

Sanità e tecnologia degli additivi alimentari

Forlì, 13 luglio 2007

Valerio Giaccone – Dipartimento di Sanità pubblica, Patologia comparata e Igiene veterinaria, Facoltà di Medicina veterinaria di Padova.

1. Premesse

Gli additivi alimentari, il loro impiego nella lavorazione dei prodotti alimentari e i possibili pericoli che la loro assunzione può comportare per il nostro organismo, costituiscono un capitolo con parecchi aspetti controversi che portano, sovente, a una netta contrapposizione di pensiero tra le associazioni dei consumatori e i tecnologi alimentari. Le prime tendono a vedere negli "additivi chimici" pericolose sostanze che, ingerite quotidianamente, finiranno per minare alla base la nostra salute e che consentirebbero ai produttori di porre in commercio alimenti fatti con materie prime di scadente qualità e/o lavorate con scarsa attenzione alle regole dell'igiene. Per i secondi, gli additivi alimentari sono, il più delle volte, una sorta di "ancora di salvezza" o quanto meno una delle barriere difensive contro i processi di alterazione degli alimenti. Essi sanno a priori che nella maggior parte dei casi è impossibile rinunciare all'impiego di una o più di queste sostanze, nella preparazione degli alimenti così come oggi li vuole il consumatore, il più possibile freschi e naturali, non sottoposti a trattamenti conservativi particolarmente intensi, ma che si mantengano integri per un periodo di tempo sufficientemente lungo.

Le autorità sanitarie si trovano tra i due contendenti. Il loro compito primario è quello di tutelare la salute della popolazione vigilando sulla corretta applicazione delle normative nel settore alimentare e verificando che le industrie applichino tutte le regole igieniche in fase di produzione, conservazione, trasporto, vendita e somministrazione delle derrate. Tra i compiti istituzionali, vi è senza dubbio anche quello di vigilare affinché le industrie utilizzino in modo corretto, e conforme alla legge, gli additivi alimentari.

Mio compito, in questa sede, è di fornire una sintesi delle conoscenze più aggiornate in tema di additivi alimentari, con particolare riferimento ai pericoli insiti nell'aggiunta di queste sostanze ai vari prodotti alimentari.

Prima di entrare nello specifico della trattazione, mi sembra utile riassumere i risultati di una vasta indagine demoscopica condotta in Gran Bretagna, USA, Australia e Nuova Zelanda. L'indagine mirava a individuare l'atteggiamento che hanno, in genere, i consumatori di quelle nazioni nei confronti degli additivi alimentari. Ne è emerso che le percentuali di persone che "si sforzano di acquistare cibi che non contengono additivi alimentari" tendono ad aumentare con regolarità man mano che si passa dalle fasce di età più basse (14-17 anni) a quelle di età più alta fino alla categoria dei cosiddetti "anziani" con più di 64 anni. In altre parole, è statisticamente dimostrato che, nell'ambito di una normale popolazione del mondo occidentale, l'attenzione del consumatore a questo specifico aspetto della nostra alimentazione aumenta progressivamente con l'aumentare dell'età. I consumatori anziani sono molto più propensi dei giovani a discernere tra alimenti con molti additivi alimentari e

altri che, invece, ne contengono relativamente pochi o affatto. Un altro aspetto interessante di questa indagine è la ripartizione dei consumatori in base al sesso. In generale, sono le donne quelle che fanno più attenzione a ciò che acquistano e che si dichiarano ben disposte ad acquistare alimenti non trattati con additivi alimentari. Da questo punto di vista, invece, gli uomini appaiono più disattenti al problema.

Un altro dato abbastanza interessante emerge da un'altra serie di indagini di mercato, sempre condotta in paesi industrializzati di lingua anglosassone (USA, Gran Bretagna, Australia e Canada) e che riguardano le tendenze del mercato in merito all'utilizzo di additivi alimentari. Sono stati stimati i consumi di additivi da parte dell'industria alimentare in quei paesi nel 2001 e, su quella base, si è cercato di prevedere come dovrebbero modificarsi i consumi nel 2006. In senso assoluto, le quantità di additivi impiegati dall'industria alimentare nel 2006 è aumentata proporzionalmente rispetto al 2001, ma nella sostanza le percentuali relative ai singoli gruppi di additivi non variano. Quelli che nel 2001 erano gli additivi più consumati, in ordine di importanza decrescente (aromi ed esaltatori di sapidità, leganti e addensanti, agenti ipocalorici), lo restano anche nel 2006, anzi se ne sono impiegate quantità ancora maggiori. Molto distanziati dai primi tre gruppi di additivi, seguono i coadiuvanti tecnologici e gli acidulanti. Soltanto da ultimi vengono, infine, i conservanti veri e propri e i coloranti.

In effetti, in questi ultimi anni sono numerosi gli studi demoscopici pubblicati che attestano la preoccupazione dei consumatori occidentali per gli alimenti troppo trattati con additivi alimentari, e la loro buona disponibilità ad acquistare prodotti che, invece, ne contengano il meno possibile (Dreezens *et al.*, 2005; Siderer *et al.*, 2005; Saher *et al.*, 2006; Winter e Davis, 2006; Devcich *et al.*, 2007). Per essere concreti, i consumatori si dichiarano in larga misura disposti a pagare dal 10 al 40% in più gli alimenti, se non contengono additivi alimentari aggiunti, e per le carni fresche l'aumento accettato dai consumatori può arrivare fino al 200%.

Molti dei trattamenti conservativi tradizionali degli alimenti prevedono l'aggiunta alla materia prima (carne, latte, prodotti ittici, uova, verdure, frutta) di varie sostanze chimiche che potremmo definire in senso lato "conservanti". Questi composti possono essere di origine naturale (zucchero, sale, fumo, spezie, aceto, alcool etilico) o di sintesi. Tra questi ultimi, si può fare un'ulteriore distinzione tra conservanti organici (acido acetico, sorbico, benzoico, borico, citrico, formico, lattico, propionico e loro rispettivi sali) e inorganici (anidride carbonica, anidride solforosa e solfiti, nitrati e nitriti, fosfati, perossido d'idrogeno). Inoltre, negli alimenti si possono formare o essere aggiunti alcuni specifici antibiotici, quali nisina e pimaricina.

Queste sostanze possono essere aggiunte intenzionalmente dall'uomo agli alimenti come additivi, oppure essere impiegati per preparare soluzioni acquose come salamoie e liquidi di marinatura. Molte di queste sostanze, inoltre, si possono formare naturalmente nel substrato alimentare in seguito alla proliferazione di una flora microbica utile (processi di fermentazione indotti dalla proliferazione di batteri lattici). Il conservante "ideale" dovrebbe possedere una serie di requisiti specifici:

- (1) essere il più possibile un battericida, piuttosto che un semplice batteriostatico. In ogni caso quest'azione deve persistere per tutto il ciclo di produzione e conservazione del prodotto;
- (2) essere sufficientemente stabile al calore;
- (3) essere il più possibile specifico contro una microflora patogena o alterante potenzialmente presente nell'alimento;

- (4) se è utilizzato in vece di un trattamento termico, assicurare la completa inattivazione delle forme vegetative di *C. botulinum*;
- (5) non essere inattivato dalle reazioni chimiche che si sviluppano nel substrato alimentare o da quelle prodotte dalla flora microbica in proliferazione;
- (6) non essere pericoloso per la salute umana e non dare origine a metaboliti tossici;
- (7) indurre il meno possibile la selezione, nell'alimento, di microrganismi resistenti alla sua azione;
- (8) essere di facile impiego e non troppo costoso.

In natura non esiste una sostanza del genere e nemmeno è stata ancora prodotta per sintesi chimica. Tra i composti che hanno il maggior spettro d'azione nei confronti dei batteri patogeni per l'uomo o alteranti, vi sono i conservanti organici che manifestano buoni effetti batteriostatici e/o battericidi nei confronti sia contro i batteri patogeni che contro muffe e lieviti.

La storia degli additivi alimentari è strettamente legata allo sviluppo delle tecniche di conservazione degli alimenti, che a sua volta è indissolubilmente connesso allo sviluppo della civiltà umana nell'arco delle generazioni. Secondo gli esperti, al momento sono più di 3.000, nel mondo, i composti chimici che rientrano, a vario titolo, nella categoria degli additivi alimentari. Non tutti sono ammessi dalla nostra attuale legislazione, di origine comunitaria, così come alcuni degli additivi consentiti nell'UE non sono ammessi in altri paesi extracomunitari.

Alcuni di questi composti sono noti all'uomo da millenni, altri sono di scoperta relativamente recente. Per fornire qualche indicazione ulteriore e, soprattutto, per evidenziare come si è sviluppato nel tempo il "ragionamento logico" che ha portato l'*homo technologicus* ad accentuare il ricorso agli additivi nella produzione alimentare, riporto in **Tabella 1** una cronologia dello sviluppo storico della conservazione degli alimenti mediante l'uso di queste specifiche sostanze, fermandomi alle date veramente "storiche". Dagli anni '40 in avanti, la via degli additivi alimentare è ugualmente costellata da una serie di altre scoperte, di altri tipi di additivi meno noti che non ho ritenuto il caso di riportare.

2. Breve disamina della normativa vigente

Gli additivi alimentari non sfuggono, ovviamente, alla regolamentazione inattivata del "pacchetto igiene". Nel Regolamento CE n. 178/2002 essi sono adombrati, anche se non esplicitamente citati, nella definizione stessa di «alimento» (di cui all'art. 2), là dove si precisa che è da considerare comunque alimento "qualsiasi sostanza (...) intenzionalmente incorporata negli alimenti nel corso della loro produzione, preparazione o trattamento".

Nemmeno il Reg. CE n. 852/2004 cita mai esplicitamente gli additivi alimentari (se non quelli destinati alla produzione dei mangimi per animali). È implicito che l'OSA debba organizzare, all'interno dello stabilimento alimentare, una serie di controlli che consentano di gestire i potenziali pericoli che potrebbero derivare all'alimento e alla salute umana da un uso quanto meno improvvido di additivi alimentari. Ciò è implicito, a mio avviso, nella definizione stessa di «igiene degli alimenti», intesa come serie di "misure e condizioni necessarie per controllare i pericoli e garantire l'idoneità al consumo umano di un prodotto alimentare tenendo conto dell'uso previsto".

Il Reg. CE n. 853/2004 prende in considerazione gli "additivi" solamente quando li cita nell'Allegato I al punto 1.15. nel contesto della definizione di «Preparazioni di carni» ("carni fresche, incluse le carni ridotte in frammenti, che hanno subito un'aggiunta di prodotti alimentari, condimenti o additivi o trattamenti non sufficienti a modificare la struttura muscolo-fibrosa interna della carne e a eliminare quindi le caratteristiche delle carni fresche").

Nemmeno nei Regolamenti CE n. 882/2004 e n. 854/2004 troviamo molto materiale di discussione, in tema di additivi alimentari, verosimilmente perché la materia era già stata regolata negli anni precedenti da una serie di direttive comunitarie che hanno creato un quadro alquanto articolato e dettagliato che serve a regolamentare l'impiego degli additivi nell'industria alimentare.

Di queste Direttive comunitarie è recepimento il nostro D.M. 27.2.1996, n. 209 che fornisce alle autorità sanitarie di controllo e agli operatori del settore alimentare, le regole cui bisogna attenersi per l'impiego degli additivi alimentari nei differenti prodotti.

In base al D.M. 27.2.1996, n. 209 (attuale normativa cardine in tema di additivi e coloranti ammessi nella preparazione di prodotti alimentari), per definizione un additivo alimentare è una sostanza "normalmente non consumata come alimento in quanto tale e non utilizzata come ingrediente tipico degli alimenti, indipendentemente dal fatto di avere un valore nutritivo, aggiunta intenzionalmente ai prodotti alimentari per un fine tecnologico nelle fasi di produzione, di trasformazione, di preparazione, di trattamento, di imballaggio, di trasporto o immagazzinamento degli alimenti, che si possa ragionevolmente presumere diventi, essa stessa o i suoi derivati, un componente di tali alimenti direttamente o indirettamente".

Sono, invece, considerati "coadiuvanti tecnologici" tutti quei composti che non sono consumati come ingrediente alimentare in sé, che sono volontariamente utilizzati nella trasformazione di materie prime, prodotti alimentari o loro ingredienti, per rispettare un determinato obiettivo tecnologico in fase di lavorazione o trasformazione e che possono dare luogo alla presenza, non intenzionale ma tecnicamente inevitabile, di loro residui nel prodotto finito, a patto che questi residui non costituiscano un pericolo per la salute e non abbiano effetti tecnologici sul prodotto finito.

