



**HAL**  
open science

## **Productos naturales de Basidiomicetos cultivables: alternativas químicas para el control de hongos micotoxigénicos del maíz en México**

Daniel Merel, Gerardo Mata, Jean-Michel Savoie, Dulce Salmones, José Antoño  
Guerrero- Analco

### ► **To cite this version:**

Daniel Merel, Gerardo Mata, Jean-Michel Savoie, Dulce Salmones, José Antoño Guerrero- Analco. Productos naturales de Basidiomicetos cultivables: alternativas químicas para el control de hongos micotoxigénicos del maíz en México. In D. Martínez-Carrera, Y. Mayett Moreno & M. R. Maimone Celorio Eds. Los Hongos Comestibles, Funcionales y Medicinales: Aportación a la Dieta, la Salud, la Cultura, al Ambiente, y al Sistema Agroalimentario de México, Biblioteca Básica de Agricultura., Capítulo 7 - pp 243-257, 2022, 978-607-715-447-17. <hal-04669097>

**HAL Id: hal-04669097**

**<https://hal.science/hal-04669097v1>**

Submitted on 14 Aug 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

***Los Hongos Comestibles, Funcionales y Medicinales:  
Aportación a la Dieta, la Salud, la Cultura, al Ambiente, y al Sistema  
Agroalimentario de México.***

Eds. D. Martínez-Carrera, Y. Mayett Moreno & M. R. Maimone Celorio  
© 2022 Biblioteca Básica de Agricultura. México.  
ISBN 978-607-715-447-1

---

Capítulo 7 – pp. 243-257.

**Productos naturales de Basidiomicetos cultivables: alternativas químicas  
para el control de hongos micotoxigénicos del maíz en México\***

Daniel Merel<sup>1</sup>, Gerardo Mata<sup>1</sup>, Jean-Michel Savoie<sup>2</sup>, Dulce Salmones<sup>1</sup> y José A. Guerrero-Analco<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Ecología, A.C. (INECOL), carretera antigua a Coatepec 351, El Haya, Xalapa 91073, Veracruz, México.

Correos electrónicos: [danielmerel@hotmail.com](mailto:danielmerel@hotmail.com), [gerardo.mata@inecol.mx](mailto:gerardo.mata@inecol.mx), [dulce.salmones@inecol.mx](mailto:dulce.salmones@inecol.mx), [joseantonio.guerrero@inecol.mx](mailto:joseantonio.guerrero@inecol.mx)

<sup>2</sup> INRAE, Institut National de Recherche pour l'Agriculture, l'Alimentation et l'Environnement, UR1264 MycSA, Avenida Edouard Bourleaux 71, F-33883 Villenave d'Ornon Cedex, Francia. Correo electrónico: [jean-michel.savoie@inrae.fr](mailto:jean-michel.savoie@inrae.fr)

\* Investigación financiada por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), a través del proyecto FORDECYT 273647 y del Programa Presupuestario F003 (SEP-CONACYT-ANUIES-ECOS NORD), proyecto no. 315673 & M20A01, titulados: “Estrategia para fortalecer la competitividad de la cadena agroalimentaria microbiana emergente de los hongos comestibles, funcionales y medicinales, en los Estados de Puebla, Veracruz y Oaxaca, mediante el desarrollo e implementación de procesos biotecnológicos para la producción de semilla mejorada” y “Hongos comestibles cultivados como potenciales alternativas para prevenir y reducir la contaminación del maíz por micotoxinas”, respectivamente.

## **I. Resumen**

El maíz es uno de los productos agrícolas con mayor relevancia económica y social en México. No obstante, su calidad puede disminuirse por la presencia de micotoxinas, como aflatoxinas, fumonisinas y ácido fusárico. Numerosos estudios han destacado a las micotoxinas como agentes carcinogénicos, teratogénicos, inmunotóxicos, nefrotóxicos y hepatotóxicos para el ser humano y otros mamíferos. La presencia de estos contaminantes naturales en granos de maíz se ha convertido en un problema de salud pública. De manera preocupante, la producción de maíz actual en México presenta deficiencias durante el control sanitario de micotoxinas. Estudios publicados durante 2018-2019 confirmaron la incidencia de aflatoxinas y/o fumonisinas en rastrojo (destinado para animales de ganado), granos, harinas, y tortillas de maíz (destinado para el consumo humano) provenientes de diferentes Estados del territorio mexicano. Una alternativa efectiva y a la vez amigable con el ambiente ante esta problemática es la aplicación de productos naturales como agentes de control biológico. Entre estos, se propone el uso de los cuerpos fructíferos

de basidiomicetos (basidiocarpos) cultivables para la bioprospección de metabolitos secundarios que inhiban el crecimiento de hongos toxigénicos y la producción de sus micotoxinas. Numerosos estudios corroboran la actividad antifúngica de 16 especies de basidiomicetos. Particularmente, las especies *Agaricus subrufescens* y *Lentinula edodes* han sido reportados con actividad para inhibir el crecimiento micelial de *Aspergillus parasiticus* y *Fusarium proliferatum*. Adicionalmente, los compuestos fenólicos mayormente producidos en los basidiocarpos son los ácidos fenólicos y flavonoides, los cuales han presentado potencial para inhibir el crecimiento fúngico de *Aspergillus flavus* y *Fusarium verticillioides*. Por otro lado, a pesar de ser limitados los estudios sobre basidiomicetos contra la producción de micotoxinas, diferentes cepas de *A. subrufescens*, *L. edodes*, *Pleurotus ostreatus*, y *P. eryngii* han sido evaluadas con éxito para el control *in vitro* de aflatoxinas, fumonisinas y ácido fusárico. Entre los productos naturales de origen vegetal que han sido reportados como inhibidores de fumonisinas y aflatoxinas, se encuentran nuevamente los compuestos fenólicos, además de alcaloides y monoterpenos. Sin embargo, en basidiomicetos aún no se han identificado los compuestos responsables de la inhibición de micotoxinas. En conclusión, resulta promisorio el potencial de los productos naturales de basidiocarpos para el control de hongos micotoxigénicos que, de ser identificados y aislados, podrían utilizarse para el desarrollo de bioplaguicidas que mitiguen la incidencia de micotoxinas en maíz.

Palabras clave: ácido fusárico, aflatoxinas, basidiocarpos, bioprospección, fumonisinas, productos naturales.

## II. Abstract

*Natural products from cultivable Basidiomycetes: chemical alternatives for controlling mycotoxigenic fungi of maize in Mexico*

Maize is an agricultural product of great economic and social relevance in Mexico. However, its quality can be diminished by the presence of mycotoxins, mainly aflatoxins, fumonisins and fusaric acid. Numerous studies have shown that mycotoxins are carcinogenic, teratogenic, immunotoxic, nephrotoxic and hepatotoxic agents for humans and other mammals. The presence of these natural contaminants in maize grains has become a public health problem. Current maize production in Mexico has sanitary deficiencies for mycotoxin control. Research work published during 2018- 2019 confirmed the incidence of aflatoxins and/or fumonisins in corn stoves (used for livestock consumption), grains, flours, and tortillas (used for human consumption) from different States of Mexico. An effective and environmentally friendly alternative to this problem is the application of natural products as biological control agents. In this regard, it is proposed the use of fruiting bodies from cultivable Basidiomycetes (basidiocarps) for bioprospecting secondary metabolites that inhibit the mycelial growth and mycotoxin production of toxigenic fungi. Numerous studies have shown the antifungal activity of 16 Basidiomycetes species. In particular, the species *Agaricus subrufescens* and *Lentinula edodes* have been reported to inhibit mycelial growth of *Aspergillus parasiticus* and *Fusarium proliferatum*. In addition, the phenolic compounds mostly produced in basidiocarps are phenolic acids and flavonoids, which have potential to inhibit the fungal growth of *Aspergillus flavus* and *Fusarium verticillioides*. Furthermore, although there are limited studies focused on Basidiomycetes against mycotoxin production, different strains of *A. subrufescens*, *L. edodes*, *Pleurotus ostreatus*, and *P. eryngii* have been successfully evaluated for controlling *in vitro* aflatoxins, fumonisins and fusaric acid. Natural products from plants that have been reported as inhibitors of fumonisins and aflatoxins include again phenolic compounds, as well as alkaloids and monoterpenes. However, compounds responsible for mycotoxin inhibition have not yet been identified in Basidiomycetes. In conclusion, the potential of identified and isolated natural products from basidiocarps is promising for controlling mycotoxigenic fungi, as they could be used for developing biopesticides to mitigate mycotoxin incidence in maize.

