

Rojo Bikaverina: El Pigmento Natural con Potencial para la Industria

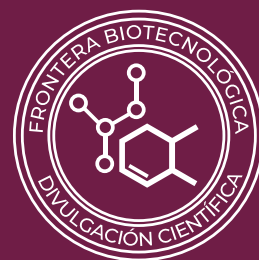
Campuzano Pérez Diego¹, Ceballos Anaya Heimdal¹,
Domínguez Guevara Axel¹, Hernández Rodríguez
Aranza², López y López Víctor Eric², Díaz Pacheco Adrián¹,
Sulem Yali Granados Balbuena¹

¹Unidad Profesional Interdisciplinaria de Ingeniería Campus Tlaxcala del
Instituto Politécnico Nacional, Guillermo Valle, Tlaxcala, C.P. 90000, México.

²Instituto Politécnico Nacional, Centro de Investigación en Biotecnología
Aplicada, Carretera Estatal Santa Inés Tecuexcomac-Tepetitla, km 1.5,
Tepetitla de Lardizábal, Tlaxcala C.P. 90700, México.

Autores de correspondencia:

Adiazpa@ipn.mx, dcampuzanop2200@alumno.ipn.mx.





RESUMEN

Los colorantes forman una parte importante de múltiples productos de diversas industrias, desde la alimenticia hasta la textil. Esto debido al impacto en la percepción del producto final por parte de los consumidores. Entre los tonos de mayor impacto destacan los rojos por su capacidad de captar la atención y evocar emociones, lo cual lo ha convertido en un color imprescindible en diversas aplicaciones. No obstante, en las últimas décadas, la creciente preocupación por el impacto ambiental y los efectos a la salud de los colorantes sintéticos ha llevado a la búsqueda de alternativas naturales de fuentes derivadas de plantas, insectos, minerales y microorganismos. Entre las opciones encontradas actualmente para pigmentos rojos destaca la bikaverina, la cual es un pigmento producido por algunos hongos del género *Fusarium*, conocido por sus propiedades biológicas y potenciales aplicaciones industriales. Algunas de sus propiedades biológicas más destacadas son como antimicrobiano y anticancerígeno. Por eso existe un creciente interés en optimizar la producción de pigmentos obtenidos por fermentación. Sin embargo, la información sobre la producción es aún escasa y las estrategias actualmente empleadas son insuficientes para obtener rendimientos adecuados.

Palabras clave: pigmento fúngico, producción, fermentación

ABSTRACT

Colorants are an important part of multiple products across industries, from food to textile sector. This relevance is due to their impact on consumer perception of the final product. Among the colorants with the greatest impact, red stands out for their ability to capture attention and evoke emotions, making it an essential color in diverse applications. However, in recent decades, growing concern about the environmental impact and health risks associated with synthetic dyes has led to the search for natural alternatives from sources derived from plants, insects, minerals, and microorganisms. Within the existing options for red pigments, bikaverin, a pigment produced by some fungi from the *Fusarium* genus, is noteworthy for its biological properties and potential industrial applications. Some of its most outstanding biological properties include antimicrobial and anticarcinogenic effects. Therefore, there is a growing interest in optimizing the production of pigments obtained through fermentation. Nonetheless, production data remains limited, and the strategies currently employed are insufficient to obtain adequate yields.

Keywords: fungal pigment, production, fermentation

1

Introducción

El color es una propiedad muy importante en diversos sectores industriales, debido a que puede fungir como sinónimo de calidad o ser atrayente al consumidor. El arte de teñir y pintar ha prevalecido desde tiempos ancestrales hasta la actualidad, reflejando la constante necesidad humana por adornar y estilizar objetos en la vida cotidiana [Patel y Shivani Patel, 2023]. Desde que el químico inglés William Perkin creó los colorantes sintéticos en 1856, su impacto económico fue significativo. No solo ofrecían mayor durabilidad, estabilidad y una amplia gama de tonos en comparación con los colorantes naturales, sino que también permitieron reducir considerablemente los costos de producción, lo que los hizo especialmente atractivos para la industria [Simon et al., 2017]. Sin embargo, gran parte de los colorantes artificiales empleados en sectores como el alimentario, farmacéutico o cosmético, derivan de compuestos del petróleo. El 90% de los colorantes sintéticos que se fabrican se emplean en alimentos, y han sido asociados a efectos adversos hacia la salud, tales como hiperactividad, alergia en la piel, migraña, asma, cáncer, problemas gástricos y disturbios en el sueño [Ramesh y Muthuraman, 2018]. Por otro lado, su producción representa una amenaza para el medio ambiente, ya que se necesita de temperaturas elevadas, pH, catalizadores metálicos y ácidos fuertes. Además, este proceso genera grandes cantida-

