

Revisión

Aspergillus oryzae: Una oportunidad para la agricultura

Karen Berenice García-Conde, Ernesto Cerna-Chávez, Yisa María Ochoa-Fuentes*, Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro. Calzada Antonio Narro Núm. 1923, Col. Buenavista, Saltillo, Coahuila, México. CP. 25315; **Jazmín Janet Velázquez-Guerrero**, Departamento de I+D, CULTA SA de CV. Boulevard Luis Echeverría Álvarez 1700, Col. Altavista, El Mante, Tamaulipas.

RESUMEN

Aspergillus oryzae es un hongo filamentoso, capaz de degradar diversas sustancias empleando enzimas, por lo que es ampliamente utilizado en la industria biotecnológica, productos farmacéuticos, enzimas para uso industrial, agentes blanqueadores y tratamientos textiles anticontaminación. Sin embargo, son pocos los trabajos centrados en las aplicaciones de campo de este microorganismo. El presente manuscrito revisa las posibles aplicaciones con potencial benéfico de *A. oryzae* y algunos subproductos en la agricultura como control biológico, inductor de crecimiento y biorremediador de suelos contaminados con metales pesados.

Palabras clave: Biorremediación, nematicida, insecticida, microorganismos, metabolitos, no toxígeno.

Recibido: 09 Febrero, 2023

Aceptado:

10 Octubre, 2023

Publicado:

14 Noviembre, 2023

Cita:

García-Conde KB, Cerna-Chávez E, Ochoa-Fuentes YM y Velázquez-Guerrero JJ. 2024. Una oportunidad para la agricultura. Revista Mexicana de Fitopatología 42(1): 1.

<https://doi.org/10.18781/R.MEX.FIT.2302-2>

INTRODUCCIÓN

Los hongos del género *Aspergillus* spp. se consideran un grupo complejo de ascomicetos que comprende 350 especies aceptadas (Kocsimbé *et al.*, 2016). Son descritos como hongos filamentosos, capaces de secretar una amplia gama de metabolitos secundarios y enzimas, cuya función es degradar y reciclar biopolímeros de tejidos vegetales (El-Enshasy, 2007). El género *Aspergillus* spp., por lo general se encuentran en semillas almacenadas, vegetación en descomposición y suelo, donde se desarrollan como saprófitos (Mousavi *et al.*, 2016).

Aunque los hongos del género *Aspergillus* spp. no se consideran fuentes importantes de enfermedades fitosanitarias, son responsables de alteraciones en plantas y productos almacenados, al ser mohos oportunistas prosperan en condiciones de almacén (Awuchi *et al.*, 2021). Además es un género reconocido por su producción



de micotoxinas identificando alrededor de 300 y 400, como las aflatoxinas, ácidos secalónicos, ácido ciclopiazónico, aflatrem, citrinina, estregmatocistina, glicotoxina, ocratoxina A (OTA), y terreína (Navale *et al.*, 2021), con potencial riesgo a la salud humana como de animales, a la par también afectan el medio ambiente e influyen negativamente en la economía mundial (Bueno *et al.*, 2015). Un ejemplo importante de este tipo de metabolitos secundarios tóxicos son las aflatoxinas, las cuales suponen un riesgo para los productos en postcosecha y son considerados como indicadores de degradación biológica de suelo (Marshall *et al.*, 2020). Generan cambios cualitativos nutricionales y sensoriales en los productos de origen vegetal, ya que la infección puede provocar sabores u olores desagradables, podredumbre y decoloración (Kozakiewic, 1989).

Algunos hongos del género *Aspergillus* spp., como *A. flavus*, *A. nidulans*, *A. nomius* y *A. parasiticus*, tienen importancia agronómica, debido a que son productores de aflatoxinas (AF) (Hesseltine *et al.*, 1970; Gomi, 2014), principalmente B1, B2, G1 y G2, han demostrado ser fuertes biotoxinas cancerígenas, citotóxicas y potencialmente mortales para el ser humano y el ganado (Ráduly *et al.*, 2019). *A. flavus* se ha reportado como causante de contaminación por aflatoxinas AFB1 en cualquier etapa de la cadena de suministro de maní (importadores, fabricantes y minoristas), en países como Malasia, donde las condiciones de clima tropical son favorables para el crecimiento de este hongo (Norlia *et al.*, 2018, 2019). En México el maíz se ha visto afectado por la contaminación con aflatoxinas, de igual manera granos como arroz, cebada, frijol, sorgo, trigo, algunas oleaginosas y frutos secos son susceptibles a estas biotoxinas, producidas por *A. flavus* (AFB1 y AFB2), *A. parasiticus* y *A. nomius* (AFG1 y AFG2) (Anguiano-Ruvalcaba *et al.*, 2005; Escobar *et al.*, 2023).

Es importante destacar, la existencia de cepas no toxigénicas, dentro de *Aspergillus* spp., las cuales no generan aflatoxinas y pueden aplicarse en el área de cultivo, llegándose a instalar, competir y desplazar a las cepas toxigénicas, resultando en la reducción de aflatoxinas (Marshall *et al.*, 2020; Senghor *et al.*, 2020). Cepas no toxigénicas de *A. niger*, *A. sojae* y *A. oryzae*, no producen compuestos que contengan en esencia un anillo de furano unido al núcleo de cumarina, importantes en la ruta de biosíntesis de aflatoxinas, y no generan ácido ciclopiazónico en conjunto con aflatoxinas como *A. flavus* (Dorner *et al.*, 2000; Padrón *et al.*, 2013).

Cepas de *Aspergillus* spp. que no producen aflatoxinas pueden ser utilizadas como agentes de biocontrol fúngico en la prevención de contaminación por biotoxinas (Barberis *et al.*, 2019). Las cepas *A. westerdijkiae* 107, *A. fumigatus* C143, *A. tamarii* C122 y *A. niger* C187 han demostrado en términos de inhibición y producción de OTA tener resultados favorables, siendo la cepa *A. niger* C187 la que obtuvo un 100% de inhibición de la producción de OTA y del crecimiento de *A. ochraceus*, *A. westerdijkiae*, *A. carbonarius* y *A. niger* en granos de café (de Almeida *et al.*, 2019). De igual manera suelen utilizarse en la industria farmacéutica, y en

procesos industriales como la fermentación de alimentos, debido a que son fuentes abundantes de enzimas como proteasas, amilasas y amiloglucosidasas entre otras (Schuster *et al.*, 2002; Olempska-Bier *et al.*, 2006; Samson *et al.*, 2014; Gómez *et al.*, 2016). La producción de poligalacturonasa (Exo-PGs), un consorcio de enzimas necesarias para la hidrólisis de pectina, se encuentra dentro de las aplicaciones de la cepa *A. sojae* ATCC 20235, útil en la despectinización y clarificación de jugos de frutas, extracción de aceites de cascara de vegetales y cítricos, y tratamiento de aguas residuales pésicas (Tari *et al.*, 2008).

Por lo tanto, al ser un hongo que cuenta con cepas no toxigénicas, *A. oryzae* figura como una de las especies más importantes debido a su potencial uso como herramienta biotecnológica, en procesos metabólicos degradativos de diversos almidones y proteínas; en el metabolismo de aminoácidos, y transportadores de absorción de aminoácidos y azúcares (Machida *et al.*, 2005, 2008; Watarai *et al.*, 2019; Daba *et al.*, 2021). *A. oryzae* es considerado por la FDA como “generalmente reconocido como seguro” (GRAS), esto hace referencia a cualquier sustancia agregada intencionalmente a alimentos, la cual debe estar sujeta a revisión y aprobación previa antes de su comercialización, a menos que la sustancia sea generalmente reconocida, entre los expertos calificados (Gad, 2005; FDA, 2019). Por lo tanto, la OMS avala la seguridad ante el uso de *A. oryzae* (He *et al.*, 2019). Siendo de este microorganismo apto para su aplicación en la industria alimenticia como la fermentación de alimentos, producción de alcohol y vinagre, en la industria farmacéutica y cosmética mediante la formulación de fármacos y agentes despigmentantes, dichas aplicaciones se deben a la producción de enzimas y metabolitos secundarios como lipasas, celulasas, pectinasas, β -galactosidasa, amilasas, ácido kójico, ácido málico, ácido fumárico y ácido felurico entre otros (Daba *et al.*, 2021).

Por lo tanto, el presente estudio se enfoca en revisar trabajos de investigación y literatura sobre los diversos productos derivados de *A. oryzae*, sus aportaciones y aplicaciones en el área agrícola como biorremediadores, inductores de crecimiento y agentes de control biológico. Es necesario destacar, que, si bien el estudio de *A. oryzae* ha tenido un enfoque en mayor parte para el área industrial, en el presente trabajo solo se consideraron aquellos trabajos e investigaciones en los que su aplicación va dirigida a la parte agronómica. Se pone principal atención en el ácido kójico y cepas de *A. oryzae* involucradas en su producción, debido a que el proceso fermentativo presenta características sustentables, y sus aplicaciones son novedosas para el área agrícola.

