

## DISCUSION

Actualmente, las plantas son potencialmente una fuente de antimicrobianos y en ultimas fechas compuestos aislados de estas se han usado en la preservación de alimentos como antibacterianos, antifúngicos, etc..

En México se tiene conocimiento del uso empírico de aproximadamente 7000 plantas; sin embargo, los reportes publicados hacen referencia casi exclusivamente al uso tradicional que a cada planta atribuye la población que las consume, mientras que la evidencia científica que valide tales usos es muy escasa.

Se sabe que aproximadamente un 5% de las plantas mexicanas han sido sometidas a investigaciones que demuestren su actividad biológica, aunque en algunos casos, los bioensayos se realizan a nivel extractos crudos, sin llegar al aislamiento de los principios activos puros (Martínez., 1996).

En estudios recientes se demostró que extractos de plantas de la zona norte de la República Mexicana presentaban efectos inhibitorios del crecimiento y la producción de aflatoxinas de hongos del género *Aspergillus* (Lozano., 1997).

En este trabajo nos enfocamos a determinar el efectos de extractos de las plantas del género *Yucca* y *Larrea tridentata* sobre el crecimiento, la esporulación y la producción de toxinas de *A. flavus* y *A. parasiticus*.

Como podemos observar entre los resultados de las 5 especies de *Yucca* probada solo una (*Yucca rigida*) es la que presentó actividad importante contra

todas las cepas. En estudios realizados por Zaika y Buchanan en 1987, se determinó que diversos compuestos de plantas podían presentar efectos inhibitorios de la producción de toxinas y que estos compuestos podían ser específicos de una especie en particular de plantas. Pero también, Linton y Wright en 1993 observaron que los compuestos activos de plantas podían estar distribuidos en especies, géneros y hasta familias de plantas; sin embargo ellos mencionan que la presencia del compuesto activo puede depender de las condiciones geográficas y/o de la calidad genética de la planta.

#### EFFECTO EN MEDIO DE CULTIVO

##### CONCENTRACION MINIMA INHIBITORIA

Las CMIs del extracto de *L. tridentata*, presentaron diferencias significativas dependiendo del medio sólido o líquido usado. Estas diferencias pueden deberse a la naturaleza química del compuesto activo o a su grado de difusión en el medio sólido usado. De forma similar Lozano en 1997, observó diferencias en las CMIs al usar extractos de *Larrea* en diferentes medios. El extracto de *Yucca* no mostró diferencias significativas en sus CMIs entre los medios usados; estos resultados pueden ser apoyadas con las investigaciones hechas por Jansen *et al* en 1986; donde ellos determinan que existen cuatro factores especialmente importantes para el análisis de la actividad antimicrobiana de los extractos: la técnica de ensayo, el medio de cultivo, el microorganismo y la naturaleza del compuesto activo.

### EFFECTO EN EL CRECIMIENTO

Al usar dosis subletales de los extractos pudimos observar que no se encontraron grandes diferencias con los controles en el crecimiento, solo se apreciaron disminuciones del crecimiento y cambios morfológicos en la concentración del 75 % de la CMI. El resto de las concentraciones usadas no produjeron estas diferencias. Este efecto se observó en ambos extractos.

El análisis estadístico no encontró diferencias significativas entre el efecto en el crecimiento de los extractos probados. Resultados similares fueron obtenidos por Ansari y Shrivastava en 1991, ademas por Bankole en 1997 quienes encontraron que extractos provenientes del eucalipto y de algunas plantas medicinales de Nigeria, respectivamente, en concentraciones subinhibitorias presentaban algunos cambios morfológicos en el crecimiento del hongo; sin embargo, estos solo se observaban en concentraciones cercanas a la mínima inhibitoria.

### EFFECTO EN LA PRODUCCION DE TOXINAS

De forma general ambos extractos inhibieron fuertemente la producción de todas las toxinas analizadas (aflatoxinas, ácido ciclopiazónico y ácido kójico) aun a concentraciones tan bajas como el 25 % de la CMI. No fueron encontradas diferencias significativas entre la efectividad de los extractos con una P=0.05.

## AFLATOXINAS

El extracto de gobernadora inhibió la producción de aflatoxinas desde un 79 % hasta un 90 % en concentraciones menores a la mínima inhibitoria, por su parte el extracto de *Yucca* inhibió mas fuertemente que el extracto de *Larrea*. En este caso; la inhibición fue de hasta un 90 % en la concentración mas baja y de un 98 % en la mas alta. Aún así, el análisis estadístico no mostró diferencias entre los extractos.

Como ya se mencionó anteriormente no se encontraron reducciones importantes en el crecimiento del hongo que pudieran afectar estos resultados.

Otros estudios han mostrado comportamientos similares en la producción de aflatoxinas; como los realizados por Farag *et al* en 1989 y Bankole en 1997 donde también observaron una reducción en la producción de las aflatoxinas pero no en el crecimiento.

## ACIDO CICLOPIAZONICO

La producción de CPA se determinó en todas la cepas de *Aspergillus* y se detectó en la cepa SRRC 1299 de *A. flavus*. En estudios realizados por Luk *et al*, en 1977, se demostró que esta toxina es coproducida con aflatoxinas por algunas especies de *Aspergillus*, de manera similar, Gallagher *et al*, en 1978, reportaron que la mayoría de las cepas aisladas coproducen esta toxina en forma natural. Finalmente se ha reportado también que *A. parasiticus* no produce esta micotoxina (Dorner, *et al.*, 1984).

Los extractos de gobernadora redujeron de forma significativa la producción de CPA aún en las concentraciones del 25 % de la CMI donde se encontraron reducciones de hasta un 69 % y en la concentración del 75 % de la CMI se encontraron reducciones del 93 %. Estos resultados al ser sometidos a el análisis estadístico mostraron diferencias significativas entre los tratamientos y el control.

El extracto de *Yucca*, en este caso, no fue tan efectivo como el de *Larrea*; se encontraron reducciones del 40 % en el 25 % de la CMI y de 79 % en el 75 % de la CMI. De forma similar al anterior, el análisis estadístico muestra diferencias significativas entre los tratamientos al ser comparados con el control.

Finalmente, un análisis estadístico entre la cantidad inhibidora de la producción de CPA de los extractos reveló que estos no tenían diferencias significativas.

#### ACIDO KOJICO

Esta toxina al igual que la anterior fue producida solo por la cepa SRRC 1299 de *A. flavus*. Estudios realizados en 1981 y posteriores determinaron que esta toxina se produce principalmente en cepas de *A. flavus* Link (Bajpai, *et al.*, 1981; Bajpai, *et al.*, 1982) y que regularmente es coproducida junto con las aflatoxinas (Megalla, *et al.*, 1987; Madihah, *et al.*, 1993).

De forma similar a las demás toxinas, la producción del ácido kójico fue inhibida significativamente por ambos extractos. El extracto de *Larrea* inhibió su producción desde un 35 % en la concentración mas baja hasta un 91 % en la

del 75 % de la CMI. Se encontraron diferencias significativas ( $P=0.05$ ) al comparar el control con los tratamientos.

El extracto de *Yucca* inhibió de manera mas fuerte la producción de esta toxina; el 25 % de la CMI la redujo hasta en un 56 % y el 75 % hasta en un 95 %. El análisis estadístico reveló diferencias significativas entre los tratamientos al compararlos con el control. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas al comparar ambos extractos ( $P=0.05$ ).

Finalmente cabe destacar que no existe literatura (hasta la fecha) donde se analice el efecto de extractos de plantas sobre la producción de ácido ciclopiazónico y de ácido kójico.

#### CONCENTRACION MINIMA ESPORICIDA

La CME para el extracto de *L. tridentata* mostró una disminución a razón del tiempo; es decir que a mayor tiempo de exposición al extracto menor la CME requerida.

Para este caso, las cepas de *A. parasiticus* alcanzaron la CME en un menor lapso de tiempo que las de *A. flavus*, sin embargo las cepas de *A. flavus* presentaron una CME menor a las encontradas en *A. parasiticus*.