Keywords: aflatoxins, basidiocarps, bioprospecting, fumonisins, fusaric acid, natural products.

### III. Introducción

El maíz es el producto agrícola que más se cultiva en México. Al ser utilizado para el consumo humano, la producción de proteína animal, y la industria alimentaria, se considera como uno de los productos más importantes en los comercios, tanto nacionales como internacionales. Su relevancia económica y social supera considerablemente a la de cualquier otro cultivo agrícola del territorio mexicano. De acuerdo al Instituto Nacional de Estadística y Geografía, en 2019 se produjeron 31.2 millones de toneladas de maíz blanco y amarillo; cifra que representa el 67.25% del total de la producción en cultivos anuales a cielo abierto, después continúa el trigo con tan sólo el 8.04% (INEGI, 2019). Sin embargo, la calidad del maíz puede verse disminuida por la presencia residual de pesticidas sintéticos, metales pesados y metabolitos secundarios tóxicos de origen fúngico. Estos últimos compuestos, también llamados micotoxinas, se consideran los contaminantes naturales alimenticios mayormente distribuidos en el mundo (Richard, 2007). Entre los más relevantes por sus efectos adversos en plantas de maíz, animales de ganado y el ser humano se encuentran las aflatoxinas, las fumonisinas y el ácido fusárico (AF) (Figura 1).

Las aflatoxinas son sintetizadas por hongos del género *Aspergillus*, particularmente por las especies de *A. flavus* Link y *A. parasiticus* Speare (Wu, 2015). Estas micotoxinas pertenecen al grupo de los policétidos y son designadas como aflatoxinas B<sub>1</sub> (AFB<sub>1</sub>), B<sub>2</sub> (AFB<sub>2</sub>), G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub>, y M<sub>1</sub> (AFM<sub>1</sub>), no obstante, la AFB<sub>1</sub> es la forma más tóxica que predomina en los alimentos contaminados (Murphy *et al.*, 2006). Especialmente en zonas tropicales, donde *A. flavus* infecta diversas semillas y cereales incluido el maíz (Zuki-Orozco *et al.*, 2018).

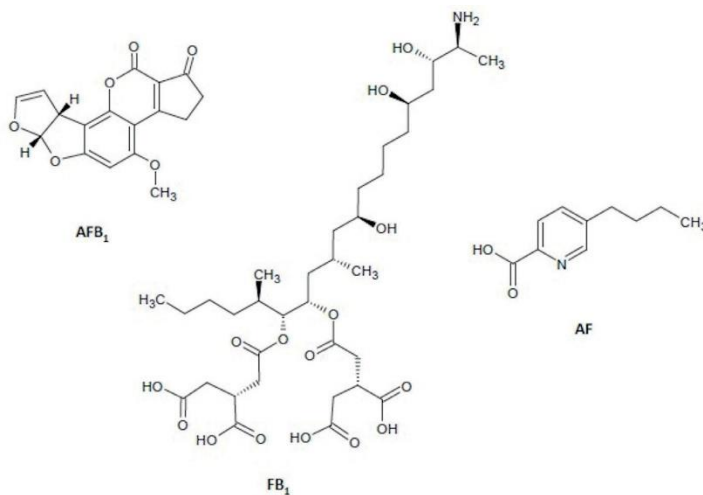


Figura 1. Estructura química de las micotoxinas: aflatoxina B<sub>1</sub> (AFB<sub>1</sub>), fumonisina B<sub>1</sub> (FB<sub>1</sub>), y ácido fusárico (AF).

Por otra parte, los principales hongos productores de *fumonisin* y AF (también de origen policétido) pertenecen al género de *Fusarium* (Munkvold, 2017). Las especies *F. verticillioides* (Sacc.) Nirenberg y *F. proliferatum* (Matsush.) Nirenberg ex Gerlach & Nirenberg son reconocidas por sintetizar altas concentraciones de fumonisinas y frecuentemente infectan a las plantas de maíz en cultivos agrícolas, causando la pudrición de las raíces, el tallo, las espigas y la mazorca (Oldenburg *et al.*, 2017). Las fumonisinas B<sub>1</sub> (FB<sub>1</sub>), B<sub>2</sub> (FB<sub>2</sub>) y B<sub>3</sub> (FB<sub>3</sub>), se encuentran frecuentemente en los granos de maíz, siendo la FB<sub>1</sub> la que representa entre el 70% y el 80% del contenido total de este grupo de compuestos (Rheeder *et al.*, 2002; Munkvold, 2017). Incluso, la virulencia de *F. verticillioides* en las plántulas de maíz se ha asociado con la capacidad para producir FB<sub>1</sub> (De la Torre-Hernández *et al.*, 2014).

Las aflatoxinas se distinguen especialmente por ser compuestos inmunosupresores y altamente carcinogénicos en mamíferos (Wu, 2015). De acuerdo con el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés), la AFB<sub>1</sub> presenta pruebas suficientes de carcinogenicidad en humanos (clasificada dentro del grupo 1) (*World Health Organization e International Agency for Research on Cancer*, 1993). En México, uno de los eventos más relevantes de maíz contaminado por aflatoxinas ocurrió en el Estado de Tamaulipas en 1989, donde detectaron estas toxinas en casi la totalidad del maíz cosechado (García y Heredia,

2006). Adicionalmente, la AFB<sub>1</sub> se puede encontrar en su forma hidroxilada (como AFM<sub>1</sub>) en la leche de animales que consumen alimento contaminado (Hussein y Brasel, 2001), representando un riesgo potencial de salud para la población infantil (Reyes- Velázquez *et al.*, 2009).

Respecto a las fumonisinas, son algunas de las micotoxinas de *Fusarium* más relacionadas con toxicosis en mamíferos. Numerosos estudios han comprobado que la FB<sub>1</sub> puede causar toxicosis mortal en animales de ganado, como la leucoencefalomalacia equina y el edema pulmonar en cerdos (Abreu-Bacelar *et al.*, 2016; Haschek *et al.*, 2001; Reyes-Velázquez *et al.*, 2018). Además, investigaciones realizadas en ratas demostraron el efecto nefrotóxico y hepatotóxico de la FB<sub>1</sub> a través de la ingesta de alimentos (Voss *et al.*, 2002). Alarmantemente, varios reportes han correlacionado la incidencia del cáncer esofágico de diferentes poblaciones con la presencia de FB<sub>1</sub> en maíz (Marasas, 1995; Alizadeh *et al.*, 2012). La Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés) clasificó a la FB<sub>1</sub> como un posible carcinógeno para los seres humanos (grupo 2B) (*World Health Organization e International Agency for Research on Cancer*, 2002). Asimismo, un riesgo grave para la salud reproductiva es la incidencia de defectos del tubo neural (DTN). En la frontera de México y Texas, durante el periodo 1990-1992, el consumo de fumonisinas a través del maíz o sus derivados por mujeres embarazadas provocó nacimientos anencefálicos y con espina bífida (Missmer *et al.*, 2006).

