

# OENOCOCCUS OENI PRODUCE ISTAMINA?

Sono stati fatti molti studi, con risultati contraddittori, sulla produzione di istamina da parte di *Oenococcus oeni*, la specie batterica principale responsabile dello svolgimento della fermentazione malolattica. Per poter sviluppare strategie utili a limitare il contenuto di istamina nel vino sarebbe auspicabile riesaminare questo argomento, in quanto alla luce dei dati presenti in bibliografia si può concludere che i ceppi di *O. oeni* non sono produttori di istamina.



Di

**Emilia Garcia-Moruno<sup>1</sup>**

CREA Centro di Ricerca Viticoltura ed Enologia,  
Asti

**Rosario Muñoz<sup>2</sup>**

Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y  
Nutrición (ICTAN) (CSIC), Madrid (Spagna)

## INTRODUZIONE

● Le ammine biogene sono composti organici di basso peso molecolare che possono dare luogo ad intossicazioni alimentari. Sono generalmente associate a prodotti fermentati, come i formaggi, il vino, la birra, prodotti a base di pesce ed insaccati (Silla Santos, 1996). Generalmente non sussiste alcun rischio per i consumatori che assumono alimenti contenenti ammine, questo perché esistono nell'organismo umano barriere digestive e sistemi di degradazione enzimatica che le neutralizzano; tuttavia se le ammine sono in concentrazioni elevate o se i sistemi di detossificazione dell'organismo sono inibiti o geneticamente carenti, il loro consumo può creare conseguenze sulla salute degli individui (Coton *et al.*, 1998).

● Le ammine biogene provengono essenzialmente dalla decarbossilazione biochimica di alcuni aminoacidi da parte di batteri. Nel vino, la maggior parte degli studi riguardano la putrescina, la tiramina e l'istamina; quest'ultima è considerata l'ammina biogena più pericolosa per la

salute. In persone con particolare sensibilità, l'assunzione di alimenti contenenti istamina può causare mal di testa, nausea, ipotensione, asma (Maintz e Novak, 2007). Per ridurre gli effetti tossici dell'istamina si raccomanda una concentrazione massima di 2 mg/L nelle bevande alcoliche (ten Brink *et al.*, 1990), anche se non esiste attualmente nessun limite legale in nessun paese per il contenuto d'istamina nel vino. L'istamina si forma dalla decarbossilazione enzimatica dell'amminoacido istidina. Nel vino la fermentazione malolattica (FML) è considerata il fattore cruciale nella formazione di istamina mediante l'azione degli enzimi istidina decarbossilasi (HDC) dei batteri lattici. Siccome *O. oeni* è la specie dominante durante la FML molti ricercatori hanno considerato questa come la specie responsabile della produzione d'istamina nel vino (Coton *et al.*, 1998; Landete *et al.*, 2005a; López *et al.*, 2009; Lucas *et al.*, 2008). Tuttavia, questa conclusione potrebbe non essere l'unica spiegazione sulla presenza d'istamina nel vino poiché esistono altre specie di batteri lattici che sono stati isolati dal mosto, durante ed alla fine della FML. Generalmente si tratta di

ceppi delle specie *Lactobacillus* (ad esempio *L. hilgardii*) e *Pediococcus*, anche loro descritte come possibili produttrici di istamina. Per poter sviluppare strategie utili a limitare il contenuto di istamina è importante determinare se *O. oeni* sia o meno il principale produttore di istamina nel vino.

● La FML può avere luogo di forma spontanea, dovuto alla crescita dei batteri indigeni presenti nel mosto, rappresentati principalmente da *O. oeni*, oppure possono utilizzarsi starter commerciali selezionati. Se, come alcuni autori sostengono, la maggior parte dei ceppi di *O. oeni* sono produttori di istamina, per evitare la sua formazione dovrebbero utilizzarsi ceppi selezionati non produttori. Invece, se i ceppi di *O. oeni* non sono produttori d'istamina, le strategie per diminuire la sua concentrazione nel vino dovrebbero riguardare le condizioni della vinificazione, in modo da inibire gli eventuali batteri contaminanti e favorire la crescita di *O. oeni*, sia che si tratti di ceppi indigeni sia che si tratti di starter commerciali.

● Qualche anno fa (Garcia-Moruno e Muñoz, 2012) abbiamo realizzato una revisione bibliografica dei risultati presenti in

letteratura sulla produzione o meno di istamina da parte di *O. oeni*. In questo articolo si fa una sintesi di questo lavoro e vengono aggiornati i dati con i risultati più recenti.

