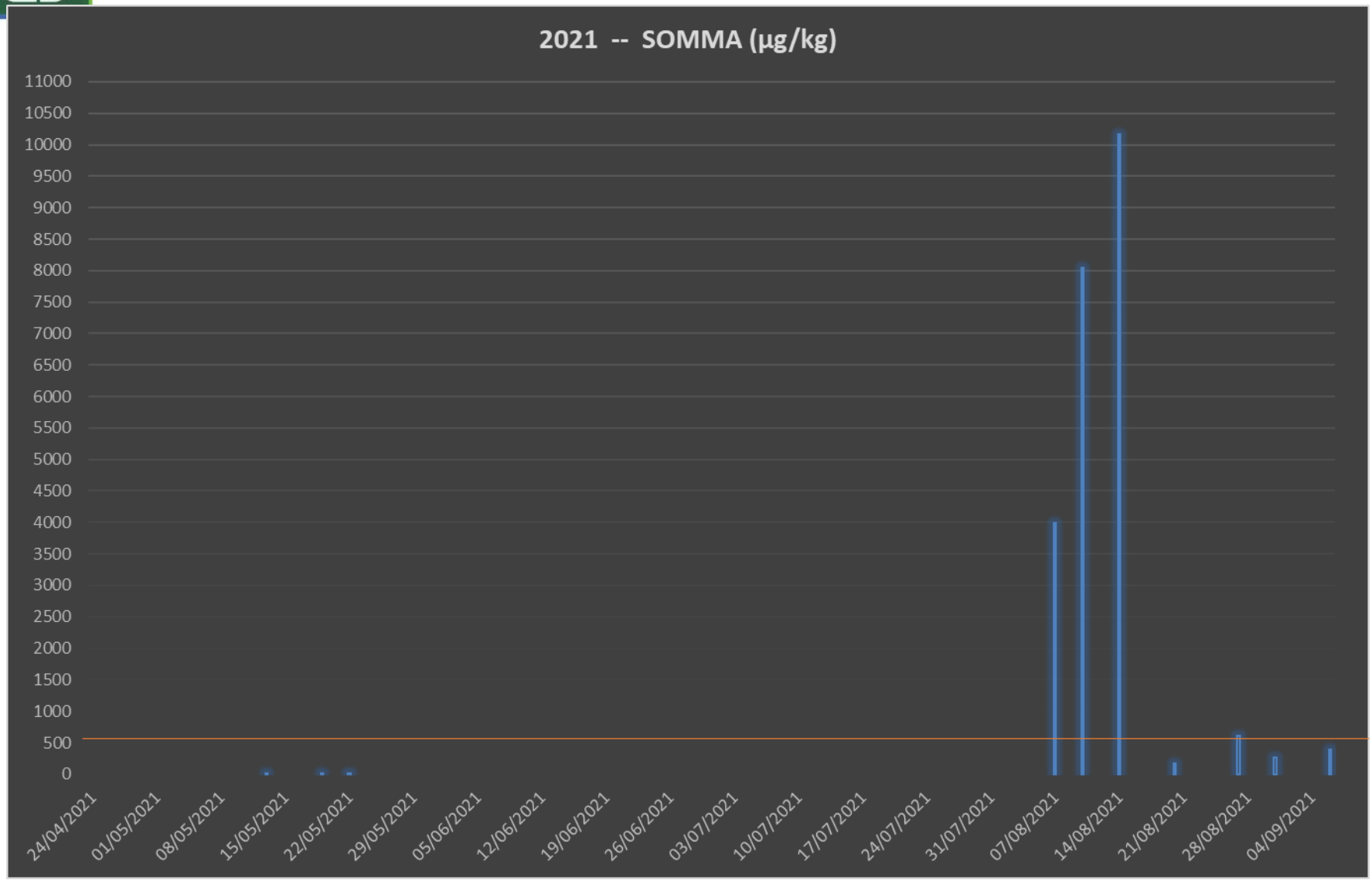