In altri termini, gli additivi alimentari sono un gruppo di sostanze (dalle più semplici alle più complesse) che l'uomo aggiunge nella massa e/o sulla superficie dei prodotti alimentari, allo scopo di migliorare la tecnologia produttiva, le caratteristiche compositive e sensoriali, o aumentare la conservabilità nel tempo. Ciò giustifica il fatto che gli additivi alimentari siano e debbano essere considerati a tutti gli effetti come dei componenti "normali" di un prodotto alimentare e che, come tali, debbano essere elencati fra i vari ingredienti in etichetta (D. Lgs. 27.1.1992, n.109). Com'è noto, i singoli additivi possono essere riportati con il loro nome proprio oppure con una sigla, costituita da un numero preceduto dalla lettera "E", ed è obbligatorio individuarne espressamente la categoria di appartenenza, così come previsto dall'allegato II del D. Lgs. n. 109/97.

Qui emerge il primo dei tanti aspetti interessanti che costellano il capitolo degli additivi alimentari: quasi sempre, discutendo di additivi alimentari e coloranti, l'attenzione del consumatore (e anche del medico e del veterinario igienisti) si concentra su alcune categorie soltanto di additivi, quelle che per loro stessa natura

sono considerate più a rischio di altre: coloranti, conservanti, esaltatori di sapidità, ecc.

In realtà, se leggiamo fino in fondo l'elenco di categorie di additivi previsto dal già citato allegato II del D. Lgs. n. 109/97, balzano all'occhio categorie di cui sappiamo ben poco o nulla (faccio l'esempio degli "agenti di resistenza", o quello degli "agenti di carica" o ancora degli "umidificanti"). In altri termini, siamo talmente preoccupati dei risvolti sanitari di alcune categorie di additivi che quasi ci dimentichiamo di procurarci qualche informazione, anche sommaria, sulle altre. Qui di seguito, quindi, riporto un breve elenco delle differenti categorie di additivi alimentari, ricordandone brevemente la definizione e le principali destinazioni d'uso.

3. Natura e funzioni tecnologiche dei principali gruppi di additivi alimentari

Coloranti (da E100 a E181): sono sostanze che conferiscono un colore a un alimento o che sono in grado di restituirgli la colorazione originaria, se il prodotto l'ha persa in seguito a ulteriori trattamenti (l'esempio più tipico è quello delle ciliegie che, trattate con anidride solforosa per conservarle, tendono a scolorire e devono poi essere ricolorate artificialmente). La funzione dei coloranti, di conseguenza, è puramente estetica. A questo proposito, non bisogna dimenticare che i consumatori a volte tendono a valutare la qualità nutrizionale e persino quella igienico-sanitaria in base al colore più o meno brillante di un determinato alimento. È arcinoto che per molti dei consumatori, il colore giallo intenso del tuorlo è considerato sinonimo di freschezza dell'uovo e che il burro, per essere considerato "buono" deve presentarsi un bel colore giallo dorato e non bianco (come invece è al naturale). L'industria alimentare non fa che seguire queste specifiche esigenze "estetiche" di noi consumatori.

In questa categoria del tutto speciale di additivi alimentari, sono compresi componenti naturali dei prodotti alimentari e altri elementi di origine naturale, normalmente non consumati come alimenti né usati come ingredienti tipici degli alimenti. Alcuni dei coloranti permessi per uso alimentare umano sono "naturali", altri "di sintesi". La dicitura "colorante naturale" non significa che proviene dagli ingredienti dell'alimento, ma vuol dire semplicemente che la sostanza si trova in natura. L'esempio forse più tipico è il rosso cocciniglia (E146) che si ottiene da particolari coccinelle che vivono soprattutto nelle regioni tropicali (sono attivamente allevate nelle isole Azzorre). Gli insetti, raccolti, fatti essiccare al sole o disidratati, e poi pestati e ridotti in polvere, forniscono poi il colorante purificato.

Sui coloranti di sintesi si sono centrate da anni molte ricerche sperimentali, mirate soprattutto a stabilire se essi abbiano o meno azione mutagena o cancerogena per l'organismo animale e umano.

L'esempio più tipico è quello dell'E123 rosso amaranto, un composto di sintesi riconosciuto cancerogeno e, quindi, vietato negli alimenti in genere. Il colorante è ancora ammesso soltanto per i succedanei del caviale, uova di pesci differenti dagli storioni, che devono essere necessariamente colorati per far loro assumere il caratteristico aspetto. Il permesso di impiego in questo specifico alimento è giustificato dalla ridottissima quantità che, si suppone, ognuno di noi consuma di succedanei del caviale.

È segnalato che alcuni dei coloranti possono provocare reazioni allergiche o di intolleranza in alcune persone. Tra questi ultimi si possono citare la tartrazina, il caramello, la curcumina (utilizzata nei concentrati per brodo), la riboflavina, il rosso cocciniglia e il rosso barbabietola.

È altresì dimostrato che alcuni altri coloranti possono esplicare effetti cancerogeni: si tratta dei coloranti azoici come il Sudan bruno RR, il Sudan Rosso 7b, il Rosso metile, l'arancio SS, la crisoina (tutti i derivati dell'azobenzene).

A titolo conoscitivo, ricordo che la legislazione italiana vieta alcuni coloranti che sono, invece, ammessi in altri paesi comunitari ed extracomunitari. Per la precisione, questi coloranti sono l'E103 giallo crisoina S, l'E105 Giallo solido, l'E111 arancio GGN, l'E 121 rosso orceina, l'E125 rosso scarlatto GN, l'E126 rosso scarlatto 6R, l'E130 blu antrachinone e l'E152 nero 7984.

Gli **edulcoranti** sono sostanze utilizzate per conferire un sapore dolce ai prodotti alimentari o per la loro edulcorazione estemporanea. Sovente sono costituiti da polipeptidi o proteine ad altissimo potere edulcorante.

I **conservanti** (soprattutto gli additivi da E200 a E297) sono tutte quelle sostanze in grado di prolungare il periodo di conservazione dei prodotti alimentari proteggendoli dal deterioramento provocato da microrganismi. In quanto tale, un qualunque conservante esplica sempre un'azione antimicrobica. Per l'importanza che questa categoria di additivi alimentari ha, nei confronti della salute umana e della qualità igienico-sanitaria degli alimenti, rimando al capitolo successivo ulteriori considerazioni e appunti più specifici.

Gli **antiossidanti** (soprattutto gli additivi da E300 a E385) sono sostanze che prolungano il periodo di conservazione dei prodotti alimentari proteggendoli dal deterioramento provocato dall'ossidazione dei grassi e dall'irrancidimento.

Sono definiti "**coadiuvanti**", inclusi i solventi veicolanti, tutti quei composti che sono utilizzati per sciogliere, diluire, disperdere o modificare fisicamente un additivo alimentare senza alterarne la funzione tecnologica (e senza esercitare essi stessi alcun effetto tecnologico) allo scopo di facilitarne la manipolazione, l'applicazione o l'impiego.

Rientrano nella categoria degli **acidificanti** le sostanze che aumentano l'acidità di un prodotto alimentare e/o gli conferiscono un sapore aspro. Sono, invece, dei **correttori di acidità** le sostanze che modificano o controllano l'acidità o l'alcalinità di un prodotto alimentare.

Gli **antiagglomeranti** sono composti che riducono la tendenza di particelle individuali di un prodotto alimentare ad aderire una all'altra, impedendo, di conseguenza, la formazione di grumi nella massa del prodotto.

Gli **antischiomogeni** sono sostanze che impediscono o riducono la formazione di schiuma, mentre al contrario gli **agenti di carica** sono composti chimici che contribuiscono ad aumentare il volume di un prodotto alimentare senza contribuire in modo significativo al suo valore energetico disponibile.

Emulsionanti, addensanti, gelificanti e leganti (soprattutto quelli da E400 a E585) hanno in comune lo scopo di rendere un prodotto alimentare sufficientemente denso e ben coeso. In particolare, gli **emulsionanti** sono sostanze che rendono possibile la formazione o il mantenimento di una miscela omogenea di due o più fasi immiscibili, come olio e acqua, in un prodotto alimentare. Questo effetto è dovuto alla particolare struttura che la loro molecola presenta, con una parte liofila e l'altra idrofila. Ciò consente ai leganti di fare letteralmente da "ponte" tra l'acqua e un qualunque composto grasso. Come tali, gli emulsionanti non sono quasi mai utilizzati da soli,

bensì associati a un additivo "stabilizzante" che rende più stabile l'emulsione. Tra gli emulsionanti più utilizzati dall'industria alimentare c'è l'E322 (le lecitine). Al momento, in bibliografia non vi sono segnalazioni di effetti tossici evidenti delle lecitine, ma non bisogna dimenticare che queste sostanze possono essere ricavate dalle uova o dalla soia. Nel primo caso, si potrebbero, quindi, configurare possibili problemi di intolleranza nelle persone che manifestano intolleranza alle uova e derivati; nel secondo, si apre la questione sui possibili effetti indesiderati della soia ricavata da organismo geneticamente modificati.

Gli **addensanti** sono sostanze che aumentano la viscosità di un prodotto alimentare, mentre i **gelificanti** danno consistenza a un prodotto alimentare tramite la formazione di un gel. Tra i primi segnalo la farina di semi di carrube (E410) e la gomma di guar (E412). Tra i secondi si può citare l'agar-agar (E406) che agisce sia da addensante che da gelificante (utilizzato soprattutto per le carni in scatola) I **sali di fusione** sono in grado di disperdere le proteine contenute nel formaggio, realizzando una distribuzione omogenea dei grassi e altri componenti, facilitando la formazione di un amalgamo omogeneo e compatto in fase di fusione. I principali sali di fusione sono i polifosfati (E450). Alcuni autori hanno avanzato il sospetto che i polifosfati, oltre a favorire l'aggiunta di acqua ai prodotti di salumeria per farne aumentare fraudolentemente il peso, sottraggano ioni calcio al formaggio, riducendo il valore nutrizionale di questi alimenti, rispetto a quanto indicato in etichetta.

Gli **agenti di resistenza** rendono o mantengono saldi o croccanti i tessuti dei frutti o degli ortaggi, o interagiscono con agenti gelificanti per produrre o consolidare un gel. Mirati a tutt'altro scopo sono, invece, gli **esaltatori di sapidità** (da E620 a E640), composti chimici che esaltano il sapore o la fragranza di un prodotto alimentare agendo direttamente sulle terminazioni nervose delle papille gustative della lingua. Il più conosciuto è il glutammato monosodico, ma attualmente sono molto utilizzati anche l'inosinato e il guanilato di sodio.

Gli agenti **schiumogeni** sono composti che rendono possibile l'ottenimento di una dispersione omogenea di una fase gassosa in un prodotto alimentare liquido o solido. Sono molto utili per la produzione di tutti quegli alimenti che richiedono l'incorporazione di bollicine d'aria molto uniformi all'interno della massa alimentare, a partire dalla panna montata e dai gelati.

Gli **agenti di rivestimento** (inclusi gli agenti lubrificanti) sono applicati sulla superficie esterna di un prodotto alimentare; servono a conferirgli un aspetto brillante o forniscono un rivestimento protettivo contro le aggressioni fungine e degli insetti. Gli esempi più classici sono la paraffina utilizzata nello zampone precotto e le cere (come la cera carnauba) utilizzata per frutti come le arance.

Gli **umidificanti** sono additivi che impediscono l'essiccazione dei prodotti alimentari, contrastando l'effetto di una bassa umidità ambientale, o che promuovono la dissoluzione di una polvere in un ambiente acquoso.

Gli **amidi modificati** sono sostanze che si ricavano dagli amidi naturali (di mais, soia o altri vegetali) perché questi ultimi, come tali, non presentano caratteristiche utili per un impiego nell'industria alimentare. Il fatto che possano essere ricavati dalla soia prospetta, per gli amidi modificati, i medesimi problemi delle lecitine: anche gli amidi modificati possono derivare da organismi geneticamente modificati e, come tali, prospettare i problemi di controllo relativi alla presenza di OGM nei prodotti alimentari, a partire dagli obblighi di etichettatura.

Una categoria particolarmente interessante di additivi alimentari è quella dei cosiddetti **gas d'imballaggio**, ormai largamente impiegati per effettuare il

confezionamento in atmosfera protettiva dei prodotti alimentari. La metodica di confezionamento in pellicola plastica merita una serie di considerazioni, non soltanto di tecnologia applicata, ma anche di igiene degli alimenti. Di conseguenza, rimando i lettori a un successivo capitolo, dedicato espressamente a questa categoria di gas e al relativo sistema di confezionamento.

Gli additivi **propellenti** sono costituiti da gas differenti dall'aria che espellono un prodotto alimentare da un contenitore. L'esempio tipico è quello dei gas impiegati per la carica delle confezioni di panna montata in bomboletta.