● La nostra conclusione è che i molti metodi utilizzati per determinare la produzione di istamina da parte di *O. oeni* hanno dato luogo a risultati incerti e che pertanto è necessario riesaminare questo argomento. Anche se non è possibile escludere l'esistenza di qualche ceppo produttore di istamina, i dati dimostrano che questa caratteristica non è generalmente presente nei ceppi di *O. oeni*.

## QUANTITÀ DI ISTAMINA NEI VINI

● Il primo riferimento alla presenza d'istamina nel vino risale a Tarantola nel 1954. Dopo questa prima segnalazione, sono molti gli studi che sono stati fatti in vini di diversi paesi: Germania, Francia, Svizzera, Portogallo, Italia, Spagna, Cina, ed altri. Questi studi indicano che la maggior parte dei vini hanno un basso contenuto di istamina quando questo composto è presente, quasi mai superiore a 5 mg/L ed in rari casi sopra i 10 mg/L. Dai dati ottenuti in questi lavori si può dedurre che il contenuto di istamina nel vino è indipendente dall'origine geografica e che i contenuti trovati attualmente nei vini sono simili a quelli trovati nel passato.

## METODI DI ANALISI UTILIZZATI PER VERIFICARE LA PRODUZIONE DI ISTAMINA

● Esistono due tipi di metodi, quelli che prevedono la coltura del microrganismo e la successiva determinazione dell'istamina nel mezzo di coltura e quelli basati su tecniche molecolari. Questi ultimi si basano sull'utilizzo della PCR per individuare il gene *hdc* responsabile della produzione dell'enzima HDC, necessario per la decarbossilazione dell'amminoacido istidina con produzione di istamina. Tutti i metodi hanno dei punti critici che possono portare, se non considerati, a risultati erronei (Marcobal *et al.*, 2006).

● I metodi per determinare la produzio-

ne di istamina utilizzando per la crescita batterica un mezzo di coltura differenziale con un indicatore di pH, costituiscono un modo semplice, veloce ed economico per identificare i ceppi produttori di istamina. Tuttavia, come riportato in bibliografia, con questi metodi si possono ottenere risultati falso-positivi o falso-negativi, nonché una crescita insufficiente di *O. oeni*, in alcuni mezzi. Questi metodi pertanto non sono completamente affidabili per la caratterizzazione dei batteri produttori di istamina.

● La tecnica HPLC consente di ottenere risultati più accurati ed affidabili, ma è necessario tener sempre presente la sensibilità del metodo specifico utilizzato così come l'eventuale presenza di sostanze nel mezzo di coltura o nel vino che possono interferire con il segnale cromatografico dell'istamina. Sono stati anche descritti metodi molecolari basati sulla reazione della PCR per l'identificazione di batteri produttori di istamina, mediante l'amplificazione del gene *hdc*.

● I metodi molecolari sono metodi rapidi e coltura-indipendenti, tuttavia possono anch'essi dare luogo a risultati falso-positivi (dovuti alla presenza di diversi ceppi batterici, o ad amplificati aspecifici) o falso-negativi (dovuti principalmente alla presenza di composti inibitori della reazione della PCR o a primers non corretti) (Landete *et al.*, 2007b).

## LAVORI CHE DESCRIVONO LA PRODUZIONE E LA NON PRODUZIONE DI ISTAMINA DA PARTE DI *O. OENI*

● Dal momento che i dati pubblicati sulla produzione di istamina da parte di *O. oeni* sono contraddittori, è necessario in primo luogo escludere la presenza di errori analitici. I lavori che descrivono la produzione di istamina da parte di *O. oeni*, sono riportati in sintesi nella **Tab. 1** e quelli che ne descrivono la non produzione nella **Tab. 2**.

● Nell'anno 1994 è stato isolato, a partire dalla biomassa ottenuta da un vino con ammine biogene, il primo ceppo produttore di istamina (Lonvaud-Funel e Joyeux, 1994). Questo ceppo, *O. oeni* IOEB 9204, in un brodo sintetico con istidina, produceva soltanto piccole quantità di istamina. Si

tratta di un livello di produzione veramente basso, dell'ordine di 5000 volte minore del valore teorico in relazione alla concentrazione del precursore aminoacidico istidina presente nel mezzo, anche confrontando i risultati con quelli ottenuti da altri batteri lattici del vino in condizioni simili, considerando che gli enzimi HDC descritti nelle diverse specie batteriche sono identici al 99%.