Este comportamiento había sido encontrado y descrito anteriormente por Lozano en 1997, donde se observó una disminución gradual de la CME a razón del tiempo. El análisis estadístico encuentra diferencias significativas entre el tiempo requerido para matar esporas, pero no lo hace entre las cepas usadas.

El extracto de *Y. rigida* no mostró reducciones importantes en la CME durante el monitoreo, a diferencia del extracto anterior la CME se alcanzó desde los primeros días de muestreo y esta no varió durante todo el experimento.

Esto se puede explicar por la naturaleza del compuesto. Algo similar fue descrito por Lozano en 1997 con un extracto de *Y. shidigera* el cual presentaba estas características.

El análisis estadístico no reveló diferencias significativas entre las cepas ni tampoco entre el tiempo requerido para matar esporas con una  $P > 0.05 \%$ .

#### EFFECTO EN LA GERMINACION

Para este caso ambos extractos presentaron efectos inhibitorios significativos en la germinación de esporas de *Aspergillus*. El extracto de gobernadora presentó la inhibición las 48 h después de estar en contacto con el extracto. Esto es que durante las primeras 24 h no se observaron reducciones en la cantidad de esporas germinadas, contrariamente se observó un ligero aumento en la germinación; sin embargo a las 48 h la reducción fue apreciada de forma significativa. El análisis estadístico reveló que no existían diferencias significativas entre los tratamientos y el control a las 24 h de incubación pero si a las 48 h.

Para el extracto de *Y. rigida* se encontraron reducciones considerables en la germinación en los tratamientos al compararlos con el control desde las 24 h de incubación y esto se mantuvo hasta el fin del experimento. Se encontraron

diferencias significativas entre los tratamiento y el control en ambos días de muestreo.

Finalmente se encontraron diferencias significativas entre los extractos usados pero solo a las 24 h de incubación; a las 48 h no se encontraron tales diferencias con una P=0.05.

Estudios realizados por Aderide y Ogundana en 1996 mostraron que extracto de otras plantas usadas en la medicina tradicional como *Dioscorea alata* presentaban efectos inhibitorios de la germinación de esporas de *Aspergillus*, pero estos extractos lo hacían a las 24 h de incubación.

#### EFFECTO SOBRE EL TUBO GERMINATIVO

En este caso en particular el extracto de gobernadora creó reducciones en la velocidad de crecimiento del tubo germinativo que van desde un 25 % hasta un 75 % dependiendo de la concentración usada. El análisis estadístico mostró diferencias significativas entre los tratamientos y el control con una P > 0.05%.

El extracto de *Y. rigida* mostró una reducción un poco mas fuerte que el extracto de gobernadora, la concentración del 25 % de la CMI redujo el crecimiento hasta un 37 % y hasta un 80 % en el caso del 75 % de la CMI. Se encontraron diferencias significativas entre los tratamientos y el control con una P = 0.05. Sin embargo; no se mostraron diferencias significativas entre los extractos probados.

Aderide y Ogundana en 1996 mostraron que extractos de *Dioscorea alata* presentaban inhibición del crecimiento de los tubos germinativos de

*Aspergillus*, pero estos extractos lo hacían a las 24 h de incubación; tal como en el caso anterior.

#### EFFECTO EN MAIZ

##### CMI

En este caso, observamos que la CMI de medio sólido era similar a la CMI encontrada para el maíz; podemos pensar que esto se debe principalmente a que en el medio sólido no existe una buena difusión de los compuestos activos y por eso es fácilmente extrapolables al maíz, sin embargo se debe tomar en cuenta que no existen estudios comparativos en los cuales se tomen como puntos base los efectos de extractos de plantas en maíz y medio de cultivo.

Las CMIs del extracto de *L. tridentata*, eran un poco mas altas que las encontradas en el extracto de *Y. rigida*; sin embargo el análisis estadístico no reveló diferencias entre ambos extractos.

#### EFFECTO EN EL CRECIMIENTO

Al usar dosis subletales de los extractos en el maíz pudimos observar que no se encontraron diferencias con los controles en cuanto a el crecimiento del hongo, de igual forma como se había determinado anteriormente en medio de cultivo; solo la concentración del 75 % y 100 % de la CMI, presentaron efectos significativos; estos efectos fueron observados en ambos extractos. No se encontraron diferencias significativas entre los extractos probados.

En estudios realizados en 1997 por Vargas-Arispuro *et al*, se determinó que extractos de plantas usados en la medicina tradicional presentaban efectos

inhibidores del crecimiento y de la producción de aflatoxinas en cepas de *A. flavus* y *A. parasiticus* en maíz; sin embargo, los extractos inhibieron fuertemente pero no totalmente el crecimiento de los hongos.

#### EFFECTO EN LA PRODUCCION DE TOXINAS EN MAIZ

Al igual como se observó en el medio de cultivo los dos extractos redujeron la producción de todas las toxinas muestreadas (aflatoxinas, ácido ciclopiazónico y ácido kójico) aún en las concentraciones del 25 % de la CMI. Además de ellos podemos decir que el extracto de *L. tridentata* presentaba una inhibición mayor que el de *Y. rigida*. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre ellos con una  $P > 0.05\%$ .

#### AFLATOXINAS EN MAIZ

El extracto de gobernadora inhibió la producción de aflatoxinas desde un 84 % hasta un 97 % en concentraciones menores a la mínima inhibitoria, por su parte el extracto de *Yucca* inhibió hasta en un 85 % en la concentración mas baja y en un 96 % en la mas alta. No se demostraron diferencias entre los extractos. En estos casos no se encontraron reducciones importantes en el crecimiento del hongo que pudieran afectar estos resultados.

El grupo de Vargas-Arispuro, en 1997 determinaron que extractos de plantas presentaban efecto inhibidor de la producción de aflatoxinas en cepas de *A. flavus* y *A. parasiticus* en maíz; observando que dosis subletales de los extractos de estas plantas inhibieron en un 86 % la producción de estas toxinas.

### ACIDO CICLOPIAZONICO EN MAIZ

El extracto de gobernadora redujo de forma significativa la producción de esta toxina aún en la concentración del 25 % de la CMI que originó una disminución de un 53 % y mientras que las concentración del 75 % de la CMI se encontraron reducciones del 88 %. Estos resultados al ser sometidos a un análisis estadístico mostraron diferencias significativas entre los tratamientos y el control.

En el extracto de *Yucca*, se encontraron reducciones del 58 % para la concentración del 25 % de la CMI y de 99 % para el 75 % de la CMI, de forma igual al anterior el análisis estadístico mostró diferencias significativas entre los tratamientos al ser comparados con el control. Un análisis estadístico entre los extractos reveló que estos no tenían diferencias significativas en las reducciones ocasionadas por los extractos a esta toxina.

### ACIDO KOJICO EN MAIZ

De forma similar a las demás toxinas, la producción de AK fue inhibido significativamente por ambos extractos. El extracto de *Larrea* inhibió el AK desde un 58 % en la concentración mas baja hasta un 91 % en la del 75 % de la CMI; se encontraron diferencias significativas, al comparar el control con los tratamientos.

El extracto de *Yucca* inhibió de manera mas fuerte la producción de esta toxina; el 25 % de la CMI la disminuyó hasta un 68 % y el 75 % la inhibió hasta en un 99 %; Se encontraron diferencias significativas entre los tratamientos al

compararlos con el control. Por su parte no se encontraron diferencias significativas al comparar ambos extractos con una probabilidad del 0.05.

Se observó también que en caldo Czapek fueron inhibidas un poco mas fuerte estas toxinas que en maíz, esto tal vez se deba a las diferencias de composición química de ellos, la cantidad de agua, la naturaleza y difusión de los compuestos activos en ambos como ya se ha mencionado.

#### COMPUESTO ACTIVO

Debido al tipo de extracción y las reacciones a pruebas químicas realizadas (Cloruro férrico + Acido Sulfúrico, Formol + Acido Sulfúrico, Pentacloruro de antimonio para el caso del compuesto de gobernadora y Lieberman-Buchard, Salkowski, Molisch, Tricloruro de Antimonio y Acido Tricloroacético para el caso del compuesto de *Yucca*) podemos sospechar que el compuesto con actividad antifúngica proveniente de gobernadora es un lignano, y una saponina de tipo esteroideo como el compuesto activo de la yuca.