El AF es conocido principalmente por su fitotoxicidad, puesto que puede inhibir el desarrollo de plántulas de maíz (Diniz y Oliveira, 2009), dañar el tejido celular y producir marchitamiento foliar de otras plantas, incluyendo algunas de importancia económica (Singh *et al.*, 2017; Gutiérrez-Sánchez *et al.*, 2021). El AF también ha mostrado efectos perniciosos hacia los animales, por ejemplo, efectos neuroquímicos en ratas (Porter *et al.*, 1995), teratogénicos en peces cebrá (Yin *et al.*, 2015) y nefrotóxicos en pollos (Ogunbo *et al.*, 2007). Recientemente, se han llevado a cabo estudios con AF para detectar posibles riesgos en la salud de las personas. A la fecha, las investigaciones sugieren que los efectos tóxicos del AF causan daño al ADN y necrosis en el carcinoma hepatocelular humano (Abdul *et al.*, 2016; Ghazi *et al.*, 2017), induciendo apoptosis en las células durante el cáncer esofágico humano (Devnarain *et al.*, 2017), y estrés mitocondrial en las células durante el carcinoma de cuello uterino (Mamur *et al.*, 2018).

#### **IV. Situación actual de la presencia de micotoxinas en maíz de México y las estrategias para su mitigación**

A principios del siglo XXI, se publicó la Norma Oficial Mexicana NOM-188-SSA1-2002 para el establecimiento del límite máximo de aflatoxinas totales (B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub>) en cereales destinados al consumo humano (20 µg/kg) y animal (21-300 µg/kg). Sin embargo, aún no existe alguna legislación que regule los niveles de fumonisinas. En comparación, instituciones gubernamentales de los Estados Unidos de Norteamérica (E.U.A) y de la Unión Europea (U.E.) establecieron límites para la concentración de aflatoxinas y fumonisinas en productos alimentarios, siendo más rigurosa la legislación de la Unión Europea (Food and Drug Administration, 2001; European Union, 2006).

Además de los reportes para México anteriormente mencionados (García y Heredia, 2006; Missmer *et al.*, 2006), estudios recientes demuestran que todavía continúa la incidencia de micotoxinas (aflatoxinas y fumonisinas) en el maíz y en algunos de los alimentos derivados. Particularmente, Reyes-Velázquez *et al.* (2018) asociaron los altos niveles de fumonisinas detectados en rastrojo de maíz con casos confirmados de leucoencefalomalacia equina reportados para el Estado de Jalisco. Por otra parte, Zuki-Orozco *et al.* (2018) muestrearon maíz de dos comunidades rurales de San Luis Potosí y reportaron que un 18% excedieron los límites de aflatoxinas establecidos en la norma mexicana y un 26% de la UE. Este grupo de investigación concluyó que las malas prácticas de almacenamiento del grano es la principal causa de contaminación. Finalmente, Wall-Martínez *et al.* (2019) detectaron aflatoxinas (B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub>) y fumonisinas (B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>) en muestras de tortillas de maíz provenientes del puerto de Veracruz. A pesar que sólo el 2.5% de las muestras superaron los límites máximos de aflatoxinas y ninguna superó la de fumonisinas, los autores resaltan su preocupación por un posible riesgo causado por la alta incidencia de las micotoxinas y la alta ingesta diaria de tortillas de maíz.

Respecto al AF, probablemente por ser considerado como un compuesto de baja toxicidad para el ser humano, aún no existen reportes de su incidencia en el maíz de México. No obstante, resulta preocupante su presencia en los granos por sus propiedades como potenciadora de los efectos tóxicos de las fumonisinas (Bacon *et al.*, 1995).

La producción de las micotoxinas y el crecimiento fúngico en los granos de maíz se han visto afectados durante la etapa de precosecha y cosecha por diversas condiciones climáticas (como la humedad, la temperatura, los periodos de sequías largos y la cantidad de precipitaciones pluviales). Además, condiciones inadecuadas de almacenamiento y transporte de los granos pueden favorecer la contaminación por hongos toxigénicos (Magan y Aldred, 2007).

Las estrategias utilizadas para reducir la incidencia de micotoxinas incluyen el uso de variedades de maíz resistentes a los hongos micotoxigénicos y, las buenas prácticas durante el cultivo, cosecha y almacenamiento de la mazorca y granos (Magan y Aldred, 2007). Adicionalmente, la aplicación de productos químicos de origen sintético es otro recurso para el control de hongos toxigénicos. La agricultura convencional ha recurrido al uso de fungicidas de síntesis química desde que se comercializaron en México en los años 1940s. Sin embargo, el uso desmedido de estos compuestos tóxicos en los campos agrícolas ha sido nocivo para los ecosistemas, los animales y la salud humana (Silveira- Gramont *et al.*, 2018). El descubrimiento y la difusión de estos efectos desfavorables ha despertado la atención de los consumidores. Por consiguiente, una alternativa adecuada para el control de hongos y sus micotoxinas en maíz es la aplicación de productos naturales como agentes de control biológico (Nava-Pérez *et al.*, 2012).

En este contexto, los productos naturales son moléculas producidas por los organismos vivos a través del metabolismo secundario o especializado, en consecuencia, también son denominados metabolitos secundarios o especializados. Se caracterizan por ser compuestos que aparentemente no ejercen una función vital en el crecimiento, desarrollo y reproducción de los organismos, pero pueden ser considerados como productos clave para su adaptación a un ecosistema en particular (Cooper y Nicola, 2015).

## **V. Productos naturales de basidiocarpos cultivables que inhiben la producción de biomasa y micotoxinas de hongos del maíz**

Los compuestos fenólicos son metabolitos secundarios biosintetizados por diversas plantas, hongos y otros microorganismos (Cooper y Nicola, 2015). Entre estos compuestos, los ácidos fenólicos han sido identificados como responsables de la inhibición del crecimiento de hongos filamentosos micotoxigénicos como *A. flavus* y *F. verticillioides*. Beekrum *et al.* (2003) reportaron a los ácidos vanílico y cafeico con potencial para reducir el crecimiento de *F. verticillioides*. Zabka y Pavela (2013) documentaron la actividad antifúngica de los ácidos *p*-cumárico, vanílico, siringico y sinápico contra *A. flavus* y *F. verticillioides*. Posteriormente, Atanasova-Penichon *et al.* (2014) utilizaron genotipos de maíz con diferentes niveles de susceptibilidad a la pudrición de la mazorca por *Fusarium* e identificaron altas concentraciones de ácido clorogénico en el genotipo de mediana susceptibilidad. Por ello sugirieron que el ácido clorogénico podría estar implicado en la resistencia del maíz a *F. verticillioides*.

Otros compuestos fenólicos que también presentan propiedades contra el crecimiento y reproducción de los hongos son los flavonoides. Estas propiedades se han atribuido a la inhibición del desarrollo de conidias y de la elongación de las hifas (Mierziak *et al.*, 2014). En particular, flavonas (4'-metilflavona y 2',6'-dicloroflavona) y flavanonas (*e.g.*, naringenina), presentaron actividad antifúngica contra las especies toxigénicas *F. avenaceum*, *F. culmorum*, o *F. graminearum* (Bollina *et al.*, 2010; Silva *et al.*, 1998). Los mecanismos de acción propuestos para la actividad antifúngica de algunos compuestos fenólicos han sido mediante alteraciones en la biosíntesis del ergosterol y lisis de la membrana celular (Ahmad *et al.*, 2011; Sung y Lee, 2010).