● Dall'esame della bibliografia riportata si può vedere che i ceppi di *O. oeni* descritti come produttori di istamina in realtà ne producono quantità estremamente basse. Inoltre ci sono alcuni errori metodologici come ad esempio nel caso della PCR; lo stesso metodo utilizzato per determinare la capacità di produrre istamina in ceppi di *O. oeni* isolati in Francia, viene descritto come non efficace in ceppi di *O. oeni* isolati in Spagna (Le Jeune *et al.*, 1995; Landete *et al.*, 2005a).

## POSSIBILE SPIEGAZIONE DEI DATI CONTRADDITTORI

● Come si può vedere nelle tabelle 1 e 2, i metodi utilizzati hanno dato luogo a dati contraddittori sulla produzione o meno di istamina da parte di *O. oeni*.

● Per risolvere la questione sarebbe necessario poter disporre di ceppi di riferimento, sia produttori di istamina, come ad esempio il ceppo *O. oeni* IOEB 9204, isolato nel 1994 (Lonvaud-Funel e Joyeux, 1994) sia non produttori. Tuttavia, fino ad oggi non esiste un ceppo di riferimento disponibile per tutti i ricercatori ed i laboratori di analisi. Alcuni autori hanno utilizzato il ceppo tipo di *O. oeni* (DSM 20252, ATCC 23279, NCD 1674 o CECT 4100) come ceppo di riferimento nei loro studi ma anche in questo caso i risultati non sono coerenti. Infatti, alcuni autori descrivono questo ceppo come produttore di alte concentrazioni di istamina (Guerrini *et al.*, 2002), e altri come ceppo non produttore (Choudhury *et al.*, 1990; Coton *et al.*, 1998; Moreno-Arribas *et al.*, 2003). La mancata produzione di istamina da parte di questo ceppo è stata confermata da Marcobal *et al.*, 2005, che riportano nel loro lavoro la mancanza di amplificazione del gene *hdc*. Questa discrepanza troverebbe una possibile spiegazione se il gene *hdc* fosse presente in un plasmide di 100kb instabile, come suggerito da Lucas *et al.*, 2008. Se-

**Tab. 1.** Lavori che descrivono la produzione di istamina da parte di *O. oeni*. a) Numero di ceppi o vini positivi vs. total analizzati; ND: non determinato; DM: Mezzo di coltura differenziale

Anno	Descrizione	Metodo di analisi	Numero <sup>a</sup>	Produzione di istamina	Referenze
1994	Isolamento del ceppo <i>O. oeni</i> IOEB produttore di istamina	HPLC	1 (IOEB 9204)	250 mg/l in mezzo Carr contenente 6 g/l di istidina	Lonvaud-Funel e Joyeux, 1994
1998	Vini del sud-est della Francia hanno ceppi di <i>O. oeni</i> produttori di istamina	Dedotto indirettamente dal contenuto in istamina dei vini	58/118 vini contengono istamina	Da questi vini sono stati isolati ceppi di <i>O. oeni</i> ma non sono stati testati per la produzione di istamina	Coton <i>et al.</i> , 1998
2000	Isolamento da vini portoghesi di ceppi decarbossilasi-positivi che non producono livelli significativi di istamina	DM, HPLC	6/220 ceppi	Ceppi positivi in DM, ma livelli non significativi di istamina mediante HPLC	Leitao <i>et al.</i> , 2000
	Ceppi di <i>O. oeni</i> isolati da sidro in Spagna producono piccole quantità di istamina	HPLC	5/12 ceppi	2 mg/l in un mezzo contenente 10 g/l di istidina	Del Campo <i>et al.</i> , 2000
2002	Ceppi di <i>O. oeni</i> isolati da vino italiano producono istamina	HPLC	27/44 ceppi	1 a 30 mg/l in MRS liquido	Guerrini <i>et al.</i> , 2002
2005	Vini di tre regioni spagnole possiedono ceppi di <i>O. oeni</i> che producono basse quantità di istamina	DM, HPLC	7/12 vini	11-34 mg/l in mezzo contenente 20 g/l di istidina o 0.5-11 mg/l en vino	Landete <i>et al.</i> , 2005b
	Ceppi de <i>O. oeni</i> producono basse quantità di istamina	DM, enzimatico, HPLC, PCR	1/32 ceppi in DM 24/32 ceppi con il metodo enzimatico, HPLC e PCR	1/32 ceppi producono 100 mg/l e 23/32 ceppi producono < 48 mg/l in mezzo contenente 20 g/l di istidina.	Landete <i>et al.</i> , 2005a
2006	Studio dell'espressione del gene <i>hdc</i> in <i>O. oeni</i> 4024	Metodi molecolari	1 [ <i>O. oeni</i> 4024]	ND	Landete <i>et al.</i> , 2006
2007	Ceppi di <i>O. oeni</i> producono istamina	DM, HPLC, PCR	33/39 ceppi	22.3±17.7 mg/l in DM con 2 g/l di istidina; e 4.2±3.2 mg/l in vino con 500 mg/l di istidina	Landete <i>et al.</i> , 2007a
2008	Elevata presenza di ceppi <i>O. oeni</i> HDC+ in campioni di vini della zona di Bordeaux	QPCR e ibridazione in colonia	256/264 vini contengono istamina; 8 ceppi isolati da questi vini	Dai vini sono stati isolati ceppi di <i>O. oeni</i> ma non è stata studiata la loro produzione di istamina	Lucas <i>et al.</i> , 2008a
	Ceppi di <i>O. oeni</i> producono basse quantità di istamina	DM, HPLC	0/26 ceppi in DM 8/26 ceppi per HPLC	2.6-5.6 mg/l in un mezzo con 20 g/l di istidina	Rosi <i>et al.</i> , 2008
	3,800 nucleotidi della <i>HDC</i> di <i>O. oeni</i> IOEB 9204 depositati in database	Metodi molecolari	1 (IOEB 9204)	ND	Accession DQ132887
2009	Un ceppo di <i>O. oeni</i> produttore di istamina isolato da un vino Tempranillo.	DM, HPLC, PCR	1/90 ceppi	9.24 mg/l in vino	Izquierdo-Cañas <i>et al.</i> , 2009
	Ceppi di <i>O. oeni</i> isolati da vini con alto contenuto di istamina	Dedotto indirettamente dal contenuto in istamina dei vini	ND	Da questi vini sono stati isolati ceppi di <i>O. oeni</i> ma non sono stati testati per la produzione di istamina	López <i>et al.</i> , 2009

