

# @mycoorg, trabajando para conseguir alimentos libres de micotoxinas

JÉSSICA GIL-SERNA, COVADONGA VÁZQUEZ Y BELÉN PATIÑO

Departamento de Genética, Fisiología y Microbiología. Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Complutense de Madrid

✉ [jgilsern@ucm.es](mailto:jgilsern@ucm.es)



Figura 1. Foto del grupo. De izquierda a derecha. Arriba: Mariela Álvarez Rubio, Silvia Rodríguez Pires, Belén Patiño Álvarez, Jéssica Gil Serna y Marta Chaumel Matellanes. Abajo: Estela Poblete Alcobendas, Clara Melguizo Ávila, Nadia León Recio, Raquel Márquez Martín-Tesorero y Covadonga Vázquez Estévez.

Nuestro grupo de investigación forma parte del Departamento de Genética, Fisiología y Microbiología de la Universidad Complutense de Madrid y lleva más de 20 años dedicado al estudio de las micotoxinas y sus hongos productores. Las micotoxinas son metabolitos secundarios fúngicos cuya presencia en los alimentos supone un grave riesgo para la seguridad alimentaria. La exposición crónica a micotoxinas puede llevar a la aparición de patologías que incluyen el desarrollo de tumores. Teniendo en cuenta su importancia, nuestro grupo de investigación está centrado en el estudio de las principales

micotoxinas incluyendo aflatoxinas, ocratoxina A, fumonisinas y tricotecenos.

El grupo ha publicado gran cantidad de trabajos que abarcan aspectos tanto genéticos como biológicos de los hongos toxígenos, pero realmente nuestra mayor aportación está relacionada con el desarrollo de técnicas moleculares para la detección precoz de los principales hongos productores de micotoxinas de los géneros *Aspergillus* y *Fusarium*. La detección rápida y temprana de las especies más relevantes directamente en matrices alimentarias es esencial para poder esta-

blecer medidas de control efectivas para prevenir su desarrollo en las mismas y, por tanto, la presencia de micotoxinas en esos productos. Además, el desarrollo de estas técnicas rápidas de detección molecular nos ha permitido realizar estudios de incidencia de las principales especies toxígenas y así estudiar su distribución en productos alimentarios no explorados hasta el momento. Por ejemplo, en los últimos años, hemos comprobado que la presencia de estos hongos en campos de cereal y viñedos con prácticas agrícolas ecológicas es similar que en aquellos con manejo convencional.



Figura 2. Morfología de *Aspergillus flavus* creciendo en diferentes medios de cultivo. Se muestra el haz y el envés de cada placa. Foto de Sara Berguices.

## Caracterización genética de la producción de micotoxinas

La regulación de la producción de micotoxinas en los hongos se realiza fundamentalmente a nivel transcripcional. Por tanto, es necesario conocer los genes implicados en su síntesis para así poder entender su regulación y establecer métodos de control efectivos. Los genes implicados en la producción de estos compuestos se encuentran agrupados en clústeres en el genoma fúngico y su estudio estaba muy avanzado en algunos casos como *A. flavus* productoras de aflatoxinas o especies de *Fusarium* productoras de tricotecenos. Sin embargo, en el caso de la ocratoxina A solo se conocían, hasta hace pocos años, genes aislados. Nuestro grupo de investigación fue pionero en la caracterización del clúster biosintético de esta toxina demostrando que estaba formado por cinco genes y que aparecía en especies productoras filogenéticamente muy distantes (Gil-Serna et

al., 2018). Durante los últimos años, hemos caracterizado la presencia del clúster biosintético de ocratoxina A en numerosas especies de hongos del género *Aspergillus*, algunas de ellas no descritas previamente como productoras de OTA, demostrando su potencial para producir la toxina en determinadas condiciones. Esto supuso un importante avance al permitir señalar que hay que prestar más atención a especies que se detectan habitualmente en matrices alimentarias como *A. subramaninii* o *A. pulvericola* ya que pueden producir esta relevante toxina. Asimismo, hemos podido descartar la capacidad de sintetizar esta toxina en especies que tradicionalmente se habían considerado productoras como *A. ochraceus* (Gil-Serna et al., 2020) o *A. tubingensis* (Gil-Serna et al., 2019).

## Métodos para un control sostenible

La mejor manera de prevenir la presencia de micotoxinas en alimentos es evitar

el desarrollo de sus hongos productores. Hasta el momento, los métodos más efectivos para lograrlo son los fungicidas químicos aplicados tanto en campo como durante el almacenamiento de los alimentos. Sin embargo, los residuos de estos compuestos pueden suponer graves riesgos para la salud humana y el medio ambiente, habiendo por ello regulado la Unión Europea los límites máximos de dichos residuos en los productos alimentarios. Por tanto, es imprescindible la búsqueda de nuevos métodos de control más sostenibles y seguros para evitar el desarrollo de los hongos y por ende, asegurar que los alimentos estén libres de micotoxinas. En este sentido, el uso de microorganismos inocuos como agentes de control biológico es una de las estrategias más prometedoras.