des de efluentes cargados de sustancias químicas tóxicas como subproductos o contaminantes tales como los compuestos 4-aminobifenil, 4-aminoazobenceno y bencidina, los cuales son potenciales carcinógenos [Patel y Shivani Patel, 2023]. Las problemáticas que representan hacia la salud y el medio ambiente han causado el interés por buscar colorantes de fuentes naturales como una alternativa que brinden color, beneficios a la salud y que su producción sea amigable con el medio ambiente. Dentro de las opciones actualmente empleadas destacan aquellos pigmentos obtenidos de fuentes alimentarias, florales y microbianas, siendo estos últimos los de mayor potencial.



2

Colorantes naturales, lo de moda

Los colorantes naturales han sido clasificados de varias maneras. Entre ellas, destacan las categorías de estructura química, fuente de origen y aplicación. De acuerdo con la clasificación basada por su fuente, se encuentran aquellos de origen animal, mineral o vegetal. A diferencia de los colorantes sintéticos, la mayoría de los colorantes naturales han sido asociados a efectos benéficos a la salud, incluyendo mejoras en la visión, protección cardiovascular, neuroprotección y actividad anticarcinogénica [de Mejía et al. 2020]. Por lo tanto, actualmente son foco de interés para ser aplicados en diferentes sectores, siendo la industria textil y alimentaria las de mayor relevancia. Por otro lado, la mayoría de los colorantes naturales deben ser extraídos, por lo que se emplean disolventes de acuerdo con la polaridad del colorante y métodos de extracción para obtenerlos; algunos como, maceración, ultrasonido, microondas, entre otros [Yusuf et al. 2017]. Sin embargo, la obtención de pigmentos naturales a menudo depende de disolventes orgánicos que pueden ser tóxicos y perjudiciales para el medio ambiente [Islam et al. 2024]. Además, los procesos de extracción convencionales pueden consumir una cantidad considerable de energía, en particular cuando se requieren altas temperaturas en el proceso [Geissler y Bechtold. 2023], lo que genera preocupaciones ambientales. Esto fue uno de los motivos fundamentales por los cuales los colorantes naturales cayeron en desuso en un principio.

Por lo tanto, actualmente una gran cantidad de investigaciones centran su objetivo en optimizar las condiciones de extracción, inducir una mayor producción del colorante y explorar nuevas fuentes, con la perspectiva de desarrollar técnicas aún más eficientes y sostenibles en el futuro, que no solo contribuyan a mejorar la calidad y rendimiento del colorante, sino también a reducir el impacto ambiental del proceso, ampliando así las aplicaciones industriales y biotecnológicas de estos compuestos y respondiendo a las crecientes demandas del mercado global [Sun et al. 2024].