A través de la evolución, los hongos generadores de cuerpos fructíferos han desarrollado la síntesis de diversos compuestos bioactivos desencadenado por sus interacciones con depredadores y patógenos fúngicos (Largeteau y Savoie, 2010; Money, 2016). Los ácidos fenólicos y flavonoides son los principales compuestos fenólicos producidos en los basidiocarpos más promisorios para el control de hongos micotoxigénicos.

En la **Tabla 1**, se presentan 16 especies de basidiomicetos cultivables reportados con actividad antifúngica. A pesar de que en la mayoría de los estudios no identificaron el compuesto activo, los basidiocarpos son conocidos por su alta actividad antioxidante, la cual se ha correlacionado con la presencia de compuestos fenólicos (Alves *et al.*, 2013; Woldegiorgis *et al.*, 2014). Recientemente, extractos metanólicos del estípite y píleo de *Agaricus subrufescens* Peck mostraron actividad antifúngica sobre *F. proliferatum* (Merel *et al.*, 2019). El extracto del estípite de *Lentinula edodes* (Berk.) Pegler propició un decrecimiento micelial en una cepa toxigénica de *Fusarium* sp. (Merel *et al.*, 2020). Asimismo, los filtrados del cultivo de *A. subrufescens* y *L. edodes* inhibieron el

crecimiento de diferentes hongos fitopatógenos, como *F. solani* (Mart.) Sacc. y *F. oxysporum* Schltdl. (Sasaki *et al.*, 2001; Chen y Huang, 2010). El extracto del basidiocarpo de *A. subrufescens* (identificado como *A. brasiliensis* Fr.) redujo el crecimiento de los hongos saprófitos *Aspergillus* spp., *Penicillium* spp., y *Trichoderma* spp. Adicionalmente, el extracto acuoso del sustrato usado de *L. edodes* suprimió el crecimiento micelial de *Pyricularia oryzae* Cavara (Ishihara *et al.*, 2018).

Por otra parte, algunos terpenoides (sesquiterpenos), alcoholes y ácidos grasos (1-octen-3-ol y ácido 10-oxo-trans-8-decenóico) de basidiomicetos también han presentado actividad antifúngica (Shen *et al.*, 2017).

Con respecto al control de la producción de micotoxinas, numerosos productos naturales han sido reportados como inhibidores de fumonisinas; dentro de los que se incluyen alcaloides (Figueroa-Gómez, 2006), monoterpenos (Dambolena *et al.*, 2008), y compuestos fenólicos (Beekrum *et al.*, 2003). No obstante, nuevamente los ácidos fenólicos destacan sobre el resto. Los ácidos ferúlico, vainíllico, clorogénico y cafeico han sido reportados como inhibidores de FB<sub>1</sub> (Atanasova-Penichon *et al.*, 2014; Beekrum *et al.*, 2003; Picot *et al.*, 2013). Atanasova-Penichon *et al.* (2014) hipotetizaron que el ácido clorogénico y el ácido cafeico afectan la cadena respiratoria mitocondrial, como consecuencia se reduce la cantidad de acetil-CoA originada por la β-oxidación de ácidos grasos de cadena corta requerida en los primeros pasos para la biosíntesis de las fumonisinas. Merel *et al.* (2019) reportaron desde un 64% hasta 100% de inhibición de fumonisinas en *F. verticillioides* y *F. proliferatum* con extractos metanólicos de basidiocarpos, distinguidos por contener compuestos fenólicos, de *A. subrufescens*, *L. edodes*, y *P. ostreatus*. Adicionalmente, el extracto del estípite de *A. subrufescens* decreció un 65% de la producción de ácido fusárico en *Fusarium* sp. (Merel *et al.*, 2020).

**Tabla 1. Hongos cultivables (basidiomicetos) reportados con actividad antifúngica.**

Especies	Referencia
<i>Agaricus bisporus</i> (J.E.Lange) Emil J.	Öztürk <i>et al.</i> , 2011; Ozen <i>et al.</i> ,
<i>Agaricus bitorquis</i> (Quélet)	Öztürk <i>et al.</i> , 2011
<i>Agaricus subrufescens</i> Peck = <i>A. blazei</i> Murrill = <i>A. brasiliensis</i>	Chen y Huang,
<i>Agrocybe cylindracea</i> (V. Brig.)	Ngai <i>et al.</i> , 2005
<i>Flammulina velutipes</i> (Curtis)	Wang <i>et al.</i> , 2012
<i>Ganoderma lucidum</i> (Curtis) P.	Wang y Ng, 2006; Heleno <i>et al.</i> ,
<i>Hygrophorus aqathosmus</i> E.	Yamaç y Bilgili, 2006
<i>Hypsizyqus marmoreus</i> (Peck)	Lam y Ng, 2001
<i>Lentinula edodes</i> (Berk.) Pegler	Kang <i>et al.</i> , 2017; Ishihara <i>et al.</i> ,
<i>Lepista nuda</i> (Bull.) HE Bigelow &	Dulger <i>et al.</i> , 2002
<i>Morchella rotunda</i> (Pers. : Fr)	Kalyoncu <i>et al.</i> , 2010
<i>Oudemansiella canarii</i> (Jungh.)	Rosa <i>et al.</i> , 2003
<i>Pleurotus eryngii</i> (DC.) Qué.	Kalyoncu <i>et al.</i> , 2010
<i>Pleurotus ostreatus</i> (Jacq.) P.	Badalyan <i>et al.</i> , 2002; Kunjadia <i>et</i>
<i>Pleurotus sajor-caju</i> Fr.	Ngai y Ng, 2004
<i>Tricholoma qiqanteum</i> Massee	Guo <i>et al.</i> , 2005

En relación a las aflatoxinas, se ha observado que los genes involucrados en su biosíntesis se activan como respuesta celular al estrés oxidativo en *A. parasiticus* (Hong *et al.*, 2013). Asimismo, se ha relacionado la producción de aflatoxinas con la peroxidación de las membranas celulares fúngicas y oxidación de los ácidos grasos, tanto en el peroxisoma como en las mitocondrias (Maggio-Hall *et al.*, 2005). Por esta razón, los antioxidantes se han tomado en cuenta y han sido reportados para el control de la producción de aflatoxinas (Zhao *et al.*, 2018).

De acuerdo a nuestro conocimiento, los trabajos publicados sobre el control de micotoxinas a través de basidiomicetos cultivables se han centrado en *A. subrufescens*, *L. edodes*, y *Pleurotus* spp. Reverberi *et al.* (2011) determinaron que el extracto del cultivo de *L. edodes* inhibió el 82% de aflatoxinas (B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub>) producidas por *A. parasiticus*. Asimismo, Jackson y Pryor (2017) reportaron que el 94% de la AFB1 fue degradada por el crecimiento vegetativo de *P. ostreatus*. Recientemente, Haidukowski *et al.* (2019) evaluaron el extracto del micelio de *P. eryngii* para la

detoxificación de AFB1 y determinaron una reducción máxima del 85%.

## **VI. Ventajas del estudio de los productos naturales de basidiomicetos cultivables**

A diferencia de los hongos no cultivables, los hongos que sí tienen esta particularidad presentan ciertas ventajas para el estudio de sus productos naturales por tres aspectos: (i) la estimulación de la fructificación a través del control de condiciones abióticas; (ii) la disponibilidad del material biológico (basidiocarpos) en un lapso de tiempo corto (entre tres o cuatro meses), sin depender de la temporada del año ni origen de la cepa; y (iii) la inducción de los productos naturales en los basidiocarpos a través del tipo de sustrato empleado para su cultivo.

