

## **I funghi questi sconosciuti. Parte 2: come i funghi ci possono aiutare a salvare il mondo**

Giovanni Vannacci<sup>1,3</sup>, Giuseppe Firrao<sup>2,3</sup> e Sabrina Sarrocco<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Scienze Agrarie, Alimentari e Agro-ambientali, Università di Pisa

<sup>2</sup> Dipartimento di Scienze Agroalimentari, Ambientali e Animali, Università di Udine

<sup>3</sup> Accademia dei Georgofili, Comitato Consultivo sulla difesa delle piante

Forse il titolo di questa seconda parte è un po' enfatico, ma vuole solamente riprendere il titolo di un interessante libro di Paul Stamets (2005), sottolineando, al contempo, come i funghi siano, e potrebbero essere ancor di più, di grande utilità per uomo. È innegabile la potenzialità dei funghi nel contribuire alla transizione ecologica nella produzione di cibo, farmaci e agrofarmaci, prodotti chimici, combustibili, tessili e materiali per l'edilizia, per l'industria elettronica, automobilistica, navale e aerospaziale e dei trasporti (Meyer *et al.*, 2020).

### **1 I funghi e l'industria chimica**

In coerenza con la loro peculiare modalità di crescita i funghi possono secernere numerosi enzimi quali cellulasi, amilasi, pectinasi, inulasi, proteasi e lipasi, e sono in grado di scomporre – idrolizzandoli - i polisaccaridi (cellulosa, amido, pectina, inulina), le proteine e i lipidi presenti nel substrato, ottenendo sostanze direttamente assorbibili dalle ife mediante specifici trasportatori di membrana. La loro versatilità nel colonizzare le biomasse, combinata con l'ampio arsenale enzimatico, ha reso i funghi, e particolarmente alcuni ascomiceti, come *Aspergillus niger*, *A. oryzae*, *Trichoderma reesei* e *Thermothelomyces thermophilus*, delle vere e proprie fabbriche di enzimi ad alte prestazioni, favorendo il loro utilizzo intensivo nell'industria alimentare e dei mangimi, dei detergenti, della pasta di legno e della carta, dei combustibili, nonché per scopi farmaceutici e chimici.

Come risulta dalla tabella 1, dove si presenta una selezione di prodotti industriali ottenuti grazie alle capacità metaboliche dei funghi, l'offerta industriale non solo è diversificata, ma anche economicamente rilevante.

Come nelle migliori industrie, anche i funghi filamentosi possono vantare un portfolio di prodotti “a catalogo” che non si limita agli enzimi e all'acido citrico, di elevata importanza economica e ampiamente utilizzato nell'industria delle bevande, alimentare, dei detergenti, dei cosmetici e farmaci per la cui produzione *A. niger* è il cavallo di battaglia (Behera, 2020), ma anche a diversi acidi organici, antibiotici e altri farmaci, proteine ed enzimi, alternative alla carne, vitamine, acidi grassi polinsaturi (Moore *et al.*, 2020) e persino materiali compositi e pelli vegane (<https://www.mycoworks.com/>). Sicuramente potremo contare sul contributo dei funghi anche nel tentativo di limitare la dipendenza dell'industria dai materiali fossili. Un esempio: *A. niger* è un ottimo produttore anche di acidi organici come l'itaconato (per il quale concorre anche *A. terreus*) e il galattarato che potrebbero sostituire rispettivamente l'acido poliacrilico e il polietilene tereftalato (PET) utilizzato per la produzione di plastica, per la cui sintesi si utilizza il petrolio.