3

Colorantes naturales, lo de moda

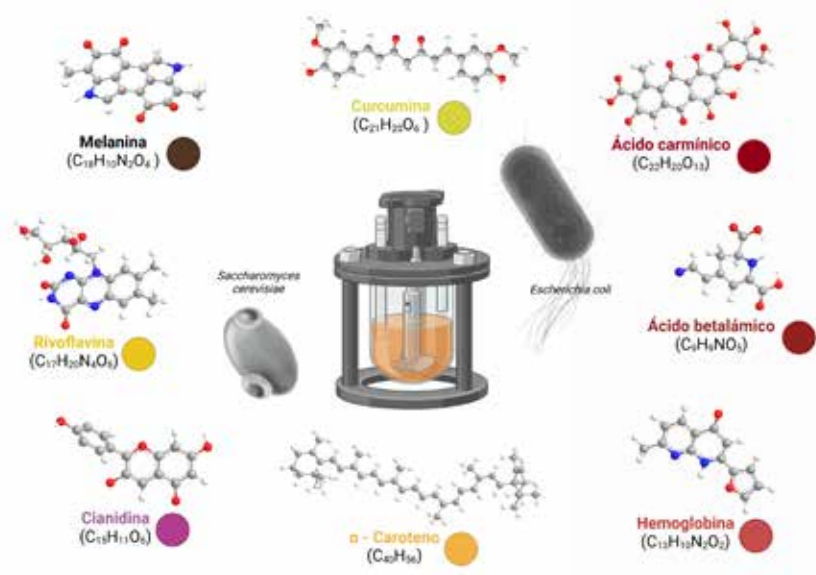
Los colorantes producidos por fermentación representan una alternativa innovadora y sostenible a los colorantes sintéticos y a los colorantes naturales extraídos de plantas. Este enfoque se basa en el uso de microorganismos como bacterias, hongos y levaduras, los cuales, a través de fermentación sumergida o sólida, producen compuestos con propiedades colorantes [Morales-Oyervides et al. 2020]. La fermentación ofrece varias ventajas respecto a la extracción directa de pigmentos de fuentes vegetales o animales. En primer lugar, permite una producción más controlada y predecible, lo que resulta en una mayor consistencia en el color y la calidad del producto final. Además, es un proceso más sostenible, ya que no depende de cultivos agrícolas extensivos ni de la explotación de recursos naturales, lo que reduce el impacto ambiental. Tal es el caso de la producción de betalainas por *Yarrowia lipolytica* en lugar de su extracción con betabel rojo [Thomsen et al. 2023].

Entre los pigmentos naturales que se pueden obtener por fermentación destacan las **antocianinas** producidas por *S. cerevisiae*, *E. coli*, *Corynebacterium glutamicum* y *Lactococcus lactis*; las **betalainas** por *S. cerevisiae*, *Yarrowia lipolytica* y *E. coli*; el **ácido carmínico** por *Aspergillus nidulans*, *E. coli* y *S. cerevisiae*; **carotenoides** por *Yarrowia lipolytica*, *E. coli* y *Corynebacterium glutamicum*; **Curcumina** por *E. coli* y *S. cerevisiae*; **Riboflavina** por *Ashbya gossypii*, *B. subtilis* y *Candida fomatata*; **Melanina** por *Yarrowia lipolytica*, *Streptomyces kathirae*, *Armillaria cepistipes* y *E. coli*; y **hemoglobina** por *Pichia pastoris* y *E. coli* [Thomsen et al. 2024] [Figura 1].

Adicionalmente se han identificado diversas propiedades bioactivas en los pigmentos microbianos como antioxidantes, anticancerígenos, hipolipemiantes y antimicrobianos, lo cual ha aumentado la atención en su producción [Das et al. 2022]. Debido a dichas propiedades bioactivas y a su capacidad pigmentante, los colorantes microbianos han en-

contrado aplicación en la industria farmacéutica, cosmética, alimenticia y textil [Barreto et al., 2023]. No obstante, la producción de pigmentos continúa siendo un reto debido a los bajos rendimientos y las toxinas potencialmente peligrosas que se producen [Di Salvo et al. 2023]. Adicionalmente, mucha de la producción actual se realiza a una escala de laboratorio [Dave et al. 2020].

Es por ello que, al presente, la investigación se centra en la optimización de parámetros de crecimiento y el uso de microorganismos genéticamente modificados para mejorar los rendimientos de producción [Kuniecki et al. 2015].



De entre los pigmentos obtenidos actualmente, los de tonalidad roja son los más importantes. En la industria alimentaria se suele asociar con la frescura y calidad de productos, mientras que en la cosmética simboliza sensualidad y confianza [Kuniecki et al. 2015]. Es por ello que la mayoría de los trabajos se centran en la producción de pigmentos de tonalidades rojas como antocianinas [Mattioli et al. 2020], betalainas [Calva-Estrada et al. 2022] y bikaverina [Lin y Xu 2022].