El objetivo principal de esta revisión es dar a conocer el potencial de *A. oryzae* en áreas poco estudiadas de importancia agrícola. Si bien *A. oryzae* ha sido estudiado en gran medida en áreas industriales, alimenticias y médicas, los estudios de su potencial agronómico son pocos y en México su estudio es prácticamente nulo, de tal manera que parte de esta revisión busca el desarrollo en un futuro de trabajos

científicos referentes a *A. oryzae* encaminados al sector agrícola, aportando al desarrollo y cuidado del campo mexicano.

Morfología y descripción de *Aspergillus oryzae*; origen, aislamiento y desarrollo

Aspergillus spp. presenta hifas septadas hialinas, con ramificación dicotómica de 45° (Cuervo-Maldonado *et al.*, 2010), el crecimiento forma micelios extendidos que cubren toda la superficie de los medios de cultivo (Gomi, 2014) (Figura 1). La

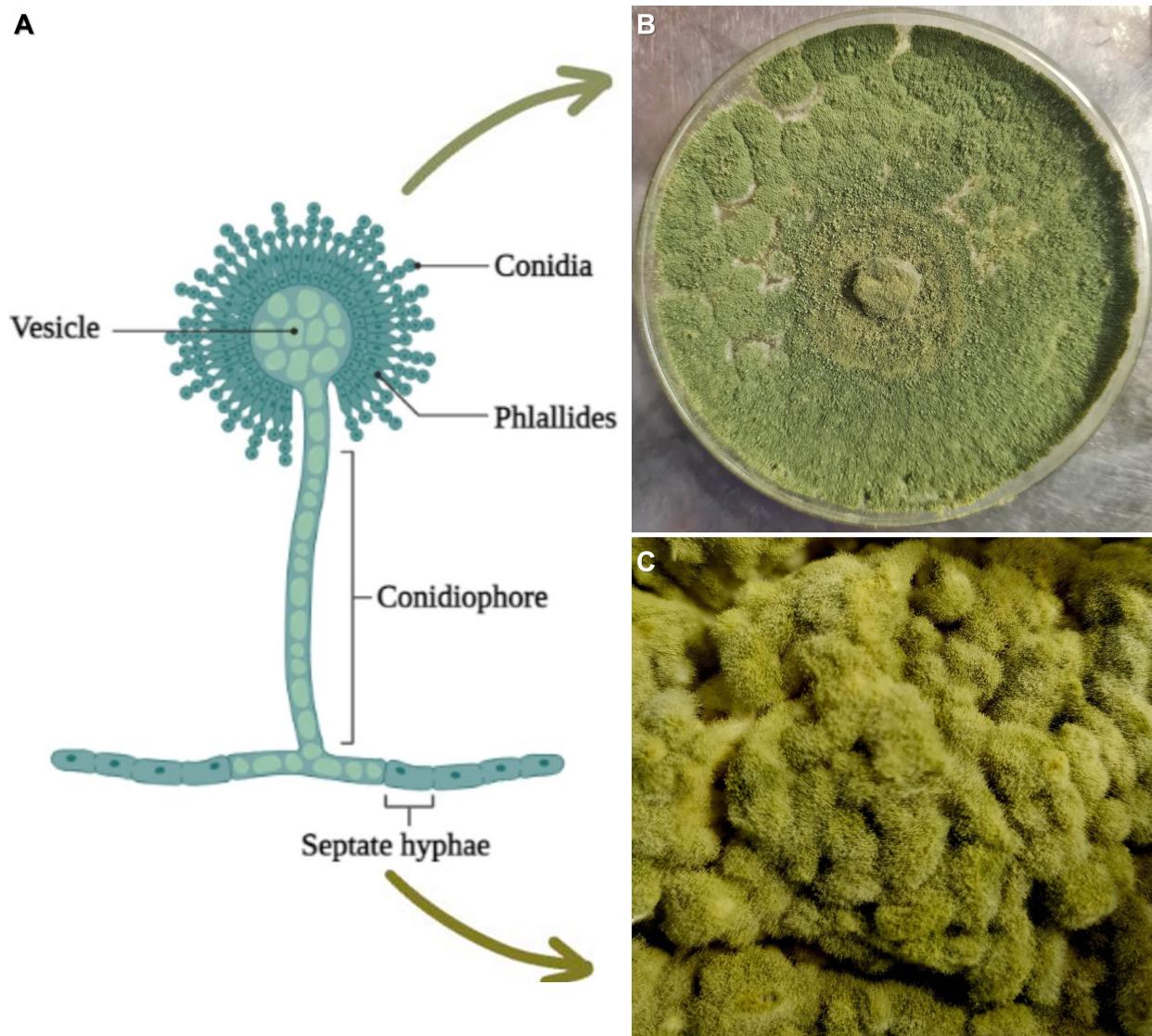


Figura 1. Morfología de *A. oryzae*; A) Partes y estructura del hongo (Adaptado de “Structure of *Aspergillus* spp.”, 2023), B) *A. oryzae* cultivado en medio PDA, y C) Crecimiento de *A. oryzae* en arroz al vapor (köji).

vesícula en forma de globo mide de 100 a 200 μm de diámetro con una estructura formada por conidios de forma ovalada de 5 a 8 μm de largo que contiene cuatro núcleos de textura suave y ligeramente rugosa. Las fiáldes se encuentran en la vesícula y pueden ser esterigmas uniseriados o biseriados. Los tallos son incoloros y de 1 a 5 mm de largo con textura áspera (Moubasher, 1993; Powell *et al.*, 1994).

Ahlburg (1876) aisló por primera vez a *A. oryzae* del koji, el material fermentado por el moho de *A. oryzae* cultivado en un medio sólido de arroz al vapor (Machida *et al.*, 2008). Dicho hongo pertenece a la Clase Erotiómycetes; Orden: Eurotiales; Familia: Trichocomaceae (Daba *et al.*, 2021). El uso de *A. oryzae* en la producción de sake (bebida alcohólica fermentada de arroz), vinagre, miso (pasta de soja), y salsa de soja, se ha reportado durante al menos dos milenios (Furukawa, 2012; Chang *et al.*, 2014), en general se considera seguro, y no se conoce ninguna cepa que produzca aflatoxinas (Machida *et al.*, 2005).

Los genes que codifican la vía enzimática para la biosíntesis de aflatoxinas están agrupados en una región del ADN de 75 Kb en *A. flavus*, este grupo se encuentra en *A. oryzae*, pero no parece ser funcional (Yu *et al.*, 2004). *A. oryzae* y *A. flavus* son morfológicamente similares, varios estudios sugieren que son ecotipos, refiriéndose a una misma especie que en ambientes diferentes tienen una expresión diferente por la interacción de los genes con el medio donde se encuentran (Kurtzman *et al.*, 2018). Dando a entender que *A. oryzae* fue el resultado de la domesticación de *A. flavus* después de siglos de cultivo (Payne *et al.*, 2006).

Aspergillus oryzae ser reportado como microorganismo domesticado, no se puede encontrar en la naturaleza. Sin embargo, existen algunos reportes donde se habla del aislamiento de *A. oryzae* de alimentos, plantas y suelo, presentándose con menor frecuencia (Klich, 2002). Un archivo historio describía que *A. oryzae* debía aislarse de una espiga de arroz, dando a entender que puede haber existido en la naturaleza antes de la domesticación (Murakami, 1980).

Dicho hongo crece en varios medios, incluidos agar dextrosa de papa, donde crece particularmente rápido en 7 días a 25 °C (Moubasher, 1993), su etapa de esporulación comienza a los 7 días, cuando el crecimiento alcanza de 7 a 8 cm comienza a formarse un contorno amarillo, que gradualmente se torna verde (Daba *et al.*, 2021). Las condiciones ideales para el desarrollo de *A. oryzae* incluyen pH ligeramente ácido entre 5 y 6, a la par la temperatura debe oscilar entre 32 a 36 °C (± 1 °C), variaciones en la temperatura superiores a 44 °C inhiben su crecimiento. Estos hongos muestran un desarrollo eficiente en medios con actividad de agua superior a 0.8 y rara vez crecen por debajo de este rango (Gomi, 2014).