La gobernadora contiene muchos tipos de sustancias químicas entre las que destacan los lignanos por sus diversos efectos biológicos, estos compuestos presentan grupos metilendioxi y anillos aromáticos, lo que les da una fluorescencia característica (Domínguez., 1988), dentro de los lignanos mas importantes de esta planta podemos mencionar al ácido guaiarético y el nordihidroguaíarético (Gisvold y Thaker., 1974), ambos han sido reconocidos por su amplia actividad biológica en plantas, animales, bacterias, hongos y virus (Gisvold y Thaker., 1974; Parry., 1993).

Para el caso del extracto de *Yucca*, las pruebas químicas fueron positivas para formas esteroideas y azúcares (Domínguez., 1988). Dentro de los compuestos más comunes con estas características y actividad biológica conocida de este tipo de plantas están las saponinas esteroideas; las cuales han sido aisladas de diversas especies de este género (Backer, *et al.*, 1972; Domínguez., 1988)

## CONCLUSIONES

Solo dos de 33 extractos presentaron inhibición importante en las cinco cepas de *Aspergillus* probadas en este estudio.

Las concentraciones mínimas varían dependiendo de la composición del substrato de crecimiento del hongo, de la naturaleza del compuesto activo y del medio de cultivo.

Las dosis subletales no afectaron significativamente el crecimiento del hongo ni en el maíz ni en el medio de cultivo.

Las dosis menores a la mínima inhibitoria de crecimiento redujeron significativamente la producción de todas las toxinas analizadas tanto en medio de cultivo como en maíz bajo condiciones de almacenaje.

Los extractos presentaron un efecto esporicida, que es aumentado a razón de tiempo.

Las concentraciones subletales de los extractos inhibieron la germinación de las esporas de las especies de *Aspergillus* y redujeron el crecimiento del tubo germinativo.

De acuerdo a pruebas químicas preliminares se sugiere que el compuesto activo del extracto de gobernadora es un lignano perteneciente al grupo de ácido guaiarético; mientras que el compuesto activo del extracto de yuca es una saponina de tipo esteroidea.

## PERSPECTIVAS DE LA INVESTIGACION

La tendencia mundial al consumo de alimentos mas saludables y sin el uso de sustancias químicas, han colocado a la investigación con extractos de plantas y/o microorganismos como una de las principales estrategias para el control de bacterias y hongos, es por ello que este trabajo se dedico a la búsqueda de compuestos de plantas de la zona norte de la República Mexicana que presentaran un efecto inhibitorio del crecimiento, la formación de esporas y la producción de toxinas de *Aspergillus flavus* y *A. parasiticus*.

Este estudio solo representa una pequeña parte de la diversa flora mexicana y los resultados muestran que el uso de estos extractos para evitar la contaminación con estos hongos pueden ser adecuados; sin embargo, muchos estudios faltan por hacer; como los estudios toxicológicos en animales y semillas, las pruebas de campo, los efectos en las poblaciones de insectos, entre otros. Sin embargo podemos decir que este tipo de investigaciones abre alternativas para el uso de extractos de plantas en muchas áreas no solo en la alimentaria y/o agrícola para el control de este tipo de microorganismos sino también en la medica, entre otras, como una alternativa para el control de organismos patógenos para plantas y/o animales incluyendo al ser humano.

La investigación de extractos de plantas apenas comienza y el desarrollo de esta dependerá mucho de las tendencias mundiales para el consumo de alimentos mas sanos.

## BIBLIOGRAFIA

- Aderiye, B.I. and S.K. Ogundana, 1996. "Antifungal Properties of Yam (*Dioscorea alata*) Peel Extract". *Folia Microbiol.* 41(5): 407 - 412.
- Anderson, H.W., E.W. Nehring and W.R. Wicher. 1975. "Aflatoxin Contamination of Corn in the Field". *J. Agric. Food Chem.* 2: 775 - 782
- Andriole V.T., 1993. "Infections with *Aspergillus* Species". *Clin infect. Dis* 17 (Suppl2) S481 - S486
- Ansari, A.A. and A.K. Shrivastava. 1991. "The Effect of Eucalyptus Oil on Growth and Aflatoxin Production by *Aspergillus flavus*". *Letters Appl. Microb.* 13: 75 - 77.
- Amin M., F. Kurosaki and A. Nishi. 1988. "Carrot Phytoalexyn Alters the Membrane Permeability of *Candida albicans* and Multilamellar Liposomes". *J. Gen. Microbiol.* 134: 241 - 246.
- A.O.A.C. Official Methods, 1995. "Natural Toxins: Aflatoxins in Corn, Almonds, Brazil Nuts, Peanuts and Pistachio (49.2.19A)". Chapter 49 pp: 24 - 25
- Applebaum, R.S. and E.H. Marth, 1980. " Inactivation of Aflatoxin M<sub>1</sub> by Hydrogen Peroxide". *J. Food Prot.* 43: 820 - 825.
- Ariff, A.B., M.S. Salleh, B. Ghani, M.A. Hassan, G. Rusul and M.I.A. Kairm, 1996. "Aeration and Yeast Extract Requirements for Kojic Acid Production by *Aspergillus flavus* Link". *Enz. and Microbial Tech.* 19: 545 - 550.

- Ariff, A.B., M. Rosfarizan, L.S. Herng, S. Madihah and M.I.A. Karim, 1997. "Kinetics and Modeling of Kojic Acid Production by *Aspergillus flavus* Link in Batch Fermentation and Resuspended Mycelial System". World J. of Microb. and Biotech. **13**: 195 - 200.
- Asao, T., G. Buchi, M.M. Abdel-Kader, S.B. Chang, E.L. Wick and G.N. Wogan, 1965. "The structures of Aflatoxins B<sub>1</sub> and G<sub>1</sub>". J. Am. Chem. Soc. **87**: 882 - 886.
- Backer, R.C., E. Bianchi and J.R. Cole, 1972. "A Phytochemical Investigation of *Yucca schotii* (Liliaceae)". J. Pharm. Sci. **61** (10): 1665 - 1666.
- Bajpai, P., P.K. Agrawala and L. Vishwanathan, 1981. "Enzymes relevant to Kojic Acid Biosynthesis in *Aspergillus flavus*". J. Gen. Micorb. **127**: 131 - 136.
- Bajpai, P., P.K. Agrawala and L. Vishwanathan, 1982. "Production of Kojic Acid by Resuspended Mycelia of *Aspergillus flavus*". Can J. of Microb. **28**: 1340 - 1346.
- Balanchandran, C. and K.R. Parthasarthy, 1995. "Occurrence of Cyclopiazonic Acid in Feeds and Feed stuff in Tamil Nadu, India". Appl. Environ Microbiol. **104**: 177 - 180
- Bankole, S.A., 1997. "Effect of Essential Oils from Two Nigerian Medicinal Plants (*Azadirachta indica* and *Morinda lucida*) on Growth and Aflatoxin B<sub>1</sub> Production in Maize Grain by Toxigenic *Aspergillus flavus*". Lett. Appl. Microb. **24**: 190 - 192.
- Beelik, A., 1956. "Kojic Acid" Advan. Carbohydrate Chem. **2**: 145 - 186.

- Bentley, R., 1957. "Preparation and Analysis of Kojic Acid". Methods in Enzymology. **3**: 238 - 241.
- Beaten, V., 1989. "Micotoxins: Chemical, Biological and Environmental Aspects". Elsevier, Amsterdam. The Netherlands. 19 - 27.
- Betto P., C. G. Casino, R. G. Gabriele, G. Grandolini and F. Menichini. 1988. "Estudio Sistemático de los Componentes Menores de la *Artemisia arborescens* L. (Compositae)". Rev. Latinam. Quím. **19**: 40 - 42.
- Beuchat, L.R., 1987. "Food and Beverage Mycology", 2nd ed. Van Nostrand Reinhold, New York. 28
- Bilgrami K.S., K.K. Sinha and A.K. Sinha. 1992. "Inhibition of Aflatoxin Production & Growth of *Aspergillus flavus* by Eugenol & Onion & Garlic Extracts". Indian J. Med. Res. **96**: 171 - 175.
- Block, E., 1983. "Química del Ajo y la Cebolla". Prensa Científica p. 86 - 92
- Bodey, G.P. and S. Vartivarian, 1989. "Aspergillosis". Eur. J. Clin . Microbiol. Infect. Dis. **8**: 413 - 437.
- Brekke, O.L., A.J. Peplinski and E.B. Lancaster, 1977. "Aflatoxin Inactivation in Corn by Aqueous Ammonia" Trans. Soc. Agric. Eng. **20**: 1160 - 1165.
- Buchi, G. and I.D. Rae, 1985. "The Structure and Chemistry of Aflatoxins" in Aflatoxins, Goldblatt, L.A. Ed. Academic Press, New York. 55
- Bullerman, L., 1974. "Inhibition of Aflatoxins by Cinnamon" J. Food Prot. **39**: 1163 - 1165.