Figura 1. Pigmentos producidos a partir de fermentación

4

Bikaverina de envidia

La bikaverina es un pigmento rojizo producido por diferentes especies de hongos como *Mycogone jaapii*, *Verticillium agaricinum*, *Beauveria bassiana*, *Paecilomyces fumosoroseus* y *Polyporus sulphureus*, principalmente del género *Fusarium* [Beyzi et al. 2024]. Dicha molécula es un compuesto orgánico heterotetracíclico con un polifenol, un éter aromático, un éter cíclico y una cetona cíclica; químicamente se describe como 10H-benzo[b]xanteno-7,10,12-triona sustituida por grupos hidroxilo en las posiciones 6 y 11, grupos metoxi en las posiciones 3 y 8 y un grupo metilo en la posición 1 [Figura 2].



Fusarium fujikuroi

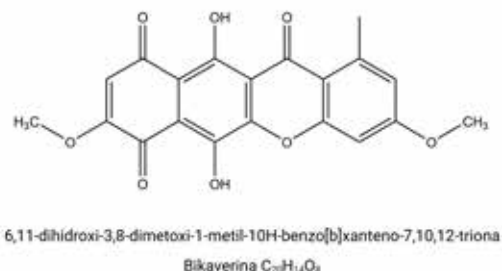


Figura 2. *Fusarium fujikuroi* y bikaverina, [estructura, nombre IUPAC y fórmula condensada]

Al igual que otros pigmentos naturales se ha reportado que la bikaverina presenta actividad antimicrobiana y antitumoral [dos Santos et al. 2020]. Estudios han demostrado que esta inhibe significativamente el crecimiento de bacterias como *E. coli* [Deshmukh et al. 2014]. Respecto a sus propiedades antibióticas, se ha observado que tiene aplicaciones comerciales prometedoras en el control de protozoos y hongos patógenos o en el tratamiento del cáncer [Deshmukh et al. 2014]. Además, ha mostrado actividad actinomiceto *in vitro* e *in vivo* contra *P. infestans* (un hongo patógeno) suprimiendo su desarrollo en tomate en un 71% empleando $300 \mu\text{g ml}^{-1}$ de pigmento [Son et al. 2008]. Por dichas razones, este colorante presenta gran potencial para aplicaciones en diversos campos como la industria alimentaria, textil y farmacéutica [Beyzi et al. 2024].

Gibberella fujikuroi se encarga de producir bikaverina como un metabolito secundario por medio de una ruta biosintética de policétidos. El compuesto producido tiene propiedades biológicas interesantes tales como la actividad antimicrobiana y antiproliferativa, esto nos permite darle más aplicaciones como su uso en las industrias farmacéutica, alimentaria y cosmética. [Linnemannstöns et al. 2002]. El gen encargado de la biosíntesis es *pks4*, este se encarga de codificar enzimas de la familia de las sintasas de policétidos. La expresión de *pks4* se regula por medio de factores ambientales, pero los que tienen mayor impacto son disponibilidad de nitrógeno y el pH del medio. Cuando este se encuentra en condiciones de baja disponibilidad de nitrógeno, se da un aumento en la producción del agente colorante. [Linnemannstöns et al. 2002]. En estado natural, este pigmento se extrae como una sustancia de coloración roja, pero se ha observado que puede adquirir tonos azules tras tratamientos térmicos, lo cual sugiere posibles aplicaciones como un colorante versátil, abarcando un espectro de colores según el procesamiento. [dos Santos et al. 2022]. La producción del pigmento es un ejemplo de un compuesto que se sintetiza cuando el crecimiento celular activo

cesa, lo cual coincide con la fase de producción de metabolitos secundarios en muchos hongos [dos Santos et al. 2022].