condo questi autori i ceppi di *O. oeni* conservati in collezione potrebbero perdere questo plasmide instabile e di conseguenza la capacità di produrre istamina. Tuttavia, quest'ipotesi non è stata confermata sperimentalmente.

● A causa all'assenza di ceppi di *O. oeni* di riferimento, il ceppo *Lactobacillus* 30a (ATCC 33222) è stato utilizzato come standard di riferimento per la produzione di istamina da molti autori (Constantini *et al.*, 2006; Moreno-Arribas *et al.*, 2003; Izquierdo-Cañas *et al.*, 2009). Un altro ceppo positivo per la produzione di istamina che è stato utilizzato come riferimento è *L. hilgardii* ISE 5211 (Constantini *et al.*, 2006). Questi due ceppi, in brodo sintetico con 5 g/L di istidina, producono 1,3 e 3,5 g/L

di istamina rispettivamente ma, quando i ceppi possibili produttori di *O. oeni* sono stati cresciuti in condizioni simili, sono state prodotte quantità insignificanti di istamina, nell'ordine di milligrammi (1-40 mg/l), nonostante la presenza di amminoacido precursore (istidina) sia nell'ordine di grammi (Del Campo *et al.*, 2000; Landete *et al.*, 2005b; Rosi *et al.*, 2008). Quindi, anche se è stato descritto che gli enzimi HDC di *O. oeni*, *Lactobacillus* 30a e *L. Hilgardii* sono quasi identici, in condizioni simili i ceppi di *O. oeni* producono concentrazioni di istamina 1000 volte inferiori. Rimangono sconosciute le cause di questo comportamento.

● I dati contraddittori sopra riportati suggeriscono che possono esserci errori ana-

litici nei risultati pubblicati. Alcuni studi che riportano l'isolamento di ceppi di *O. oeni* produttori di istamina sono basati esclusivamente sulle analisi HPLC in mezzi di coltura con quantità così basse di istamina che non possono escludersi possibili errori nell'identificazione del picco cromatografico o difficoltà a separare eventuali composti che possono interferire nell'analisi (Alberto *et al.*, 2004; Arlorio *et al.*, 1999), Bach *et al.*, 2012; Del Prete *et al.*, 2009; Karaviková e Kohajdová, 2005; Ough *et al.*, 1987).

● Una possibile spiegazione dell'origine dell'istamina nel vino è che sia prodotta da batteri contaminanti, e non *O. oeni*, presenti durante ed alla fine della FML. In questo senso, Buteau *et al.*, (1984), ripor-

tarono che i vini rossi possono contenere alti livelli di istamina dovuti alla contaminazione da preparati di lieviti o batteri non malolattici che possiedono enzimi HDC.