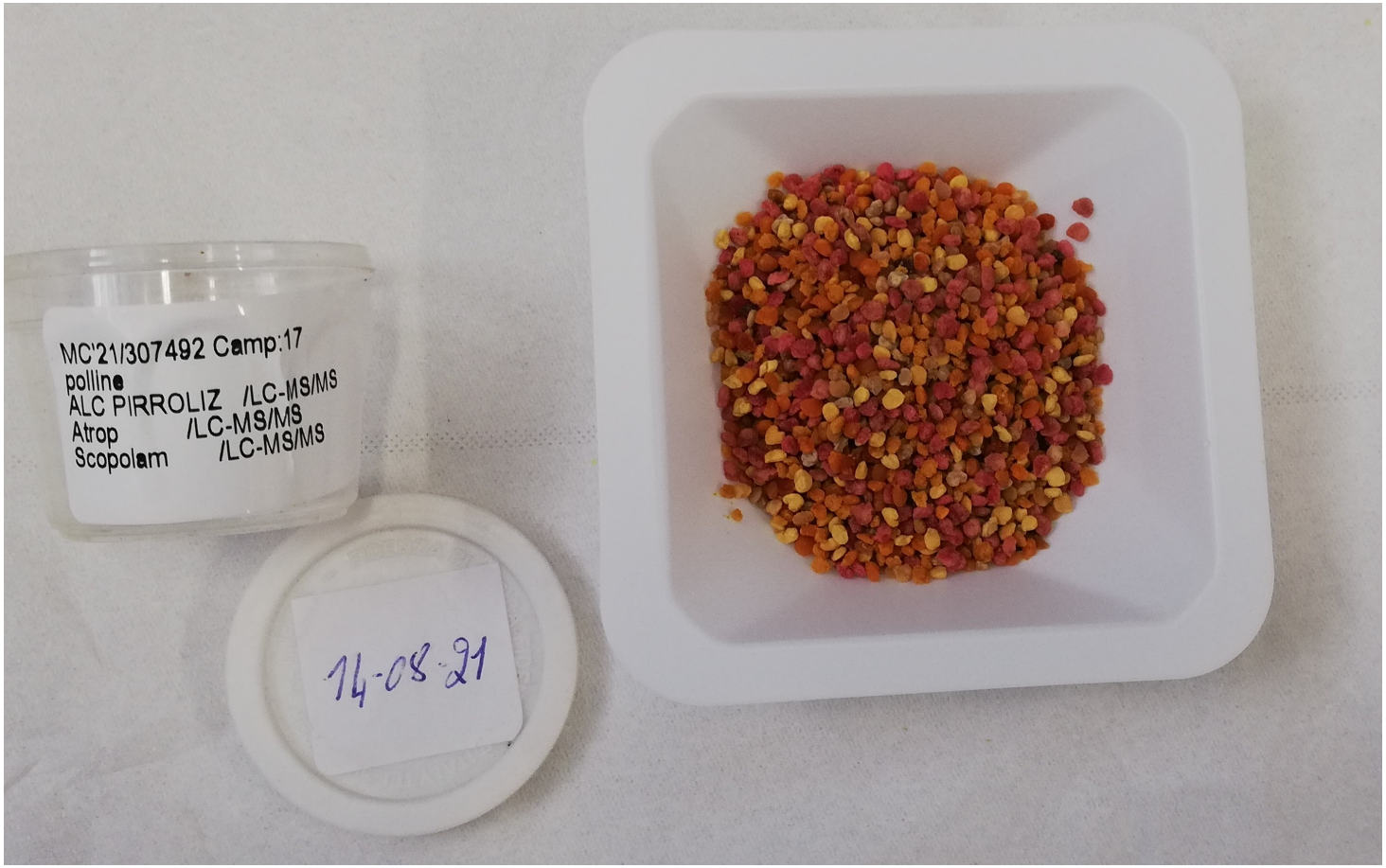
POLLINE 2020