No obstante, el colorante antes mencionado no está regulado por la FDA debido a que, hasta la fecha no ha sido sujeto a pruebas y procesos formales de aprobación para su uso en productos farmacéuticos o alimentarios. Para que la FDA apruebe un aditivo de color, es necesario que se demuestre tanto la seguridad como la eficacia de la sustancia para un uso particular. Dado que la bikaverina es mayormente un compuesto de interés en investigación, no ha tenido el impulso necesario en su desarrollo para que se someta a un proceso regulatorio formal [Wiemann et al. 2009]. Los colorantes para uso alimentario deben ser inertes y no tóxicos, sin embargo, muchas veces al obtener la molécula del pigmento de fuentes naturales, esto no sucede, por ello, todos los

aditivos alimentarios deben someterse a pruebas toxicológicas. Con respecto a esto, las pruebas de toxicidad y acción de la bikaverina se han realizado en células no tumorales de hígado de rata, dando como resultado que, a una concentración de 191 $\mu\text{g}/\text{mL}$ durante 18 h condujo a la muerte celular, aunque esto no ocurrió a concentraciones más bajas [0.382, 1.91, 3.82, 19.1 y 38.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$]. Adicionalmente, la bikaverina no presentó genotoxicidad [Norred et al. 1992], que se refiere a la capacidad de los agentes químicos de dañar la información genética de las células [Akash et al. 2022]. De esta manera, las propiedades antimicrobianas, aunado a las pruebas realizadas de toxicidad, nos indican que el pigmento rojo tiene un camino claro por seguir, con el fin de reducir el impacto ambiental y obtener un colorante no solo amigable con el medio ambiente, sino también un agente útil en la preservación de alimentos. Así, la bikaverina se posiciona como una prometedora herramienta de aplicación industrial.



Producción de bikaverina, el cuello de botella

Respecto a la producción, la mayoría de los trabajos sobre producción de este pigmento se centran en el uso de fermentación líquida a nivel matraz o biorreactor a escala. Entre los principales factores que propician la síntesis del colorante se encuentra el uso de medios de cultivo con deficiencia en nitrógeno, fosfato y sulfato y condiciones de cultivo como un pH ácido y una adecuada aireación [Limón et al. 2010] [Figura 3]. Por ejemplo, en fermentación discontinua sumergida de *Gibberella fujikuroi*, la producción comienza antes del agotamiento total del nitrógeno, confirmando la dependencia de la producción con la concentración de nitrógeno en el medio de cultivo [del Carmen Chavez-Parga et al, 2008]. En cuanto a los rendimientos obtenidos, la mayoría de los trabajos reportan rendimientos menores a 7 g L^{-1} . Por ejemplo, la producción en matraces agitados con *Fusarium* sp., empleando harina de semilla de algodón y glucosa, permitió obtener 6.3 g L^{-1} de bikaverina [Lale y Gadre 2016]; mientras que empleando *F. oxysporum* CCT7620 en medio de arroz, solo ha permitido obtener 320.5 mg L^{-1} a 96 h [Santos et al. 2020]. Por otro lado, utilizando sistemas de cultivo como un biorreactor fluidizado con *Gib-*

berella fujikuroi inmovilizada permitió obtener 6.83 g L^{-1} a 160 h [Escamilla-Silva et al., 2001]. Rendimientos similares se han logrado con mutantes de *Fusarium fujikuroi* en cultivos sumergidos [6.3 g L^{-1} a 120 h] mediante la optimización de la relación Carbono:-Nitrógeno (C:N) y probando diferentes fuentes de carbono y nitrógeno [Lale y Gadre, 2016]. Trabajos recientes muestran menores producciones con *Fusarium oxysporum* [380.2 mg L^{-1} a 96 h] optimizando parámetros clave como agitación, temperatura y concentración inicial de sustrato [Santos et al. 2020]. Uno de los estudios más recientes reporta una producción de 300 mg L^{-1} a 48 h, evaluando el efecto de parámetros de escalamiento como k_{La} y velocidad en la punta del impulsor sobre la producción en un biorreactor de tanque agitado [dos Santos et al. 2022]. Debido a los bajos rendimientos obtenidos es de interés optimizar los principales factores que afectan la producción de bikaverina en fermentaciones sumergidas y sólidas. Un factor clave en estos trabajos es la fuente de carbono y las condiciones de cultivo, lo cual representa un área de oportunidad para desarrollar investigación. Finalmente, una vez producido el pigmento intracelular, este se pue-