Gli **agenti lievitanti** sono sostanze, o combinazioni di sostanze, che liberano gas aumentando il volume di un impasto o di una pastella, senza dovere ricorrere all'aggiunta di lieviti naturali, che ovviamente richiedono tempi di lievitazione a volte incompatibili con le esigenze di lavoro delle industrie.

I **sequestranti** sono composti che formano complessi chimici con ioni metallici, bloccandoli e non rendendoli, quindi, disponibili, per altre reazioni chimiche che potrebbero risultare dannose per le caratteristiche sensoriali del prodotto (com'è il caso dell'imbrunimento non enzimatico delle paste farcite o delle verdure fresche tagliate).

4. Aspetti di pericolosità degli additivi alimentari più in uso

4.1. Additivi conservanti

I conservanti sono additivi alimentari che hanno in comune la capacità di preservare le caratteristiche sensoriali degli alimenti, impedendo o rallentando tutti quei processi di natura chimica o enzimatica che conferiscono alla matrice alimentare caratteri sensoriali sgradevoli al consumatore. Come tali, i conservanti si possono più esattamente suddividere in tre categorie:

- (1) i conservanti antimicrobici, quelli che più direttamente agiscono contro i microrganismi alteranti. In questo gruppo sono compresi l'acido benzoico, l'acido sorbico e i loro rispettivi sali, l'anidride solforosa e i solfiti, per citare soltanto quelli che più destano preoccupazione tra i consumatori.
- (2) i conservanti con effetto antimicrobico secondario, quelli che hanno come effetto primario la stabilizzazione del colore dell'alimento o altri effetti ancora e che soltanto secondariamente manifestano effetti antimicrobici. L'esempio più tipico di questi additivi alimentari sono i nitrati e i nitriti, tra gli additivi alimentari più utilizzati nell'industria salumiera.
- (3) Gli "antiossidanti", additivi che grazie alla loro elevata capacità di perdere elettroni, si ossidano con estrema facilità evitando che a perdere elettroni (ossia, a ossidarsi) siano altri componenti dell'alimento quali in particolare i grassi. È noto, infatti, che i grassi, ossidandosi, possono produrre composti di aroma e colore sgradevole, che conferiscono al prodotto le tipiche caratteristiche dell'irrancidimento. Gli antiossidanti possono essere di origine naturale (come l'acido L-ascorbico) o di sintesi, come il BHA (butilidrossianisolo) e il BHT (butilidrossitoluolo).

Vediamo, qui di seguito, quanto emerge dalla bibliografia specializzata in merito ai possibili effetti pericolosi di questi additivi nei confronti della salute umana.

Acido benzoico

È stato uno dei primi additivi alimentari a essere brevettato e poi autorizzato come conservativo negli alimenti, a partire dal 1925 in Gran Bretagna. Nella forma impiegata dall'industria alimentare, si presenta come una polvere bianca cristallina, pura al 99,5%, riconosciuta da tutti i paesi come GRAS (*Generally Recognized As Safe*, ossia riconosciuto generalmente come non pericoloso per la salute umana). È un acido aril-carbossilico debole che ha lo svantaggio di essere poco solubile in acqua; ciò ha portato i tecnici a preferirgli alcuni suoi sali, quali il benzoato di sodio, di potassio, di ammonio e di calcio. Nella nostra legislazione è ammesso per una serie di prodotti alimentari nella quantità massima di 1000 ppm nel prodotto finito.

La Dose Accettabile Giornaliera (ADI) stabilita da FAO/OMS è pari a 0-5 mg/kg/*die*.

L'acido benzoico e i suoi sali esplicano buoni effetti antimicrobici, ma soltanto quanto la matrice alimentare presenta valori di pH relativamente o decisamente bassi (l'efficacia d'azione ha un intervallo di pH di 2,5-4,0). Come additivi antimicrobici, quindi, l'acido benzoico e i benzoati sono utilizzati soprattutto in conserve di frutta, succhi e bevande di frutta, altre bevande non addizionate di anidride carbonica, puree di pomodoro e ketchup, conserve vegetali normali e fermentate (crauti acidi), maionese e prodotti di gastronomia da essa derivati, burro e margarina, estratti di tè e caffè, prodotti da forno e dolciumi, conserve e semiconserve di pesce e crostacei (gamberetti sgusciati, ecc.). In altri prodotti alimentari a pH non particolarmente acido o addirittura neutro, l'acido benzoico può essere comunque utilizzato, ma in associazione con altri sistemi di conservazione utili per frenare le proliferazioni microbiche, quali il freddo, il calore (pastorizzazione), il confezionamento in anaerobiosi, altri composti acidulante, altri additivi alimentari antimicrobici debolmente acidi.

La costante di dissociazione (pK_a) dell'acido benzoico è di 4,2. Ciò significa che quando il pH dell'alimento è pari a 4,2, c'è un perfetto equilibrio tra la forma indissociata della molecola e quella dissociata. Man mano che il pH del substrato scende verso valori sempre più acidi, progressivamente aumenta la quota di acido benzoico in forma indissociata, che è quella più efficace come azione antimicrobica. Vice versa, più il pH del substrato si allontana da 4,2 per salire verso la neutralità, tanto maggiore sarà la quota di molecole che si dissocia, e in questa forma dissociata l'additivo perde molta della sua efficacia antimicrobica. Si desume, quindi, che l'acido benzoico e i suoi sali sono relativamente inefficaci, come antimicrobici, nelle carni fresche, nel latte, nei prodotti della pesca freschi, nelle uova e negli ovoprodotti perché hanno, tutti, valori di pH tendenzialmente neutri prossimi o superiori a 6,0.

Il fatto che acido benzoico e benzoati manifestino un evidente effetto antimicrobico a bassi valori di pH può sembrare un controsenso, se si considera che a valori di pH inferiori a 4,0 e fino a 2,5 quasi nessun microrganismo è in grado di moltiplicare, se si eccettuano molte delle muffe e molti lieviti. In particolare, sotto pH 4,5 smettono di moltiplicare e, col tempo, muoiono, quasi tutti i batteri probabili agenti di malattia alimentare quali *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia coli* verocitotossici, *Campylobacter*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium botulinum* e *C. perfringens*. A parte il fatto che tra queste specie batteriche si stanno gradualmente selezionando ceppi che potrebbero essere ancora in grado di moltiplicare anche al disotto di pH 4,5, va anche sottolineato che, in realtà, sono molte le forme microbiche (anche fra i batteri) che, pur non riuscendo a moltiplicare, possono persistere e resistere in substrati anche molto acidi senza morire. L'acido benzoico e i benzoati "coadiuvano" gli effetti del pH naturale, devitalizzando le forme microbiche o frenandone la moltiplicazione (come nel caso di muffe e lieviti) perché sono efficaci

nei confronti dei *Bacillus*, quali *B. coagulans* e *B. macerans*, agente di gonfiore e/o acidità delle conserve acide di pomodoro e altri vegetali e di lieviti alteranti quali *Zygosaccharomyces rouxii* e *Z. bailli*, agenti di gonfiore e aromi sgradevoli in maionesi, gelati e altri prodotti analoghi. Anche le muffe micotossinogene quali gli *Aspergillus* produttori di aflatossine sono efficacemente inibite dall'acido benzoico e ai benzoati, sempre a valori di pH acidi.

Sebbene non sia stata dimostrata, al momento, alcuna azione patogena evidente nei confronti della salute umana, anche per dosi piuttosto elevata, è sempre consigliabile non superare mai il dosaggio dello 0,1%. Dosi superiori possono infatti conferire sapori pungenti o piccanti all'alimento, in particolare alle bevande e ai succhi di frutta. Secondo quanto riportato nei siti Internet di alcune associazioni di consumatori, invece, l'acido benzoico è accusato di provocare nel consumatore problemi di allergia e di irritazione cutanea, mentre i suoi sali sono considerati anch'essi causa di allergia. Queste segnalazioni, per quanto giustificabili, non trovano conferma nella letteratura medica specializzata. A quanto è dato saperne al momento, in conclusione, l'acido benzoico e i benzoati non esplicano alcun effetto patogeno particolare nei confronti dell'organismo umano, se assunti nelle dosi massime previste dalla nostra legislazione.

Acido paraidrossibenzoico e suoi esteri (paraben)

L'acido para-idrossibenzoico e i suoi esteri (metil-, etil-, propil- ed eptil-estere) sono stati scoperti verso il 1920 e sono entrati nel novero degli additivi alimentari pochi anni dopo come sostituti dell'acido benzoico e dei benzoati in quegli alimenti a pH neutro nei quali l'acido benzoico e i benzoati non sono attivi. A confronto di quelli, infatti, l'acido paraidrossibenzoico e i suoi esteri esplicano azione antimicrobica essenzialmente a valori di pH piuttosto neutri e questo effetto antimicrobico sia accentua man mano che aumenta la lunghezza della catena alchilica. Per citare soltanto alcuni esempi, questi composti sono in grado di devitalizzare, fra i batteri, *Aeromonas hydrophila*, *Bacillus cereus*, *Clostridium botulinum*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *P. fluorescens*, *Salmonella*, *Serratia*, *Staphylococcus aureus* e *Vibrio parahaemolyticus*. Tra i lieviti e le muffe, l'acido paraidrossibenzoico e i suoi esteri sono in grado di inibire la crescita di *Alternaria*, *Aspergillus niger* e *A. flavus*, *Candida albicans*, *Penicillium chrysogenum*, *Saccharomyces* e *Torula*. Come si intuisce dall'elenco, tra le specie microbiche bloccate nel loro sviluppo da questi specifici additivi vi sono parecchi batteri causa di malattia alimentare, altri batteri fortemente putrefattivi e muffe micotossinogene o comunque dannose per le caratteristiche sensoriali degli alimenti. La tossicità acuta di questo gruppo di additivi conservativi è molto ridotta: la dose letale 50 (DL₅₀) determinata sul topino, è superiore a 8.000 mg/kg. In altre parole, per indurre mortalità in almeno la metà dei topini in esperimento, bisogna che ciascuno di essi assuma per via orale più di 8 grammi di additivo per kg di peso vivo. Fatte le debite proporzioni, in un uomo adulto di 70 kg peso medio, per avere un episodio di tossicità acuta bisognerebbe che il soggetto ingerisse, in un'unica soluzione, oltre 560 g di acido paraidrossibenzoico e/o di suoi esteri. Assorbiti per via intestinale, questi additivi migrano prima nel fegato e poi nel rene, dal quale sono poi escreti senza alcuna particolare metabolizzazione, insieme con le urine.

Alcuni autori hanno ipotizzato che l'acido paraidrossibenzoico e i suoi esteri possano causare, nel consumatore, problemi di allergia, sotto forma di reazioni cutanee di

arrossamento e dermatite, ma come in moltissimi altri casi, i dati della bibliografia sono controversi e non consentono di confermare queste ipotesi.

Anidride solforosa e solfiti

Conosciuta da secoli per le sue proprietà disinfettanti, l'anidride solforosa è ancora oggi uno degli additivi alimentari più utilizzati come conservativo di alimenti di origine sia vegetale che animale. Largamente aggiunta agli alimenti sino ai primi decenni del 1900 (allora si riteneva che non avesse alcuna pericolosità per l'organismo degli animali e dell'uomo), si cominciò a regolarne meglio l'uso quando, proprio in quegli anni, furono segnalati svariati casi di intossicazione provocati dal consumo di vari tipi di alimenti nei quali produttori disonesti avevano immesso notevoli quantità di anidride e/o dei solfiti da essa derivati, per mascherare evidenti segni di scadimento delle caratteristiche organolettiche dei prodotti. In effetti, anidride solforosa e solfiti possono ancor oggi essere impiegati a scopo fraudolento per mascherare un incipiente stato di alterazione di vari alimenti, viste le loro proprietà antisettiche e la capacità di bloccare o rallentare le modificazioni di colore delle carni rosse.

L'anidride solforosa è un gas incolore, con un caratteristico odore di uova marce. Altamente solubile in acqua, condensa al di sotto di -10°C e può essere aggiunta agli alimenti come tale (in forma liquida o gassosa) oppure sotto forma di altri composti, da essa derivati. Il primo prodotto che se ne ricava è l'acido solforoso, dal quale per reazione chimica si ottengono alcuni sali specifici, i solfiti e i bisolfiti (di sodio e potassio). Altri prodotti di reazione sono l'acido idrosolforoso (dal quale si ottengono altri sali, tra cui il sodio idrosolfito) e l'acido piro-solforoso, che a sua volta dà origine a sali quali il piro-solfito di sodio o metabisolfito.