POLLINE 2020	data raccolta	Europina Nox	Intermedina Nox	Licopsamina	Licopsamina Nox	Echinatina Nox	Rinderina Nox	SOMMA (ppb)	ATROPINA (ppb)	SCOPOLAMINA (ppb)
307487/1	11/06/2020							< LOQ		
307487/2	06/05/2020							< LOQ		
307487/3	02/06/2020	11						11		
307487/4	08/06/2020							< LOQ		
307487/5	11/06/2020							< LOQ		
307487/6	17/06/2020							< LOQ		
307487/7	06/07/2020		101	317	257	2325	510	3510	20,2	3,5
307487/8	17/07/2020							< LOQ		
307487/9	22/07/2020							< LOQ		
307487/10	24/07/2020							< LOQ		
307487/11	30/07/2020		16	124	61	628	167	996	56,3	19,2
307487/12	03/08/2020		132	776	263	2527	693	4391		
307487/13	11/08/2020		51	124	127	1308	289	1899		
307487/14	17/08/2020		139	242	351	2735	575	4042	68,6	16,8
307487/15	24/08/2020							< LOQ		
307487/16	05/09/2020		36	12	56	310	87	501		
307487/17	09/09/2020							< LOQ		
307487/18	12/09/2020							< LOQ		


2020 -- SOMMA (µg/kg)
5000
4500
4000
3500
3000
2500
2000
1500
1000
500
0
06/05/2020
13/05/2020
20/05/2020
27/05/2020
03/06/2020
10/06/2020
17/06/2020
24/06/2020
01/07/2020
08/07/2020
15/07/2020
22/07/2020
29/07/2020
05/08/2020
12/08/2020
19/08/2020
26/08/2020
02/09/2020
09/09/2020


ALCALOIDI AP - TROPANICI
AP
TROPANICI
600
500
400
300
200
100
0
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
5/6/2020
5/13/2020
5/20/2020
5/27/2020
6/3/2020
6/10/2020
6/17/2020
6/24/2020
7/1/2020
7/8/2020
7/15/2020
7/22/2020
7/29/2020
8/5/2020
8/12/2020
8/19/2020
8/26/2020
9/2/2020
9/9/2020

POLLINE 2021	data raccolta	Europina Nox	Intermedina Nox	Licopsamina	Licopsamina Nox	Echinatina Nox	Rinderina Nox	SOMMA (ppb)	ATROPINA (ppb)	SCOPOLAMINA (ppb)
307492/1	07/06/2021							< LOQ		
307492/2	24/04/2021							< LOQ		
307492/3	27/04/2021							< LOQ		
307492/4	03/05/2021							< LOQ		
307492/5	09/05/2021							< LOQ		
307492/6	13/05/2021	18						18		
307492/7	19/05/2021	18						18		
307492/8	22/05/2021	15						15		
307492/9	29/05/2021	6						< LOQ		
307492/10	10/06/2021							< LOQ		
307492/11	27/06/2021							< LOQ		
307492/12	04/07/2021							< LOQ		
307492/13	10/07/2021							< LOQ		
307492/14	16/07/2021							< LOQ		
307492/15	07/08/2021			3117	43	629	197	3986		
307492/16	10/08/2021			4005	87	3127	824	8043		
307492/17	14/08/2021		254	657	662	6882	1713	10168		
307492/18	20/08/2021				7	94	67	168		
307492/19	27/08/2021			73	33	409	93	608		
307492/20	31/08/2021		6	27	15	137	81	266		
307492/21	06/09/2021		10	22	35	257	71	395	1	5,1


2021 -- SOMMA (µg/kg)
11000
10500
10000
9500
9000
8500
8000
7500
7000
6500
6000
5500
5000
4500
4000
3500
3000
2500
2000
1500
1000
500
0
24/04/2021
01/05/2021
08/05/2021
15/05/2021
22/05/2021
29/05/2021
05/06/2021
12/06/2021
19/06/2021
26/06/2021
03/07/2021
10/07/2021
17/07/2021
24/07/2021
31/07/2021
07/08/2021
14/08/2021
21/08/2021
28/08/2021
04/09/2021

data raccolta	SOMMA (ppb)
07/06/2021	0
24/04/2021	0
27/04/2021	0
03/05/2021	0
09/05/2021	0
13/05/2021	18
19/05/2021	18
22/05/2021	15
29/05/2021	0
10/06/2021	0
27/06/2021	0
04/07/2021	0
10/07/2021	0
16/07/2021	0
07/08/2021	3986
10/08/2021	8043
14/08/2021	10168
20/08/2021	168
27/08/2021	608
31/08/2021	266
06/09/2021	395