Aplicaciones de *Aspergillus oryzae* y su posible implementación en la agricultura

La versatilidad de *A. oryzae*, se ve reflejada en el amplio espectro de áreas donde se puede llevar a cabo su aplicación (Figura 2), ya que es altamente efectivos en la

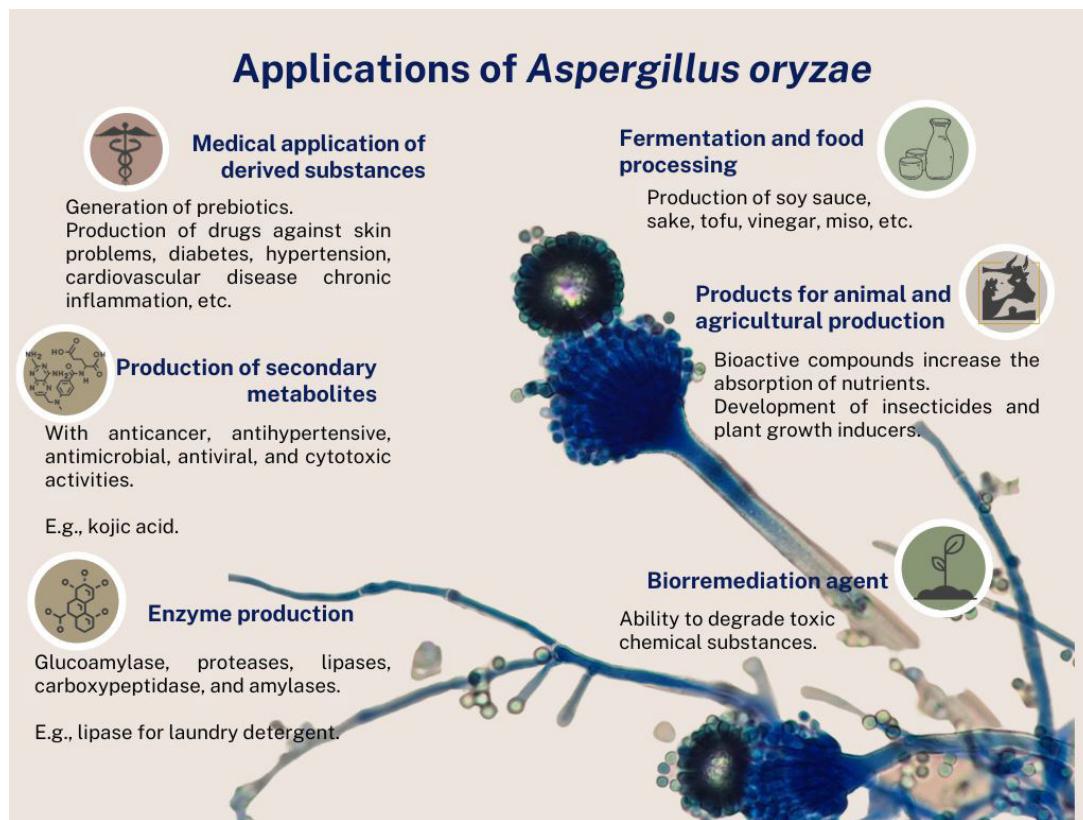


Figura 2. Áreas de aplicación de *Aspergillus oryzae*.

fabricación de productos biotecnológicos principalmente por su diversidad metabólica y enzimática (El-Enshasy, 2007).

Lee y colaboradores (2016), proporcionaron un perfil metabólico obtenido durante la fermentación de koji con *A. oryzae*, el cual comprende los metabolitos secundarios secretados en el proceso fermentativo, clasificándolos en; a) azúcares (xilosa, fructosa y glucosa); b) polioles (glicerol, eritriol, xilitol, sorbitol y myoinositol); c) ácidos orgánicos (ácido succínico, ácido glicérico, ácido fumárico, ácido mágico, ácido kójico, ácido cítrico y ácido glucónico); d) ácidos fenólicos (ácido 4-hidroxibenzoico y ácido ferúlico); e) aminoácidos (alanina, prolina, glicina, serina, treonina, aspartato y GABA); f) ácidos grasos (ácido palmítico, ácido linoleico, ácido oleico y ácido pinélico); y g) vitaminas (vitamina B3). Cada uno de estos compuestos tiene diferentes propiedades antimicrobianas, antioxidantes, anticancerígenas, antivirales, compuestos hormonales y quelantes de metales (Frisvad *et al.*, 2018; Daba *et al.*, 2021).

La aplicación de *A. oryzae* y en la producción de ácido mágico y ácido fumárico (Xu *et al.*, 2012; Brown *et al.*, 2013), propone la posibilidad de la creación de un proceso de biorrefinería para la producción de ácidos orgánicos y enzimas,

sustituyendo los polímeros derivados del petróleo actualmente utilizados (Brink *et al.*, 2023). El proceso de biorrefinería puede ser potencializado al implementar de subproductos agrícolas, sustratos baratos y no alimenticios, reduciendo costos de producción y siendo una opción libre de productos químicos (Jiménez-Quero *et al.*, 2020).

Las enzimas microbianas empleadas en la industria han demostrado ser mejores en su aplicación, económicas y respetuosas con el medio ambiente en comparación con productos químicos (Whiteley y Lee, 2006). Cuentan con ventajas técnico-económicas implicando menores tiempos de producción, mejor espacio por unidad de enzima producida y potencial ilimitado en cuanto a disponibilidad de nuevas enzimas (Scriban, 1985).

Se ha reportado la aplicación de *A. oryzae* en el proceso de fermentación de orujo de uva, mediante la producción de enzimas (celulasa, pectinasa y tanasa) las cuales facilitan la extracción acuosa de polifenoles (ácido gálico, ácido sináptico y ácido ferúlico), con propiedades antioxidantes y prebióticas, como aditivos alimenticios, en donde *A. oryzae* tiene una mayor producción y selectividad de tanasa en condiciones húmedas, teniendo un efecto positivo sobre la actividad antioxidante, el cual puede verse influido por la producción de ácido gálico (Meini *et al.*, 2021). Por otro lado, *A. oryzae* tiene la capacidad de estimular la fermentación ruminal al mejorar el consumo y digestión del alimento y materia seca en ganado vacuno, mediante su aplicación como aditivo microbiano en el alimento del ganado (Sosa *et al.*, 2022), a la par se ha demostrado la eficiencia en el aumento de ácidos grasos volátiles, haciendo de *A. oryzae* un elemento de mejora para potencializar las dietas de los rumiantes de manera diferente, además influye en el suministro de enzimas en ensilaje de maíz, heno de avena y heno de alfalfa (Kong *et al.*, 2021).

El progreso tecnológico ha aprovechado el potencial de *A. oryzae* (Matsunaga *et al.*, 2002) para uso industrial en el desarrollo de detergentes, pigmentos, antioxidantes, (Christensen *et al.*, 1988; Machida *et al.*, 2008; Panchanawaporn *et al.*, 2022). De igual forma su aplicación en la fermentación de alimentos (Machida *et al.*, 2008; Yasui *et al.*, 2020) y la implementación de la producción de metabolitos como ácidos orgánicos y reguladores de crecimiento vegetal son áreas importantes de estudio (El-Enshasy, 2007; Siddiqui, 2016). Además puede ser útil en actividades biológicas como en el área de la veterinaria como probióticos para aves de corral y digestivo de pienso de ganado (Lee *et al.*, 2006; Murphy, 2021; Podversich *et al.*, 2023).

***A. oryzae* como biorremediador de suelos, promotor de crecimiento y control biológico**

A. oryzae puede ser una alternativa para el desarrollo de una agricultura sustentable y ecológicamente amigable, en específico en México donde sus aplicaciones

en campo no son tema de estudio. La siguiente información describe algunas áreas de oportunidad donde se puede aplicar este microorganismo en la agricultura, con la finalidad de dar pie a posibles estudios científicos dirigidos al campo mexicano.

Los hongos endófitos vegetales, son aquellos que habitan en los tejidos de plantas y no causan ningún daño evidente. Debido a esto en algunas ocasiones se identifica una relación mutualista (endófito-hospedero) desencadenando la producción de sustancias bioactivas (metabolitos secundarios, enzimas etc.) las cuales influyen en la promoción del crecimiento, la supervivencia del hospedero bajo diversas condiciones ambientales, disminuir la susceptibilidad a enfermedades y ayudar en el control de insectos plaga y agentes fitopatógenos (El-hawary *et al.*, 2020; Murali *et al.*, 2012; Sharma and Singh, 2021).

Si bien *A. oryzae* no se reporta comúnmente como endófito natural, se ha proporcionado información sobre su aislamiento en raíces de *Ginkgo biloba* en China (Machida *et al.*, 2005). Sun y colaboradores (2018), mediante el estudio de la inoculación de semillas de *Raphanus sativus* con la cepa *A. oryzae* BNCC341706, lo establecieron como un hongo con propiedades endófitas, al no afectar la germinación de la semilla inoculada, y promover el crecimiento del cultivo de *R. sativus* con alturas de 116 mm en comparación con el testigo con una altura de 99.6 mm. Otro efecto del uso de *A. oryzae*, se vio reflejado en la salud de su principal insecto plaga *Plutella xylostella*, afectando los parámetros de consumo, peso de larvas y pupas. Lo cual, abre la posibilidad al tratamiento de semilla de crucíferas, y el control de insectos plaga mediante *A. oryzae*.

De igual manera como agentes biorremediadores los hongos endófitos, ha demostrado ser eficaces en la degradación de contaminantes sin dejar rastros de subproductos tóxicos (Skinder *et al.*, 2022), representando una ventaja debido a sus características de biomasa, largo ciclo de vida y su red de hifas (Sun *et al.*, 2012), a la par la capacidad de degradar sustancias químicamente tóxicas mediante modificación o actuando sobre su biodisponibilidad química (Bornyasz *et al.*, 2005). En el caso de *A. oryzae* como agente biorremediador, el estudio *in vitro* de las cepas *A. oryzae* AM1 y AM2, demostró la capacidad de degradar atrazina (90%), endosulfán (56 y 76%) y clorpirifós (50 y 73%), y a la par logra obtener un buen desarrollo bajo concentraciones altas de pesticidas, lo que genera la posibilidad de degradar este tipo de productos químicos (Barberis *et al.*, 2019).

