



# 21° Congresso Nazionale

Società Italiana di Tossicologia

**Pericolo, rischio  
e rapporto  
rischio-beneficio**

[www.sitox.org](http://www.sitox.org)

**BOLOGNA**

20-22 Febbraio 2023



21° Congresso Nazionale

Società Italiana di Tossicologia

[www.sitox.org](http://www.sitox.org)

BOLOGNA 20-22 Febbraio 2023

Pericolo, rischio e rapporto rischio-beneficio

# La valutazione della sicurezza delle proteine nel cibo e nei mangimi in Europa e sviluppi futuri

Anna Lanzoni  
Scientific Officer  
EFSA

# LE PROTEINE NEL CONTESTO ALIMENTARE

- Rilevanza nutrizionale
- Uso in tecnologia alimentare
- Altri usi (pesticidi)
- (« Contaminanti »)
  
- **Reazioni avverse**
  - Tossicità/Patogenicità
  - Reazioni immuno-mediate



# TOSSICITA', PATOGENICITA'

## Piante

- ricina
- lectine, etc



## Animali

- neurotossine
- emolisine, etc



## Batteri

- emolisine
- neurotossine
- enterotossine, etc



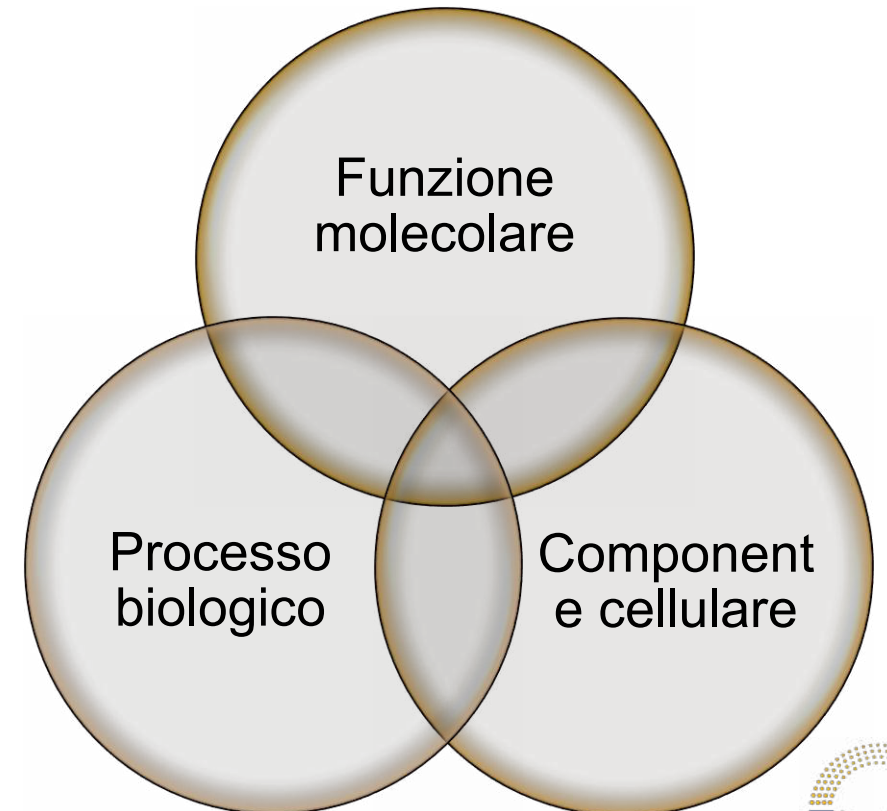
## Funghi

- amatossine



“Tossine”: molte e varie

.....