L'anidride solforosa è ottenuta direttamente dalla combustione di zolfo e con essa si trattano ormai pochi alimenti, tra i quali i grappoli d'uva e altri tipi di frutta, con intento chiaramente di limitarne l'inquinamento batterico e, soprattutto, fungino. Solfiti, bisolfiti e metabisolfiti (utilizzabili in forma di prodotto liquido o in polvere) sono ampiamente utilizzati come conservanti per una vasta gamma di bevande e prodotti alimentari, tra cui specialmente la frutta.

Per avere un'idea complessiva dei prodotti alimentari nei quali per tradizione si utilizzano anidride solforosa e i suoi derivati, si fornisce qui di seguito un elenco dei principali gruppi: frutta, verdure e loro polpa (in particolare, polpa di pomodoro); mosto d'uva, vino e tutti gli altri prodotti da esso derivati; marmellate; funghi congelati; vegetali in salamoia; patate spellate; insalate della quarta gamma; salse e preparazioni gastronomiche derivate; bevande non alcoliche; patate e cavoli disidratati (fiocchi); yogurt; dessert a base di frutta e latte; prodotti di salumeria. Le dosi massime di impiego dell'anidride solforosa e dei suoi derivati, variano da un prodotto all'altro, andando dalle poche decine di ppm fino alle centinaia e, in qualche caso alle migliaia di mg/kg di prodotto. Va subito precisato che un elenco del genere fa riferimento ai dati della letteratura, senza tenere conto delle limitazioni imposte all'utilizzo degli additivi in causa previsti dalla normativa italiana, già più volte citata e alla quale si rimanda per indicazioni certe e dettagliate.

Anidride solforosa e solfiti esplicano in primo luogo una spiccata azione antimicrobica, ma ancora oggi non si sa con esattezza quale sia il meccanismo d'azione chiamato in causa. Tra le ipotesi più accreditate vi sono: possibile interazione tra i bisolfiti e l'acetaldeide all'interno della cellula microbica, la riduzione da parte dei solfiti di legami a ponte disolfuro in importanti enzimi cellulari, con conseguente blocco dell'attività enzimatica del microrganismo, formazione di composti di addizione che

bloccherebbero i meccanismi della respirazione cellulare microbica, interferendo con la produzione del NAD.

Questi effetti antimicrobici sono molto spiccati soprattutto nei confronti dei batteri Gram negativi in genere (e in particolare nei confronti delle enterobatteriacee), dei batteri lattici in genere e dei batteri acetici. È facile intuire, quindi, che l'aggiunta di anidride solforosa e solfiti agli alimenti è in grado di prevenire l'insorgenza di tutta una serie di alterazioni microbiche a sfondo putrefattivo o di inacidimento. Questi additivi sono efficaci anche per bloccare la moltiplicazione di batteri patogeni quali *Salmonella*, *Yersinia enterocolitica*, *Clostridium botulinum* e *C. perfringens*. Questi effetti prima batteriostatici e poi battericidi (condizionati, tra gli altri fattori dalla dose d'impiego) sono evidenti già a partire da 3 ore dopo l'aggiunta dell'additivo all'alimento. È importante annotare subito che, per essere veramente efficaci, solfiti e bisolfiti devono essere aggiunti al substrato alimentare, in dosi superiori alle 450 ppm. Gli effetti antimicrobici si esercitano anche nei confronti di determinate specie di lieviti, quali quelle più aerobie, e di alcune muffe, ma va altresì sottolineato che i solfiti non sono altrettanto efficaci contro muffe e lieviti di quanto non siano nei confronti dei batteri.

Oltre all'azione antimicrobica, comunque, anidride solforosa e solfiti possono agire direttamente anche sulle caratteristiche sensoriali dell'alimento, inibendo in molti di essi il tipico difetto di "imbrunimento" (che può essere enzimatico o non enzimatico). Nel caso dell'imbrunimento enzimatico, l'alimento vira di colore al marrone bruno sempre più intenso e fin quasi al nero perché in esso si accumulano composti specifici (le melanoidine) che si formano da composti fenolici per un processo di ossidazione catalizzato da enzimi specifici. Anidride solforosa, solfiti e bisolfiti rallentano questo tipo di imbrunimento formando dei complessi insolubili con gli enzimi specifici sopra citati.

L'imbrunimento di tipo non enzimatico, invece, è dato dal progressivo accumularsi, nell'alimento, di composti specifici di colore nerastro e di sapore amarognolo che si formano da una serie di reazioni chimiche tra gli aminoacidi e dei gruppi carbonilici, senza intervento di particolari enzimi. In questo caso, è l'anidride solforosa l'additivo di elezione per frenare queste reazioni, perché la SO_2 si lega ai composti intermedi della reazione (per lo più delle aldeidi), bloccando lo sviluppo della reazione. I vini bianchi sono trattati con anidride solforosa e solfiti proprio per evitare un loro imbrunimento non enzimatico in corso di conservazione, ma l'anidride solforosa blocca questo tipo di imbrunimento anche nelle patate sbucciate, nei fiocchi di patata disidratati e in altri tipi di vegetali analoghi che, durante la conservazione potrebbero annerire.

Inoltre i medesimi additivi hanno anche un forte effetto antiossidante e servono, quindi, a prevenire i fenomeni di irrancidimento soprattutto in prodotti di origine animale; nei vegetali, invece, l'effetto antiossidante è mirato soprattutto a prevenire le perdite di vitamina C (acido ascorbico, un altro importante antiossidante) e l'ossidazione dei carotenoidi, processo che in prodotti come la salsa di pomodoro porterebbe a un suo scolorimento. In altri termini, i solfiti servono, nelle salse di pomodoro, a mantenere vivo e brillante il colore rosso. Nella birra, i solfiti evitano infine la formazione di aromi sgradevoli, sempre riducendo i processi di ossidazione.

Effetti tossici dell'anidride solforosa e dei solfiti sull'organismo umano

Questi additivi sono accusati di essere causa di allergie, irritazione gastrica e ipovitaminosi B1 nel consumatore.

Una volta assorbiti per via intestinale, anidride solforosa, solfiti e bisolfiti sono quasi subito trasformati in solfati grazie a un enzima specifico, la solfito-ossidasi, e come tali escreti con le urine, senza particolari problemi di accumulo. La quantità di ossidasi normalmente presente nel nostro organismo è tale, che bisognerebbe superare di gran lunga le dosi ammesse per legge per avere effettivi problemi di accumulo e, quindi, di eventuali irritazioni gastriche o forme di allergia vere e proprie. È vero che i solfiti sono in grado di distruggere la tiamina (vit. B1), trasformandola nel giro di 24-48 ore in un composto che non ha più, ovviamente, la medesima azione della vitamina. Questa reazione è completa in 24-48 ore, a temperatura ambiente e a un pH ideale di 5,0. Bisogna, tuttavia, annotare anche che in genere gli alimenti nei quali si possono utilizzare i solfiti non sono mai ricchi di tiamina, per cui il danno è quasi sempre contenuto, se così si può dire. Altre indagini sperimentali condotte da medici nutrizionisti, inoltre, hanno dimostrato che persone alimentate con dosi di 200 mg di SO_2/die non hanno mai manifestato sintomi evidenti di ipovitaminosi B1, poiché gli apporti di tiamina col resto dell'alimentazione sono sempre sufficienti per compensare le perdite subite a causa dei solfiti. In letteratura sono documentati rari casi di reazione allergica, in persone già sofferenti di asma, per consumo di cipolle o altri vegetali in salamoia che effettivamente contenevano consistenti quantità di anidride solforosa. La conclusione che si può trarre da tutti questi dati, quindi, è che in genere anidride solforosa, solfiti e bisolfiti sono quasi sempre privi di qualsiasi effetto tossico nei confronti dell'organismo umano, a meno che non si superino di gran lunga i dosaggi previsti come limite massimo di legge. Di conseguenza, un impiego razionale di questi additivi, in dosi contenute entro i limiti di legge, non dovrebbe quasi mai comportare evidenti problemi di tossicità nei consumatori.

Nitrati e nitriti

La prima segnalazione di impiego dei nitrati come conservanti per le carni risale a un anno imprecisato a cavallo tra 1300 e 1400, quando un tedesco o un olandese (un certo Beukels) cominciò ad aggiungere ai suoi prodotti del salnitro (nitrato di potassio) oltre al sale. Bisogna, però, arrivare agli anni '50 del 1900 perché si scopra che le molte azioni utili sviluppate da questi due gruppi di additivi alimentari, sono da attribuire ai nitriti e non ai nitrati (come si era ritenuto fino ad allora). I nitrati sono semplicemente una "scorta" di nitriti, in cui sono gradualmente convertiti per riduzione operata da specifiche nitrato-reduttasi, alcune di origine endogena al muscolo, molte esogene, sintetizzate da batteri specifici, tra i quali primeggiano i lattobacilli e i micrococchi.

Un'interessante rassegna sugli effetti dei nitriti e dei nitrati nelle carni è stata pubblicata di recente dal tedesco Honikel (2007).

Dato per scontato che l'utilizzo di nitrati e nitriti nelle industrie alimentari è pur sempre una scelta, e non un obbligo, per altro verso è opportuno ribadire subito che il loro impiego è altamente consigliabile in molti prodotti alimentari, per i molti effetti positivi che questi additivi svolgono. In estrema sintesi, si può ricordare che i nitriti:

1. si legano alla mioglobina e all'emoglobina presenti nelle masse muscolari degli animali macellati, stabilizzandone il colore su quel punto di rosso scuro tipico "da nitrati" ed evitandone l'ingrigimento,
2. esercitano un'efficace azione antimicrobica secondaria, rivolta soprattutto contro i batteri Gram negativi alteranti e patogeni (*Salmonella*, *Shigella*, *E.*

coli) e contro molti Gram positivi, tra cui soprattutto *Staphylococcus aureus* e *Clostridium botulinici*,

3. esplicano azione antiossidanti, prevenendo l'ossidazione e l'irrancidimento dei grassi nei prodotti di origine animale,
4. accentuano l'aroma di salato del prodotto, associandosi in questa azione al sale comune.

Tutto porta a concludere che, nel caso nitrati e nitriti dovessero essere vietati come additivi alimentari, sarebbe estremamente difficile trovare altre sostanze che svolgessero effetti altrettanti efficaci.

Secondo la normativa vigente, agli alimenti si possono aggiungere soltanto due nitrati e due nitriti (di potassio e di sodio) nei seguenti dosaggi massimi (riferiti al prodotto pronto per il consumo):

- (1) E249 nitrito di potassio: fino a 50 mg/kg sul prodotto finito
- (2) E250 nitrito di sodio: fino a 100 mg/kg sul prodotto finito
- (3) E251 nitrato di sodio: fino a 250 mg/kg sul prodotto finito
- (4) E252 nitrato di potassio o salnitro: fino a 250 mg/kg sul prodotto finito.

Se utilizzati in miscela fra loro, il limite massimo è quello dato dalla somma dei residui massimi prima citati.

Ciò premesso, il meccanismo in base al quale i nitriti riescono a stabilizzare il colore rosso delle carni si può riassumere nel modo seguente:

1. immesso nella carne il nitrito (di sodio o potassio) si dissocia subito e quasi per intero. Bisogna infatti considerare che il valore di pK dell'acido nitroso è di 3,37. ciò significa che a quel valore di pH il 50% delle sue molecole si dissocia (ioni NO_2^-) mentre l'altro 50% resta indissociato. Considerando un valore medio di pH delle carni pari a 5,5 si deve concludere che il 99% dell'acido nitroso si presenta in forma dissociata. In condizioni di anaerobiosi e di media acidità, i nitriti danno quindi origine ad acido nitroso secondo la seguente reazione:



2. due molecole di acido nitroso si dissociano a loro volta, dando origine a ossido nitroso e acqua: $\text{HNO}_2 \rightleftharpoons \text{N}_2\text{O}_3 + \text{H}_2\text{O}$
3. in presenza di determinati anioni, quali lo ione cloro e lo ione tiocianato, e sempre in condizioni di anaerobiosi relativa, l'ossido nitroso si lega al substrato, sottoforma di monossido di azoto. In questo caso, legandosi alle molecole di mioglobina ed emoglobina, si formano nitrosomioglobina e, rispettivamente, nitrosoemoglobina, molto più stabili delle rispettive molecole originarie ai fenomeni di ossidazione. Il colore delle carni si stabilizza, quindi, su un rosso tipico "da nitrati" e la probabilità che si sviluppi metamioglobina di colore marrone è molto limitata.