Più recentemente è stato dimostrato che alcuni preparati commerciali di lievito (2 dei 14 preparati analizzati) utilizzati come starter nella vinificazione, erano contaminati da batteri produttori di istamina (Costantini *et al.*, 2009). Questi batteri erano stati identificati come *Lactobacillus rossiae* e *L. Buchneri* e la produzione di istamina confermata mediante HPLC e TLC, oltre che con l'amplificazione del gene *hdc* tramite PCR.

● A supporto di questa spiegazione, Pinto *et al.*, (2011) hanno descritto la presenza di enterobatteri capaci di produrre ammine biogene in mosto. E' anche stata riportata la presenza durante la FML di *G. oxydans*, *A. siamensis*, *Serratia* sp., e *Enterobacter* sp., produttori di istamina (Ruiz *et al.*, 2010a). Questi studi sono rilevanti, in quanto dimostrano l'esistenza nel vino di batteri contaminanti produttori di istamina.

● Infine, alla data di pubblicazione della review (Garcia- Moruno e Muñoz, 2012) erano stati sequenziati 3 genomi completi di *O. oeni* ed in nessuno di essi era stato trovato il gene *hdc*. Dopo questa data sono stati realizzati molti altri sequenziamenti di ceppi di *O. oeni* (Borneman *et al.*, 2012; Lamontanara *et al.*, 2014; Capozzi *et al.*, 2014; Mendoza *et al.*, 2015; Jara *et al.*, 2015) ed in nessun caso è stato trovato questo gene, necessario per la produzione di istamina.

## CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

● Il presente lavoro propone una rassegna degli studi scientifici pubblicati sul coinvolgimento di ceppi di *O. oeni* nella produzione di istamina nel vino. Fino all'anno 1994 tutti gli studi realizzati indicavano che *O. oeni* non era la specie batterica responsabile della produzione di istamina. In 1994, con l'utilizzo di metodi molecolari

era stato descritto il primo ceppo di *O. oeni* produttore di istamina. Tuttavia, la nostra opinione è che la produzione di istamina da parte di *O. oeni* deve essere riconsiderata per i seguenti motivi: 1) assenza di ceppi di *O. oeni* produttori di riferimento, 2) errori in alcuni dei metodi di analisi, includendo i metodi molecolari utilizzati, 3) la quantità troppo bassa di istamina descritta per i ceppi di *O. Oeni* indicati come produttori, e 4) i dati contraddittori descritti per lo stesso ceppo e metodo di determinazione. Sarebbe pertanto auspicabile realizzare uno studio collaborativo, possibilmente nell'ambito di una istituzione internazionale come l'OIV per unificare i metodi di analisi e soprattutto per poter scambiare ceppi di riferimento per la loro validazione. ●

## BIBLIOGRAFIA

● Alberto, M.R., Arena, M.E., De Nadra, M.C., 2004. Differences between biogenic amine detection by HPLC methods using OPA and dansyl derivatives.

**Tab. 2.** Lavori che descrivono la non produzione di istamina da parte di *O. oeni*. a) Numero di ceppi analizzati; IEC, Cromatografia a scambio ionico; GLC, Cromatografia gas-liquido; DM, Mezzo di coltura differenziale; TLC, Cromatografia su strato sottile