Si se considera su procedencia, las cepas de hongos cultivables se pueden crecer, desarrollar y fructificar con el soporte de una técnica estandarizada y de un área especializada para el control de las condiciones abióticas (como la luz, temperatura, humedad relativa, pH, oxigenación y ventilación). Conjuntamente, se consigue reducir la incidencia de plagas y contaminaciones en los basidiocarpos para ser cosechados sin bacterias, mohos o algunos daños mecánicos (Guzmán *et al.*, 2013) que pudieran repercutir en el estudio de sus productos naturales.

Estos hongos pueden ser cultivados en diferentes sustratos, entre los más utilizados se encuentran la paja (de cebada, trigo o arroz), el bagazo (de caña, uva, agave), aserrín (de encino, pino, entre otros árboles), raquis de maíz y compost. Los sustratos empleados contienen diferentes fuentes de carbono, principalmente celulosa, hemicelulosa y lignina, además de una gran variedad de fuentes de nitrógeno y fósforo. Por consiguiente, se han reportado diferencias en la composición química y en las bioactividades de basidiocarpos dependiendo del tipo de sustrato y de sus proporciones utilizadas. Por mencionar algunos ejemplos, los basidiocarpos de *P. ostreatus* y *P. cystidiosus* aumentaron el contenido total de fenoles y flavonoides, así como mejoraron su actividad antioxidante al cultivarlos en sustratos conformados mayormente por raquis de maíz o bagazo de caña (Hoa *et al.*, 2017). Asimismo, se observó una diferenciación en la composición química de basidiocarpos de *Agrocybe cylindracea*, *Clitocybe máxima*, *Flammulina velutipes*, *G. lucidum*, *L. edodes*, y *P. eryngii* de acuerdo al sustrato suministrado para su cultivo (Bach *et al.*, 2018; Siwulski *et al.*, 2019). En consecuencia, el contenido químico de los basidiocarpos podría modificarse, inducirse o mantenerse de acuerdo a los compuestos bioactivos de principal interés, lo que representa una ventaja única sobre los basidiomicetos u otros organismos de origen silvestre.

## **VII. Conclusiones**

El cultivo y el almacenamiento del maíz en el territorio nacional plantea un riesgo grave y de larga duración para la salud de los mexicanos si el sector agrícola, en conjunto con las instituciones gubernamentales correspondientes, no actúan eficazmente ante la incidencia y niveles de las micotoxinas. Como alternativa sustentable, resulta prometedor el uso de los basidiomicetos cultivables para la bioprospección de compuestos activos que controlen tanto el crecimiento de los hongos micotoxigénicos como la producción de sus toxinas. La posibilidad de estimular la producción de determinados productos naturales en los basidiocarpos, podría representar una estrategia significativamente favorable para la inhibición de la producción de micotoxinas. Sin embargo, aún se requiere de un mayor número de proyectos científicos encaminados en el desarrollo de bioplaguicidas que podrían ser empleados durante el cultivo y el almacenamiento del maíz.

## **Agradecimientos**

Los autores agradecen al Instituto de Ecología, A. C., al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por la beca de maestría otorgada a Daniel Merel (no. 487726) y por los apoyos financieros descritos anteriormente.

## **Literatura citada**

Abdul, N. S., S. Nagiah & A. A. Chuturgoon. 2016. Fusaric acid induces mitochondrial stress in human hepatocellular carcinoma (HepG2) cells. *Toxicon* 119: 336-344. DOI:

- <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2016.07.002>
- Abreu Bacelar, R. G., F. D. C. Cardoso Filho, J. de Abreu Costa, A. P. Raposo Costa, M. M. G. Pereira Nóbrega & M. C. Sanches Muratori. 2016. *Fusarium* spp. and fumonisin in feed for equine and its importance for occurrence of leukoencephalomalacia. *African Journal of Microbiology Research* 10(32): 1248- 1256. DOI: <https://doi.org/10.5897/AJMR2016.8204>
- Ahmad, A., A. Khan, F. Akhtar, S. Yousuf, I. Xess, L. A. Khan & N. Manzoor. 2011. Fungicidal activity of thymol and carvacrol by disrupting ergosterol biosynthesis and membrane integrity against *Candida*. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 30: 41-50. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10096-010-1050-8>
- Alizadeh, A. M., G. Roshandel, S. Roudbarmohammadi, M. Roudbary, H. Sohanaki, S. A. Ghiasian, A. Taherkhani, S. Semnani & M. Aghasi. 2012. Fumonisin B1 contamination of cereals and risk of esophageal cancer in a high risk area in northeastern Iran. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 13: 2625-2628. DOI: <https://doi.org/10.7314/apjcp.2012.13.6.2625>
- Alves, M. J., I. C. F. R. Ferreira, J. Dias, V. Teixeira, A. Martins & M. Pintado. 2013. A review on antifungal activity of mushroom (Basidiomycetes) extracts and isolated compounds. *Current Topics in Medicinal Chemistry* 13: 2648-2659. DOI: <https://doi.org/10.2174/15680266113136660191>
- Atanasova-Penichon, V., S. Bernillon, G. Marchegay, A. Lornac, L. Pinson-Gadais, N. Ponts, E. Zehraoui, C. Barreau & F. Richard-Forget. 2014. Bioguided isolation, characterization, and biotransformation by *Fusarium verticillioides* of maize kernel compounds that inhibit fumonisin production. *Molecular Plant-Microbe Interactions* 27: 1148-1158. DOI: <https://doi.org/10.1094/MPMI-04-14-0100-R>
- Bach, F., C. V. Helm, E. A. De Lima, M. B. Bellettini & C. W. I. Haminiuk. 2018. Influence of cultivation methods on the chemical and nutritional characteristics of *Lentinula edodes*. *Emirates Journal of Food and Agriculture* 30(12): 1006-1013. DOI: <https://doi.org/10.9755/ejfa.2018.v30.i12.1879>
- Bacon, C. W., J. K. Porter & W. R. Norred. 1995. Toxic interaction of fumonisin B1 and fusaric acid measured by injection into fertile chicken egg. *Mycopathologia* 129(1): 29-35. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF01139334>
- Badalyan, S. M., G. Innocenti & N. G. Garibyan. 2002. Antagonistic activity of xylophilic mushrooms against pathogenic fungi of cereals in dual culture. *Phytopathologia Mediterranea* 41: 200-225. <https://www.jstor.org/stable/26456630>
- Beekrum, S., R. Govinden, T. Padayachee & B. Odhav. 2003. Naturally occurring phenols: a detoxification strategy for fumonisin B1. *Food Additives and Contaminants* 20(5): 490-493. DOI: <https://doi.org/10.1080/0265203031000098678>
- Bollina, V., G. K. Kumaraswamy, A. C. Kushalappa, T. M. Choo, Y. Dion, S. Rioux, D. Faubert & H. Hamzehzarghani. 2010. Mass spectrometry-based metabolomics application to identify quantitative resistance-related metabolites in barley against *Fusarium* head blight. *Molecular Plant Pathology* 11(6): 769-782. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1364-3703.2010.00643.x>
- Chen, J.-T. & J.-W. Huang. 2010. Anti-obitacti of edible mushroom culture filtrates on plant pathogens. *Plant Pathology Bulletin* 19: 261-270. <https://scholars.tari.gov.tw/handle/123456789/4576>
- Cooper, R. & G. Nicola. 2015. Natural products sources. Chapter 1. Pp. 9-17. *En: Natural Products Chemistry: Sources, Separations, and Structures*. Eds. R. Cooper & G. Nicola. CRC Press, Boca Raton.
- Dambolena, J. S., A. G. López, M. C. Cánepa, M. G. Theumer, J. A. Zygadlo & H. R. Rubinstein. 2008. Inhibitory effect of cyclic terpenes (limonene, menthol, menthone and thymol) on *Fusarium verticillioides* MRC 826 growth and fumonisin B1 biosynthesis. *Toxicon* 51: 37-44. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2007.07.005>
- De la Torre-Hernández, M. E., D. Sánchez-Rangel, E. Galeana-Sánchez & J. Plasencia-de la Parra. 2014. Fumonisin, síntesis y función en la interacción *Fusarium verti* -maíz. *Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas* 17: 77-91. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revespciequibio/cqb-2014/cqb141f.pdf>
- Devnarain, N., C. Tiloke, S. Nagiah & A. A. Chuturgoon. 2017. Fusaric acid induces oxidative stress and apoptosis in human cancerous esophageal SNO cells. *Toxicon* 126: 4-11. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2016.12.006>
- Diniz, S. & R. C. Oliveira. 2009. Effects of fusaric acid on *Zea mays* L. seedlings. *Phyton-International Journal of Experimental Botany* 78: 155-160. DOI: <https://doi.org/10.32604/phyton.2009.78.155>
- Dulger, B., C. C. Ergul & F. Guçin. 2002. Antimicrobial activity of the macrofungus *Lepista nuda*. *Fitoterapia* 73: 695-697. DOI: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12490232/>
- European Union. 2006. Commission Regulation (EC) no. 1881/2006 of 19 December 2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs. *Official Journal of the European Union* L 364: 5-24. LexUriServ.do (europa.eu)
- Food and Drug Administration. 2001. Guidance for industry: fumonisin levels in human foods and animal feeds. U.S.A.