I nitriti interagiscono chimicamente con quasi tutti gli altri componenti delle masse muscolari (e, più in generale, degli alimenti in genere) quali lipidi, carboidrati, altri additivi alimentari come l'acido ascorbico, fenoli, alcoli, tioli e amine primarie. Si calcola che, fatta 100 la dose iniziale di nitriti aggiunti all'alimento, circa il 5-15% reagisca con la mioglobina e l'emoglobina, stabilizzando il colore delle carni; un altro 1-10% può essere nuovamente ossidato a nitrato; un altro 5-10% può rimanere nel substrato come nitrito allo stato libero; un 1-5% è trasformato in ossido nitrico; un 5-15% si lega ai gruppi sulfidrilici delle varie molecole, l'1-5% ai lipidi e il restante 20-30% alle altre proteine.

Trattando di effetti antimicrobici (sui quali non ritengo opportuno dilungarmi più di tanto, per ragioni di brevità), ricordo soltanto che tra i batteri, i *Lactobacillus* e i *Bacillus* sono molto resistenti all'azione antimicrobica dei nitriti, mentre altri importanti patogeni, quali *Clostridium botulinum*, *C. perfringens*, *Salmonella*, *Listeria monocytogenes*, *Shigella*, *Staphylococcus aureus* sono variamente sensibili al loro effetto, partendo da dosi almeno superiori alle 100 ppm. Il valore di pH acido del substrato accentua questo effetto antimicrobico. Più in generale, sono sensibili all'azione batteriostatica e battericida dei nitrati un po' tutti i batteri Gram negativi putrefattivi e molti dei Gram positivi, anch'essi alteranti. Tutto ciò giustifica l'importanza di simili additivi alimentari nell'industria di conservazione di prodotti microbiologicamente così deperibili, quali quelli a base di carne o di prodotti della pesca.

Effetti tossici dei nitrati e nitriti sull'organismo umano

Nitrati: per quanto riguarda gli effetti dannosi sulla salute, si sa che la DL_{50} del nitrato di sodio nel ratto è pari a 3-7 g/kg p.v. I nitrati sembrano essere più tossici per gli animali di grossa mole. Per l'uomo, la dose letale è pari a 30-35 grammi/kg di peso. In altre parole, un adulto di 70 kg potrebbe morire se mangiasse in una sola volta 2,1-2,45 kg di nitrato. Come si può intuire immediatamente, siamo comunque in presenza di un composto chimico a bassissima tossicità, se paragonato ad altri composti veramente tossici. A dosi considerevolmente più basse, l'assunzione di nitrati può comunque indurre, sempre nell'uomo, irritazione della mucosa intestinale e diarrea con conseguente perdita di acqua e sali. Secondo Kirth e coll. (1985), il nitrato di potassio è persino più tossico di quello di sodio.

Tossicità subacuta: non si hanno dati che riguardino specificamente i nitrati negli alimenti per l'uomo, mentre si trovano riferimenti sulla tossicità subacuta in animali da reddito per consumo di acqua di bevanda o mangime contenenti dosi sensibili, ma non massicce, di nitrati. Secondo Baltell (1972), nel bovino l'assunzione sistematica di acqua da bere contenente 100 mg di potassio nitrato/litro per un periodo di almeno 5 settimane induce modificazioni patologiche dei globuli rossi, con conseguenti problemi di anossia, ma è altresì dimostrato che l'aggiunta al mangime di dosi di nitrati fino al 2% non ha alcun effetto negativo sugli ovini. Fino a dosi di 400 mg/kg peso vivo, i nitrati non hanno effetto teratogeno.

Tossicità cronica: il principale sospetto che è sempre stato ventilato per quanto riguarda la tossicità cronica dei nitrati per la salute umana, è quello del loro effetto potenzialmente cancerogeno per formazione, nell'intestino umano e animale, di nitrosammine. In uno studio sperimentale condotto alcuni anni fa, si è stimato che nel ratto il cosiddetto NOEL per il nitrato di sodio è di 2.500 mg/kg di peso vivo/die. Ciò significa che nei ratti non si sono rilevati effetti cancerogeni somministrando giorno dopo giorno dosi fino a 2.500 mg/kg peso vivo. Non è possibile né scientificamente corretto traslare automaticamente simili conclusioni dal ratto all'uomo, per le troppe differenze che ci sono tra i due organi vivi. Tuttavia, partendo dai valori sopra citati e applicando fattori di sicurezza addizionali, che fanno ridurre tale dose da 100 a 500 volte, il Comitato Europeo per la sicurezza alimentare (SCF) (1990) e il Comitato congiunto di esperti FAO e WHO (JECFA) hanno stabilito che per l'uomo la ADI (dose massima giornaliera accettabile) per i vitelli può essere fissata a 0-5 mg/kg peso vivo. Queste dosi vanno ulteriormente ridotte nel caso di neonati e bambini piccoli, causa la loro estrema sensibilità ai nitrati (in particolare si potrebbero correre rischi di metemoglobinemia). Stando alle nostre attuali conoscenze, non sono

documentate scientificamente, correlazioni epidemiologiche tra assorbimento di nitrati e comparsa di neoplasie nell'uomo.

I nitrati sono convertiti a nitriti per opera sia di enzimi presenti nei tessuti degli animali (in carni, pesci, latte) sia da enzimi prodotti da svariati microrganismi e, in particolare, quelli che favoriscono la maturazione di salami, altri prodotti a base di carne, pesci salati e formaggi. Questa conversione è quasi del tutto incontrollabile dall'uomo e può avvenire anche nell'intestino umano, con una significativa differenza: mentre negli adulti queste reazioni sono concentrate nel colon (ossia negli ultimi segmenti del tratto intestinale), in neonati e infanti la conversione avviene già nello stomaco e duodeno, con maggiore pericolo di assunzione di residui attivi. Sebbene la maggior parte degli Autori reputi i nitrati quasi del tutto innocui per la salute umana, è sempre possibile che da essi si possano formare nitrosammine, con i loro possibili effetti cancerogeni.

Nitriti: nell'industria alimentare i nitriti possono essere utilizzati da soli o in miscela con nitrati, sali e altri additivi alimentari o aromi. Nel primo caso, si tratta quasi esclusivamente di nitrito di sodio (NaNO_2). Per quanto riguarda gli aspetti sanitari, si calcola che la DL_{50} di nitriti per i roditori sia di 100-200 mg/kg peso vivo. Per l'uomo i nitriti sono sensibilmente più tossici: la dose letale è di 32 mg/kg peso vivo (in altre parole, bastano 2 g di nitrito per uccidere un individuo), ma secondo altri Autori la dose letale va stimata tra 4 e 6 g per soggetto. Questo dato fa sì che i nitriti (unici tra tutti gli additivi alimentari oggi consentiti) siano annoverati nella classe 3 dei composti tossici (vedi anche glossario riportato al fondo della relazione). In passato sono stati documentati alcuni episodi di avvelenamento da cibo contenente dosi letali o nitriti, provocate da un errore di dosaggio. Per quanto riguarda, invece, la tossicità cronica, sappiamo che i nitriti NON sono teratogeni. Negli animali, dosi di 100 mg di nitrito/kg peso vivo date a ratti per un arco continuo di 3 generazioni con l'acqua di bevanda ha abbassato la concentrazione di emoglobina nel sangue, ma non ha compromesso la capacità riproduttiva (Druchrey *et al.*, 1963). Somministrando a cavie dosi di nitriti di 120 e 290 mg/kg peso vivo, Sleight e Atallah (1968) non hanno riscontrato effetti patogeni, salvo che nel sangue. Nel caso dell'uomo, Logten e collaboratori (1972) hanno condotto una prova sperimentale su volontari, cui furono fornite per più anni razioni alimentari con il 40% di carni che contenevano dallo 0,02% allo 0,5% di nitriti, senza riscontrare segni di cancerogenicità. Questo test, però, dimostra soltanto che i nitriti, di per se stessi, hanno un basso potere cancerogeno. Altro è, invece, il considerare i nitriti come possibile fonte (insieme ai nitrati) di nitrosammine, composti altamente cancerogeni. La trasformazione di nitriti in nitrosammine può avvenire sia negli alimenti stessi (nitrosazione esterna) che all'interno del corpo umano (nitrosazione interna o endogena). L'assunzione con la razione alimentare di vit. C e F contribuisce ad attenuare la pericolosità delle nitrosammine, ma ciò non esime dal consigliare l'uso più ridotto possibile di nitriti negli alimenti. Il SCF ha temporaneamente fissato per i nitriti una ADI di 0-0,1 mg/kg/*die* (tranne che per infanti con meno di 3 mesi di età). L'JDCFA ha fissato questa ADI a 0,02 mg/kg/*die*.

I nitriti possono interagire con svariati composti azotati presenti negli alimenti quali le amine e le amidi, dando origine a composti altamente cancerogeni (nitrosammine e nitrosammidi). I primi sospetti sulla tossicità delle nitrosammine si ebbero verso il 1950, allorché proprio dei veterinari osservarono che alcuni animali domestici alimentati con conserve di pesce trattate con nitrati e nitriti morivano per gravi lesioni

epatiche. Va ricordato che le nitrosammi di si degradano rapidamente quando sono portate a valori di pH superiori a 7,0.

Oltre il 70% dei composti formati dall'azoto nitroso si sono rivelati potenzialmente cancerogeni in studi sperimentali condotti su modelli animali. Le principali nitrosammine che si producono negli alimenti trattati con nitriti sono la *N*-nitrosodimetilamina, la *N*-nitrosodietilamina, la *N*-nitrosopiperidina e la *N*-nitrosopirrolidina. La reazione di trasformazione dei composti nitrosici in nitrosammine è massima quando il pH del substrato in cui la reazione avviene, si aggira intorno a 2,25-3,4 ed è catalizzata dalla presenza di anioni quali acetati, ftalati, composti solforati, acidi deboli e tiocianati.

La DL₅₀ media delle varie nitrosammine è estremamente variabile, potendo oscillare tra i 22 mg/kg e i 7.500 mg/kg. Inoltre, è dimostrato che nel determinismo delle neoplasie intestinali, oltre alla presenza delle nitrosammine, giocano un ruolo determinante una serie di altri fattori, tra i quali: il tipo di flora microbica intestinale (perché è dimostrata un'azione detossificante di una parte dei batteri intestinali), il tempo di permanenza delle nitrosammine nel lume intestinale (per avere un effetto cancerogeno evidente, occorrerebbe che il contatto con le cellule della mucosa si protrasse per oltre 24 ore, il che non sempre accade, in condizioni di normale transito intestinale) e la concomitante presenza, nel lume intestinale, di altri composti ad azione cancerogena, che agirebbero da fattore predisponente.

Considerati i limitati dosaggi previsti per l'impiego di nitrati e nitriti negli alimenti (e in particolare in quelli di origine animale come i salumi), al momento si può soltanto affermare che i nitriti possono comportare un pericolo per la salute umana, ma resta da determinare quale sia la probabilità che il pericolo "neoplasia intestinale" si verifichi effettivamente, in caso di consumo protratto di elevate quantità di residui di nitriti. Si tenga altresì presente che un uomo adulto, con la normale dieta quotidiana (considerando anche l'acqua potabile di bevanda) può assorbire una dose consistente di nitriti o residui nitrosi, che provengono però essenzialmente dai vegetali, piuttosto che dagli alimenti di origine animale salmistrati.

Stando ai dati più recenti disponibili (Milkowski, 2006), meno del 5% di tutti i nitrati e nitriti che assumiamo con la dieta quotidiana derivano direttamente dai prodotti di salumeria. Il restante 95% deriva, invece, dai vegetali, dalle acque di bevanda e dalla saliva.

Per avere un'idea più concreta ancora di quel che significano i dati sopra esposti, si pensi che per il Comitato Scientifico per l'Alimentazione (SCF) dell'UE, la ADI per un uomo adulto è stimata in:

- a) 0-0,1 mg/kg per il **nitrito di sodio** (4,2 mg/giorno/uomo di 60 kg) e
- b) 0-5 mg/kg per **nitrate di sodio** (219 mg/giorno/uomo di 60 kg).

Indagini piuttosto recenti sul contenuto medio di residui di nitrati e nitriti nei prodotti di salumeria italiani riferiscono valori medi pari a 50-100 mg/kg di nitrato e 10-30 mg/kg di nitrito.

Alla luce di questi valori, una persona adulta di 60 kg di peso dovrebbe mangiare ogni giorno più di 0,5 kg di salame per avere qualche problema di salute da nitriti mentre nel caso dei nitrati la (diciamo) "dose tossica di salame" da assumere sarebbe pari ad almeno 2-3 kg di salame. Come si intuisce, si tratta di quantità che molto di rado una persona adulta si troverà ad assumere!

Il Ministero Federale statunitense per l'Agricoltura (USDA) in un suo documento ufficiale del 1995 annota che per i prodotti alimentari stabili a temperatura ambiente " ... 40 ppm di nitriti sono utili per ottenere un buon effetto conservativo. Questo

valore si è dimostrato altresì sufficiente per assicurare il mantenimento di un valido colore rosso alle carni trasformate ...”.