de extraer del micelio con solventes como cloroformo o acetato de etilo [Mendonça et al. 2021], tras obtener el pigmento, se cuantifica mediante técnicas espectroscópicas y cromatográficas como UV-Vis, HPLC y LC-MS. En cromatografía líquida de alto rendimiento acoplada a espectrometría de masas en tándem con ionización por electrospray [LC-MS/MS], se han reportado rendimientos del $70.6 \pm 10.4\%$ en maíz enriquecido con bikaverina a un nivel de $5 \mu\text{g g}^{-1}$ [Busman et al. 2012]. Lo anterior sugiere que el proceso de producción aun no es perfecto y es un área de oportunidad para comenzar a optimizar la producción de un producto con gran potencial biotecnológico.

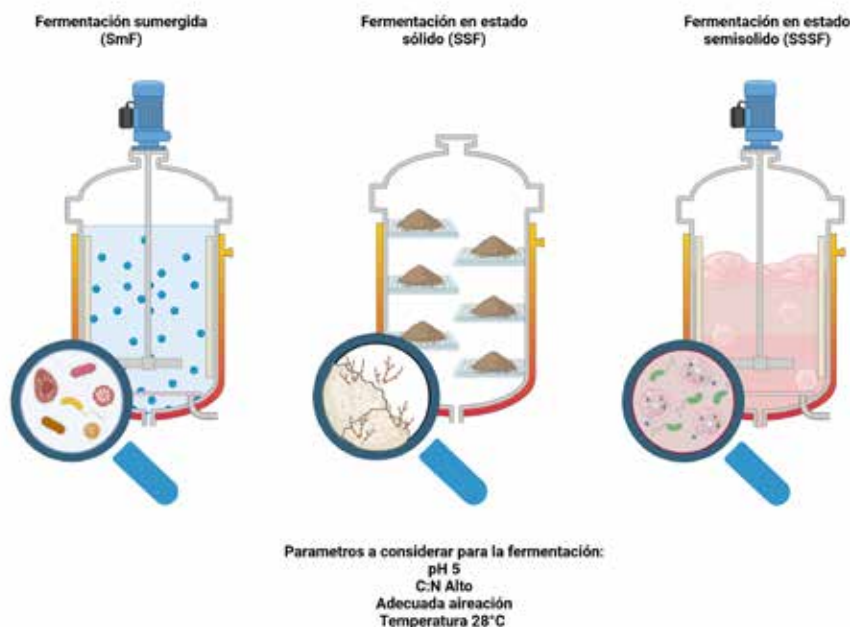


Figura 3. Modos de producción de bikaverina en biorreactor

6

Conclusiones

La bikaverina ha demostrado ser una prometedora alternativa para su aplicación en diversos sectores debido a sus potenciales efectos terapéuticos y sus usos prácticos en distintas áreas industriales. Su origen natural y su vibrante tonalidad roja la convierten en una opción atractiva frente a los colorantes sintéticos, que a menudo plantean problemas de sostenibilidad y seguridad. Por ello, el estudio de su producción es crucial para el avance de la biotecnología industrial. A medida que las investigaciones avanzan en la optimización de su producción y extracción, la bikaverina tiene el potencial de convertirse en una solución sostenible para la creciente demanda de pigmentos naturales, contribuyendo a reducir el impacto ambiental de los colorantes artificiales y mejorando la calidad de los productos finales.

7

Agradecimientos

Al Instituto Politécnico Nacional por el proyecto aprobado y financiamiento otorgado a través de la convocatoria "Proyecto Innovación Alumnos 2024" y al apoyo brindado al proyecto 2024-A145.