# REAZIONI IMMUNO-MEDIATE



## IgE mediate

**Allergica al latte muore dopo dieci giorni di coma: aveva mangiato un tiramisù "vegano" contaminato**

di Sandro De Riccardis



*Si era sentita male a cena in un locale di Milano. I Nas hanno appurato che nel dolce, ora ritirato dal mercato, c'era la sostanza cui era ipersensibile. Quattro indagati tra dirigenti e dipendenti dell'azienda produttrice*

06 FEBBRAIO 2023 AGGIORNATO 07 FEBBRAIO 2023 ALLE 08:58

2 MINUTI DI LETTURA

## Non IgE mediate



# VALUTAZIONE DELLA SICUREZZA DELLE PROTEINE IN EU

- Premarket assessment (uso intenzionale)
- Regolamenti e linee guida EFSA settoriali

## GMO

EFSA GMO Panel 2010, 2011, 2017, 2021

## Food enzymes

EFSA CEP Panel 2009, 2019, 2021

## Food additives

EFSA ANS/FAF Panel , 2012, 2021

## Feed additives

EFSA FEEDAP Panel, 2017, 2018, 2019, 2021

## Novel food

EFSA NDA Panel, 2016, 2021

## Allergenic foods/food ingredients (labelling)

EFSA NDA Panel, 2014

- Protezione consumatore, operatore, animali, ambiente



# VARIE DIMENSIONI NELLA VALUTAZIONE DELLE PROTEINE.....

## UTILIZZO

- Alimentare (novel food, OGM)
- Tecnologia alimentare (enzimi, additivi)
- Integratori (mangimi)
- Insetticidi (pesticidi, OGM)

## “FORMULAZIONE”

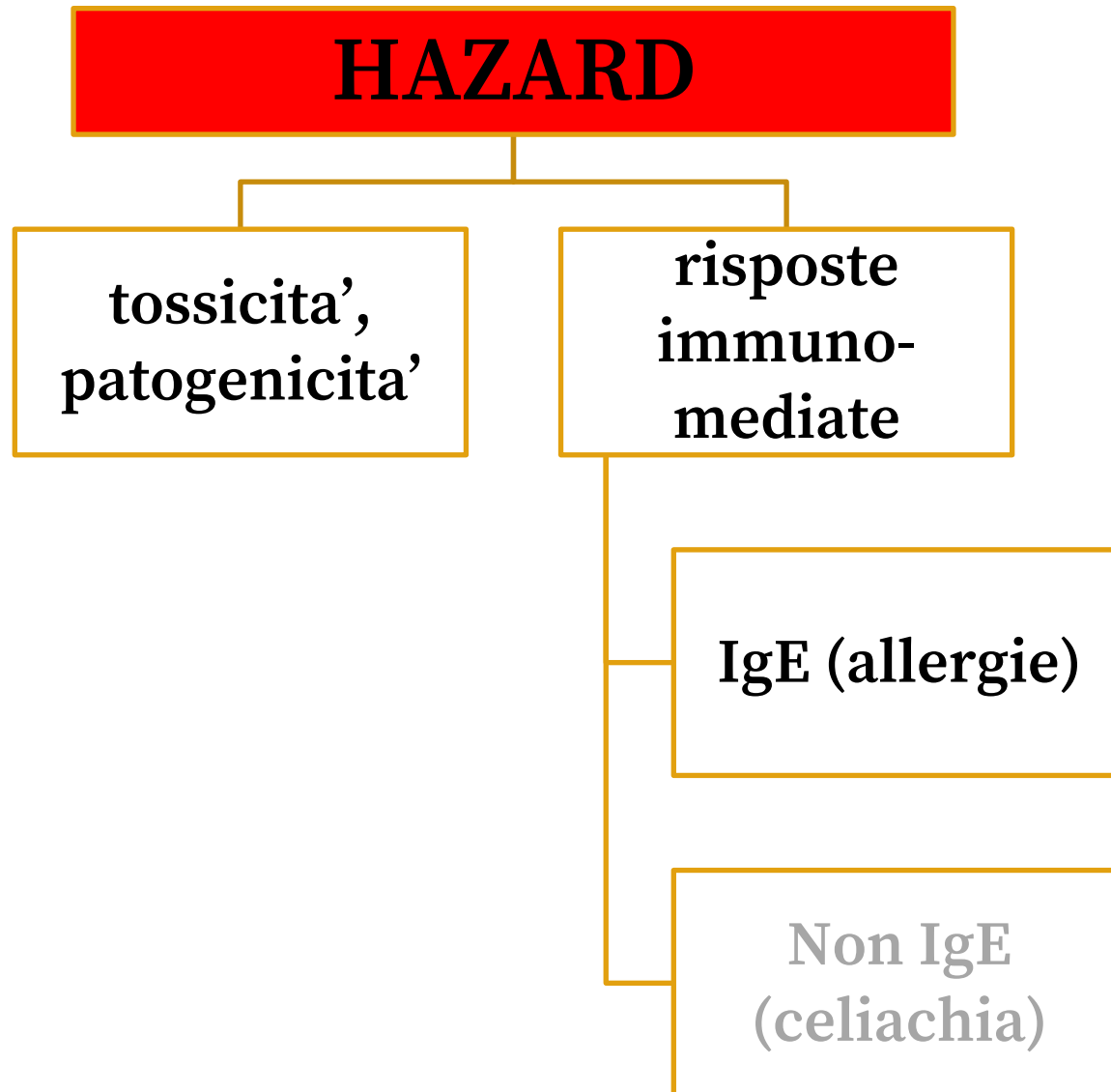
- Cibo intero, mangimi
- Preparazioni complesse (e.g liofilizzati batterici)
- OGM (piante, animali)