<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-industry-fumonisin-levels-human-foods-and-animal-feeds>

- Figueroa-Gómez, R. M. 2006. Estudio de las especies de *Fusarium* (Sección Liseola) aisladas de maíz, control de *Fusarium verticillioides* y fumonisinas mediante extractos de alcaloides de *Lupinus exaltatus*. Maestría en Ciencias Pecuarias. Universidad de Guadalajara, Zapopan.  
<https://repositorio.cucea.udg.mx/jspui/>
- García, S. & N. Heredia. 2006. Mycotoxins in Mexico: epidemiology, management, and control strategies. *Mycopathologia* 162: 255-264. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11046-006-0058-1>
- Ghazi, T., S. Nagiah, C. Tiloke, N. S. Abdul & A. A. Chuturgoon. 2017. Fusaric acid induces DNA damage and post-translational modifications of p53 in human hepatocellular carcinoma [HepG(2)] cells. *Journal of Cellular Biochemistry* 118: 3866-3874. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcb.26037>
- Guo, Y., H. Wang & T. B. Ng. 2005. Isolation of trichogin, an antifungal protein from fresh fruiting bodies of the edible mushroom *Tricholoma giganteum*. *Peptides* 26: 575-580. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2004.11.009>
- Gutiérrez-Sánchez, A., J. Plasencia, J. L. Monribot-Villanueva, J. B. Rodríguez-Haas, J. A. López-Buenfil, C. J. García-Ávila, E. Ruiz-May, D. Sánchez-Rangel & J. A. Guerrero-Analco. 2021. Characterization of the exo-metabolome of the emergent phytopathogen *Fusarium kuroshium* sp. nov., a causal agent of *Fusarium* dieback. *Toxins* 13(4): 268. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins13040268>
- Guzmán, G., G. Mata, D. Salmenes, C. Soto & L. Guzmán Dávalos. 2013. *El Cultivo de los Hongos Comestibles, con Especial Atención a Especies Tropicales y Subtropicales en Esquilmos y Residuos Agro-industriales*. 3ª reimpresión, IPN, México, D.F. 245 pp.
- Haidukowski, M., E. Casamassima, M. T. Cimmarusti, M. T. Branà, F. Longobardi, P. Acquafredda, A. Logrieco & C. Altomare. 2019. Aflatoxin B1-adsorbing capability of *Pleurotus eryngii* mycelium: efficiency and modeling of the process. *Frontiers in Microbiology* 10: 1386. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01386>
- Haschek, W. M., L. A. Gumprecht, G. Smith, M. E. Tumbleson & P. D. Constable. 2001. Fumonisin toxicosis in swine: an overview of porcine pulmonary edema and current perspectives. *Environmental Health Perspectives* 109: 251-257. DOI: <https://doi.org/10.1289/ehp.01109s2251>
- Heleno, S. A., I. C. F. R. Ferreira, A. P. Esteves, A. Ciric, J. Glamoclija, A. Martins, M. Sokovic & M. J. R. P. Queiroz. 2013. Antimicrobial and demelanizing activity of *Ganoderma lucidum* extract, p-hydroxybenzoic and cinnamic acids and their synthetic acetylated glucuronide methyl esters. *Food and Chemical Toxicology* 58: 95-100. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.04.025>
- Hoa, H. T., C. H. Wang, N. V. Tam & C. L. Wang. 2017. Effects of substrates and drying methods on antioxidant compound and antioxidant activity of fruiting body extracts of two oyster mushrooms (*Pleurotus ostreatus* and *Pleurotus cystidiosus*). *International Food Research Journal* 24(5): 1998-2008.
- Hong, S. Y., L. V. Roze, J. Wee & J. E. Linz. 2013. Evidence that a transcription factor regulatory network coordinates oxidative stress response and secondary metabolism in aspergilli. *Microbiologyopen* 2: 144-160. DOI: <https://doi.org/10.1002/mbo3.63>
- Hussein, H. S. & J. M. Brasel. 2001. Toxicity, metabolism, and impact of mycotoxins on humans and animals. *Toxicology* 167: 101-134. DOI: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11567776/>
- INEGI. 2019. Encuesta Nacional Agropecuaria 2019. <https://www.inegi.org.mx/programas/ena/2019/>
- Ishihara, A., N. Goto, M. Kikkawa, N. Ube, S. Ushijima, M. Ueno, K. Ueno & K. Osaki-Oka. 2018. Identification of antifungal compounds in the spent mushroom substrate of *Lentinula edodes*. *Journal of Pesticide Science* 43(2): 108-113. DOI: <https://doi.org/10.1584/jpestics.D17-094>
- Jackson, L. W. & B. M. Pryor. 2017. Degradation of aflatoxin B-1 from naturally contaminated maize using the edible fungus *Pleurotus ostreatus*. *AMB Express* 7: 110. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13568-017-0415-0>
- Kalyoncu, F., M. Oskay, H. Salam, T. F. Erdo & A. Ü. Tamer. 2010. Antimicrobial and antioxidant activities of mycelia of 10 wild mushroom species. *Journal of Medicinal Food* 13: 415-419. DOI: <https://doi.org/10.1089/jmf.2009.0090>
- Kang, D. S., K. J. Min, A. M. Kwak, S. Y. Lee & H. W. Kang. 2017. Defense response and suppression of *Phytophthora* blight disease of pepper by water extract from spent mushroom substrate of *Lentinula edodes*. *Plant Pathology Journal* 33: 264-275. DOI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5461045/>
- Kunjadia, P. D., A. Nagee, P. Y. Pandya, P. N. Mukhopadhyaya, G. V. Sanghvi & G. S. Dave. 2014. Medicinal and antimicrobial role of the oyster culinary-medicinal mushroom *Pleurotus ostreatus* (higher Basidiomycetes) cultivated on banana agrowastes in India. *International Journal of Medicinal Mushrooms* 16: 227-238. DOI: <https://doi.org/10.1615/intjmedmushr.v16.i3.30>
- Lam, S. K. & T. B. Ng. 2001. First simultaneous isolation of a ribosome inactivating protein and an antifungal