- Bullerman, L.B., 1979. "Significance of Mycotoxins to Food Safety and Human". J. Food Protec. **42**: 65 - 70.
- Bullerman, L.B., F.Y. Lieu and S.A. Seier, 1977. "Inhibition of Growth and Aflatoxin Production by Cinnamon and Clove Oils, Cinnamic Aldehyde and Eugenol". J. Food Sci. **42**: 1107 - 1109.
- Bullerman, L.B., 1979. "Significance of Micotoxins to Food Safety and Human Health". J. Food Protect. **42**: 65 -86.
- Caceres, A., O.Cano, B. Samayoa and L. Aguilar, 1990a. "Plants Used in Guatemala for the Treatment of Gastrointestinal Disorders - Screening of 81 Plants Against Enterobacteria". J. Ethnopharmacol. **30**: 35 - 73.
- Caceres, A., E. Jauregui, D. Herrera and H. Logemann, 1990b. "Plants Used in Guatemala for the Treatment of Dermatomucosal infections 1. Screening of 38 Plant Extracts for Anticandidal Activity". J. Ethnopharmacol. **33**: 277 - 283.
- C.A.S.T., 1989. Council for Agricultural Science And Technology." Economic and Health Risks Report". Report 116
- Chang-Yan, I. and K. Bidasee, 1990. "Improved Spectrophotometric Determination of Cyclopiazonic Acid in Poultry Feed and Corn". J. A.O.A.C. **73**(2): 257 - 259.
- Chen, J.S., C. Wei, and M.R. Marshall, 1991. "Inhibition Mechanism of Kojic Acid on Polyphenol Oxidase". J. Agric. Food Chem. **39** (11): 1897 - 1901.

- Ciegler, A., E.B. Lillehoj, R.E. Peterson and H.H. Hall, 1966. "Microbial Detoxification of Aflatoxin". *Appl. Microbiol.* **14**: 934 - 937.
- Clifford, J.I., K.K. Rees and M.E.M. Steven, 1967. "Effect of Aflatoxins B<sub>1</sub>, G<sub>1</sub> and G<sub>2</sub> on Protein and Nucleic Acid Synthesis in Rat Liver". *Biochem. J.* **103**: 258 - 305.
- Conner, D.E. and L.R. Beuchat, 1984. "Effect of Essential Oils from Plants on Growth of Food Spoilage Yeast". *J. Food Sci.* **49**: 429 - 434.
- Corral, C.J., W.G. Merz, K. Rekedal and W.T. Huges, 1982. "*Aspergillus* Osteomyelitis in an Immunocompetent Adolescent: A Case Report and Review of Literature". *Pediatrics*. **70**: 455 - 461.
- Cocker, R., 1995. "Controlling Mycotoxins in Oilseeds and Oil Seed Cakes". *Chem. Ind.* **7**: 260 - 264.
- Coupland, K. and W.G. Niehaus Jr., 1987. "Effect of Nitrogen Supply, Zn<sup>2+</sup> and Salt Concentration on Kojic Acid and Versicolorin Biosynthesis by *Aspergillus parasiticus*". *Exp. Mycology*. **11**: 206 - 213.
- D'Andrea, A.D. and W.H. Haseltine, 1978. "Modification of DNA by Aflatoxin B<sub>1</sub> Creates Alkali-labile Lesions in DNA at Positions of Guanine and Adenine". *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **75**: 4120 - 4126.
- Delaha, E.C. and V.F. Garagusi. 1985. "Inhibition of Mycobacteria by Garlic Extract (*Allium sativum*)". *Antim. Agents and Chemot.* **27**: 485 - 490.

- Dhuley, J.N., 1998. "Therapeutic Efficacy of Ashwagandha Against Experimental Aspergillosis in Mice". Immunopharmacol. Immunotoxicol. **20**(1): 191 - 198.
- Dollear, E.G., G.E. Mann, L.P. Codifer, H.K. Gardner, S.P. Koltum and H.L.E. Vix, 1968. "Elimination of Aflatoxin from Peanut Meal". J. Am. Oil Chem. Soc. **45**: 862 - 866.
- Dominguez, X.A., 1988. "Metodos en Investigación Fitoquímica" 4ta. Reimpresión. Ed. Limusa. México D.F.
- Dorner, J.W., R.J. Cole, L.G. Lomax, H.S. Goser and U.L. Diener, 1983. "Cyclopiazonic Acid Production by *Aspergillus flavus* and its Effects on Broiler Chickens". Appl. Environ. Microbiol. **46**: 698 - 709
- Dorner, J.W., R.J. Cole and U.L. Diener, 1984. "The Relationship of *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus* with Reference to Production of Aflatoxins and Cyclopiazonic Acid". Mycopathologia. **87**: 13-15.
- Dowd, P.F., 1988. "Synergism of Aflatoxin B<sub>1</sub> Toxicity with the Co-occurring Fungal Metabolite Kojic Acid in two Caterpillars". Entomol. Exp. **47**: 69 - 71.
- Doyle, M.P., R.S. Applebaum, R.E. Bracket and E.H. Marth, 1982. "Physical, Chemical and Biological Degradation of Mycotoxins in Foods and Agricultural Commodities". J. Food Prot. **45**: 964 - 970.
- Durackova, Z., V. Betina and P. Nemec, 1976. "Systematic Analysis of Mycotoxins by Thin Layer Chromatography". J. Chrom. **116**: 141 -154.

Dvorackva, L., 1990. " Aflatoxins and Human Health." Boca Ratón, F.L. CRC Press

Dwarakanath, C.T., E.T. Rayner, G.E. Mann and F.G. Dollear, 1968. "Reduction of Aflatoxin Levels in Cottonseed and Peanut Meals by Ozonization". J. Am. Oli Chem. **45**: 93 - 100.

Dwyer, M.R. and L.F. Kubera. 1997. "Effects of Innorganic Adsorbents and Cyclopiazonic Acid in Broiler Chickens". Poultry Sci. **76**(8) 1141 - 1149.

Dyche-Teague, F.C. 1924. "Effect of Essential Oils Used in Perfumery on Growth of Pathogenic Bacteria. Perf. Essent. Oil Record. **1**:6 - 15.

Eberhardt, T.L. and R.A. Young, 1994. "Conifer Seed Cone Proanthocyanidin Polymers Characterization by C- 13 NMR Spectroscopy and Determination of Antifungal Activities". J. Agric. Food. Chem. **42**: 1704 - 1708.

Elias R., A. M. Diaz, E. Vidal-Ollivier, and G. Balansard 1991. "Triterpenoid Saponins from the Leaves of *Hedera helix*". J. Nat . Prod. **54**: 98 - 103.

Ellis, W.O., J.P. Smith, B.K. Simpson and J.H. Oldman, 1991. "Aflatoxins in Food: Occurrence, Biosynthesis, Effects on Organisms, Detection and Methods of Control". Critical Rev in Food Sci. and Nutr. **30**(3): 403 - 439

El-Gammal, A. and R.M. Mansour, 1986. "Antimicrobial Activity of Some Flavonoid Compounds". Zentralbl. Mikrobiol. **141**: 561 - 565.

Fabry, W. and P. Okemo, 1996. "Fungistatic and Fungicidal Activity of East African Medicinal Plants" Mycoses **39**(1-2): 67 - 70.