La OTA, es una micotoxina que afecta la salud humana y productos agrícolas, por lo cual se buscan medidas de control, por lo tanto, la biodegradación se plantea como un método prometedor. La cepa *A. oryzae* M30011, es capaz de degradar hasta en un 94% la OTA en un periodo de 72 h, en condiciones de pH de 8, temperatura de 30 °C y concentración del inóculo de 104 UFC mL⁻¹. Por otra parte, el reducir los niveles de aflatoxinas, es un tema de importancia, debido a que son una amenaza a la seguridad alimentaria mundial (Xiong *et al.*, 2021). Se ha demostrado, que

la cepa *A. oryzae* M2040, es capaz de inhibir en un 87% la producción de AFB1, y la proliferación de *A. flavus*, en condiciones *in vitro*, y en maní al desplazar al hongo productor de aflatoxinas con éxito, mediante la secreción de compuestos antimicóticos, los cuales no han sido reportados (Alshannaq *et al.*, 2018). Estos estudios respaldan el potencial de *A. oryzae* en la industria agrícola y alimentaria.

El potencial que tiene el uso de *A. oryzae*, se ha enfatizado en el desarrollado de trabajos de investigación como promotor de crecimiento y agente de control biológico, presentes en el Cuadro 1.

Cuadro 1. Uso de *A. oryzae* como promotor de crecimiento, agente de control de plagas y biorremediador de suelos contaminados.

Application	Strain	Crop / Pest	Results	Reference
Arsenic biorremediator and growth enhancer	FNBR_L35	Oat (<i>Avena sativa</i>), Calendula (<i>Calendula officinalis</i>), Ashwagandha (<i>Withania somifera</i>)	Effects of bioaccumulation and biovolatilization of arsenic in concentrations of 100 to 10,000 ppm in a period of 21 days and enhancement of plant growth	Singh <i>et al.</i> , 2015
Entomopathogen	XJ-1	<i>Locusta migratoria</i>	Mortality in third instar of the insect	Zhang <i>et al.</i> , 2015
Growth enhancer and control agent	BNCC341706	Radish seeds (<i>Raphanus sativus</i>), <i>Puntella xylostella</i>	Greatest plant height. Inhibition of feeding and low weight of larvae and pupae	Sun <i>et al.</i> , 2018
Removal of glyphosate	AM1 and AM2	<i>In vitro</i>	Degradation of 50% in glyphosate concentrations, long periods of incubation and permanence of the fungus	Carranza <i>et al.</i> , 2019
Entomopathogen	USMN05 USMM03 NRRL2097	<i>Spodoptera litura</i>	Mortality of 20% and inability to produce aflatoxins	Fitriana <i>et al.</i> , 2021

La facultad de *A. oryzae* en la secreción de enzimas, es una alternativa para el desarrollo de compuestos de origen microbiológico, debido a que desempeñan actividades biológicas que pueden ser adaptadas en el área agronómica. Un ejemplo, es la actividad antifúngica de la xilanasa producida por la cepa *A. oryzae* MN894021, la cual presenta una reducción en un 75, 90 y 100% de la incidencia de *Botrytis cinerea*, *Fusarium solani*, *F. chlamydosporum*, *F. incarnatum*, *Macromomina phaseolina*, *Rhizotocnia solani* y *Sclerotinia sclerotiorum*, en semillas de haba recubiertas con xilanasa, brindando una protección contra la invasión de estos hongos fitopatógenos (Atalla *et al.*, 2020). Los resultados obtenidos de la xilanasa

producida por la cepa *A. oryzae* MN894021, coinciden la actividad de la xilanasa de *Trichoderma harzianum* kj831197 contra *Corynespora cassiicola*, *Alternaria* spp., *F. oxysporum* y *Botrytis fabae* (Ellatif *et al.*, 2022).

El control de hongos fitopatógenos es un desafío importante para la agricultura. El desarrollo procesos de control sostenibles, ecológicos, fáciles y respetuosas con la naturaleza, es constante en la investigación actual, una opción es la síntesis biogénica de nanopartículas (Zhang *et al.*, 2020). La cepa *A. oryzae* MTCC3107 ha sido implementada en la formulación de nanopartículas de plata (AgNP), cuyo potencial antimicrobiano contra *Sclerotinia sclerotiorum*, reflejó inhibición del 100% a una concentración de 100 $\mu\text{L mL}^{-1}$. El papel de *A. oryzae* en la formulación, se debe a la secreción de amilasa, la cual cataliza el proceso de producción de las AgNP, haciéndolo un proceso de síntesis verde (Gupta y Saxena, 2023).

El estudio y publicación de información relacionada con el potencial de *A. oryzae*, sirven de respaldo para futuras investigaciones en el área de la fitopatología, ya que ha sido relativamente poco estudiada. Si bien *A. oryzae* cuenta con un amplio margen de sustancias bioactivas producidas, son pocos los aplicados en esta área. Algunas actividades y metabolitos se presentan en el Cuadro 2.

Cuadro 2. Actividad de sustancias bioactivas producidas por *A. oryzae* contra fitopatógenos.

Bioactive substances	Strains	Application	Result	Reference
Kojic acid	NRRL 447, 552, 552, 1730 Y30038 (S-03)	Prevention of contamination by toxins in agricultural products	Reduction of aflatoxins in peanut	Dorner <i>et al.</i> , 1998
Kojic acid	*	Insecticide: <i>Glypodes pyloalis</i>	Inhibition of phenyloxidase activity	Sharifi <i>et al.</i> , 2013
Oryzaeins A-D	KM999948	Antiviral: TMV antifungal: <i>Alternaria alternata</i> , <i>Fusarium oxysporum</i> , <i>Phoma destructo</i> r, <i>Rhizotocnia solani</i> and <i>Sclerotium rolfsii</i>	Rates of inhibition of 22.4 – 30.6% Reduction of the live growth	Zhou <i>et al.</i> , 2016
Xylanase	MN894021		Reduction in percentages of incidence of root rotting	Atalla <i>et al.</i> , 2020
Kojic acid	*	Antifungal activity: <i>Sclerotinia sclerotiorum</i>	Inhibiбиion of chitin and melanin synthesis Reduction of oxalic acid of the virulence factor	Zhu <i>et al.</i> , 2022

*Strain not provided by the author.

Ácido kójico metabolito secundario de *A. oryzae*; alternativa de control contra los fitopatógenos

Dentro de los principales metabolitos secundarios producidos por *A. oryzae*, el ácido kójico es de los más relevantes (Figura 3) (Yamada *et al.*, 2014), su aplicación dentro el control de agentes fitopatógenos e insectos plaga es un tema relativamente nuevo; sin embargo, los informes de investigación muestran que esta aplicación puede ser una alternativa factible para el control de plagas en cultivos.

A. oryzae cuenta con propiedades bactericidas, fungicidas e insecticidas (Mohamad *et al.*, 2010), su modo de acción está relacionado con la inhibición de enzimas oxidativas tanto de plantas como de artrópodos. Estudios han demostrado que el ácido kójico inhibe de manera eficaz la tasa de formación de productos pigmentados y de absorción de oxígeno cuando compuestos como las catecolaminas (DL-DOPA, dopamina y norepinefrina), al ser oxidados por la enzima la tirosinasa (Kahn, 1995; Kahn y Ben-Shalom, 1997).