- protein from a mushroom (*Lyophyllum shimeji*) together with evidence for synergism of their antifungal effects. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 393: 271-280. DOI: <https://doi.org/10.1006/abbi.2001.2506>
- Largeteau, M. L. & J-M. Savoie. 2010. Microbially-induced diseases of *Agaricus bisporus*: biochemical mechanisms and impact on commercial mushroom production. *Applied Microbiology and Biotechnology* 86: 63-73. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00253-010-2445-2>
- Magan, N. & D. Aldred. 2007. Post-harvest control strategies: minimizing mycotoxins in the food chain. *International Journal of Food Microbiology* 119: 131-139. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2007.07.034>
- Maggio-Hall, L. A., R. A. Wilson & N. P. Keller. 2005. Fundamental contribution of  $\beta$ -oxidation topolyketide mycotoxin production in planta. *Molecular Plant-Microbe Interactions* 18(8): 783-793. DOI: <https://doi.org/10.1094/MPMI-18-0783>
- Mamur, S., F. Ünal, S. Yılmaz, E. Erikel & D. Yüzbaşıoğlu. 2018. Evaluation of the cytotoxic and genotoxic effects of mycotoxin fusaric acid. *Drug and Chemical Toxicology* 434(2): 149-157. DOI: <https://doi.org/10.1080/01480545.2018.1499772>
- Marasas, W. F. O. 1995. Fumonisin: their implications for human and animal health. *Natural Toxins* 3(4): 193-198. DOI: <https://doi.org/10.1002/nt.2620030405>
- Merel, D., G. Mata, J. M. Savoie, D. Salmones, C. Ortega, N. Ferrer, V. Atanasova-Penichon, S. Chéreau & J. Guerrero-Analco. 2019. ¿Los extractos crudos de hongos comestibles tendrán el potencial de inhibir el crecimiento y la producción de micotoxinas de *Fusarium* spp.? *Revista Latinoamericana de Química* (Suplemento especial) 47(1): 171. <http://fq-unam.org/relaquim/index.php/RLQ/article/view/12/8>
- Merel, D., J. M. Savoie, G. Mata, D. Salmones, C. Ortega, V. Atanasova, S. Chéreau, J. L. Monribot-Villanueva & J. A. Guerrero-Analco. 2020. Methanolic extracts from cultivated mushrooms affect the production of fumonisins B and fusaric acid by *Fusarium verticillioides*. *Toxins* 12: 366. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins12060366>
- Mierziak, J., K. Kostyn & A. Kulma. 2014. Flavonoids as important molecules of plant interactions with the environment. *Molecules* 19: 16240-16265. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules191016240>
- Missmer, S. A., L. Suarez, M. Felkner, E. Wang, A. H. Merrill, K. J. Rothman & K. A. Hendricks. 2006. Exposure to fumonisins and the occurrence of neural tube defects along the Texas-Mexico border. *Environmental Health Perspectives* 114: 237-241. DOI: <https://doi.org/10.1289/ehp.8221>
- Money, N. P. 2016. Are mushrooms medicinal? *Fungal Biology* 120: 449-453. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.funbio.2016.01.006>
- Munkvold, G. P. 2017. *Fusarium* species and their associated mycotoxins. Chapter 4. Pp. 51-106. *En: Mycotoxigenic Fungi: Methods and Protocols*. Eds. A. Moretti & A. Susca. Springer, Dordrecht. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6707-0\\_4](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6707-0_4)
- Murphy, P. A., S. Hendrich, C. Landgren & C. M. Bryant. 2006. Food mycotoxins: an update. *Journal of Food Science* 71(5): R51-R65. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2006.00052.x>
- Nava-Pérez, E., C. García-Gutiérrez, J. R. Camacho-Báez & E. L. Vázquez-Montoya. 2012. Bioplaguicidas: una opción para el control biológico de plagas. *Ra Ximhai* 8(3): 17-29. <http://uaim.edu.mx/webraximhai/Ej-25baticulosPDF/3%20NAVA-PEREZ.pdf>
- Ngai, P. H. K. & T. B. Ng. 2004. A ribonuclease with antimicrobial, antimitogenic and antiproliferative activities from the edible mushroom *Pleurotus sajor-caju*. *Peptides* 25: 11-17. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2003.11.012>
- Ngai, P. H. K., Z. Zhao & T. B. Ng. 2005. Agrocybin, an antifungal peptide from the edible mushroom *Agrocybe cylindracea*. *Peptides* 26: 191-196. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2004.09.011>
- Norma Oficial Mexicana. 2002. Control de aflatoxinas en cereales para consumo humano y animal. Especificaciones sanitarias. NOM-188-SSA1-2002. Diario Oficial de la Federación. México, D.F. [http://www.diariooficial.gvamundial.com.mx/historico/2002/Octubre/ss15\\_1.pdf](http://www.diariooficial.gvamundial.com.mx/historico/2002/Octubre/ss15_1.pdf)
- Ogunbo, S. O., J. N. Broomhead, D. R. Ledoux, A. J. Bermudez & G. E. Rottinghaus. 2007. The individual and combined effects of fusaric acid and T-2 toxin in broilers and turkeys. *International Journal of Poultry Science* 6(7): 484-488. <https://scialert.net/abstract/?doi=ijps.2007.484.488>
- Oldenburg, E., F. Hoppner, F. Ellner & J. Weinert. 2017. *Fusarium* diseases of maize associated with mycotoxin contamination of agricultural products intended to be used for food and feed. *Mycotoxin Research* 33: 167-182. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12550-017-0277-y>
- Ozen, T., C. Darcan, O. Aktop & I. Turkekul. 2011. Screening of antioxidant, antimicrobial activities and chemical contents of edible mushrooms wildy grown in the Black Sea region of Turkey. *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening* 14: 72-84. DOI: <https://doi.org/10.2174/138620711794474079>
- Öztürk, M., M. E. Duru, S. Kivrak, N. Mercan-Doan, A. Türkoglu & M. A. Özler. 2011. *In vitro* antioxidant,