REFERENCIAS

- Akash MR, Vaneeswari G, Indumathi V, Ranjith J, Devi MM, Kalarani DH [2022] Genotoxic chemotherapy. *International Journal of Pharmacognosy and Pharmaceutical Sciences* 4: 65–73.
- Barreto JV, Casanova LM, Junior AN, Reis-Mansur MCPP, Vermelho AB [2023] Microbial Pigments: Major Groups and Industrial Applications. *Microorganisms* 11: 2920.
- Beyzi E, Kūlahcı MB, Çerçi NA, [2024] Investigation of the mutagenic, cytotoxic and antimicrobial effect of bikaverin mycotoxin. *Bioscience Journal* 40: e40020.
- Busman M, Butchko RAE, Proctor RH [2012] LC-MS/MS method for the determination of the fungal pigment bikaverin in maize kernels as an indicator of ear rot. *Food Additives & Contaminants: Part A* 29: 1736–1742.
- Calva-Estrada SJ, Jiménez-Fernández M, Lugo-Cervantes E [2022] Betalains and their applications in food: The current state of processing, stability and future opportunities in the industry. *Food Chemistry: Molecular Sciences* 4: 100089.
- Das S, Pandit SG, Dhale MA [2022] Wheat Bran Hydrolysate Culture Medium Design for *Talaromyces purpureogenus* CFRM02 Pigment Production and Colour Characteristics. *Bioenergy Res* 15: 1439–1448.
- Dave SR, Upadhyay KH, Vaishnav AM, Tipre DR [2020] Exopolysaccharides from marine bacteria: production, recovery and applications. *Environmental Sustainability* 3: 139–154.
- de Mejia EG, Zhang Q, Penta K, Eroglu A, Lila MA [2020] The Colors of Health: Chemistry, Bioactivity, and Market Demand for Colorful Foods and Natural Food Sources of Colorants. *Annu Rev Food Sci Technol* 11: 145–182.
- del Carmen Chavez-Parga Ma, Gonzalez-Ortega O, de la Luz Negrete-Rodríguez Ma, Vallarino IG, Alatorre GG, Escamilla-Silva EM [2008] Kinetic of the gibberellic acid and bikaverin production in an airlift bioreactor. *Process Biochemistry* 43: 855–860.
- Deshmukh R, Mathew A, Purohit HJ [2014] Characterization of antibacterial activity of bikaverin from *Fusarium* sp. HKF15. *J Biosci Bioeng* 117: 443–448.
- Di Salvo E, Lo Vecchio G, De Pasquale R, De Maria L, Tardugno R, Vadalà R, Cicero N, [2023] Natural Pigments Production and Their Application in Food, Health and Other Industries. *Nutrients* 15: 1923.
- dos Santos MC, Cerri MO, Bicas JL [2022] Relation of shear stress and KLa on bikaverin production by *Fusarium oxysporum* CCT7620 in a bioreactor. *Bioprocess Biosyst Eng* 45: 733–740.
- dos Santos MC, Mendonça M de L, Bicas JL, [2020] Modeling bikaverin production by *Fusarium oxysporum* CCT7620 in shake flask cultures. *Bioresour Bioprocess* 7: 13.
- Escamilla-Silva E, Poggi-Varaldo H, De la Torre-Martínez MM, Sanchez Cornejo MAG, Dendooven L [2001] Selective production of bikaverin in a fluidized bioreactor with immobilized *Gibberella fujikuroi*. *World J Microbiol Biotechnol* 17: 469–474.
- Geissler S, Bechtold T [2023] Environmental and Economic Position of Natural Colorants—Energy and Resources Balances, Sustainability, Ecology, and Costs. *Handbook of Natural Colorants*, 591–612 pp.
- Islam M, Farhan MS, Mahmud MH [2024] Green extraction of dyes and pigments from natural resources. In *Renewable Dyes and Pigments*: 19–36.
- Kuniecki M, Pilarczyk J, Wichary S [2015] The color red attracts attention in an emotional context. An ERP study. *Front Hum Neurosci* 9: 212.