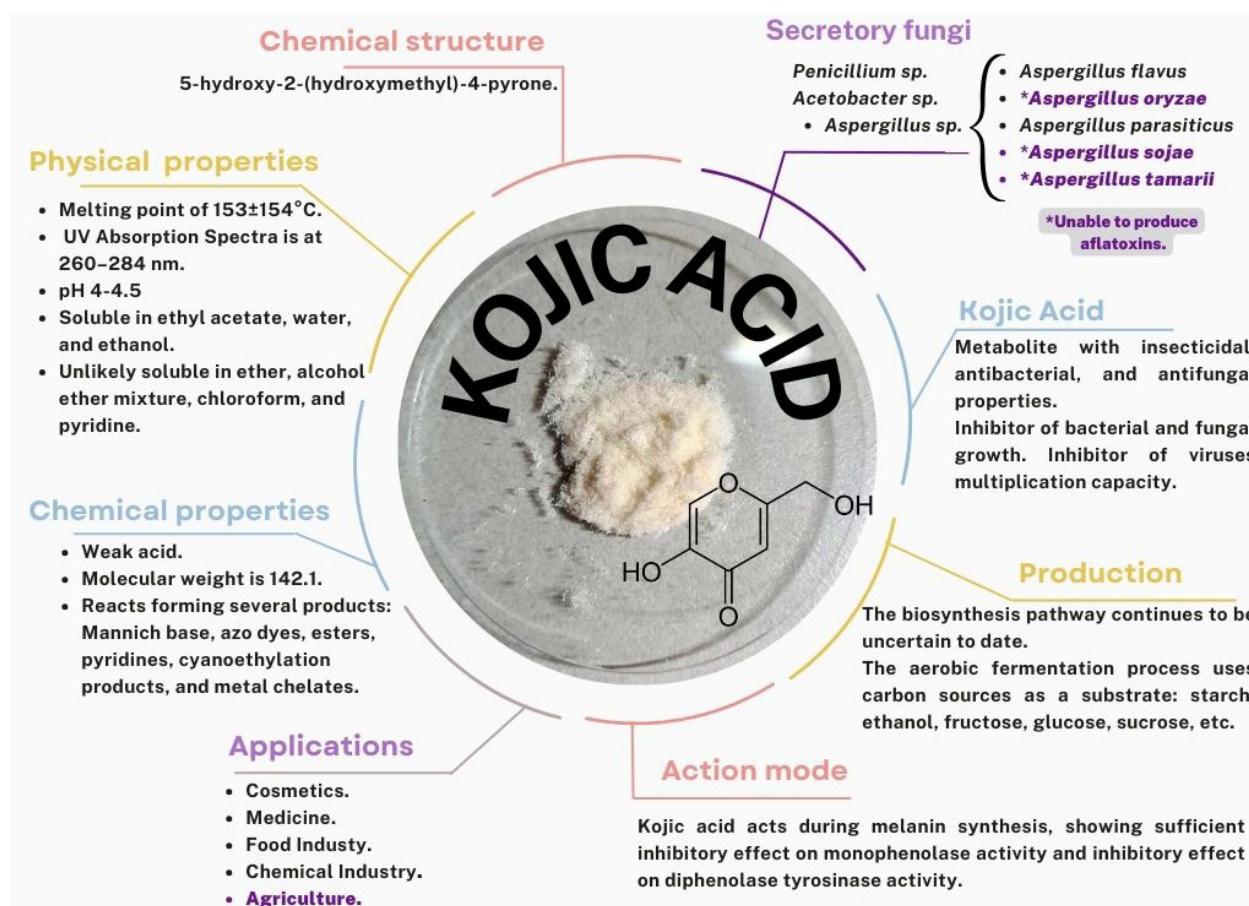


Figura 3. Características y generalidades del Ácido kójico basado en los informes de Phasha *et al.* (2022) y Siddiquee (2018).

Mahmoud y colaboradores (2023), analizaron la actividad insecticida del ácido kójico producido por la cepa *A. oryzae* ASU44 (OL314732), contra *Aphis gossypii*, vector del virus del enanismo de la hoja del algodón (*Cotton leafroll dwarf virus*-CLRDV) (Mahas *et al.*, 2022). Evaluaron la diferencia entre el ácido kójico extraído de la cepa *A. oryzae* ASU44 (OL314732) y el ácido kójico sintético, indicando que el ácido kójico producido por *A. oryzae* ASU44 (OL314732), era más eficaz contra *Aphis gossypii*, con concentración letal media (CL_{50}) de 11.2 ppm, concentración letal (CL_{90}) de 50.3 ppm, y tiempo letal (LT_{90}) de 7 días, ya que los resultados son menores que los del ácido kójico sintético, destacando su aplicación como un modelo de evaluación *in vitro* eficaz y económico (Mahmoud *et al.*, 2023).

De igual manera, la actividad antifúngica del ácido kójico, se ha evaluado con *A. terrus*, *A. flavus*, *A. parasiticus*, *A. fumigatus*, *Penicilium* y *Sclerotinia sclerotiorum* (Kim *et al.*, 2012; Kim y Chan, 2014; Zhu *et al.*, 2022). En el caso de *S. sclerotiorum*, el ácido kójico inhibe la biosíntesis de melanina, lo que afecta el desarrollo de esclerocios, y la biosíntesis de quitina y β -1,3-glucanos, lo que altera la pared celular y el crecimiento del micelio, rediciendo en su totalidad, los síntomas de *S. sclerotiorum*, en las vainas de soya con 50 mM de ácido kójico. Tiene la capacidad de prevenir como inhibir los síntomas de *S. sclerotiorum*, a la par cuenta mayor eficiencia que fungicidas comerciales (carbendazim y procloraz) (Zhu *et al.*, 2022).

Con mayor frecuencia se ha señalado a los nematodos fitoparásitos como la causa de pérdidas económicas importantes en diversos cultivos oscilan alrededor de \$77 mil millones de dólares a nivel mundial, lo cual genera preocupación en la agricultura, horticultura y silvicultura (Yadav, 2017; Seo *et al.*, 2019). Por ejemplo, *Meloidogyne* spp. nematodo agallador, es responsable de pérdidas anuales, las cuales se elevan a \$100 mil millones de dólares. Kim y colaboradores (2016) establecieron un método de control de estos nematodos mediante el uso de ácido kójico como ingrediente activo, el cual fue producido por la cepa *A. oryzae* EML-DML3PNa1 obtenida de plantas de cornejo (*Cornus alba*). Durante sus experimentos, se demostró un efecto inhibidor de la eclosión de huevos y el desarrollo de larvas y se sugirió la implementación del ácido kójico en conjunto con un agente dispersante, penetrante o tensioactivo, con la finalidad de mejorar la absorción y el efecto del producto en el cultivo (Kim *et al.*, 2016). La acción nematicida del ácido kójico reportó un 87.6 % de mortalidad en juveniles de *Meloidogyne incognita* bajo condiciones del 20 % de un filtrado de caldo fermentativo. Presentó inhibición en la incubación del nematodo y una mortalidad dependiente de la dosis, con valores de concentración efectiva media (CE_{50}) de 195.2 $\mu\text{g mL}^{-1}$ y 238.3 $\mu\text{g mL}^{-1}$, respectivamente, a las 72 h posteriores a la exposición, lo cual sugiere que tiene un potencial como agente de control biológico (Kim *et al.*, 2016).

El interés por productos agrícolas seguros para la salud y libres de contaminación va en aumento, esto debido la conciencia sobre la toxicidad residual ocasio-

nada por el uso de pesticidas. La implementación de microorganismos que tienen actividad nematicida se recomienda por ser respetuosos con el medio ambiente al ser obtenidos a partir de productos naturales, como lo es el caso del ácido kójico, por lo cual su implementación en la agronomía abre una puerta para el desarrollo de productos sustentablemente económicos, amigables con el medio ambiente y sobre todo que no generen daños a la salud de quien los aplica.

CONCLUSIONES

El presente estudio destaca el potencial de las cepas de *A. oryzae* y sus derivados (enzimas y metabolitos secundarios), considerando la capacidad de competir con productos químicos comerciales como plaguicidas, ya que, presenta características insecticidas, fungicidas y nematicidas, las cuales representan una alternativa económica y sustentable, debido a que su manera de producción deja de lado el uso de productos de elevados costos. Desarrollar nuevos trabajos de investigación y optar por la aplicación de productos procedentes de *A. oryzae* a nivel invernadero, es necesario para comprobar su adaptabilidad en condiciones externas al laboratorio, y verificar si los beneficios de *A. oryzae* se mantienen o disminuyen de tal manera que puedan llegar a ser empleados en campo. Finalmente, el estudio de *A. oryzae* y sus productos derivados es poco estudiado en México, por lo cual, lo convierte en un tema debatible para ser explotado para el beneficio del desarrollo del campo en México, ya que abre una nueva vertiente de estudio, en el desarrollo de productos benéficos para cultivos, y para el control de agentes fitopatógenos.

ACKNOWLEDGEMENT

Se agradece a la Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro (UAAAAN), al programa de Doctorado de Parasitología Agrícola y al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT).