## ORIGINE

- Alimentare, tradizionale
- Alimentare, non tradizionale (insetti, carne sintetica)
- Non alimentare (batteri)



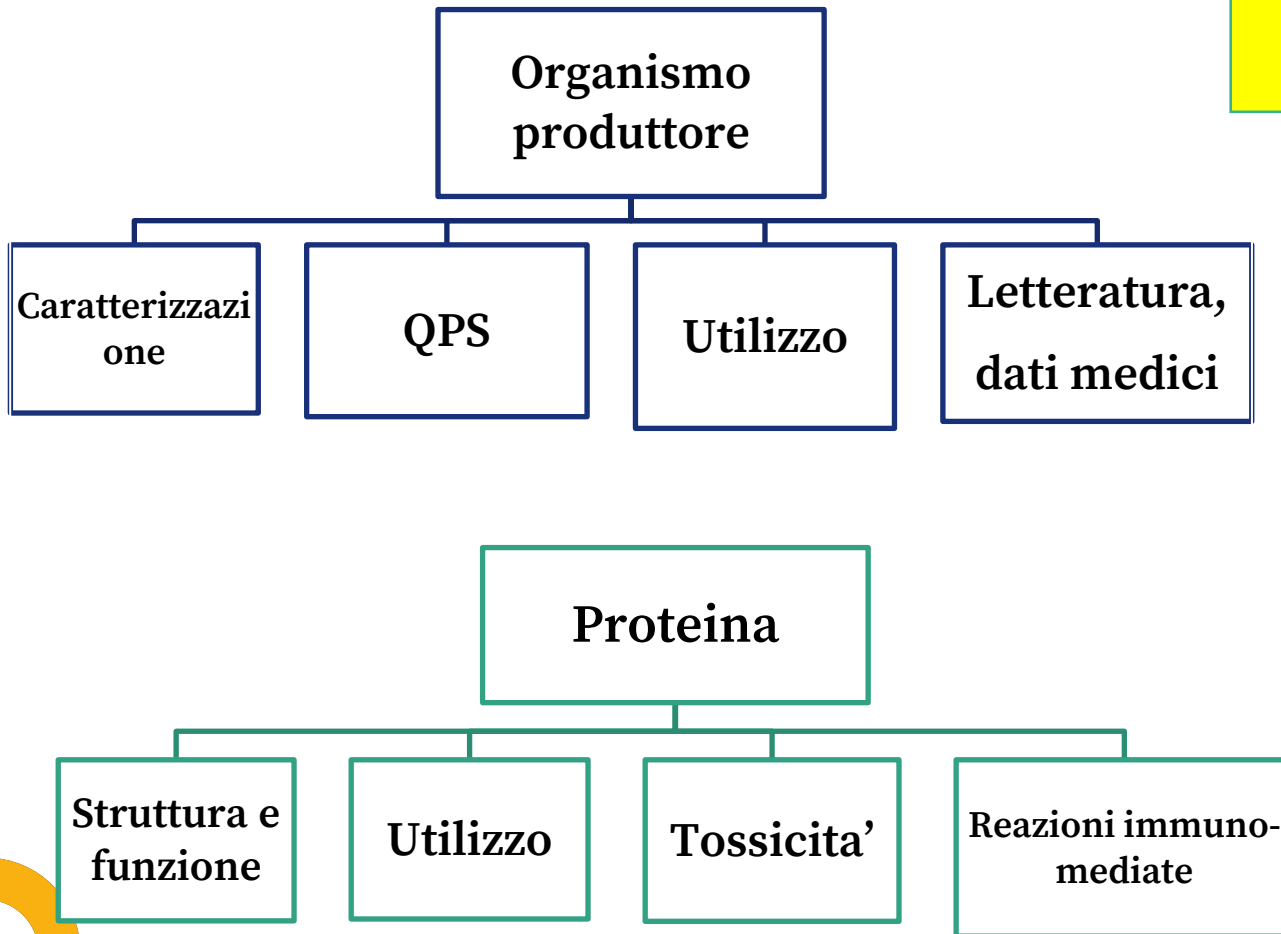