Anno	Descrizione	Metodo di analisi	Numero*	Referenze
1976	Non c'è decarbossilazione dell'istidina da parte di <i>O. oeni</i>	IEC	4 ceppi	Weiller e Radler, 1976
1985	Ceppi di <i>O. oeni</i> non producono istamina nei vini	GLC	2 ceppi (PSU-1, France)	Cilliers e Wyk, 1985
1987	Ceppi di <i>O. oeni</i> inoculati in brodo sintetico non producono istamina	HPLC	3 ceppi (PSU-1, ML34, OENO)	Ough <i>et al.</i> , 1987
1990	Il ceppo <i>O. oeni</i> DSM 20252 non produce istamina in DM	DM, analizzatore di aminoacidi	1 ceppo (DSM 20252)	Choudhury <i>et al.</i> , 1990
1994	Il ceppo <i>O. oeni</i> Viniflora Oenos non produce istamina	HPLC	1 ceppo (OENOS)	Lonvaud-Funel & Joyeux, 1994
1995	Nessuno dei ceppi di <i>O. oeni</i> isolati in Germania produce istamina	HPLC	88 ceppi	Straub <i>et al.</i> , 1995
2003	Ceppi di <i>O. oeni</i> isolati da vini spagnoli e quattro starter commerciali non producono istamina	DM, HPLC	42 ceppi	Moreno-Arribas <i>et al.</i> , 2003
2005	Ceppi di <i>O. oeni</i> isolati da vini spagnoli non producono istamina	DM	11 ceppi	Gardini <i>et al.</i> , 2005
	Il genoma del ceppo <i>O. oeni</i> PSU-1 non possiede il gene <i>hdc</i>	Metodi molecolari	1 ceppo (PSU-1)	Mills <i>et al.</i> , 2005
2006	Ceppi di <i>O. oeni</i> isolati da vini spagnoli e quattro starter commerciali non producono istamina	PCR	42 ceppi	Marcobal <i>et al.</i> , 2005
	Il gene <i>hdc</i> non è espresso nel ceppo <i>O. oeni</i> ATCC BAA-1163 (IOB 8413)	Metodi molecolari	1 ceppo (IOB 8413)	Beltramo <i>et al.</i> , 2006
2007	Ceppi di <i>O. oeni</i> isolati da vini non producono istamina	TLC, HPLC, PCR	92 ceppi	Costantini <i>et al.</i> , 2006
2007	Ceppi di <i>O. oeni</i> isolati da sidri spagnoli non producono istamina	DM, HPLC	10 ceppi	Garai <i>et al.</i> , 2007
2009	I ceppi <i>O. oeni</i> DSM 7008 e DSM 12923 non producono istamina nei vini	HPLC	2 ceppi	Manfroi <i>et al.</i> , 2009
	Starter commerciali di <i>O. oeni</i> non producono istamina	TLC, HPLC, PCR	16 ceppi	Costantini <i>et al.</i> , 2009
2010	Ceppi di <i>O. oeni</i> non producono istamina	DM, PCR	8 ceppi	Ruiz <i>et al.</i> , 2010b
2012	Ceppi di <i>O. oeni</i> isolati da vini greci non producono istamina	DM, HPLC, PCR	60 ceppi	Pramateftaki <i>et al.</i> , 2012

Methods in Molecular Biology 268, 481-487.