- Farag, R.G., Z.Y. Daw and S.H. Abo-raya, 1989. "Influence of Some Spice Essential Oils on *Aspergillus parasiticus* Growth and Production of Aflatoxins in a Synthetic Medium". J. Food Sci. **54**: 74 - 76.
- Farr, D.F., G.F. Billis, G.P. Chamuris and A.Y. Rossman, 1989. "Fungi on Plants and Plant Products in the United States St. Paul M.N." APS Press 578
- FDA, Food and Drug Administration: Compliance Policy Guides; 1977. Ibid: **42**: 61630.
- FDA, Food and Drug Administration: Compliance Policy Guides; 1982. Ibid: **47**: 33007.
- FDA, Food and Drug Administration: Compliance Policy Guides; 1994. Ibid: **59**: 17383.
- Fennell, H.K., 1966. "Aflatoxins in Groundnuts. IV. Problems of Detoxification". Trop. Sci. **8**: 61 - 72.
- Frank, H.K. and T. Grunewald, 1970. "Radiation Resistance of Aflatoxins". Food. Irrad. **11**: 15 - 20.
- Friedeman, T.E., 1934. "Chemical and Physiological Properties of Kojic Acid". Science **80**: 34-35.
- Fujimoto, N., H. Watanabe, T. Nakatani, G. Roy and A. Ito, 1998. "Induction of Thyroid Tumors in (C57Bl/6N x C3H/N)F<sub>1</sub> Mice by Oral Administration of Kojic Acid". Food Chem. Tox. **36**: 697 - 703.

- Gallagher R.T., J.L. Richard, H.M. Stahr and R.J. Cole, 1978. "Ciclopiazonic Acid Production by Aflatoxigenic and Non-aflatoxigenic Strains of *Aspergillus flavus*." *Mycopathologia*. **66**: 31 - 36.
- Ginesta-Peris, E. F.J. García-Breijo and E. Primo-Yufera, 1994. "Antimicrobial Activity of Xanthanin from *Xanthium spinosum*". *Lett. Appl. Microbiol.* **18**: 206 - 208
- Giroir, L.E., W.E. Huff, L.F. Kubena, R.B. Harvey, M.H. Elissalde, D.A. Witzel, A.G. Yersin and G.W. Ivie, 1991. "The Individual and Combined Toxicity of Kojic Acid and Aflatoxin in Broiler Chickens". *Poultry Sci.* **70**: 1351 - 1356.
- Gisvold, O. and E. Thaker, 1974. "Lignans of *Larrea divaricata*". *J. Pharm. Sci.* **63** (12): 1905 - 1907.
- Glotzbach, R.E., 1982. "*Aspergillus terreus* Infection of Pseudoneurysm of Aortofemoral Vascular Graft with Contiguous Vertebral Osteomyelitis". *Am. J. Clin. Pathol.* **77**: 224 - 227.
- Goldblatt, L.A., 1971. "Control and Removal of Aflatoxin" *J. Am. Oil Chem. Soc.* **48**: 605 - 608.
- Goldblatt, L.A. and F.A. Dollear, 1977. "Detoxification of Contaminated Crops". In *Micotoxins in Human and Animal Health*. Rodricks, Hesseltine and Mahlman Eds. Pathotox. Pub. Park Forest, IL. 139.
- Gonzalez de Mejia, E and M. Ramos-Gomez, 1997. "Antimutagenic Activity of Natural Xanthophylls Against Aflatoxin B<sub>1</sub> in *Salmonella typhimurium*". *Environ. Mol. Mutagen.* **30**(3): 346 - 353.

- Goodrich-Tanrukulu, M., N.E. Mahoney and S.B. Rodriguez, 1995. The Plant Regulator Metil-Jasmonate inhibits Aflatoxin production by *Aspergillus flavus*". Microbiol. 141: 2831 - 2837.
- Gourama, H. and L.B. Bullerman, 1995. " *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus*: Aflatoxigenic Fungi of Concern in Foods And Feeds: A review." J. Food Protec. 58:(12) 1395 - 1404.
- Gqaleni, N., J.E. Smith, J. Lacey and G. Gettingby, 1997. "Effects of Temperature, Water Activity and Incubation Time on Production of Aflatoxins and Cyclopiazonic Acid by an Isolate of *Aspergillus flavus* in Surface Agar Culture." App. Environ. Microbiol. 63:(3) 1048 - 1053.
- Gurtoo, H.L. and L. Motycka, 1976. "Effect of Sex differences on the *in vitro* and *in vivo* Metabolism of Aflatoxin B<sub>1</sub> by the Rat". Cancer Res. 36: 4663 - 4670.
- Guzmán, D. 1994. "Influencia del Genotipo de Maíz en la expresión Genética de Síntesis de Aflatoxina por *Aspergillus flavus*. Tesis Facultad de Ciencias Biológicas; U.A.B.C.
- Gyamfi, M.A. and Y. Aniya, 1998. "Medicinal Herb, *Thonningia sanguinea* Protect Against Aflatoxin B<sub>1</sub> Acute Hepatotoxicity in Fisher 344 Rats". Hum Exp. Toxicol. 17(8): 418 - 423.
- Hamburger, M.O. and G.A. Cordell, 1987. "A Direct Bioautobiographic TLC Assay for Compounds possessing Antibacterial Activity". J. Nat. Prod. 50(1): 19 - 22.

Hartley, R.D., B.F. Nesbitt and J. O'Kelly, 1963. "Toxic Metabolites of *Aspergillus flavus*". Nature (London) **198**: 1056 - 1058.

Hashim, S. and V.S. Aboobaker, 1994. "Modulatory Effects of Essential Oils from Spices on the Formation of DNA Abduct by Aflatoxin B<sub>1</sub> *in vitro*". Nutr. Cancer **21**(2) 169 - 175.

Hesseltine, C.W., 1965. "A Millenium of Fungi". Food and Ferment. Mycologia. **57**: 149 -197.

Hesseltine, C.W., O.L. Shotwell, J.J. Ellis and R.D. Stubblefield, 1966. "Aflatoxin Formation by *Aspergillus flavus*." Bacteriol. Rev. **30**: 795 - 805.

Holzapfel, C.W., 1968. "The Isolation and Structure of Cyclopiazonic Acid, a Toxic Metabolite of *Penicillium cyclopium* Westling". Tetrahedron. **24**: 2101 - 2119.

Inouye S. and M. Watanabe, 1998. "Antisporulating and Respiration-Inhibitory Effects of essential Oils on Filamentous Fungi". Mycoses **41**(9 - 10): 403 - 410.

Ito, Y. and Y. Nakamura, 1997. "Supression of Aflatoxin B<sub>1</sub>- or Methyl Methanesulfonate - Induced Chromosome Aberrations in rat Bone Marrow Cells Treatment with S-methyl Methanesulfonate". Matat. Res. **393**(3) 307 - 316.

Jassen A. M, J.J.C. Scheffer, and A. Baerheim,, 1986. "Antimicrobial Activity of Essential Oils: A 1976-1986. Literature Review Aspects of the Test Methods". Planta Medica. **49**:150-153

- Jaskiewics, K., P.M. Close, P.G. Thiel and R.J. Cole, 1988. "Preliminary Studies on Toxic Effects of Cyclopiazonic Acid Alone and in Combination with Aflatoxin B<sub>1</sub> in Non-Human Primates". *Toxicology*. **52**: 297 - 307.
- Jelinek, F.C., A.E. Pohland and G.E. Wood, 1989. "World wide Occurrence of Micotoxins in Foods and Feeds --- An Update". *J. Assoc. Anal Chem.* **72**: 223 - 230.
- Juan-López M., Carvajal M. and Ituarte B. 1995. "Supervising Program of Aflatoxins in Mexican Corn. Food Additives and Contaminants". **12**: 297-312
- Karunaratne, A.E., Wezenberg and L.B. Bullerman, 1990. "Inhibition of Mold Growth and Aflatoxin Production by *Lactobacillus* sp." *J. Food Prot.* **53**: 230 - 236.
- Kinosita, R., T. Ishiko, S. Sugiyama, S. Igarasi, and I.E. Goetz, 1968. "Mycotoxins in Fermented Food". *Cancer Res.* **28**: 2296 - 2311
- Kumar, S. and G. Prasad, 1992. "Efficacy of Medicinal Plant (*Andrographis paniculata*) Extract on Aflatoxin Production and Growth of *Aspergillus flavus*". *Lett. Appl. Microbiol.* **17**: 112 - 114.
- Landesen, J.A. and J.I. Davison, 1983. "Occurrence of Cyclopiazonic Acid in Peanuts". *Appl. Environ. Microbiol.* **45**: 766 - 769.
- Larhsini, M. and H.B. Lazrec, 1996. "Investigation of Antifungal and Analgesic Activities of Extracts from *Suim nodiflorum*". *J. Ethnopharmacol.* **53**(2): 105 - 110.