- anticholinesterase and antimicrobial activity studies on three *Agaricus* species with fatty acid compositions and iron contents: a comparative study on the three most edible mushrooms. *Food and Chemical Toxicology* 49: 1353-1360. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2011.03.019>
- Picot, A., V. Atanasova-Pénichon, S. Pons, G. Marchegay, C. Barreau, L. Pinson-Gadais, J. Roucolle, F. Daveau, D. Caron & F. Richard-Forget. 2013. Maize kernel antioxidants and their potential involvement in *Fusarium* ear rot resistance. *Agricultural and Food Chemistry* 61: 3389-3395. DOI: <https://doi.org/10.1021/jf4006033>
- Porter, J. K., C. W. Bacon, E. M. Wray & W. M. Hagler, Jr. 1995. Fusaric acid in *Fusarium moniliforme* cultures, corn, and feeds toxic to livestock and the neurochemical effects in the brain and pineal gland of rats. *Natural Toxins* 3: 91-100. DOI: <https://doi.org/10.1002/nt.2620030206>
- Reverberi, M., S. Zjalic, A. Ricelli, C. Di Meo, M. Scarpari, C. Fanelli & A. A. Fabbri. 2011. Mushrooms versus fungi: natural compounds from *Lentinula edodes* inhibit aflatoxin biosynthesis by *Aspergillus parasiticus*. *World Mycotoxin Journal* 4: 217-224. DOI: <https://doi.org/10.3920/WMJ2010.1270>
- Reyes-Velázquez, W. P., C. N. Anguiano-Sevilla, R. Anguiano-Estrella, L. A. Jiménez-Ortega, P. Torres-Morán & F. Rojo. 2018. Niveles de fumonisinas en rastrojo de maíz para consumo equino en el estado de Jalisco. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias* 9(4): 846-854. DOI: <https://doi.org/10.22319/rmcp.v9i4.4651>
- Reyes-Velázquez, W. R., S. Patricio-Martínez, V. H. Isaías-Espinosa, M. A. Nathal-Vera, E. D. Lucas-Palacios & F. Rojo. 2009. Aflatoxinas totales en raciones de bovinos y AFM1 en leche cruda obtenida en establos del estado de Jalisco, México. *Técnica Pecuaria en México* 47(2): 223-230. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=61312116009>
- Rheeder, J. P., W. F. O. Marasas & H. F. Vismer. 2002. Production of fumonisin analogs by *Fusarium* species. *Applied and Environmental Microbiology* 68: 2101-2105. DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.68.5.2101-2105.2002>
- Richard, J. L. 2007. Some major mycotoxins and their mycotoxicoses, an overview. *International Journal of Food Microbiology* 119: 3-10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2007.07.019>
- Rosa, L. H., K. M. G. Machado, C. C. Jacob, M. Capelari, C. A. Rosa & C. L. Zani. 2003. Screening of Brazilian Basidiomycetes for antimicrobial activity. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 98: 967-974. <https://www.scielo.br/j/mioc/a/Gmx7WfmDxF5dPYpp47YBY4J/?format=pdf&lang=en>
- Sasaki, S. H., R. E. C. Linhares, C. M. Nozawa, R. Montalvan & L. D. Paccola-Meirelles. 2001. Strains of *Lentinula edodes* suppress growth of phytopathogenic fungi and inhibit alagoas serotype of vesicular stomatitis virus. *Brazilian Journal of Microbiology* 32: 52-55. <https://doi.org/10.1590/S1517-83822001000100012>
- Shen, H. S., S. Shao, J. C. Chen & T. Zhou. 2017. Antimicrobials from mushrooms for assuring food safety. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 16: 316-329. DOI: <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12255>
- Silva, A. M. S., M. Weidenbörner & J. A. S. Cavaleiro. 1998. Growth control of different *Fusarium* species by selected flavones and flavonoid mixtures. *Mycological Research* 102: 638-640. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0953756297005480>
- Silveira-Gramont, M. I., M. L. Aldana-Madrid, J. Piri-Santana, A. I. Valenzuela-Quintanar, G. Jasa-Silveira & G. Rodríguez-Olibarria. 2018. Plaguicidas agrícolas: un marco de referencia para evaluar riesgos a la salud en comunidades rurales en el estado de Sonora, México. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental* 34(1): 7-21. DOI: <https://doi.org/10.20937/rica.2018.34.01.01>
- Singh, V. K., H. B. Singh & R. S. Upadhyay. 2017. Role of fusaric acid in the development of 'Fusarium wilt' symptoms in tomato: physiological, biochemical and proteomic perspectives. *Plant Physiology and Biochemistry* 118: 320-332. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2017.06.028>
- Siwulski, M., P. Rzymiski, A. Budka, P. Kalač, S. Budzyńska, L. Dawidowicz, E. Hajduk, L. Kozak, J. Budzulak, K. Sobieralski & P. Niedzielski. 2019. The effect of different substrates on the growth of six cultivated mushroom species and composition of macro and trace elements in their fruiting bodies. *European Food Research and Technology* 245: 419-431. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00217-018-3174-5>
- Stojkovic, D., F. S. Reis, J. Glamoclija, A. Ciric, L. Barros, L. Van Griensven, I. Ferreira & M. Sokovic. 2014. Cultivated strains of *Agaricus bisporus* and *A. brasiliensis*: chemical characterization and evaluation of antioxidant and antimicrobial properties for the final healthy product - natural preservatives in yoghurt. *Food & Function* 5(7): 1602-1612. DOI: <https://doi.org/10.1039/c4fo00054d>
- Sung, W. S. & D. G. Lee. 2010. Antifungal action of chlorogenic acid against pathogenic fungi, mediated by membrane disruption. *Pure and Applied Chemistry* 82(1): 219-226. DOI: <https://doi.org/10.1351/PAC-CON-09-01-08>
- Voss, K. A., P. C. Howard, R. T. Riley, R. P. Sharma, T. J. Bucci & R. J. Lorentzen. 2002. Carcinogenicity and mechanism of action of fumonisin B1: a mycotoxin produced by *Fusarium moniliforme* (= *F.*

- verticillioides*). *Cancer Detection and Prevention* 26: 1-9. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0361-090x\(02\)00011-9](https://doi.org/10.1016/s0361-090x(02)00011-9)
- Wall-Martínez, H. A., A. Ramírez-Martínez, N. Wesolek, C. Brabet, N. Durand, G. C. Rodríguez-Jimenes, M. A. García-Alvarado, M. A. Salgado-Cervantes, V. J. Robles-Olvera & A. C. Roudot. 2019. Risk assessment of exposure to mycotoxins (aflatoxins and fumonisins) through corn tortilla intake in Veracruz City (Mexico). *Food Additives and Contaminants - Part A Chemistry, Analysis, Control, Exposure and Risk Assessment* 36(5): 1-11. DOI: <https://doi.org/10.1080/19440049.2019.1588997>
- Wang, Y., L. Bao, X. Yang, L. Li, S. Li, H. Gao, X-S. Yao, H. Wen & H-W. Liu. 2012. Bioactive sesquiterpenoids from the solid culture of the edible mushroom *Flammulina velutipes* growing on cooked rice. *Food Chemistry* 132: 1346-1353. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.11.117>
- Wang, H. & T. B. Ng. 2006. Ganodermin, an antifungal protein from fruiting bodies of the medicinal mushroom *Ganoderma lucidum*. *Peptides* 27: 27-30. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2005.06.009>
- Woldegiorgis, A. Z., D. A. Gulelat, D.Haki & G. R. Ziegler. 2014. Antioxidant property of edible mushrooms collected from Ethiopia. *Food Chemistry* 157(15): 30-36. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.02.014>
- World Health Organization & International Agency for Research on Cancer. 1993. Some naturally occurring substances: food items and constituents, heterocyclic amines and mycotoxins. *IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans* 56: 245-522.
- World Health Organization & International Agency for Research on Cancer. 2002. Some traditional herbal medicines, some mycotoxins, naphthalene and styrene. *IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans* 82: 171-300.
- Wu, F. 2015. Global impacts of aflatoxin in maize: trade and human health. *World Mycotoxin Journal* 8(2): 137-142. DOI: <https://doi.org/10.3920/WMJ2014.1737>
- Yamaç, M. & F. Bilgili. 2006. Antimicrobial activities of fruit bodies and/or mycelial 587 cultures of some mushroom isolates. *Pharmaceutical Biology* 44: 660-667. DOI: <https://doi.org/10.1080/13880200601006897>
- Yin, E. S., M. Rakhmankulova, K. Kucera, J. G. de Sena-Filho, C. E. Portero, A. Narvaez-Trujillo, S. A. Holley & S. A. Strobel. 2015. Fusaric acid induces a notochord malformation in zebrafish via copper chelation. *Biometals* 28: 783-789. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10534-015-9855-7>
- Zabka, M. & R. Pavela. 2013. Antifungal efficacy of some natural phenolic compounds against significant pathogenic and toxinogenic filamentous fungi. *Chemosphere* 93: 1051-1056. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.05.076>
- Zhao, X., Q. Q. Zhi, J. Y. Li, P. Nancy, N. P. Keller & Z. M. He. 2018. The antioxidant gallic acid inhibits aflatoxin formation in *Aspergillus flavus* by modulating transcription factors FarB and CreA. *Toxins* 10: 270. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins10070270>
- Zuki-Orozco, B. A., L. E. Batres-Esquivel, M. D. Ortiz-Pérez, B. I. Juárez-Flores & F. Díaz-Barriga. 2018. Aflatoxins contamination in maize products from rural communities in San Luis Potosi, Mexico. *Annals of Global Health* 84(2): 300-305. DOI: <https://doi.org/10.29024/aogh.918>