LITERATURA CITADA

- Alshannaq AF, Gibbons JG, Lee MK, Han KH, Hong SB and Yu JH. 2018. Controlling aflatoxin contamination and propagation of *Aspergillus flavus* by a soy-fermenting *Aspergillus oryzae* strain. *Scientific Reports* 8(1): 16871. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-35246-1>
- Anguiano-Ruvalcaba GL, Vargas-Cortina AV y Guzmán-De Peña D. 2005. Inactivación de aflatoxina B1 y aflatoxicol por nixtamalización tradicional del maíz y su regeneración por acidificación de la masa. *Salud Pública de México* 47(5): 369–375. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342005000500007&lng=es&nrm=iso&tlang=es
- Atalla SMM, Ahmed NE, Awad HM, El Gamal NG and El-Shamy AR. 2020. Statistical optimization of xylanase production, using different agricultural wastes by *Aspergillus oryzae* MN894021, as a biological control of faba bean root diseases. *Egyptian Journal of Biological Pest Control* 30(1): 125. <https://doi.org/10.1186/s41938-020-00323-z>

- Awuchi CG, Ondari EN, Ogbonna CU, Upadhyay AK, Baran K, Okpala COR, Korzeniowska M and Guiné RPF. 2021. Mycotoxins affecting animals, foods, humans, and plants: Types, occurrence, toxicities, action mechanisms, prevention, and detoxification strategies—a revisit. In *Foods* 10(6). <https://doi.org/10.3390/foods10061279>
- Barberis CL, Carranza CS, Magnoli K, Benito N and Magnoli CE. 2019. Development and removal ability of non-toxic *Aspergillus* section *Flavi* in presence of atrazine, chlorpyrifos and endosulfan. *Revista Argentina de Microbiología* 51(1): 3–11. <https://doi.org/10.1016/J.RAM.2018.03.002>
- Bornyasz MA, Graham RC and Allen MF. 2005. Ectomycorrhizae in a soil-weathered granitic bedrock regolith: Linking matrix resources to plants. *Geoderma* 126(1-2): 141–160. <https://doi.org/10.1016/J.GEODERMA.2004.11.023>
- Brink HG, Geyer-Johnson M, Swart RM and Nicol W. 2023. Malic acid production by *Aspergillus oryzae*: the immobilized fungal fermentation route. *Biofuels, Bioproducts and Biorefining* 17(2): 363–379. <https://doi.org/10.1002/BBB.2440>
- Brown SH, Bashkirova L, Berka R, Chandler T, Doty T, McCall K, McCulloch M, McFarland S, Thompson S, Yaver D and Berry A. 2013. Metabolic engineering of *Aspergillus oryzae* NRRL 3488 for increased production of L-malic acid. *Applied Microbiology and Biotechnology* 97(20): 8903–8912. <https://doi.org/10.1007/s00253-013-5132-2>
- Bueno D, Istamboulie G, Muñoz R and Marty JL. 2015. Determination of mycotoxins in food: A review of bioanalytical to analytical methods. *Applied Spectroscopy Reviews* 50(9): 728–774. <https://doi.org/10.1080/05704928.2015.1072092>
- Carranza CS, Regnícoli JP, Aluffi ME, Benito N, Chiacchiera SM, Barberis CL and Magnoli CE. 2019. Glyphosate *in vitro* removal and tolerance by *Aspergillus oryzae* in soil microcosms. *International Journal of Environmental Science and Technology* 16(12): 7673–7682. <https://doi.org/10.1007/s13762-019-02347-x>
- Chang PK, Bhatnagar D and Cleveland TE. 2014. *Aspergillus* Introduction. *Encyclopedia of Food Microbiology* 1: 77–82. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-384730-0.00010-0>
- Christensen T, Woeldike H, Boel E, Mortensen SB, Hjortshoej K, Thim L and Hansen MT. 1988. High level expression of recombinant genes in *Aspergillus oryzae*. *Appl Microbiol Biotechnol* 6(12): 1419–1422. <https://doi.org/10.1038/NBT1288-1419>
- Cuervo-Maldonado SI, Gómez-Rincón JC, Rivas P and Orlando Guevara F. 2010. Actualización en Aspergilosis con énfasis en Aspergilosis invasora. *Infectio* 14: 131–144. [https://doi.org/10.1016/S0123-9392\(10\)70131-4](https://doi.org/10.1016/S0123-9392(10)70131-4)
- Daba GM, Mostafa FA and Elkhatib WA. 2021. The ancient koji mold (*Aspergillus oryzae*) as a modern biotechnological tool. *Bioresources and Bioprocessing* 8(1): 1–17. <https://doi.org/10.1186/S40643-021-00408-Z>
- de Almeida ÂB, Corrêa IP, Furuie JL, de Farias Pires T, do Rocio Dalzoto P and Pimentel I. C. 2019. Inhibition of growth and Ochratoxin A production in *Aspergillus* species by fungi isolated from coffee beans. *Brazilian Journal of Microbiology: [Publication of the Brazilian Society for Microbiology]* 50(4): 1091–1098. <https://doi.org/10.1007/s42770-019-00152-9>
- Dorner JW, Horn BW and Cole RJ. 2000. Non-toxicogenic strain of *Aspergillus oryzae* and *Aspergillus sojae* for biocontrol of toxicogenic fungi. In: United States Patent. (Patent No. 6027724). USDA. <https://patentimages.storage.googleapis.com/84/e6/5f/65765dbc491a4f/US5347263.pdf>
- El-Enshasy HA. 2007. Filamentous fungal cultures – process characteristics, products, and applications. Pp: 225-261. In: Yang S-T (ed.). *Bioprocessing for Value-Added Products from Renewable Resources*. 670p.
- El-hawary SS, Moawa-d AS, Bahr HS, Abdelmohsen UR and Mohammed. 2020. Natural product diversity from the endophytic fungi of the genus *Aspergillus*. *RSCAd* 10(37): 22058–22079. <https://doi.org/10.1039/D0RA04290K>
- El-Shafie AK. 1996. Soil fungi in Qatar and other Arab countries. *Economic Botany* 50: 242.
- Ellatif SA, Abdel Razik ES, Al-Surhanee AA, Al-Sarraj F, Daigham GE and Mahfouz AY. 2022. Enhanced production, cloning, and expression of a xylanase gene from endophytic fungal strain *Trichoderma harzianum* KJ831197.1: Unveiling the *in vitro* anti-fungal activity against phytopathogenic fungi. *Journal of Fungi (Basel, Switzerland)* 8(5). <https://doi.org/10.3390/jof8050447>
- Escobar KV, Ramón P, Cárdenas FR and Monroy BLD. 2023. Detección de micotoxinas (aflatoxinas) en alimentos primarios y procesados para humanos y animales de granja, en Riobamba-Ecuador. *Siembra* 10(1): 1-7. <https://doi.org/10.29166/SIEMBRA.V10I1.4126>
- Fitriana Y, Suharjo R, Swibawa IG, Semenguk B, Pasaribu LT, Hartaman M, Rwandini R A, Indriyati I, Purnomo P and Solikhin S. 2021. *Aspergillus oryzae* and *Beauveria bassiana* as entomopathogenic fungi of *Spodoptera litura Fabricius* (Lepidoptera: Noctuidae) infesting corn in Lampung, Indonesia. *Egyptian Journal of Biological Pest Control* 31(1): 1–12. <https://doi.org/10.1186/S41938-021-00473-8/FIGURES/7>

- Frisvad JC, Møller LLH, Larsen TO, Kumar R and Arnau J. 2018. Safety of the fungal workhorses of industrial biotechnology: update on the mycotoxin and secondary metabolite potential of *Aspergillus niger*, *Aspergillus oryzae*, and *Trichoderma reesei*. *Applied Microbiology and Biotechnology* 102(22): 9481–9515. <https://doi.org/10.1007/s00253-018-9354-1>
- Furukawa S. 2012. 8 - Sake: quality characteristics, flavour chemistry and sensory analysis. Pp: 180–195. In: Piggott J (ed.). *Alcoholic Beverages*. Woodhead Publishing. 461p. [https://doi.org/https://doi.org/10.1533/9780857095176.2.180](https://doi.org/10.1533/9780857095176.2.180)
- Gad SE. 2005. Generally recognized as safe (GRAS). Pp: 417–420. In: Wexler P. *Encyclopedia of Toxicology*. Vol 2. Gad Consulting Services, Inc., Cary, Carolina del Norte, EE. UU. 2000p.
- Gómez S, Fernández FJ and Vega MC. 2016. Heterologous expression of proteins in *Aspergillus*. Pp: 55-68. In: Gupta VK (ed.). *New and Future Developments in Microbial Biotechnology and Bioengineering*. Spanish National Science Council (CIB-CSIC), Madrid, Spain. 301p. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63505-1.00004-X>
- Gomi K. 2014. *Aspergillus* | *Aspergillus oryzae*. Pp: 92-96. In: Elsiever Inc. *Encyclopedia of Food Microbiology*. Vol 2., . <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-384730-0.00011-2>
- Gupta T., and Saxena J. 2023. Biogenic synthesis of silver nanoparticles from *Aspergillus oryzae* MTCC 3107 against plant pathogenic fungi *Sclerotinia sclerotiorum* MTCC 8785. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences* 12(4): 1-4. <https://doi.org/10.55251/JMBFS.9387>
- He B, Tu Y, Jiang C, Zhang Z, Li Y and Zeng B. 2019. Functional genomics of *Aspergillus oryzae*: Strategies and progress. *Microorganisms* 7(4): 103. <https://doi.org/10.3390/MICROORGANISMS7040103>
- Hesseltine CW, Sorenson WG and Smith, M. 1970. Taxonomic studies of the aflatoxin-producing strains in the *Aspergillus flavus* group. *Mycologia* 62(1): 123–132.
- Jiménez-Quero A, Pollet E, Avérous L and Phalip V. 2020. Optimized bioproduction of itaconic and fumaric acids based on solid-state fermentation of lignocellulosic biomass. *Molecules* (Basel, Switzerland) 25(5). <https://doi.org/10.3390/molecules25051070>
- Kahn, V. 1995. Effect of kojic acid on the oxidation of DL-DOPA, norepinephrine, and dopamine by mushroom tyrosinase. *Pigment Cell Research* 8(5): 234–240. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0749.1995.tb00669.x>
- Kahn V and Ben-Shalom N. 1997. Effect of maltol on the oxidation of DL-DOPA, Dopamine, N-Acetyldopamine (NADA), and Norepinephrine by mushroom tyrosinase. *Pigment Cell Research* 10(3): 139–149. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0749.1997.tb00475.x>
- Kim JH and Chan KL. 2014. Augmenting the antifungal activity of an oxidizing agent with kojic acid: control of *Penicillium* strains infecting crops. *Molecules* (Basel, Switzerland) 19(11): 18448–18464. <https://doi.org/10.3390/molecules191118448>
- Kim JH, Chang PK, Chan KL, Faria NCG, Mahoney N, Kim YK, Martins M de L and Campbell BC. 2012. Enhancement of commercial antifungal agents by kojic acid. *International Journal of Molecular Sciences* 13(11): 13867–13880. <https://doi.org/10.3390/ijms131113867>
- Kim T, Yeong JJ., Jeong JS, Lee H, Bae CH, Yeo J, Lee H, Kim I, Park H and Kim JC. 2016. Nematicidal activity of kojic acid produced by *Aspergillus oryzae* against *Meloidogyne incognita*. *Journal of Microbiology and Biotechnology* 26(8): 1383–1391. <https://doi.org/10.4014/jmb.1603.03040>
- Klich, M. A. 2002. Biogeography of *Aspergillus* species in soil and litter. *Mycologia* 94(1): 21–27.
- Kocsimbé S, Perrone G, Magistà D, Houbraken J, Varga J, Szigeti G, Hubka V, Hong SB, Frisvad JC and Samson RA. 2016. *Aspergillus* is monophyletic: Evidence from multiple gene phylogenies and extrolites profiles. *Studies in Mycology* 85: 199–213. <https://doi.org/10.1016/J.SIMYCO.2016.11.006>
- Kong F, Lu N, Liu Y, Zhang S, Jiang H, Wang H, Wang W and Li S. 2021. *Aspergillus oryzae* and *Aspergillus niger* co-cultivation extract affects *in vitro* degradation, fermentation characteristics, and bacterial composition in a diet-specific manner. *Animals* : An Open Access Journal from MDPI 11(5). <https://doi.org/10.3390/ani11051248>
- Kozakiewic Z. 1989. *Aspergillus* species on stored products. *Mycological Papers* 161: 188. <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19891355000>
- Kurtzman CP, Smiley MJ, Robnett CJ and Wicklow DT. 2018. DNA relatedness among wild and domesticated species in the *Aspergillus Flavus* group. *Mycologia* 78(6): 955–959. <https://doi.org/10.1080/00275514.1986.12025355>
- Lee DE, Lee S, Jang ES, Shin HW, Moon BS and Lee CH. 2016. Metabolomic profiles of *Aspergillus oryzae* and *Bacillus amyloliquefaciens* during rice koji fermentation. *Molecules* 21(6). <https://doi.org/10.3390/molecules21060773>