# ....ELEMENTI COMUNI NELLA VALUTAZIONE





# ....ELEMENTI COMUNI NELLA VALUTAZIONE

## METODOLOGIA

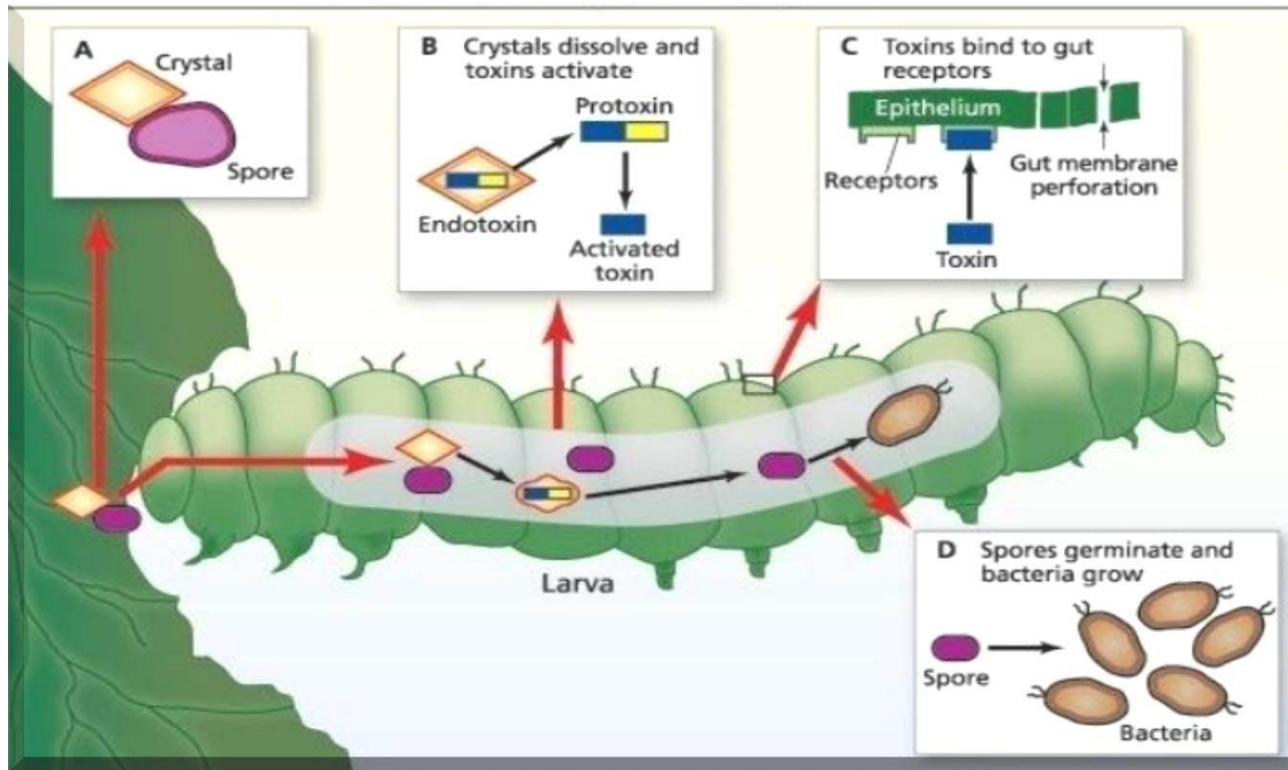
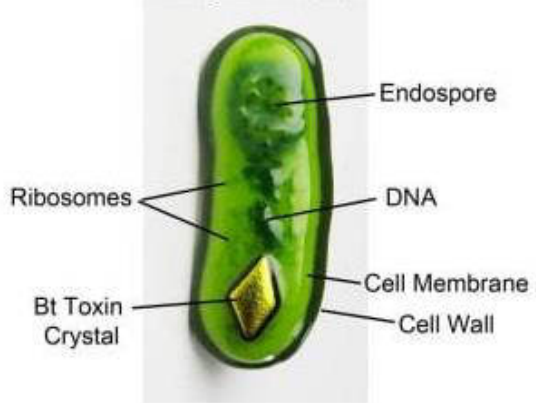