- Arlorio, M., Coisson, J. D., Martelli, A., 1999. Extraction methods for biogenic amines in wine and beer. *Italian Journal of Food Science* 11, 355-360.
- Bach, B., Le Quere, S., Vuchot, P., Grinbaum, M., Barnavon L., 2012. Validation of a method for the analysis of biogenic amines: Histamine instability during wine sample storage. *Analytica Chimica Acta* (doi:10.1016/j.aca.2011.12.036).
- Beltramo, C., Desroche, N., Tourdout-Maréchal, R., Grandvalet, C., Guzzo, J., 2006. Real-time PCR for characterization the stress response of *Oenococcus oeni* in a wine-like medium. *Research in Microbiology* 157, 267-274.
- Borneman, A.R., McCarthy, J.M., Chambers, P.J., Bartowsky E.J., 2012. Comparative analysis of the *Oenococcus oeni* pan genome reveals genetic diversity in industrially-relevant pathways. *BMC Genomics* 13, 373.
- Buteau, C., Duitschaever, C. L., Ashton, G. C., 1984. A study of the biogenesis of amines in a Villard noir wine. *American Journal of Enology and Viticulture* 35, 228-236.
- Capozzi, V., Russo P., Lamontanara, A., Orrù, L., Cattivelli, L., Spano, G., 2014. Genome sequences of five *Oenococcus oeni* strains isolated from Nero di Troia Wine in Apulia, Southern Italy. *Genome Announc.*, 2(5), 1-4. e01077-14.
- Choudhury, N., Hansen, W., Engesser, D., Hammes, W. P., Holzapfel, W. H., 1990. Formation of histamine and tyramine by lactic acid bacteria in decarboxylase assay medium. *Letters in Applied Microbiology* 11, 278-281.
- Cilliers, I. D., Van Wyk, C. J., 1985. Histamine and tyramine content of South African wines. *South African Journal of Enology and Viticulture* 6, 35-40.
- Costantini, A., Cersosimo, M., del Prete, V., Garcia-Moruno, E., 2006. Production of biogenic amine by lactic acid bacteria, screening by PCR, thin layer chromatography, and high-performance liquid chromatography of strains isolated from wine and must. *Journal of Food Protection* 69, 391-396.
- Costantini, A., Vaudano, E., del Prete, V., Danei, M., Garcia-Moruno, E., 2009. Biogenic amine production by contaminating bacteria found in starter preparations used in winemaking. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 57, 10664-10669.
- Coton, E., Rollan, G., Bertrand, A., Lonvaud-Funel, A., 1998. Histamine-producing lactic acid bacteria in wines: early detection, frequency and distribution. *American Journal of Enology and Viticulture* 49, 199-204.
- Del Campo, G., Lavado, I., Dueñas, M., Irastorza, A., 2000. Histamine production by some lactic acid bacteria isolated from ciders. *Food Science and Technology International* 6, 117-121.
- Del Prete, V., Costantini A., Cecchini, F., Morassut, M., Garcia-Moruno, E., 2009. Occurrence of biogenic amines in wine: the role of grapes. *Food Chemistry* 112, 474-481.
- Garai, G., Dueñas, M. T., Irastorza, A., Moreno-Arribas, M. V., 2007. Biogenic amine production by lactic acid bacteria isolated from cider. *Letters in Applied Microbiology* 45, 473-478.
- Garcia-Moruno, E., Muñoz, R., 2012. Does *Oenococcus oeni* produce histamine? A review. *Int. J. of Food Microbiology*, 157, 121-129.
- Gardini, F., Zaccarelli, A., Belletti, N., Faustini, F., Cavazza, A., Martuscelli, M., Mastrocola, D., Suzzi, G., 2005. Factors influencing biogenic amine production by a strain of *Oenococcus oeni* in a model system. *Food Control* 16, 609-616.
- Guerrini, S., Mangani, S., Granchi, L., Vincenzini, M., 2002. Biogenic amine production by *Oenococcus oeni*. *Current Microbiology* 44, 374-378.
- Izquierdo Cañas, P. M., Gómez Alonso, S., Ruiz Pérez, P., Seseña Prieto, S., García Romero, E., Palop Herreros, M. Ll., 2009. Biogenic amine production by *Oenococcus oeni* isolates from malolactic fermentation of Tempranillo wine. *Journal of Food Protection* 72, 907-910.
- Jara, C., Romero, J., 2015. Genome sequences of three *Oenococcus oeni* strains isolated from Maipo Valley, Chile. *Genome Announc.*, 3(4):e00866-15.
- Karaviková, J., Kohajdová, Z., 2005. Biogenic amines in food. *Chemical Papers* 59, 70-79.
- Lamontanara, A., Orrù, L., Cattivelli, L., Russo, P., Spano, G., Capozzi, V., 2014. Genome Sequence of *Oenococcus oeni* OM27, the first fully assembled genome of a strain isolated from an Italian wine. *Genome Announc.*, 2(4), 1-4.
- Landete, J. M., Ferrer, S., Pardo, I., 2005a. Which lactic acid bacteria are responsible for histamine production in wine?. *Journal of Applied Microbiology* 99, 580-586.
- Landete, J. M., Ferrer, S., Pardo, I., 2007a. Biogenic amine production by lactic acid bacteria, acetic bacteria and yeast isolated from wine. *Food Control* 18, 1569-1574.
- Landete, J. M., Ferrer, S., Polo, L., Pardo, I., 2005b. Biogenic amines in wines from three Spanish regions. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 53, 1119-1124.
- Landete, J. M., Pardo, I., Ferrer, S., 2006. Histamine, histidine, and growth-phase mediated regulation of the histidine decarboxylase gene in lactic acid bacteria isolated from wine. *FEMS Microbiology Letters* 260, 84-90.