- Le Bars, J., 1979. "Cyclopiazonic Acid Bioproduction by *Penicillium camemberti* Thom: Effect of temperature on Individual Strains". *Appl Environ. Microb.* **30**: 601 - 602.
- Le Bars, J., 1990. "Detection and Occurrence of Cyclopiazonic Acid in Cheeses". *JEPTO* **10**(3): 136 - 137.
- Le Blanc, D.T. and H.A. Akers, 1989. "Maltol and Ethylmaltol from Larch Tree to Successful Food Additive". *Food Technol.* **26**: 78 - 84.
- Lee, H.F., B. Boltjes, and W. Eisenman, 1950. "Kojic Acid as an inhibitor of Tubercl Bacilli". *Am. Rev. Tuberc.* **61**: 738 - 741.
- Leistner, L. and J.I. Pitt, 1977. "Miscellaneous *Penicillium* Toxins". In *Micotoxins in Human and Animal Health*. Eds. J.V. Rodricks, C.W. Hesseltine and M.A. Mehlman. Park Forest South, III.: Pathotox. 639 - 653.
- Lillehoj, E.B., R.D. Stubblefield, G. Shannon and O.L. Shotwell, 1971. "Aflatoxin M<sub>1</sub> Removal from Aqueous Solutions by *Flavobacterium aurantiacum*". *Mycopathol. Mycol. Appl.* **45**: 259 - 266.
- Linton, C.J. and S.L. Wright, 1993. "Volatile Organic Compounds: Microbiological Aspects and Some Technological Implications". *J. Appl. Bacteriol.* **75**: 1 - 12.
- Lis-Balchin, M. and S.G. Deans, 1996. "Antimicrobial Effects of Hydrophilic Extracts of *Pelargonium* species (Geraniaceae)". *Lett. Appl. Microbiol.* **24**(4): 205 - 207.

- Lomax, L.G., Dorner, J.W. and R.J. Cole, 1984. "The Toxicity of Cyclopiazonic Acid in Weaned Pigs". *Vet. Path.* **21**: 450 - 462.
- Lopes L. M., V. S. Bolzani and L.M. Trevisan 1988. "Lignans from Brazilian Aristolochiaceae". *Rev. Latinam. Quím.* **19**: 113 - 117.
- Lozano, L., 1997. "Efecto de Extractos de Plantas Sobre el Crecimiento y la Producción de Aflatoxinas de *Aspergillus flavus* Link Ex Fries y *Aspergillus parasiticus* Speare". Tesis de Maestría, Fac. de Ciencias Biológicas, U.A.N.L.
- Lugo, E.E. 1992. "Introducción al Estudio de las Plantas Medicinales, la Interacción del Medio con la Cultura". Tesis de Licenciatura. Universidad Autonoma de Chapingo; URUZA.
- Luk, K.C., B. Kobbe and J.M. Townsend, 1977. "Production of Cyclopiazonic Acid by *Aspergillus flavus* Link". *Appl. Environ Microbiol.* **33**: 211 - 212.
- Macht, D.I. and W.M. Kunkel. 1920. "Antimicrobial Effect of Plants of Mediterranean Area". *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **18**: 68 - 73.
- Madihah, M.S., A.G. Baharuddin, M.I. Abdul Karim, M.A. Hassan, K. Mitsugi, T. Tano, I. Sugio, M. Tada and H. Kansaki, 1993. "Cultivation Characteristics During Kojic Acid fermentation by Local Fungus, Mutant Strain 44-1". Second UNESCO; National Workshop on Promotion of Microbiology in Malasya, University Pertanian Malasya, Serdang, Selangor D.E. Malasya
- Mahmoud, A.L., 1994. "Antifungal Action and Antiaflatoxigenic Properties of Some Essential Oil Constituents". *Lett. Appl. Microb.* **19**(2) 110 - 113.

- Mann, G.E., L.P. Codifer and F.G. Dollear, 1976. "Effects of Heat on Aflatoxins in Oilseed Meals. J. Agric. Food Chem. 15: 1090 - 1095.
- Mannon J. and E. Johnson, 1985. "Fungi Down the Farm". New Sci. 105: 12 - 16.
- March, C., I. Sanz and E. Primo, 1991. "Antimicrobial Activities on Mediterranean Plants". Zentralb. Microbiol. 146: 291 - 295.
- Masimango, N., J. Remacle and J.L. Ramaut, 1978. "The Role of Adsorption in the Elimination of Aflatoxin B<sub>1</sub> from Contaminated Media". Eur. J. Appl. Microbiol. Biotech. 6: 101 - 105.
- Martínez; M., 1996. "Atlas de Plantas Medicinales de México", Ed. Limusa. Mexico D.F. 6ta Edición
- Megalla, S.E., A.Y. Nassar and M.A.S. Gohar, 1987. "The Role of Cooper (I), Nicotinic Acid Complex on Kojic Acid Biosynthesis by *Aspergillus flavus*". J. Basic Microb. 27. 29 - 33.
- Micheli, P.A., 1729. "Nova Plantarum Genera". Florentiae 13- 20.
- Mishra, A.K. and N.K. Dubey, 1994. "Evaluation of Some Essential Oils for Their Toxicity Against Fungi Causing Deterioration of Stored Food Commodities". Appl. Environ. Microbiol. 60(4): 1101 - 1105.
- Mitscher, L.A., W.-N. Wu, R.W. Doskotch and J.L. Beal, 1971. "Antimicrobial agents from higher plants. *Thalictrum rugosum*. New bisbenzylisoquinoline alkaloids active against *Mycobacterium smegmatis*". Chem. Common. 589 - 591.

- Mitscher, L.A., R.P. Leu, M.S. Bathala, W.Wu and J.L. Beal, 1972. "Antimicrobial Agents from Higher Plants 1. Introduction, Rationale and Methodology". *Planta Medica.* **35:** 157 - 166.
- Mitsumori, K. and H. Onodera, 1999. "Promoting Effects of Kojic Acid due to Serum TSH Elevation Resulting from Reduced Serum Thyroid Hormone Levels on Development of Thyroid Proliferative Lesions in Rats Initiated with N-bis(2-hydroxypropyl)nitrosamine". *Carcinogenesis* **20(1):** 173 - 176.
- Montes-Belmont, R. and M. Carvajal, 1998. Control of *Aspergillus flavus* in Maize with Plant Essential Oils and their components". *J. Food Prot.* **61(5):** 616 - 619.
- Moore, G.S. and R.D. Atkins, 1977. "The Fungicidal and Fungistatic Effects of an Aqueous Garlic Extract an Medically Important Yeast-like Fungi". *Mycologia.* **69:** 341 - 348.
- Moreau, C. and M. Moos Eds., 1979. "Molds, Toxins and Food" John Wiley and Sons, Chichester. 43.
- Morris, A., A. Khettry and E.W. Seitz. 1978. "Antimicrobial Activity of Aroma Chemicals and Essential Oils". *J. American. Oil Chem. Soc.* **56:** 595 - 603.
- Morrisey, R.E.; R.J. Cole and J.W. Dorner, 1984. "The Effects of Cyclopiazonic Acid and Fetal Development of Fischer Rats". *J. of Tox. Environ. Health.* **14:** 585 - 594.