- Tecniche biologia molecolare  
WGS, caratterizzazione proteina
- **Bioinformatica**  
**comparazione sequenze primarie**
- Studi in vitro  
cytototoss, digestibilità
- Studi in vivo  
modelli animali
- Dati medici
- Letteratura



# UN ESEMPIO : PROTEINE BT (INSETTICIDI)

Bacillus thuringiensis (Bt)



pesticida



OGM



# PESTICIDA BT



## ***Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* ceppo EG2348**

- cytotoxin type K2(CytK2)
- 5 Cry (Cry1Aa, Cry1Ac, Cry1Ia, Cry2Aa, Cry2Ab)
- 2 Cry-like proteins
- 1 VIP (3Aa10)
- non-haemolytic (Nhe) and haemolytic (Hbl) enterotoxin complex

### Sostanza attiva: Bt

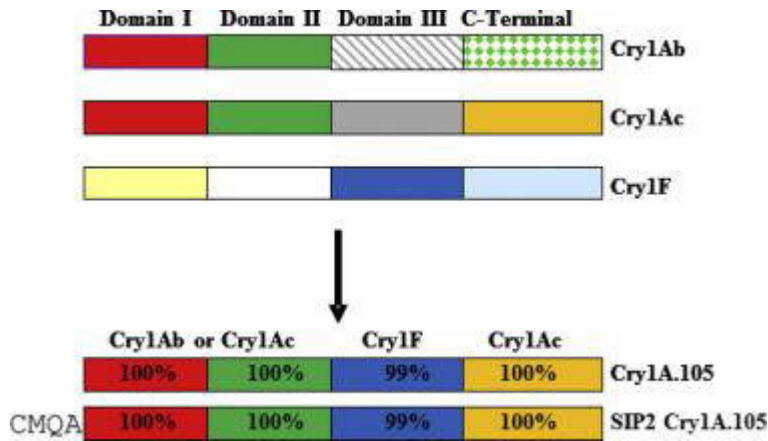
- origine: gruppo *B. cereus*
- QPS: no
- dati medici: nessuna allergenicita'

### Metaboliti secondari: proteine

- enterotossine : inattivate a pH basso,  
non rilevanti per esposizione orale
- Cry : risultati equivoci genotossicità'  
→ non rilevante per esposizione via dieta  
→ non conclusivo per altre vie di esposizione

EFSA, 2021. Peer Review of the pesticide risk assessment of the active substance *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* strain EG2348





Wang et al, 2018, <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2018.09.003>