- Lee K, Lee SK and Lee BD. 2006. *Aspergillus oryzae* as probiotic in poultry-A review. International Journal of Poultry Science 5(1): 1–3. DOI: 10.3923/ijps.2006.1.3
- Machida M, Asai K, Sano M, Tanaka T, Kumagai T, Terai G, Kusumoto KI, Arima T, Akita O, Kashiwagi Y, Abe K, Gomi K, Horiuchi H, Kitamoto K, Kobayashi T, Takeuchi M, Denning DW, Galagan JE, Nierman WC and Kikuchi H. 2005. Genome sequencing and analysis of *Aspergillus oryzae*. Nature 438(7071): 1157–1161. <https://doi.org/10.1038/NATURE04300>
- Machida M, Yamada O and Gomi K. 2008. Genomics of *Aspergillus oryzae*: Learning from the history of koji mold and exploration of its future. DNA Research: An International Journal for Rapid Publication of Reports on Genes and Genomes 15(4): 173. <https://doi.org/10.1093/DNARES/DSN020>
- Mahas JW, Hamilton FB, Roberts PM, Ray CH, Miller GL, Sharman M, Conner K, Bag S, Blythe EK, Toews MD and Jacobson AL. 2022. Investigating the effects of planting date and *Aphis gossypii* management on reducing the final incidence of cotton leafroll dwarf virus. Crop Protection 158: 106005. <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2022.106005>
- Mahmoud GA, Zohri ANA, Kamal-Eldin NA and Abdelhamid NMR. 2023. Application of *Aspergillus oryzae* ASU44 (OL314732) and their kojic acid as pesticides against cotton aphid, *Aphis gossypii*. Bulletin of Pharmaceutical Sciences. Assiut 46(1): 63–82. <https://doi.org/10.21608/bfsa.2023.300763>
- Marshall H, Meneely JP, Quinn B, Zhao Y, Bourke P, Gilmore BF, Zhang G and Elliott CT. 2020. Novel decontamination approaches and their potential application for post-harvest aflatoxin control. Trends in Food Science & Technology 106: 489–496. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.11.001>
- Matsunaga K, Furukawa K and Hara S. 2002. Effects of enzyme activity on the mycelial penetration of rice koji. Journal of the Brewing Society of Japan 97(10): 721–726. <https://doi.org/10.6013/JBREWSOCJAPAN1988.97.721>
- Meini MR, Cabezudo I, Galetto CS and Romanini D. 2021. Production of grape pomace extracts with enhanced antioxidant and prebiotic activities through solid-state fermentation by *Aspergillus niger* and *Aspergillus oryzae*. Food Bioscience 42: 101168. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.101168>
- Mohamad R, Mohamed M, Suhaili N, Salleh MM and Ariff A. 2010. Kojic acid: applications and development of fermentation process for production. Biotechnology and Molecular Biology Reviews 5(2): 24–37.
- Mousavi B, Hedayati M, Hedayati N, Ilkit M and Syedmousavi, S. 2016. *Aspergillus* species in indoor environments and their possible occupational and public health hazards. Current Medical Mycology 2(1): 36. <https://doi.org/10.18869/ACADPUB.CMM.2.1.36>
- Murali M, Amruthesh KN, Sudisha J, Niranjana SR and Shetty HS. 2012. Screening for plant growth promoting fungi and their ability for growth promotion and induction of resistance in pearl millet against downy mildew disease. Journal of Phytology 4(5): 30–36.
- Murphy MM. 2021. Effect of *Aspergillus niger* and *oryzae* on the intake and digestibility of *Coastal Bermudagrass* and *Teff* hay in horses. Journal of Equine Veterinary Science 100(103516). <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2021.103516>
- Navale V, Vamkudoth KR, Ajmera S and Dhuri V. 2021. *Aspergillus* derived mycotoxins in food and the environment: Prevalence, detection, and toxicity. Toxicology Reports 8: 1008–1030. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2021.04.013>
- Norlia M, Jinap S, Nor-Khaizura MAR, Radu S, Samsudin NIP and Azri FA. 2019. *Aspergillus* section *Flavi* and aflatoxins: occurrence, detection, and identification in raw peanuts and peanut-based products along the supply chain. Frontiers in Microbiology 10: 2602. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02602>
- Norlia M, Nor-Khaizura MAR, Selamat J, Abu Bakar F, Radu S and Chin CK. 2018. Evaluation of aflatoxin and *Aspergillus* sp. contamination in raw peanuts and peanut-based products along this supply chain in Malaysia. Food Additives and Contaminants. Part A, Chemistry, Analysis, Control, Exposure and Risk Assessment 35(9): 1787–1802. <https://doi.org/10.1080/19440049.2018.1488276>
- Olempska-Ber ZS, Merker RI, Ditto MD and DiNovi MJ. 2006. Food-processing enzymes from recombinant microorganisms—a review. Regulatory Toxicology and Pharmacology 45(2): 144–158. <https://doi.org/10.1016/j.YRTPH.2006.05.001>
- Padrón MHY, Delgado HS, Reyes MCA and Vázquez CG. 2013. The genus *Aspergillus* and their mycotoxins in maize in Mexico: Problems and perspectives. Revista Mexicana de Fitopatología 31(19): 126–146.
- Panchanawaporn S, Chutrakul C, Jeennor S, Anantayanon J, Rattanaphan N and Laoteng K. 2022. Potential of *Aspergillus oryzae* as a biosynthetic platform for indigoidine, a non-ribosomal peptide pigment with antioxidant activity. PLoS ONE 17(6). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0270359>