Nuestro grupo de investigación está centrado en el desarrollo de métodos de control biológico para evitar el crecimiento de los principales hongos toxígenos en campo utilizando dos abordajes: (1) eliminando el inóculo inicial del hongo en el suelo, y (2) evitando la colonización de los hongos en los frutos. Desde hace tiempo, se conoce que el suelo es el reservorio de los hongos toxígenos desde una campaña a la siguiente. Ahí permanecen latentes hasta que pueden volver a infectar la planta en la siguiente temporada de cosecha. Por tanto, si se ataca al hongo en el suelo, se puede prevenir la futura colonización y daño. En estudios recientemente publicados, hemos aislado y caracterizado microorganismos de suelo de viñedos y se ha comprobado su eficacia para el control de los principales hongos toxígenos. El mayor potencial en el control de estos hongos se ha observado en actinobacterias de los géneros *Arthrobacter* y *Pseudoarthrobacter* cuya presencia consigue no solo evitar el crecimiento del hongo sino disminuir drásticamente su capacidad para producir micotoxinas (De la Huerta et al., 2022). Por otro lado, la segunda estrategia va dirigida a evitar la colonización de la planta por los hongos toxígenos. En este sentido, es necesario seleccionar microorganismos autóctonos que estén muy bien adaptados a sobrevivir y colonizar ese producto. Hasta el momento, hemos caracterizado la levadura *Hanseniaspora uvarum* U1 como un potencial agente de control biológico frente a hongos toxígenos en uvas (Gómez-Albarrán et al., 2021).

Por otro lado, otra de las estrategias alternativas de control con mejores resul-



Figura 3. Viñedo ecológico muestreado para los estudios de incidencia de hongos toxígenos.

tados es la aplicación de compuestos naturales con propiedades antifúngicas. En nuestro grupo de investigación, hemos evaluado el potencial de aceites esenciales de plantas aromáticas para controlar el crecimiento y la producción de aflatoxinas por *Aspergillus flavus* en maíz (García-Díaz et al., 2020). La efectividad *in vitro* de estos aceites esenciales es muy elevada pero su fácil volatilización e intenso olor suponen que se requiera el desarrollo de tecnologías avanzadas para su aplicación en alimentos. Por ello, hemos puesto a punto un método de encapsulación del aceite esencial de orégano utilizando niosomas que permiten una liberación prolongada de los compuestos. De esta manera, se ha conseguido retrasar el crecimiento y la producción de aflatoxinas de *A. flavus* hasta más de 60 días en granos de maíz almacenado (García-Díaz et al., 2019).

### Detoxificación biológica

Una vez que un alimento está contaminado con micotoxinas por encima de los límites legales, no hay disponibles méto-

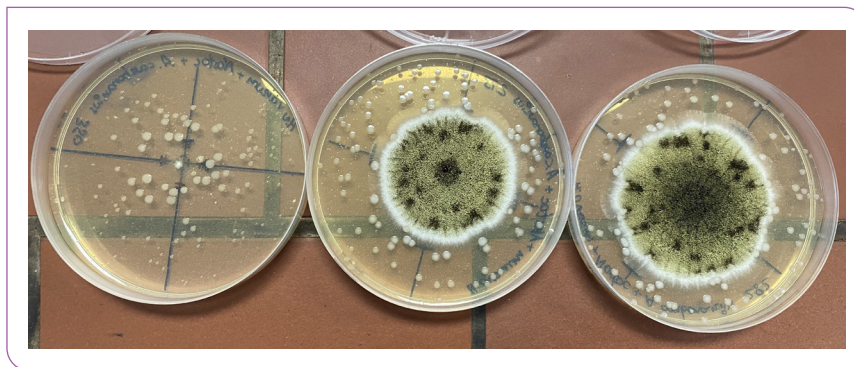


Figura 4. Crecimiento de *Aspergillus carbonarius* en presencia de distintas concentraciones de *Hanseniaspora uvarum* U1. Al aumentar la concentración de levadura el hongo reduce su diámetro de crecimiento. Foto de Clara Melguizo.

dos eficaces para su detoxificación efectiva y segura. Por tanto, los lotes contaminados se deben destruir lo que supone graves pérdidas económicas para el sector agroalimentario. Además, estudios recientes indican que la exposición crónica a dosis de micotoxinas por debajo de los límites legales podría igualmente suponer un riesgo para la población debido al aumento de la esperanza de vida. Por tanto, es imprescindible desarrollar métodos de detoxifi-

cación para eliminar completamente las micotoxinas en los alimentos. Nuestro grupo de investigación se ha centrado en el estudio del potencial detoxificador de microorganismos probióticos. Los beneficios que aporta a nuestra salud el suplementar los alimentos con probióticos es evidente y, pretendemos darles un valor añadido como detoxificadores de micotoxinas. Por ello, se han aislado microorganismos de productos ricos en probióticos