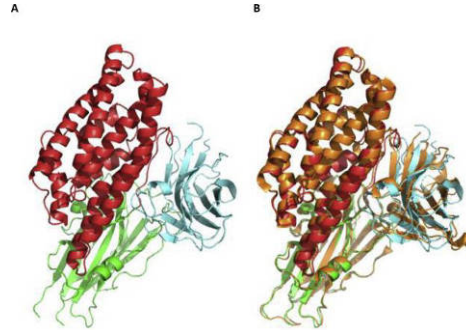
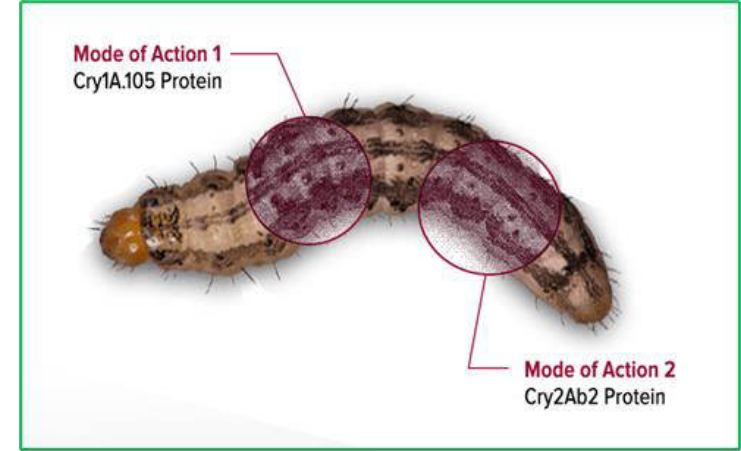


Fig. 2. The Cry1A.105 tryptic core crystal structure alone, and with the Cry1Ac structure aligned to it. **A:** Ribbons figure of the Cry1A.105 crystal structure color-coded by domain: I (red), II (green), III (cyan); **B:** Cry1A.105 structure aligned to ribbons figure of Cry1Ac tryptic core structure, in orange (PDB entry 4ARX).



<https://traits.bayer.com/corn/Pages/VT2P-Technology.aspx>

## Origine: Bt

- Non utilizzato come cibo/mangime

**Nessun rischio per la salute del consumatore, degli animali, dell'ambiente**

## Proteina Cry1A.105

- sequenza, peso molecolare, funzione/attività'
- nessun consumo (sicuro) documentato
- similarità a tossine/allergeni (bioinformatica): no
- stabilità (temperature, pH, enzimi digestivi)
- studi tossicità: 28 giorni (OECD TG 407)
- altre informazioni