- Morton, H.E., W. Kocholaty, R. Jonowicks-Kocholaty and A. Kelner, 1945. "Toxicity and Antibiotic Activity of Kojic Acid Produced by *Aspergillus luteo-virescens*". *J. Bacteriol.* **50**: 579 - 584.
- Moss, M.O. and J.E. Smith., 1985. "Mycotoxins: Formation, Analysis and Significance". John Wiley and Sons, Chichester, 7.
- Nandan, R. and H. Polasa, 1985. "Inhibition of Growth of Kojic Acid Biosynthesis in *Aspergillus* by Some Chlorinated Hydrocarbons, *Indian Journal Microb.* **25**(1 y 2): 21 - 25.
- Nesbitt, B.F., J. O'Kelly, K. Sargeang and A. Sheridan, 1962. "Toxic Metabolites of *Aspergillus flavus*". *Nature (London)* **195**: 1062 - 1063.
- Newberne, P.M., 1985. "Chronic Aflatoxicosis". *J. Am. Vet. Med Assoc.* **163**: 1262 - 1268.
- Norton, R.A., 1995. "A novel Glass Fiber Disc Culture for Testing of Small Amounts of Compounds on Growth and Aflatoxin Production by *Aspergillus flavus*". *Mycopathologia*. **129**: 103 - 109.
- Nwosu, M.O. and J.I. Okafor, 1995. "Preliminary Studies of the Antifungal Activities of Some Medicinal plants Against Basidiobolus and Some Other Pathogenic Fungi". *Mycoses* **38**(5-6): 191 - 195.
- Offord, E.A. and K. Mace, 1997. "Mechanisms Involved in the Chemoprotective Effects of Rosemary Extract Studied in Human Liver and Bronchial Cells". *Cancer Lett.* **114**(1-2): 275 - 281.

- Ohashi K., H. Kojima, T. Tanikawa, Y. Okumura, K. Kawazoe, N. Tatara, H. Shibuya and I. Kitagawa. 1994. "Indonesian Medicinal Plants. Chemical Structures of Gongganosides A, B and C, Three New Quinovic Acid Glycosides from the Bark of *Bhesa paniculata*." Chem. Pharmac. Bulletin 42: 1596 - 1600.
- Ohyama, Y. and Y. Mishima, 1990. " Melanogenesis-Inhibitory Effect of Kojic Acid and Its Mechanism". Fragance J. 6: 53 - 58.
- Orth, R., 1977. "Micotoxins of *Aspergillus oryzae* Strains for Use in Food Industry as Starters and Enzyme Producing Molds". Ann Nutr. Aliment. 31: 617 - 624.
- Ostry, V. and M. Polster, 1989. " Detection of Cyclopiazonic Acid and its Producers in Food". Vet. Med. Praha. 34: 421 - 430.
- Ouf S.A., F.K.A. Hady, M.H. Elgamal, and K.H. Shaker. 1994. "Isolation of Antifungal Compounds from some *Zygophyllum* Species and their Bioassay Against Two Soil-borne Plant Pathogens". Folia Microbiol. 39: 215 - 221.
- Pai, S. And M.W. Platt, 1995. "Antifungal Effects of *Allium Sativum* (garlic) Extract Against the *Aspergillus* Species Involved in Otomycosis". Lett. Appl. Microbiol. 20(1): 140 - 148.

Parry, E.W., 1993. "Ciclohexamide on Nordihidroguaiaretic Acid Protects Mice Against the Lethal and Hepatocytolytic Effects of a Combined Challenge with D-Galactosamine and Bacterial Endotoxin". J. Comp. Path. 108: 185 - 190.

Patkar, K.L., C.M. Usha, H.S. Shetty, N. Paster and J. Laceyl, 1993. "Effects of Spice Essential Oils on Growth and Aflatoxin B<sub>1</sub> Production by *Aspergillus flavus*". Lett Appl. Microbiol. 17: 49 - 51.

Petr, J. and J. Rozinek, 1997. "Cyclopiazonic acid Induces Accelerated Progress of Meiosis in Pig Oocytes". Zygote 5 (3): 193 - 205.

Peers F.G. and C.A. Linsell, 1975. "Aflatoxin Contamination and its Heat Stability in Indian Cooking Oils". Trop. Sci. 17: 229 - 232.

Philips, T.D., L.F. Kubena, R.B, Hayvey, D.R. Taylor and N.D. Hiedelbaugh, 1988. "Hydrated Sodium-Calcium Aluminosilicate: A High Affinity Sorbent for Aflatoxin". Poultry Sci. 67: 243 -251.

Pier, A.C., E.L. Belden, J.A. Ellis, E.W. Nelson and L.R. Maki, 1989. "Effects of Ciclopiazonic Acid and Aflatoxin Singly and in Combination on selected Clinical pathological and immunological Responses of Guinea Pigs." Mycopathologia. 105: 135 - 142.

Pier, A.C., J.L. Richard and J.R. Thusrton, 1985. "The Influence of Mycotoxins on Resistance and Immunity.- In Interactions of Mycotoxins in Animal Production". National Academy of Sciences, Washington, D.C. 56.

- Polacheck I., U. Zehavi, M. Maim, M. Levy and R. Evronl 1986. "Activity of Compound G2 Isolated from Alfalfa Roots Against Medically Important Yeast". *Antimicrob. Agent. Chemother.* **30**: 290 - 294.
- Pons, W.A. Jr., A.F. Cucullu, L.S. Lee, H. Janssen and L.A. Goldblatt, 1972. "Kinetic Study of Acid-catalyzed Conversion of Aflatoxins B<sub>1</sub> and G<sub>1</sub> to Aflatoxins B<sub>2a</sub> and G<sub>2a</sub>". *J. Am. Oil Chem. Soc.* **49**: 124 - 130.
- Prasad G. S.S. Sahay and A. Masood. 1994. "Inhibition in Aflatoxin Biosynthesis by the Extract of *Amorphophallus campanulatus* (OL) and Calcium Oxalate". *Lett. App. Microbiol.* **18**: 203 - 205.
- Preston, R.S., J.R. Hayes and T.C. Campbell, 1976. "The Effect of protein Deficiency on the *in vivo* Binding of Aflatoxin B<sub>1</sub> to rat Liver Macromolecules". *Life Sci.* **19**: 1191 - 1200.
- Purchase, I.F.H., 1971. "The Acute Toxicity of the Micotoxin Cyclopiazonic Acid to Rats". *Toxic. Appl. Pharmac.* **18**: 114 - 124.
- Rao, B.L. and Hussain A., 1985. "Presence of Cyclopiazonic Acid in Peanuts". *Appl. Environ. Microbiol.* **45**: 766 - 769.
- Rathinavelu, A. and E.R.B. Shanmugasundaram, 1984. "Simple Colorimetric Estimation of Cyclopiazonic Acid in Contaminated Food and Feeds". *J. A.O.A.C.* **67**(1): 38 - 40.
- Raymond, G.L., E.L. Wentz and G. Kotsanas, 1995. "Force and Intracellular Ca<sup>2+</sup> During NANA- metdaited relaxation of Rat Anococcygeus Muscles and the Effects of Cyclopiazonic Acid." *Clin. Exp. Pharm. Phys.* **22**(10): 717 - 723.

- Recio, M.C. and J.L. Rios, 1989. "A Review of Some Antimicrobial Compounds Isolated from Medicinal Plants Reported in Literature 1978 - 1988". *Phytother. Res.* 3(4): 117 - 125.
- Reyes-Méndez C. 1995. "Control de Aflatoxinas en el Maíz en Tamaulipas". Apuntes del Curso Pre Congreso Patogenicidad de Aflatoxinas.
- Richard, J.L. and R.T. Gallagher, 1979. "Multiple Toxin Production by an Isolated of *Aspergillus flavus*." 67: 161 - 163.
- Rinaldi, M.G., 1983. "Invasive Aspergillosis" *Rev. Infect. Dis.* 5: 1061 - 1077.
- Ross, P.F., L.G. Rice, H.H. Casper, J.D. Crenshaw and J.L. Richard, 1991. "Novel Occurrence of Cyclopiazonic Acid in Sunflower Seeds". *Vet. Hum. Toxicol.* 34: 421 - 430.
- Rovalo, M. et al , 1983. "La Barreta o Barreto: *Helieta parvifolia*". Instituto National de Investigaciones Sobre Recursos Bióticos, Xalapa Veracruz.
- Sabbioni, G., 1990. "Chemical and Physical Properties of the Major Serum Albumin Adduct of Aflatoxin B<sub>1</sub> and their Implications for the Quantification in Biological Samples". *Chem Biol. Interact.* 75: 1 - 10.
- Sánchez-García, C.A., 1995. "Efecto de Extractos de 33 Plantas Sobre el Crecimiento de 11 Especies Bacterianas Causantes de Enfermedades Gastrointestinales". Tesis Licenciatura, Fac de Ciencias Biológicas, U.A.N.L.