Figura 5. Perfil de Twitter del grupo @mycroorg.

como kéfir, yogurt, kombucha, etc., y se ha estudiado su potencial para eliminar aflatoxina B1, ocratoxina A y fumonisinas. Muchos de ellos son capaces de retener las micotoxinas mediante un proceso físico de adsorción. Sin embargo, la industria alimentaria demanda microorganismos que degraden activamente las micotoxinas y las transformen en compuestos no tóxicos. Actualmente, estamos caracterizando dos cepas de levaduras identificadas como *Kluyveromyces lactis* y *Kazachstania unispora* que han mostrado un gran potencial para degradar todas las micotoxinas ensayadas.

## Metataxonomía para el estudio de hongos tóxicos

Teniendo en cuenta la importancia actual de las técnicas ómicas y su potencial en la realización de estudios ecológicos, estamos comenzando distintos proyectos para caracterizar la comunidad fúngica de cultivos de interés por su habitual contaminación por micotoxinas. El aumento de las temperaturas y la sequía producidas en el marco del cambio climático está suponiendo un cambio de distribución geográfica de las especies tóxicas. Por ejemplo, utilizando un abordaje metataxonómico,

hemos podido caracterizar qué especies de hongos tóxicos podrían suponer un mayor riesgo en avena (Gil-Serna et al., 2022). Debido a la gran sensibilidad que aporta la técnica, hemos podido demostrar por primera vez la presencia de *F. langsethiae* en avena en España. Este hongo es un gran productor de tricotecenos tipo A, toxinas cuya importancia está aumentando drásticamente en los últimos años. Estas técnicas son primordiales para poder predecir el riesgo de contaminación por micotoxinas en productos alimentarios.

Teniendo en cuenta todas nuestras líneas de investigación, se abre un amplio abanico de posibilidades para futuros estudios que seguiremos contando en los próximos Congresos de la Sociedad Española de Microbiología y las reuniones del Grupo Especializado. La importancia de las micotoxinas para la seguridad alimentaria es un tema bastante desconocido por los consumidores así que también llevamos a cabo numerosas labores de divulgación de nuestro trabajo al público general. La labor divulgativa del grupo incluye tanto talleres para todas las edades, así como artículos en revistas generalistas. Además, disponemos de una cuenta de Twitter donde compartimos los aspectos más significativos de la investigación realizada, así como los últimos avances en el campo de las micotoxinas. ¡Podéis seguirnos en @mycroorg!

## Referencias

**De la Huerta-Bengoechea P, Gil-Serna J, Melguizo C, Vázquez C y Patiño B** (2022). Biocontrol of mycotoxigenic fungi using bacteria isolated from ecological vineyard soils. *J Fungi* 8:1136.

**García-Díaz M, Patiño B, Vázquez C y Gil-Serna J** (2019). A novel niosome-encapsulated essential oil formulation to prevent *Aspergillus flavus* growth and aflatoxin contamination of maize grains during storage. *Toxins* 11:646.

**García-Díaz M, Gil-Serna J, Patiño B, García-Cela E, Magan N y Medina A** (2020). Assessment of the effect of *Satureja montana* and *Origanum virens* essential oils on *Aspergillus flavus* growth and aflatoxin production at different water activities. *Toxins* 12:142.

**Gil-Serna J, García-Díaz M, González-Jaén MT, Vázquez C y Patiño B** (2018). Description of an orthologous cluster of ochratoxin A biosynthetic genes in *Aspergillus* and *Penicillium* species. A comparative analysis. *Int J Food Microbiol* 268:35-43.

**Gil-Serna J, García-Díaz M, González-Jaén MT, Vázquez C y Patiño B** (2019). Significance of *Aspergillus niger* aggregate species as contaminants of food products in Spain regarding their occurrence and their ability to produce mycotoxins. *Food Microbiol* 82:240-248.

**Gil-Serna J, Vázquez C y Patiño B** (2020). The genomic regions that contain ochratoxin A biosynthetic genes widely differ in *Aspergillus* section *Circumdati* species. *Toxins* 12:754.

**Gil-Serna J, Patiño B, Verheecke-Vaesens C, Vázquez C y Medina A** (2022). Searching for the *Fusarium* spp. which are responsible for trichothecene contamination in oats. Using metataxonomy to compare the distribution of toxigenic species in fields from the Spain and the UK. *Toxins* 14:592.

**Gómez-Albarrán C, Melguizo C, Patiño B, Vázquez C y Gil-Serna J** (2021). Diversity of Mycobiota in Spanish Grape Berries and Selection of *Hanseniaspora uvarum* U1 to Prevent Mycotoxin Contamination. *Toxins* 13:649.