- Lale GJ, Gadre RV [2016] Production of bikaverin by a *Fusarium fujikuroi* mutant in submerged cultures. *AMB Express* 6: 34.
- Limón MC, Rodríguez-Ortiz R, Avalos J [2010] Bikaverin production and applications. *Appl Microbiol Biotechnol* 87: 21–29.
- Lin L, Xu J [2022] Production of Fungal Pigments: Molecular Processes and Their Applications. *Journal of Fungal* 9: 44.
- Linnemannstons P, Schulte J, del Mar Prado M, Proctor RH, Avalos J, Tudzynski B [2002] The polyketide synthase gene *pkx4* from *Gibberella fujikuroi* encodes a key enzyme in the biosynthesis of the red pigment bikaverin. *Fungal Genetics and Biology* 37: 134–148.
- Mattioli R, Francioso A, Mosca L, Silva P [2020] Anthocyanins: A Comprehensive Review of Their Chemical Properties and Health Effects on Cardiovascular and Neurodegenerative Diseases. *Molecules* 25: 3809.
- Mendonça M, dos Santos MC, Pereira AK, Fill TP, Forte MBS, Bicas JL, [2021] Recovery and purification of bikaverin produced by *Fusarium oxysporum* CCT7620. *Food Chem* 12: 100136.
- Morales-Oyervides L, Ruiz-Sánchez JP, Oliveira JC, Sousa-Gallagher MJ, Méndez-Zavala A, Giuffrida D, Dufossé L, Montañez J [2020] Biotechnological approaches for the production of natural colorants by *Talaromyces/penicillium*: A review. *Biotechnol Adv* 43: 107601.
- Norred WP, Plattner RD, Vesonder RF, Bacon CW, Voss KA [1992] Effects of selected secondary metabolites of *Fusarium moniliforme* on unscheduled synthesis of DNA by rat primary hepatocytes. *Food and Chemical Toxicology* 30: 233–237.
- Patel A, Patel S [2023] An Inventory of Dye-Yielding Plants Indigenous to Gujarat. *Sustainability, Agri, Food and Environmental Research-DISCONTINUED* 12: 2.
- Ramesh M, Muthuraman A, [2018] Flavoring and Coloring Agents: Health Risks and Potential Problems, in: *Natural and Artificial Flavoring Agents and Food Dyes*. Elsevier, 1–28 pp.
- Simon JE, Decker EA, Ferruzzi MG, Giusti MM, Mejia CD, Goldschmidt M, Talcott ST [2017] Establishing Standards on Colors from Natural Sources. *J Food Sci* 82: 2539–2553.
- Son SW, Kim HY, Choi GJ, Lim HK, Jang KS, Lee SO, Lee S, Sung ND, Kim JC [2008] Bikaverin and fusaric acid from *Fusarium oxysporum* show antioomycete activity against *Phytophthora infestans*. *J Appl Microbiol* 104: 692–698.
- Sun W, Dai Y, Lai T, Jin X, Wu M [2024]. Research on the application of biological mordant dyeing with natural dyes. *Advances in Engineering Innovation*, 9(1): 87–91.
- Thomsen PT, Meramo S, Ninivaggi L, Pasutto E, Babaei M, Avila-Neto PM, Pastor MC, Sabri P, Rago D, Parekh TU, Hundung S, Christiansen LEJ, Sukumara S, Borodina I, [2023] Beet red food colourant can be produced more sustainably with engineered *Yarrowia lipolytica*. *Nat Microbiol* 8: 2290–2303.
- Thomsen PT, Nielsen SR, Borodina I [2024] Recent advances in engineering microorganisms for the production of natural food colorants. *Curr Opin Chem Biol* 81: 102477.
- Wiemann P, Willmann A, Straeten M, Kleigewe K, Beyer M, Humpf H, Tudzynski B, [2009] Biosynthesis of the red pigment bikaverin in *Fusarium fujikuroi*: genes, their function and regulation. *Mol Microbiol* 72: 931–946.
- Yusuf M, Shabbir M, Mohammad F [2017] Natural Colorants: Historical, Processing and Sustainable Prospects. *Nat Prod Bioprospect* 7: 123–145.