Un quesito “amletico”

Penso che a Voi, come autorità sanitaria competente ed esperti di settore, i consumatori chiedano sovente: “È possibile ridurre la dose di nitrati e nitriti aggiunti agli alimenti? In caso di risposta affermativa, come è possibile procedere?”

Il primo aspetto da considerare è quello della diffusa presenza di nitrati nell’ambiente, nelle acque (anche potabili) e, di conseguenza, in molti alimenti quali i vegetali. In questi casi, non è possibile pensare che l’uomo possa ridurre più di tanto il livello di contaminazione da nitrati di acque potabili o verdure, salvo il fatto di tenere sotto controllo la qualità chimica complessiva delle acque, con periodici controlli (come peraltro sono previsti dalla nostra normativa vigente).

L’uomo, come produttore di alimenti, potrebbe invece intervenire su quegli alimenti nei quali nitrati e nitriti sono aggiunti intenzionalmente, come additivo, (1) eliminando del tutto l’aggiunta; (2) riducendo il quantitativo utilizzato.

Nel primo caso, il produttore deve essere ben conscio del fatto che, rinunciando all’impiego di nitrati e nitriti (peraltro possibile), si dovrà fare a meno anche del loro prezioso contributo come antimicrobico, soprattutto nei confronti di un *Clostridium botulinum*, se si tratta di insaccati o altri prodotti a base di carne in cui è saggio temere la presenza di spore botuliniche che potrebbero germinare, dare origine alla forma vegetativa e proliferare producendo quantità di tossina pericolose per l’uomo. In secondo luogo, bisognerebbe rinunciare all’azione antimicrobica di nitrati e nitriti anche nei confronti di patogeni meno “mortalmente” di un *C. botulinum*, ma comunque sempre piuttosto pericolosi per la salute umana, quali *Salmonella* e *Listeria monocytogenes*. In terzo luogo, l’eliminazione di nitrati e nitriti dalla formulazione del salame potrebbe facilitare la proliferazione di una microflora Gram negativa tendenzialmente putrefattiva composta essenzialmente da enterobatteriacee, che potrebbero causare alterazione del prodotto, pur senza essere direttamente patogeni. Si può, quindi, rinunciare all’utilizzo di nitrati e nitriti nei prodotti a base di carne fermentati, ma di converso si tratterà di tenere molto bene sotto controllo la qualità igienica delle materie prime in arrivo, agendo sulla qualificazione dei fornitori e vigilando con costanza sulla qualità igienica del prodotto, in modo da ridurre al minimo le possibilità di inquinamenti dannosi.

Ridurre la quantità di nitrati e nitriti (opzione 2) è possibile, ma occorrerà studiare bene il processo produttivo, in modo da potere contare comunque su una serie di fattori intrinseci ed estrinseci di processo che assicurino comunque un efficace controllo sulle proliferazioni microbiche indesiderate. Si tenga però presente, a questo proposito, che i dosaggi utilizzati di regola nei salumifici o in altre industrie conserviere che lavorano prodotti di origine animale sono sempre piuttosto limitati (200-400 ppm) rispetto alle quantità di nitrati che si trovano in alcuni vegetali (a esempio, nella cipolla fresca dalle 700 alle 1.200 ppm; in verdure a foglia verde come gli spinaci si può arrivare fino a 2.500 ppm). Una parte considerevole dei nitrati sarà convertita in nitriti e questi, a loro volta, si combineranno chimicamente coi vari componenti del substrato carneo, scomparendo come tali dal prodotto. In altri termini, in un salame crudo fermentato, dopo circa 1-2 mesi di stagionatura, delle iniziali 450 ppm di nitrati e nitriti aggiunti, di regola ne restano meno di 100 ppm, a fronte dei valori particolarmente elevati riscontrabili nelle verdure. Si tratta, quindi, di valutare

se il vantaggio di ridurre la dose di nitrati e nitriti o di rinunciarvi del tutto valga i rischi sanitari cui ci si espone.

Esiste anche una terza possibilità, che al momento è ancora in via di sperimentazione: aggiungere, nei prodotti di salumeria, dei composti chimici che agiscano come inibitori delle N-nitrosammine (le vere sostanze ad azione cancerogena). La produzione di N-nitrosammine dipende dai livelli di nitriti che residuano nel prodotto dopo la stagionatura, al momento in cui lo si consuma. Di conseguenza, ridurre i livelli di nitriti nei prodotti (come si è fatto consistentemente negli ultimi anni, visto che si calcola una riduzione di circa l'80% delle quantità di nitriti utilizzati per singolo salame, rispetto a una volta) è sicuramente un sistema efficace per contenere i rischi di cancerogenicità. Al calo dei nitriti hanno contribuito vari fattori, quali l'aumento delle dosi di ascorbati, il miglioramento delle condizioni igieniche generali di produzione dei salumi, le modificazioni di formulazione dei prodotti.

Gli spagnoli Jiménez-Colmenero e coll. (2001) sottolineano che, al momento, è praticamente impossibile trovare un composto che possa sostituire efficacemente i nitriti nei salumi, a meno che non si voglia cumulare nel prodotto una serie di altri additivi che abbiano, di volta in volta, l'effetto stabilizzante sul colore, quello antimicrobico, quelli antiossidante e aromatizzante.

Proposte per sostituire i nitriti come stabilizzanti del colore: utilizzare coloranti come l'eritrosina, per produrre il pigmento che si forma con l'aggiunta dei nitriti (il mononitrosil ferroemocromo) al di fuori delle carni e poi aggiungerlo a queste ultime (Pegg e Shahidi, 1997).

L'aroma dei salumi è il risultato della somministrazione di tanti composti aromatici, presenti, di solito, in piccolissime quantità. Il ruolo dei nitriti nella formazione dell'aroma appare correlato al loro effetto antiossidante, che previene l'eccessivo accumulo di queste sostanze (nel concetto del "troppo che stroppia"). In altri termini, senza nitriti si avrebbe, nei salumi fermentati, un tale accumulo di sostanze aromatiche che l'aroma finale da gradevole virerebbe allo sgradevole soltanto perché gli stessi composti, in piccole dosi possono originare un buon profumo, mentre in quantità più consistenti possono determinare la comparsa di un aroma troppo forte o decisamente sgradevole. Per riprodurre questa loro attività, si sono fatte prove sperimentali utilizzando miscele di sostanze antiossidanti con dei chelanti. Per riprodurre gli effetti antimicrobici dei nitriti si è fatto ricorso (di volta in volta e in via sperimentale) a acido sorbico e potassio sorbato, sodio ipofosfito, esteri dell'acido fumario, idrocarburi aromatici e agli stessi batteri lattici specifici (Shahidi, 1989), con risultati che di volta in volta non sono mai stati incoraggianti.

Composti come gli ascorbati e l'eritorbato possono inibire la formazione di N-nitrosammina, ma la loro solubilità nei tessuti grassi è troppo bassa perché possano risultare davvero efficaci. Sono stati condotti studi sull'azione di differenti composti, quali vari derivati liposolubili dell'acido ascorbico (come L-ascorbil palmitato e acetali a lunga catena), combinazioni di alfa-tocoferolo e ascorbato e acido lattico (Pegg e Shahidi, 1997), ma anche in questo caso con risultati che a un'analisi sensoriale dei prodotti ottenuti, non erano mai sovrapponibili (per un verso o per l'altro) a quelli ottenuti con nitrati e nitriti. È comunque interessante notare che negli ultimi decenni, in effetti, si sono registrati considerevoli aumenti dei residui di ascorbato nei prodotti di salumeria in genere, segno di una sempre maggiore tendenza dell'industria a ovviare quanto meno alla produzione di composti aromatici di ossidazione dei lipidi.

Acido sorbico e sorbati

L'acido sorbico deriva il suo nome da una pianta, la *Sorbus aucuparia*, dalle cui bacche il composto fu isolato la prima volta nel 1859. Nei due decenni successivi, si studiò e si riuscì a scoprire la sua formula chimica e infine nel 1900 si realizzò per la prima volta la sua sintesi in laboratorio. La produzione industriale dell'additivo risale, però, soltanto al 1950 e soltanto da quegli anni l'additivo ha cominciato a diventare di uso comune nell'industria alimentare, aggiunto soprattutto a prodotti di latte, verdura e frutta, come composto conservante ad azione antimicrobica molto spiccata nei confronti delle muffe in particolare. Soltanto nel 1974 si è dimostrato che l'acido sorbico esercita azione inibente anche nei confronti dei batteri.

L'acido sorbico è un acido grasso monocarbossilico alifatico insaturo e negli alimenti si utilizzano anche i suoi sali di potassio, sodio e calcio (con particolare preferenza per il sorbato di potassio, che è molto semplice da produrre e molto più stabile degli altri sali). Altri derivati possibili dell'acido sorbico, quali il sorboilpalmitato, l'etilsorbato e l'anidride sorbica, trovano invece un uso molto più limitato nell'industria alimentare, perché sono scarsamente solubili in acqua, hanno minore palatabilità e sono anche più tossici.

Ritenuti in un primo tempo attivi soltanto contro le muffe, i sorbati sono oggi utilizzati come conservanti antimicrobici efficaci anche nei confronti di molte specie batteriche, già in concentrazioni che non determinano alcun effetto negativo nei riguardi delle caratteristiche sensoriali dei prodotti. Inoltre, è ormai dimostrato che acido sorbico e sorbati hanno una più spiccata azione antimicrobica proprio a valori di pH tendenzialmente neutri (superiori a 6,0), ossia in ambiti di acidità ai quali altri additivi antimicrobici come i benzoati e i propionati non risultano efficaci.

Volendo scendere in qualche maggiore dettaglio, si può annotare che acido sorbico e sorbati sono efficaci contro una grande varietà di lieviti e muffe, e anche di batteri Gram negativi (*Alteromonas*, *Aeromonas*, *Campylobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Escherichia*, *Moraxella*, *Serratia*, *Pseudomonas*, *Vibrio*, *Yersinia*) e Gram positivi (*Bacillus*, *Clostridium*, *Listeria*, *Mycobacterium*, *Micrococcus*, *Staphylococcus*, *Pediococcus*, *Lactobacillus*). La MIC efficace per i vari microrganismi è sempre piuttosto contenuta, oscillando da un minimo di 10 ppm per muffe come le *Mucorales*, alle 200-700 ppm per batteri Gram positivi più resistenti come i *Clostridium*.

Questi additivi sono classificati come GRAS, ossia non si è ancora dimostrata per essi alcuna potenziale pericolosità per la salute umana. Una volta assorbiti per via intestinale, i sorbati sono metabolizzati dal nostro organismo grazie a una reazione di beta-ossidazione (come per gli altri acidi grassi) fino a essere degradati ad anidride carbonica e acqua. Si è stimato che il periodo di emivita medio di questi composti nel nostro organismo è compreso tra 40 e 110 minuti. La loro ADI è stata calcolata in 25 mg/kg, superiore a quella di quasi tutti gli altri additivi antimicrobici e, con una DL₅₀ mediana pari a 10 g/kg, acido sorbico e sorbati sono considerati meno tossici dello stesso cloruro di sodio, ossia del sale (la cui DL₅₀ è di 5 g/kg p.v.)

Un aspetto ancora quasi del tutto non considerato, al momento, è costituito dalle interazioni che si potrebbero creare tra additivi alimentari aggiunti agli alimenti e flore microbiche in essi presenti, in particolare per quanto riguarda le specie batteriche più direttamente patogene per l'uomo. Si comincia ad avere prove che l'aggiunta di additivi alimentari a differenti tipi di alimenti può, in alcuni casi, fungere da "stress subletale", ossia non essere sufficiente per inattivare il batterio, ma tale comunque da indurre in esso una modificazione di fisiologia o persino di genoma,

facendolo diventare più resistente alle condizioni ambientali avverse o addirittura accentuandone la virulenza.

Negli USA Potenski e coll. (2003) hanno valutato la risposta di ceppi di *Salmonella* ser. enteritidis all'aggiunta di vari additivi alimentari e/o di acqua clorata ad alimenti (di origine sia vegetale che animale) nell'ottica di un possibile aumento o diminuzione della loro antibiotico-resistenza. Gli autori riferiscono di un recente studio condotto proprio dal FDA americano su 502 ceppi di *Salmonella* isolati da vari alimenti, testati per l'antibiotico-resistenza. Le analisi hanno permesso di accertare che 247 ceppi su 502 (il 47%) era resistente a uno o più antibiotici e che 25 ceppi (il 10,1%) era resistente a tre o più antibiotici (risultati per altro in linea con i dati riportati dall'Europa sui ceppi salmonellari di analoga provenienza). Con prove di esposizione sperimentale di ceppi di *Salmonella* ser. enteritidis, gli autori hanno dimostrato che l'esposizione di questi ceppi a cloro e additivi alimentari come nitrito di sodio, acido acetico o sodio benzoato possono indurre una mutazione genica specifica sul gene *mar*, aumentando la resistenza dei ceppi a composti quali cloramfenicolo, tetracicline, ciprofloxacina e acido nalidixico.