# E' NECESSARIO EVOLVERSI

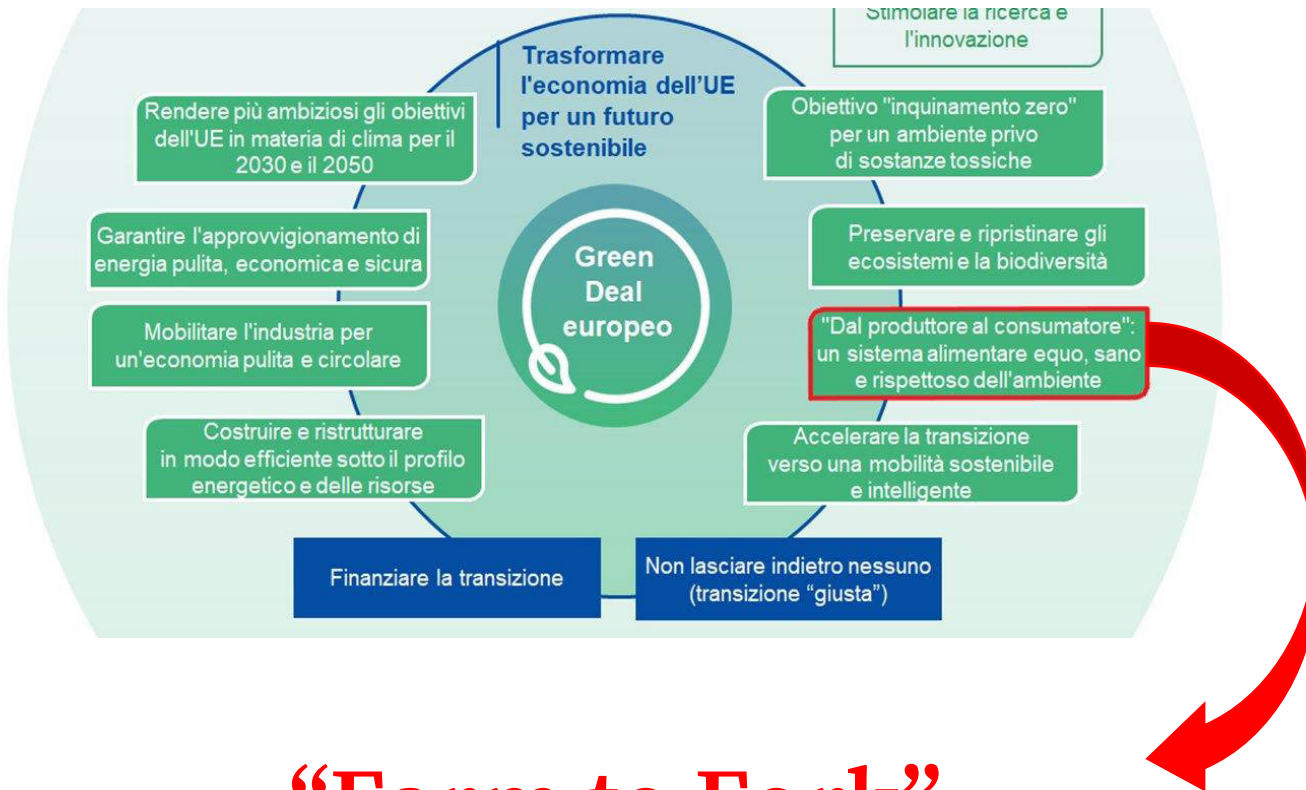
## Modernizzare e irrobustire

- Strategia e strumenti mutuati dalla valutazione sostanze chimiche (small molecules)
- Evoluzione nel mondo regolatorio : 3R, NAMs e meccanismi di tossicità'
- Progressi nella scienza delle proteine & disponibilita' di dati (curati)
- AI, deep learning....

## Nuove fonti proteiche



# GREEN DEAL & FARM TO FORK



Uno dei principali settori di ricerca riguarderà **fonti di proteine alternative** quali le proteine di origine vegetale, microbica e marina e a base di insetti e i prodotti sostitutivi della carne.



## “Farm to Fork”

# PROGETTI SVILUPPO EFSA

<b>TOSSICITA'</b>		
Raccolta di dati su tossine proteiche	Literature search – Exploring in silico protein toxicity prediction methods to support the food and feed risk assessment (Palazzolo et al, 2020)	Ivano EBERINI Luca PALAZZOLO
Sviluppo di metodologie di predizione tossicita' (in silico)	Universita' Milano in progress (2021-2023)	Ivano EBERINI Luca PALAZZOLO
Investigating in Vitro Tools for the Toxicological Evaluation of Proteins in Food and Feed Risk Assessment	ANSES/LIST – in progress (2022-2024)	

<b>REAZIONI IMMUNO-MEDIATE</b>	
Celiachia, allergenicita'	Antonio Fernandez (EFSA)



# STAY CONNECTED

## SUBSCRIBE TO

[efsa.europa.eu/en/news/newsletters](https://efsa.europa.eu/en/news/newsletters)  
[efsa.europa.eu/en/rss](https://efsa.europa.eu/en/rss)  
[Careers.efsa.europa.eu](https://careers.efsa.europa.eu) – job alerts



## LISTEN TO OUR PODCAST

Science on the Menu – Spotify, Apple Podcast and YouTube



## FOLLOW US ON TWITTER

[@efsa\\_eu](https://twitter.com/efsa_eu)                      [@methods\\_efsa](https://twitter.com/methods_efsa)  
[@plants\\_efsa](https://twitter.com/plants_efsa)                [@animals\\_efsa](https://twitter.com/animals_efsa)



## FOLLOW US ON LINKEDIN

[Linkedin.com/company/efsa](https://linkedin.com/company/efsa)



## FOLLOW US ON INSTAGRAM

[@one\\_healthenv\\_eu](https://instagram.com/one_healthenv_eu)



## CONTACT US

[efsa.europe.eu/en/contact/askefsa](https://efsa.europe.eu/en/contact/askefsa)