- Landete, J. M., de las Rivas, B., Marcobal, A., Muñoz, R., 2007b. Molecular methods for the detection of biogenic amine-producing bacteria on foods. *International Journal of Food Microbiology* 117, 258-269.
- Leitao, M. C., Teixeira, H. C., Barreto Crespo, M. T., San Romao, M. V., 2000. Biogenic amines occurrence in wine. Amino acid decarboxylase and proteolytic activities expression by *Oenococcus oeni*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 48, 2780-2784.
- Le Jeune, C., Lonvaud-Funel, A., Ten Brink., Hofstra, H., van der Vossen. J.M.B.M., 1995. Development of a detection system for histidine decarboxylating lactic acid bacteria on DNA probes, PCR and activity test. *Journal of Applied Bacteriology* 78, 316-326.
- Lonvaud-Funel, A., Joyeux, A., 1994. Histamine production by wine lactic acid bacteria: Isolation of a histamine-producing strain of *Leuconostoc oenos*. *Journal of Applied Bacteriology* 77, 401-407.
- López, I., Santamaría, P., Tenorio, C., Garito, P., Gutiérrez, A. R., López, R., 2009. Evaluation of lysozyme to control vinification process and histamine production in Rioja wines. *Journal of Microbiology and Biotechnology* 19, 1005-1012.
- Lucas, P. M., Claisse, O., Lonvaud-Funel, A., 2008. High frequency of histamine-producing bacteria in the enological environment and instability of the histidine decarboxylase production phenotype. *Applied and Environmental Microbiology* 74, 811-817.
- Maintz, L. Novak., 2007. Histamine and histamine. *American Journal of Clinical Nutrition* 85, 1185-1196.
- Manfroi, L., Silva, P. H. A., Rizzon, L. A., Sabaini, P. S., Gloria, M. B. A., 2009. Influence of alcoholic and malolactic starter cultures on bioactive amines in Merlot wines. *Food Chemistry* 116, 208-213.
- Marcobal, A., de las Rivas, B., Moreno-Arribas, M.V., Muñoz, R., 2005. Multiplex PCR method for the simultaneous detection of histamine-, tyramine-, and putrescine-producing lactic acid bacteria in foods. *Journal of Food Protection* 68, 874-878.
- Marcobal, A., de las Rivas, B., Muñoz, R., 2006. Methods for the detection of bacteria producing biogenic amines on foods: a survey. *Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit* 1, 187-196.
- Mendoza, L.M., Saavedra, L., Raya, R.R., 2015. Draft genome sequence of *Oenococcus oeni* strain X2L (CRL1947), isolated from red wine of northwest Argentina. *Genome Announc.*, 3(1), e01376-14.
- Mills, D. A., Rawsthorne, H., Parker, C., Tamir, D., Makarova, K., 2005. Genomic analysis of *Oenococcus oeni* PSU-1 and its relevance to winemaking. *FEMS Microbiology Reviews* 29, 465-475.
- Moreno-Arribas, M. V., Polo, M. C., Jorganes, F., Muñoz, R., 2003. Screening of biogenic amine production by lactic acid bacteria isolated from grape must and wine. *International Journal of Food Microbiology* 84, 594-599.
- Ough, C. S., Crowell, E. A., Kunkee, R. E., Vilas, M. R., Lagier, S., 1987. A study of histamine production by various wine bacteria in model solutions and in wine. *Journal of Food Process and Preservation* 12, 63-70.
- Pinto, C., Sousa, S., Santos, M., Gomes, A. C., 2011. The microbiome of wine fermentations. *Proceedings of the 34th World Congress of Vine and Wine*, Porto. Ed. Um Porto para o Mundo.
- Pramateftaki, P. V., Metafa, M., Karapetrou, G., Marmaras, G., 2012. Assessment of the genetic polymorphism and biogenic amine production of indigenous *Oenococcus oeni* strains isolated from Greek red wines. *Food Microbiology* 29, 113-120.
- Rosi, I., Nannelli, F., Giovani, G., 2008. Biogenic amine production by *Oenococcus oeni* during malolactic fermentation of wines obtained using different strains of *Saccharomyces cerevisiae*. *LWT-Food Science and Technology* 42, 525-530.
- Ruiz, P., Izquierdo, P. M., Seseña, S., Palop, M. Ll., 2010a. Bacterial biodiversity and dynamics during malolactic fermentation of Tempranillo wines as determined by a culture-independent method (PCR-DGGE). *Applied Microbiology and Biotechnology* 86, 1555-1562.
- Ruiz, P., Izquierdo, P.M., Seseña, S., Palop, M. Ll., 2010b. Selection of autochthonous *Oenococcus oeni* strains according to their oenological properties and vinification results. *International Journal of Food Microbiology* 137, 230-235.
- Silla Santos, M.H., 1996. Biogenic amines: their importance in foods. *International Journal of Food Microbiology* 29, 213- 231.
- Straub, B. W., Kicherer, M., Schilcher, S. M., Hammes, W. P., 1995. The formation of biogenic amines by fermentation organisms. *Zeitschrift für Lebensmittel-Untersuchung und-Forschung* 201, 79-82.
- Tarantola, C., 1954. Separazione e identificazione cromatografica degli aminoacidi nei vini. *Atti Accademia Italiana Vite e Vino (Siena)* 6, 146-156.
- ten Brink, B., Damink, C., Joosten, H. M. L. J., Huis in 't Veld, J. H. H., 1990. Occurrence and formation of biologically active amines in foods. *International Journal of Food Microbiology* 11, 73-84.
- Weiller, H. G., Radler, F., 1976. On the metabolism of amino acids by lactic acid bacteria isolated from wine. *Zeitschrift für Lebensmittel-Untersuchung und- Forschung* 161, 259-277.