- Payne GA, Nierman WC, Wortman JR, Pritchard BL, Brown D, Dean RA, Bhatnagar D, Cleveland TE, Machida M and Yu J. 2006. Whole genome comparison of *Aspergillus flavus* and *A. oryzae*. *Medical Mycology* 44: 9–11. <https://doi.org/10.1080/13693780600835716>
- Phasha V, Senabe J, Ndzotoyi P, Okole B, Fouche G and Chuturgoon A. 2022. Review on the use of kojic Acid-a skin-lightening ingredient. *Cosmetics* 9(3): 64. <https://doi.org/10.3390/COSMETICS9030064>
- Podversich F, Tarnowsky F, Bollatti JM, Silva GM, Schulmeister TM, Martinez J JV, Heredia D, Ipharraguerre IR, Bargo F, Gonella-Diaza A, Dubeux JCB, Ferrareto LF and DiLorenzo N. 2023. Effects of *Aspergillus oryzae* prebiotic on animal performance, nutrients digestibility, and feeding behavior of backgrounding beef heifers fed with either a sorghum silage- or a byproducts-based diet. *Journal of Animal Science* 101. <https://doi.org/10.1093/jas/skac312>
- Powell KA, Renwick A, Peberdy JF and Federation of European Microbiological Societies. 1994. The Genus *Aspergillus* : from taxonomy and genetics to industrial application. Plenum Press, New York USA. 380p.
- Ráduly Z, Szabó L, Madar A, Pócsi I and Csernoch L. 2019. Toxicological and medical aspects of *Aspergillus*-derived mycotoxins entering the feed and food chain. *Frontiers in Microbiology* 10 (2908): 1-23. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02908>
- Samson RA, Visagie CM, Houbraken J, Hong SB, Hubka V, Klaassen CHW, Perrone G, Seifert KA, Susca A, Tanney JB, Varga J, Kocsub S, Szigeti G, Yaguchi T and Frisvad JC. 2014. Phylogeny, identification and nomenclature of the genus *Aspergillus*. *Studies in Mycology* 78: 141–173. <https://doi.org/10.1016/j.simyco.2014.07.004>
- Schuster E, Dunn-Coleman N, Frisvad JC and Van Dijck PWM. 2002. On the safety of *Aspergillus niger*--a review. *Applied Microbiology and Biotechnology* 59(4–5): 426–435. <https://doi.org/10.1007/s00253-002-1032-6>
- Senghor LA, Ortega-Beltran A, Atehnkeng J, Callicott KA, Cotty PJ and Bandyopadhyay R. 2020. The atoxigenic biocontrol product Aflasafe SN01 is a valuable tool to mitigate aflatoxin contamination of both maize and groundnut cultivated in Senegal. *Plant Disease* 104(2): 510–520.
- Seo HJ, Park AR, Kim S, Yeon J, Yu NH, Ha S, Chang JY, Park HW and Kim, JC. 2019. Biological control of root-knot nematodes by organic acid-producing *Lactobacillus brevis* WIKIM0069 isolated from kimchi. *Plant Pathology Journal* 35(6): 662–673. <https://doi.org/10.5423/PPJ.OA.08.2019.0225>
- Sharifi M, Ghadamyari M, Sajedi RH, Zavareh M and Sheikhnejad H. 2013. Insecticidal effects of 4-hexylresorcinol on the lesser mulberry snout moth, *Glyphodes pyloalis* Walker. *Archives of Phytopathology and Plant Protection* 46(4): 423–435. <https://doi.org/10.1080/03235408.2012.743387>
- Sharma P and Singh SP. 2021. Role of the endogenous fungal metabolites in the plant growth improvement and stress tolerance. *Fungi Bio-Prospects in Sustainable Agriculture, Environment and Nano-Technology* 3:381–401. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821734-4.00002-2>
- Siddiquee S. 2018. Recent advancements on the role of biologically active secondary metabolites from *Aspergillus*. Pp: 69-94. In: Gupta VK and Rodriguez-Couto S (eds.). *New and Future Developments in Microbial Biotechnology and Bioengineering: Penicillium System Properties and Applications*. 300p.
- Siddiqui S. 2016. Protein production: Quality control and secretion stress response. Pp: 257-266. In: Gupta VK. *New and Future Developments in Microbial Biotechnology and Bioengineering: Aspergillus System Properties and Applications*. 301p.
- Singh M, Srivastava PK, Verma PC, Kharwar RN, Singh N and Tripathi RD. 2015. Soil fungi for mycoremediation of arsenic pollution in agriculture soils. *Journal of Applied Microbiology* 119(5): 1278–1290. <https://doi.org/10.1111/JAM.12948>
- Skinder BM, Nabi M, Gojree BAS, Dar GH and Ganai BA. 2022. Endophytic Microbes: Bioremediation of soil contaminants. Pp: 243-258. In: Dar GH, Bhat RA, Qadri H and Hakeem KR (eds.). *Microbial Consortium and Biotransformation for Pollution Decontamination*. 420p.
- Sosa A, Marrero Y, González N, Albelo N, Moreira OB, Cairo J and Galindo J. 2022. Effect of *Aspergillus oryzae* on ruminal fermentation, feed intake and dry matter digestibility in cows fed forage-based diets. *Animal Biotechnology* 33(7): 1519–1524. <https://doi.org/10.1080/10495398.2021.1914069>
- Sun BT, Akutse KS, Xia XF, Chen JH, Ai X, Tang Y, Wang Q, Feng BW, Goettel MS and You MS. 2018. Endophytic effects of *Aspergillus oryzae* on radish (*Raphanus sativus*) and its herbivore, *Plutella xylostella*. *Planta* 248(3): 705–714. <https://doi.org/10.1007/s00425-018-2928-4>

- Sun J, Zou X, Ning Z, Sun M, Peng J and Xiao T. 2012. Culturable microbial groups and thallium-tolerant fungi in soils with high thallium contamination. *The Science of the Total Environment* 441: 258–264. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2012.09.053>
- Tari C, Dogan N and Gogus N. 2008. Biochemical and thermal characterization of crude exo-polygalacturonase produced by *Aspergillus sojae*. *Food Chemistry* 111(4): 824–829. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.04.056](https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.04.056)
- U.S Food and Drug Administration, F. 2019. Generally Recognized Safe (GRAS) | FDA. <https://www.fda.gov/food/food-ingredients-packaging/generally-recognized-safe-gras> (consulta, noviembre 2022)
- Watarai N, Yamamoto N, Sawada K, and Yamada T. 2019. Evolution of *Aspergillus oryzae* before and after domestication inferred by large-scale comparative genomic analysis. *DNA Research* 26(6): 465–472. <https://doi.org/10.1093/DNARES/DSZ024>
- Xiong K, Zhi HW, Liu JY, Wang XY, Zhao ZY, Pei PG, Deng L and Xiong SY. 2021. Detoxification of Ochratoxin A by a novel *Aspergillus oryzae* strain and optimization of its biodegradation. *Revista Argentina de Microbiología* 53(1): 48–58. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2020.06.001>
- Xu Q, Li S, Huang H and Wen J. 2012. Key technologies for the industrial production of fumaric acid by fermentation. *Biotechnology Advances* 30(6): 1685–1696. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2012.08.007>
- Yadav, U. 2017. Recent trends in nematode management practices: the indian context. *International Research Journal of Engineering and Technology* 10 (12): 483-489.
- Yamada R, Yoshie T, Wakai S, Asai-Nakashima N, Okazaki F, Ogino C, Hisada H, Tsutsumi H, Hata Y and Kondo A. 2014. *Aspergillus oryzae*-based cell factory for direct kojic acid production from cellulose. *Microbial Cell Factories* 13(1): 1–8. <https://doi.org/10.1186/1475-2859-13-71/FIGURES/5>
- Yasui M, Oda K, Masuo S, Hosoda S, Katayama T, Maruyama JI, Takaya N and Takeshita N. 2020. Invasive growth of *Aspergillus oryzae* in rice koji and increase of nuclear number. *Fungal Biology and Biotechnology* 7(1): 1–15. <https://doi.org/10.1186/S40694-020-00099-9/FIGURES/7>
- Yu J, Chang PK, Ehrlich KC, Cary JW, Bhatnagar D, Cleveland, TE, Payne GA, Linz JE, Woloshuk CP and Bennett JW. 2004. Clustered pathway genes in aflatoxin biosynthesis. *Applied and Environmental Microbiology* 70(3): 1253–1262.
- Zhang D, Ma X, Gu Y, Huang H and Zhang G. 2020. Green synthesis of metallic nanoparticles and their potential applications to treat cancer. *Frontiers in Chemistry* 8(799): 1-18. <https://doi.org/10.3389/fchem.2020.00799>
- Zhang P, You Y, SongY, Wang Y and Zhang L. 2015. First record of *Aspergillus oryzae* (Eurotiales: Trichocomaceae) as an entomopathogenic fungus of the locust, *Locusta migratoria* (Orthoptera: Acrididae). *Biocontrol Science and Technology* 25(11): 1285–1298. <https://doi.org/10.1080/09583157.2015.1049977>
- Zhou M, Zhou K, He P, Wang KM, Zhu RZ, Wang YD, Dong, W, Li GP, Yang HY, Ye YQ, Du G, Li XM and Hu QF. 2016. Antiviral and cytotoxic isocoumarin derivatives from an endophytic fungus *Aspergillus oryzae*. *Planta Medica* 82(5): 414–417. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1558331>
- Zhu GY, Shi XC, Wang SY, Wandg B and Laborda P. 2022. Antifungal mechanism and efficacy of kojic acid for the control of *Sclerotinia sclerotiorum* in soybean. *Frontiers in Plant Science* 13(845698): 1-11. <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.845698>