Sánchez-García, C.A., 1997. "Efecto de Extractos de Plantas Sobre el Crecimiento, y la Producción de Toxinas de *Clostridium perfringens* Tipo A". Tesis de Maestría, Fac. de Ciencias Biológicas; U.A.N.L.

Saito, K., 1907. "New Compound Founded in *Aspergillus*". Botan. Mag. 21: 7

Sergeant, K., A. Sheridan, J. O'Kelly and R.B.A. Carnaghan, 1961. "Toxicity Associated with Certain Samples of Ground Nuts". Nature (London) 192: 1095 - 1097.

Serra-Baldrich, E.M. and M.J. Tribo, 1998. "Allergic Contact Dermatitis from Kojic Acid". Contact Dermatitis 39 (2): 86 - 87.

Shibuya, T., T. Murota, K. Sakamoto, S. Iwahara and M. Ikeno, 1982. "Mutagenicity and Dominant Lethal Test of Kojic Acid". J. Toxicol. Sci. 7: 255 - 262.

Sinha K.K., A.K. Sinha and G. Prasad. 1993. "The Effect of Clove and Cinnamon Oils on Growth of and Aflatoxin Production by *Aspergillus flavus*". Lett. Appl. Microbiol. 16: 114 - 117.

Singh H. N., M.M. Prasad and K. K. Sinha. 1993. "Efficacy of Leaf Extracts of Some Medicinal Plants Against Disease Development in Banana". Let. Appl. Microbiol. 17: 269 - 271.

Smith, J.E. and M.O. Moss, 1985. " Micotoxins: Formation, Analysis and Significance" John Wiley and Sons, Chichester, United Kingdom

Spector, W.S. (Ed), 1957. "Handbook for Toxicology" Vol 2. W.B. Saunders Co. Philadelphia

- Sporoston, T., J.E. Little and M.W. Foote. 1948. "Antibacterial and Antifungal Substances from Vermont Plants". *Vermont Agric. Exp. Sta. Bull.* **543**: 3 - 11.
- Sreenivasamurthy, V., H.A.B. Parpia, S. Srikanta and A. Shankarmurti, 1967. "Detoxification of Aflatoxin in Peanut Meal by Hydrogen Peroxide". *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* **50**: 350 - 354.
- Stark, A., 1980. "Mutagenicity and Carcinogenicity of Micotoxins: DNA binding as a Possible Mode of Action". *Annu. Rev. Microbiol.* **34**: 235 - 262.
- Still, P., C. Eckardt and L. Leistner, 1978. "Bildung von Cyclopiazonsaure Drush *Penicillium camemberti* - Isolate von Kase". *Fleischwirtschaft* **58**: 876 - 878.
- Swensen, D.H., J.K. Lin, J.A. Miller and E.C. Miller, 1977. "Aflatoxin B<sub>1</sub>-2,3-epoxide as a Probable Intermediate in the Covalent Binding of Aflatoxins B<sub>1</sub> and B<sub>2</sub> in Rat Liver DNA and RNA in vivo". *Cancer Res.* **37**: 172 - 1801
- Tack, K.J., F.S. Rhame, B. Brown and R.C. Thompson, 1982. "Aspergillus Osteomyelitis: Report of Four Cases and a Review of Literature." *Am. J. Med* **73**: 295 - 300.
- Tan, R.X. and L.D. Kong, 1997. "Secoiridoids from *Gentiana siphonantha*". *Phytochemistry*. **46**(6): 1035 - 1038.
- Tantaoui-Elaraki, A. and L. Beraoud, 1994. "Inhibition of Growth and Aflatoxin Production in *Aspergillus parasiticus* by Essential Oils of Selected Plant Materials". *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.* **13**(1): 67 - 72.

- Te-Paske M.R. and J.B. Gloer, 1992. "Aflavarina and B-aflatrem: New Anti-insectan Metabolites from Sclerotia of *Aspergillus flavus*." *J. Nat Prod.* **55:** 1080 - 1086.
- Torres, E., 1995. "Historia e Importancia de las Aflatoxinas" Memorias del Curso Precongreso de la Investigación Biomédica, Fac. de Medicina; U.A.N.L.
- Trail, F. N., Mahanti and J. Linz, 1995. "Molecular Biology of Aflatoxin Biosynthesis". *Microbiology*. **141:** 755 -765.
- Urano, T., M.W. Trucksess, R.W. Beaver, D.M. Wilson, J.W. Dorner and F.E. Dowell, 1992. "Co-occurrence of Cyclopiazonic acid and Aflatoxins in Corn and Peanuts". *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* **75:** 838 - 844.
- Valsaraj, R. and P. Pushpangadan, 1997. "Antimicrobial Screening of Selected Medicinal Plants from India". *J. Ethnopharmacol.* **58(2):** 75 - 83.
- Van Hoof L., D.A. Vaden and A. J. Vlietinok. 1980. "Screening of Poplar Trees for Antibacterial, Antifungal and Antiviral Activity." *Biologia Plantarum*. **22:** 265 - 273.
- Vargas-Arispuro, I., S. Araujo-Bernal, M.A. Martinez-Téllez y M. Ortega-Nieblas, 1997. "Efecto de Extractos de Plantas Sobre el Crecimiento y la Producción de *Aspergillus flavus* y *Aspergillus parasiticus*". *Rev. Mex. Fitopat.* **15(2):** 91 - 95.
- Verastegui, M.A., 1995. "Análisis del Efecto Antifúngico de 20 Extractos de Plantas". Tesis de Maestría; Fac. de Ciencias Biológicas; U.A.N.L.

Verastegui, M.A., C.A. Sánchez, N.L. Heredia and J.S. García-Alvarado, 1996.

"Antimicrobial Activity of Extracts of Three Major Plants from the Chihuahuan Desert". *J. Etnopharmacol.* **52**: 175 - 177.

Wei, C.I., T.S. Huang, S.Y. Fernando and K.T. Chung, 1991. "Mutagenicity Studies of Kojic Acid". *Tox. Lett.* **59**: 213 - 220.

Werch, S.C., Y.T. Oster and T.E. Friedemann, 1957. "Kojic Acid.: A Convulsant." *Science*. **126**: 450 - 451.

Widaistuti, R., R. Maryam, B.J. Blaney and S. Salfina, 1988. " Cyclopiazonic Acid in combination with Aflatoxins, Zearalenone and Ochratoxin A in Indonesian Corn. *Mycopathologia*. **104**: 153 - 156.

Wilson B.J. and C. Wilson, 1964. "Toxins from *Aspergillus flavus*: Production, on Food Materials Causing tremors in Mice". *Science*, **144**: 177 -178.

Wilson, B.J., 1966. "Toxins other than Aflatoxin Produced by *Aspergillus flavus*" *Bacteriol. Rev.* **30**: 478 - 484.

Yin, M.C. and W.S. Cheng, 1998. "Inhibition of *Aspergillus flavus* by Some Herbs and Spices". *J. Food Prot.* **61**(1): 123 - 125.

Yokota, T., A. Sakurai, S. Iriuchijima and N. Takahashi, 1981. " Isolation and <sup>13</sup>C NMR Study of Cyclopiazonic Acid, a Toxic Alkaloid Produced by Muscardine Fungi *Aspergillus flavus* and *A. orizae*". *Agric. Biol. Chem.* **45**: 53 - 56.

Zaika, L.L. and R.L. Buchanan, 1987. "Review of Compounds Affecting the  
he  
Biosynthesis or Bioregulation of Aflatoxins". J. Food Protect. 50 (8): 691 -  
l -  
708.