In ultimo, uno studio condotto da Salih (2006) alla Facoltà di Medicina del Sultanato di Oman attira la nostra attenzione su un aspetto degli additivi alimentari conservanti e non, cui in effetti non è mai stato dato sufficiente rilievo: ci sono interazioni tra presenza di additivi alimentari negli alimenti e loro effetti mutageni sulle cellule del nostro organismo, se gli alimenti sono esposti alla radiazione solare?

In effetti, un quesito del genere si pone soprattutto per i paesi delle fasce tropicali ed equatoriale, nei quali gli alimenti possono essere esposti a un soleggiamento particolarmente intenso. L'autore omanita ha condotto studi di mutagenesi su colture cellulari di *Escherichia coli*, dimostrando che la presenza di nitrati e nitriti, acido sorbico e sorbati, acido benzoico e benzoati in alimenti esposti alla luce solare determina un incremento delle mutazioni cellulari mentre ciò non avviene nel caso del cloruro di sodio e dell'acido citrico.

4.2. Annotazioni su altri additivi alimentari

Qui di seguito riporto in sintesi alcuni dati essenziali ricavati dalla bibliografia specialistica che riguardano la possibile pericolosità di altri additivi alimentari, rispetto ai conservanti trattati sinora, oppure annotazioni a margine su alcune interessanti correlazioni tra additivi alimentari e flore microbiche presenti negli alimenti destinati al consumo umano.

In Canada, Gill e Holley (2003) hanno studiato l'effetto dell'azione combinata di lisozima, nisina ed EDTA, in presenza di nitrito di sodio e NaCl, nei confronti della flora microbica alterante e patogena di prodotti a base di carne quali mortadella e prosciutto cotto. Hanno effettuato quindi prove in vitro con *Enterococcus faecalis* e *Weissella viridescens* (lisozima + EDTA), nisina ed EDTA (batteri Gram positivi), EDTA con sale (*E. coli*, *Salmonella* ser. typhimurium, *Serratia grimesii*), EDTA e nitriti (*E. coli*, *Lactobacillus curvatus*, *Leuconostoc mesenteroides*, *L. monocytogenes*, *Salmonella* ser. typhimurium), nisina e nitrito (*Leuconostoc*, *L. monocytogenes*), sale e nitrito (*Salmonella* ser. typhimurium, *Shewanella putrefaciens*). Risultati precedenti avevano indicato l'esistenza di un effetto sinergico tra nisina ed EDTA con incremento dell'effetto antimicrobico contro i Gram negativi, o di lisozima e nisina contro batteri

Gram positivi. Queste interazioni non sono state confermate dalle prove sperimentali degli autori canadesi, o meglio, i risultati cui sono pervenuti ci dicono che:

1. ci sono complesse interazioni tra due composti chimici utilizzati a coppia,
2. non si sono messe in evidenza interazioni positive tra lisozima, nisina ed EDTA che aumentassero l'efficacia antimicrobica di questi composti contro i Gram negativi inseriti nelle prove sperimentali condotte,
3. molte interazioni sono state, invece, riscontrate tra lisozima o nisina ed EDTA che aumentavano la loro efficacia nei confronti di molti dei batteri Gram positivi,
4. sono state evidenziate interazioni tra nisina o EDTA da un lato e nitrito o sale dall'altro, con aumento dell'azione antimicrobica nei confronti di batteri Gram negativi (es.: EDTA e sale contro *E. coli*, *Salmonella* e *Serratia*), EDTA e nitrito (contro *E. coli* e *Salmonella*), sale e nitrito (contro *Salmonella* e *Shewanella*).

Gli autori canadesi hanno notato che nel loro caso, le colture erano state fatte crescere in brodo nutritivo e non in condizioni limitanti come avevano fatto altri autori (in particolar modo il mestruo di sospensione, una semplice soluzione tampone senza nutrienti). Essi ne hanno, quindi, concluso che studi di efficacia antimicrobica in vitro condotti in condizioni di carenza di nutrienti nel substrato non possono essere accettati e che si devono cambiare i protocolli di indagine.

Nell'occasione, si riassumono i meccanismi di azione di alcuni degli additivi citati:

lisozima: agisce con attività enzimatica contro i legami glucosidi (1-4) tra l'acido N-acetilmuramico e la N-acetilglucosamina dei peptidoglicani che formano la parete dei batteri. L'elevata resistenza dei Gram negativi ostacola e rende in parte inutile il suo impiego negli alimenti.

Per inciso, ricordo che in base all'ultima integrazione al D. Lgs. n. 109/1992 sull'etichettatura degli alimenti, è obbligatorio inserire l'indicazione "può contenere tracce di uovo" in tutti gli alimenti che contengono il lisozima come additivo antimicrobico, dal momento che sovente questo composto è ricavato, appunto, dall'albume d'uovo.

La **nisina**, come batteriocina, altera la membrana cellulare dei batteri a essa sensibili, provocando una fuoriuscita dalla cellula di composti di basso peso molecolare e la distruzione della forza proton-motrice. Manifesta la massima efficacia possibile nei confronti di altri batteri lattici e di *Clostridium* spp. A partire dagli anni '60 è stata evidenziata un'azione sinergica positiva tra il lisozima e agenti che sono in grado di rompere la membrana cellulare dei batteri, quali agenti chelanti come l'EDTA e il sodio trifosfato, che servono a destabilizzarla.

In Gran Bretagna, Sharkey e coll. (2004) hanno condotto interessanti studi su un aspetto ancora nuovo e innovativo del rapporto tra additivi alimentare e crescita in un alimento di clostridi agenti di botulismo. Utilizzando tecniche di biologia molecolare, gli autori hanno condotto prove *in vitro* facendo crescere in coltura un ceppo di *C. botulinum* tipo E in substrati che contenevano acido sorbico (1 mg/ml ossia 1000 ppm) o nitrito di sodio (100 microgrammi/ml, ossia 100 ppm). In base ai risultati ottenuti, essi hanno potuto concludere che i due additivi alimentari, associati, frenano la crescita del batterio, ma soprattutto limitano la quantità di mRNA che è prodotto dalla cellula batterica per la sintesi della tossina. In altri termini, sta emergendo una considerazione di fondo: se anche non si riesce a frenare del tutto la proliferazione delle cellule botuliniche neanche con l'aggiunta di additivo, si riesce più efficacemente a ridurre la proporzione di mRNA prodotto e, quindi, a rallentare la sintesi di neurotossina. Quindi, in presenza dei due summenzionati additivi, il batterio

cresce lo stesso, ma ci impiega molto più tempo a produrre quantità di tossina che potrebbero essere pericolose per la salute umana.

In Oregon (USA) Horowitz (2004) ha descritto un caso singolare di un bambino di 6 anni che, andato a casa dei nonni, aveva bevuto dal frigo un bicchiere di un liquido trasparente che lui credeva acqua. Subito dopo aveva cominciato a vomitare. Mentre i conati si esaurivano, comparve del sangue nel liquido vomitato e il bimbo fu ricoverato in pronto soccorso. All'esame clinico il paziente si presentava tutto sommato bene, tranne che alla palpazione addominale. Scoperto che il liquido in frigo era in realtà acqua ossigenata a 35%, si appurò che negli USA il prodotto è venduto regolarmente per essere messo (a gocce singole) in bevande, in modo da aerarle meglio, renderle più fresche e gassose! Il pericolo che si corre assumendo per bocca quantità superiori è notevole, perché ogni ml di quell'acqua ossigenata può liberare nello stomaco 115 ml di ossigeno nascente, e un bicchiere che contenga (come nello sfortunato paziente) 60 ml, equivale a 7 litri di ossigeno!

Il risultato, evidenziato alla TM è stato un massiccio embolismo delle vene epatiche che è curabile in emergenza col trattamento in camera iperbarica, per evitare un'ischemia epatica e il passaggio di emboli in circolo. In effetti, è stato segnalato un caso di embolismo cerebrale proprio da ingestione di acqua ossigenata. Se preso in tempo, però, il caso si risolve senza grandi problemi.

In Iowa (USA) Tobacman e coll. (2001) hanno condotto uno studio epidemiologico per valutare eventuali correlazioni tra il consumo, per via alimentare, di carragenani e altri additivi simili per gomme e altro, e la frequenza del carcinoma mammario nelle donne. Questi additivi, meglio noti come "gomme" sono ritenuti del tutto privi di pericolosità. Bisogna però considerare che i carragenani sono composti da molti residui di galattosio solfati che, per idrolisi acida nello stomaco e nell'intestino, possono dare luogo ai "poligenani", ben noti come composti cancerogeni. Le indagini statistiche hanno riguardato intervalli di tempo tra i 10 e i 35 anni. I risultati dimostrano che l'incremento dei consumi di molti additivi alimentari riconducibili alla categoria delle "gomme" è correlato positivamente all'aumento di incidenza del carcinoma mammario nelle donne.

A questo proposito, è opportuno sottolineare che i carragenani sono forse la forma più comune e utilizzata di frequente, di tutta una serie di composti che si possono definire anche "gomme" o "polimeri idrosolubili", che a loro volta sono tra gli additivi più utilizzati dall'industria e che, quindi, entrano più sovente nella nostra dieta quotidiana. I carragenani sono dei derivati delle alghe marine rosse e riscuotono una consistente attenzione da parte dei medici perché il principale prodotto del loro catabolismo, il poligenano, ha dimostrato di possedere potere cancerogeno su modelli animali per le neoplasie intestinali (IARC, 1983). In molte altre occasioni sono stati altresì dimostrati gli effetti cancerogeni anche degli stessi carragenani non ancora degradati, compresa l'induzione del tumore del colon, sempre su modelli animali. Gli estratti di alghe rosse sono stati utilizzati per secoli sia negli alimenti che in farmacologia, per i loro effetti gelificanti e leganti. I carragenani, specificamente, sono ormai utilizzati da decenni dall'industria alimentare che li si incorpora in budini e creme a base di latte, soprattutto in Europa e Irlanda. Negli USA il loro impiego (sempre a questi scopi) è documentato sin dal 1835, e il brevetto per la loro estrazione e purificazione risale al 1871, ma il suo utilizzo è diventato massiccio nell'industria alimentare a partire dal 1937, quando è diventato disponibile anche sul piano commerciale, come prodotto. I carragenani sono impiegati come addensanti, gelificanti e stabilizzanti in una grande varietà di alimenti, tra cui latte al cioccolato,

gelati, panna, prodotti dietetici, carni a ridotto contenuto di grassi, prodotti per la prima infanzia, birra, e preparazioni salse per insalate.

La loro capacità, unica, di legarsi alle proteine del latte, li rende unici per migliorare la tessitura di tutta una gamma di alimenti. Di regola se ne trovano in commercio di tre tipi: i carragenani lambda, iota e kappa; le tre molecole variano soprattutto per il loro grado di solvatazione e la variabile estensione delle ramificazioni, con conseguente varietà delle proprietà fisico-chimiche. Il prodotto del catabolismo dei carragenani (poligenano), deriva dai primi per idrolisi acida che determina una scissione della molecola complessa in altre di minore peso molecolare che mantengono la struttura di base di due residui accoppiati di alfa 1,4 galattosio e beta 1,3 galattosio, che possono essere solforati fino a un massimo di tre atomi di carbonio. Altre "gomme" sono il furcellarano, gli arginati e l'agar (derivati sempre dalle alghe); la gomma di guar e le pectine, da vegetali; le gomme arabica, ghatti, karaya e tragacanta dagli essudati delle piante, la gomma xantano che è ottenuta per fermentazione batterica. Sovente le loro proprietà si sovrappongono in parte e per questo si tende a utilizzarle in miscele varie, secondo l'alimento.

Il britannico Young (1997) ha stilato, alcuni anni, una rassegna sull'intolleranza umana ai vari additivi alimentari; i principali sintomi clinici lamentati da pazienti umani con problemi di intolleranza o allergia agli additivi alimentari sono riportati in **Tab. 2**. Le prime avvisaglie di una possibile pericolosità di additivi e coloranti per alimenti erano emerse negli USA nel 1973, quando Feingold (1973), un pediatra, aveva avanzato i primi sospetti che i salicilati e gli additivi alimentari, in particolare i coloranti, potessero "alterare il normale accrescimento dei bambini e il loro comportamento".

Come risposta inglese, nel 1984 fu pubblicato un rapporto specifico stilato insieme dall'associazione dei medici britannici e dalla fondazione britannica per la nutrizione. In quel rapporto si concludeva che a quel momento non era ancora possibile trarre conferme certe della pericolosità di additivi e coloranti per alimenti, visto soprattutto la mancanza di dati scientifici approfonditi. Per la normativa inglese, le definizioni di intolleranza e allergia a vari componenti degli alimenti sono praticamente sovrapposte, ma in realtà per "intolleranza" si dovrebbero intendere tutte quelle carenze di enzimi degradativi specifici, quegli effetti farmacologici negativi a sostanze (es. caffeina), e gli effetti tossici che inducono rilascio di istamina nonché gli effetti indiretti prodotti da processi di fermentazione anomala a livello di colon, gli effetti di irritazione dell'intestino, come sono quelli delle spezie, e altri effetti ancora sconosciuti. Le vere e proprie reazioni allergiche, invece, sono quelle che si determinano quando si registra una reazione allergica anormale nei confronti di determinati componenti degli alimenti.

Altra cosa, invece, è l'avversione a uno o più cibi, una reazione di aspetto prettamente psicologico, dimostrato dal fatto che se il cibo è somministrato al soggetto sensibile in altra forma, tale che non lo possa riconoscere, non si hanno reazioni di intolleranza di sorta. Nell'intolleranza vera, invece, l'organismo sensibile reagisce comunque all'ingestione delle sostanze irritanti, anche se sono presentate in tutt'altra veste rispetto a quella conosciuta.

Per inciso, dall'indagine emergono anche le difficoltà insite in queste indagini epidemiologiche in cui si mira a stabilire una certa reazione di un gruppo di pazienti a una o più sostanze, senza che ci siano interferenze dettate dall'esecuzione della prova stessa. Si è tralasciato di studiare l'intolleranza ai solfiti, per motivi di difficoltà intrinseche, ma si accenna al fatto che i solfiti sono pericolosi in soluzione perché

liberano acido solfidrico, che causa broncocostrizione. Meno di frequente, è stato ipotizzato che i solfiti, nello stomaco, possano dare origine a reazioni ancora sconosciute, in cui sembra però probabile un intervento delle IgE. Si cita che negli USA l'incidenza dell'intolleranza ai solfiti riguarda lo 0,05% della popolazione e che colpisce soprattutto le donne adulte affette da asma. Gli studi più recenti non concordano con le prime affermazioni di Feingold, tendendo invece a ritenere che piuttosto degli additivi alimentari, sono i componenti naturali dei cibi quelli più sovente all'origine di problemi di natura allergica o di intolleranza.

Gli indiani Soni e coll. (1997), infine, hanno dimostrato *in vitro* che determinati additivi alimentari (turmerico, curcumina, assafetida, BHA, BHT, acido ellagico) possiedono effetti inibenti nei confronti dell'attività mutagena e cancerogena dell'aflatossina B1, in particolare turmerico e curcumina.

5. Riferimenti bibliografici

1. Albrecht J.A., Hamouz F.L., Summer S.S., Melch V. (1995) "Microbial evaluation of vegetable ingredients in salad bars". J. Food Prot., 58, 683-685.
2. Amézquita, A., M.M. Brashears (2002) "Competitive inhibition of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat meat products by lactic acid bacteria". J. Food Protect., 65 (2): 316-325.
3. Daifas, D.P., J.P. Smith, B. Blanchfield, J.W. Austin (1999) "Growth and toxin production by *Clostridium botulinum* in English-style crumpets packaged under modified atmospheres". J. Food Protect., 62, 349-355.
4. Devcich D.A., Pedersen I.K., Petrie K.J. (2007) "You are what you eat: modern health worries and the acceptance of natural and synthetic additives in functional foods". Appetite, 48, 333-337.
5. Dreezens E., Martijn C., Tenbult P., Kok G., deVries N.K. (2005) "Food and values: an examination of values underlying attitudes toward genetically-modified and organically grown food products". Appetite, 44, 115-122.
6. Devlieghere, F., J. Debevere, J. Van Impe (1998) "Concentration of carbon dioxide in the water-phase as a parameter to model the effect of a modified atmosphere on microorganisms". Int. J. Food Microbiol., 43, 105-113.
7. El Halouat, A., H. Gourama, M. Uyttendaele, J.M. Debevere (1998) "Effects of modified atmosphere packaging and preservatives on the shelf-life of high moisture prunes and raisins". Int. J. Food Microbiol., 41, 177-184.
8. Duffes F., F. Leroi, P. Boyaval e Dousset X (1999). "Inhibition of *Listeria monocytogenes* by *Carnobacterium* spp. strains in a simulated cold smoked fish system stored at 4°C". Int. J. Food Microbiol., 47, 33-42.
9. Gill A.O., Holley R.A. (2003) "Interactive inhibition of spoilage and pathogenic bacteria by lysozyme, nisin and EDTA in the presence of nitrite and sodium chloride at 24°C". Int. J. Food Microbiol., 80, 251-259.
10. Girardin, H., C. Albagnac, C. Dargaignaratz, C. Nguyen-The, F. Carlin (2002). "Antimicrobial activity of foodborne *Paenibacillus* and *Bacillus* spp. against *Clostridium botulinum*". J. Food Protect., 65 (5): 806-813.
11. Honikel K.-O. (2007) "The use and control of nitrate and nitrite for the processing of meat products". Meat Sci. in stampa.
12. Horowitz B.Z. (2004) "Massive hepatic gas embolism from a health food additive". J. Emergency Med., 26 (2), 229-230.
13. Jacxsens, L., F. Devlieghere, C. Van der Steen, J. Debevere (2001). "Effect of high oxygen modified atmosphere packaging on microbial growth and sensorial qualities of fresh-cut produce". Int. J. Food Microbiol., 71:197-210.

14. IARC Working Group on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals in humans. Carrageenan (1983) in "IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals in humans. Lyon, France". IARC, 31, 79-94.
15. Jiménez-Colmenero F., Carballo J., Cofrades S. (2001) "Healthier meats and meat products: their role as functional foods". *Meat Sci.*, 59, 5-13.
16. Koseki, S., K. Itoh (2002). "Effect of nitrogen gas packaging on the quality and microbial growth of fresh-cut vegetables under low temperatures". *J. Food Protect.*, 65 (2): 326-332.
17. Nadon, C.A., M.A. Ismond e R. Holley (2001). "Biogenic amines in vacuum-packaged and carbon dioxide-controlled atmosphere-packaged fresh pork stored at -1.50 degrees C". *J. Food Protect.*, 64, 220-227.
18. Ouattara B., Giroux M., Yefsah R., Smoragiewicz W., Saucier L., Borsa J., Lacroix M. (2002) "Microbiological and biochemical characteristics of ground beef as affected by gamma irradiation, food additives and edible coating films". *Radiation physics and Chemistry*, 63, 299-304.
19. Pegg R.B., Shahidi F. (1997) "Unraveling the chemical identity of meat pigment". *Crit. Rev. Food Sci. & Nutrit.*, 37, 561-589.
20. Potenski C.J., Gandhi M., Matthews K.R. (2003) "Exposure of *Salmonella* enteritidis to chlorine or food additives increases susceptibility to antibiotics". *FEMS Microbiology Letters*, 220, 181-186.
21. Saher M., Lindeman M., Hursti U.-K. K. (2006) "Attitudes toward genetically modified and organic foods". *Appetite* 46, 324-331.
22. Siderer Y., Maquet A., Anklam E. (2005) "Need for research to support consumers confidence in the growing organic food market". *Trends in Food Sci. & Technol.*, 16, 332-343.
23. Sharkey F.H., Markos S.I., Haylok R.W. (2004) "Quantification of toxin-encoding mRNA from *Clostridium botulinum* type E in media containing sorbic acid or sodium nitrite by competitive RT-PCR". *FEMS Microbiology Letters*, 232, 139-144.
24. Salih F.M. (2006) "Risk assessment of combined photogenotoxic effects sunlight and food additives". *Science of the Total Environment*, 362, 68-73.
25. Soni K.B., Lahiri M., Chackradeo P., Bhide S.V., Kuttan R. (1997) "Protective effect of food additives on aflatoxin-induced mutagenicity and hepatocarcinogenicity". *Cancer Letters*, 115, 129-133.
26. USDA (1995) "Processing inspector's calculations Handbook". (FSIS Directive 7620.3).
27. Uyttendaele, M., E. Jozwik, A. Tutenel, L. De Zutter, J. Uradzinski, D. Pierard, J. Debevere (2001) "Effect of acid resistance of *Escherichia coli* O157:H7 on efficacy of buffered lactic acid to decontaminate chilled beef tissue and effect of modified atmosphere packaging on survival of *Escherichia coli* O157:H7 on red meat". *J. Food Protect.*, 64 (11), 1661-1666.
28. Tobacman J.K., Wallace R.B., Zimmermann R.B. (2001) "Consumption of carrageenan and other water-soluble polymers used as food additives and incidence of mammary carcinoma". *Medical Hypotheses*, 56 (5), 589-598.
29. Young E. (1997) "Prevalence of intolerance to food additives". *Environm. Toxicol. & Pharmacol.*, 4, 111-114.
30. Winter C.K., Davis S.F. (2006) "Organic foods". *J. Food Sci.*, 71, R117-R124.

Tabella 1

Tappe "storiche" dell'impiego di additivi nell'industria alimentare

Preistoria	Uso del sale e del fumo
Antico Egitto	Immersione alimenti in olio e miele
Antica Roma	Solfiti usati per stabilizzare il vino

Medioevo prima del 1400	Introduzione del salnitro nelle salamoie
1775	Höfer suggerisce l'impiego dell'acido borico
1810	Anidride solforosa per conservare le carni fresche
1858	Jaques scopre l'azione antimicrobica dell'acido sorbico
1859	Hofmann isola l'acido sorbico da olio di semi di <i>rowan berry</i>
1874	Kolbe e Thiersch scoprono effetti antimicrobici di ac. acetilsalicilico
1875	Fleck scopre azione l'azione antimicrobica dell'acido benzoico
1907	von Behring consiglia l'uso di formaldeide e H ₂ O ₂ nel latte crudo
1908	Gli USA ammettono l'uso di acido benzoico negli alimenti per l'uomo
1938	Hofmann, Dalby e Schweitzer propongono uso di ac. propionico

Tabella 2

Principali sintomi che il consumatore segnala per assunzione di additivi alimentari

Reazioni cutanee

Arrossamento

Eczema

Orticaria/angioedema

Asma

Rinite

Congiuntivite

Sintomi gastroenterici

Cefalea

Modificazioni del comportamento

Sintomi muscolari e scheletrici

Altri sintomi

Da Young (1997), modificata

Piccolo glossario

ADI (dall'inglese *Acceptable Daily Intake* = Dose massima Giornaliera accettabile): parametro che misura l'innocuità di una sostanza chimica che debba essere assunta dall'uomo o dagli animali. La ADI è la quantità (misurata in milligrammi/kg peso vivo)

che una persona o un animale possono assumere quotidianamente per tutta la loro esistenza, senza che ciò comporti la comparsa di alcun sintomo clinico di patologia o insofferenza. In pratica è il quoziente che si ottiene dividendo il NOEL per un ulteriore "fattore di sicurezza" che di regola è pari a 100. Il NOEL (*No Effect Level*) è la dose della sostanza che nei test sperimentali di tossicità cronica non determina risentimenti di alcun tipo nei soggetti in esperimento.

Dose Letale 50 (DL₅₀ o LD₅₀): parametro utilizzato per misurare la tossicità acuta di un qualunque composto. Per definizione, è la quantità del composto che, somministrato a un gruppo di animali da esperimento, è in grado di portarne a morte almeno la metà. Su questo parametro incidono vari fattori, tra i quali la specie animale, l'età dei soggetti in esperimento, il loro peso e sesso, le condizioni di inoculazione del prodotto. La DL₅₀ è espressa in milligrammi/kg peso vivo degli animali sottoposti a prova; di conseguenza, quanto maggiore è il valore di DL₅₀, tanto minore è la tossicità del composto testato.

Tutti i composti chimici potenzialmente pericolosi possono essere classificati in varie categorie di pericolosità:

- Composto tossico di classe 1 = DL₅₀ < 5 mg/kg peso vivo dei soggetti
- Composto tossico di classe 2 = DL₅₀ 5-49 mg/kg peso vivo dei soggetti
- Composto tossico di classe 3 = DL₅₀ 50-499 mg/kg peso vivo dei soggetti
- Composto tossico di classe 4 = DL₅₀ 500-4999 mg/kg peso vivo dei soggetti
- Composto tossico di classe 5 = DL₅₀ > 5000 mg/kg peso vivo dei soggetti

I nitriti rientrano nella classe 3 mentre tutti gli altri additivi alimentari sono annoverati nelle classi 4 e 5 di composti tossici.