Categoria	Prodotto	Funghi / Generi fungini interessati	Valore del mercato (milioni di dollari)	Anno di riferimento
Cosmetici	$\beta$ -(1-3)-D-glucano	<i>Agaricus subrufescens</i> , <i>Lentinula edodes</i> , <i>Ganoderma lucidum</i> , <i>Antrodia cinnamomea</i> , <i>Cordyceps sinensis</i> , <i>Grifola frondosa</i> , <i>Inonotus obliquus</i> , <i>Schizophyllum commune</i>	400	2020
	L-ergotioneina	<i>A. bisporus</i> , <i>Boletus edulis</i> , <i>Flammulina velutipes</i> , <i>Pleurotus eryngii</i> , <i>P. ostreatus</i> , <i>L. edodes</i>	15	2021
	Acido kojico	<i>Aspergillus oryzae</i>	36	2022
Fungicidi	Strobilurine	<i>Mucidula</i> , <i>Oudemansiella</i> , <i>Strobilurus</i>	4600	2022
Agrofarmaci microbici per la difesa		<i>Aureobasidium pullulans</i> , <i>Trichoderma spp</i> , <i>Ampelomyces quisqualis</i> , <i>Beauveria bassiana</i> , <i>Candida oleophila</i> , <i>Conyothirium minitans</i> , <i>Metarhizium brunneum</i> , <i>Metshnikowia fructicola</i> , <i>Paecilomyces fumosoroseus</i> , <i>Purpureocillium lilacinum</i> , <i>Pythium oligandrum</i> , <i>Saccharomyces cerevisiae</i> , ...	4870	2021
Biofertilizzanti a base di micorrize		<i>Pisolithus tinctorius</i> , <i>Rhizophagus Sebacinales</i> ,	270	2021
Enzimi fungini	Laccasi	<i>Aspergillus</i>	3	2021
	Invertasi	<i>Aspergillus</i> , <i>Penicillium</i> , <i>Rhizopus</i> , <i>Saccharomyces</i>	58	2022
	Amilasi	<i>Aspergillus awamori</i> , <i>A. niger</i> , <i>A. oryzae</i> , <i>Penicillium</i> , <i>Rhizopus</i>	280	2018
	Proteasi	<i>Aspergillus</i> , <i>Humicola</i> , <i>Mucor</i> , <i>Penicillium</i> , <i>Rhizopus</i> , <i>Thermoascus</i> , <i>Thermomyces</i>	1300	2021
	Cellulasi	<i>Trichoderma reesei</i>	1620	2022
	Pectinasi	<i>Aspergillus niger</i> , <i>A. awamori</i> , <i>Mucor piriformis</i> , <i>Penicillium restrictum</i> , <i>Trichoderma viride</i> , <i>Yarrowia lipolytica</i>	1400	2020
	Lipasi	<i>Aspergillus</i> , <i>Penicillium</i> , <i>Fusarium</i>	690	2022
	Galattosidasi	<i>Aspergillus</i> , <i>Kluyveromyces lactis</i> , <i>Guehomyces pullulans</i>	1500	2021
	Lattasi	<i>Aspergillus</i> , <i>Kluyveromyces</i> , <i>Trichoderma</i> , <i>Penicillium</i> , <i>Rhizopus</i> , <i>Fusarium</i>	180	2019
Acidi organici	Acido citrico	<i>A. niger</i>	281	2021
	Acido fumarico	<i>Rhizopus spp.</i>	650	2020
	Acido gluconico	<i>A. niger</i> , <i>Penicillium</i> , <i>Scopulariopsis</i> , <i>Gonatobotrys</i> , <i>Gliocladium</i>	50	2017
	Acido itaconico	<i>A. itaconicus</i> , <i>A. terreus</i>	980	2022
	Acido lattico	<i>Rhizopus</i>	1100	2020

Tabella 1. Prodotti industriali di rilevante interesse economico ottenuti dai funghi (da: Niego *et al.*, 2023, modificata; per la stima del mercato dei presidi fitosanitari biologici il riferimento è <https://www.polarismarketresearch.com/industry-analysis/biopesticides-market>; per gli agrofarmaci microbici per la difesa il riferimento è: <https://www.sian.it/biofito/>.)

Ma la ricerca offre ulteriori spunti per liberarci dalla dipendenza dal petrolio. I funghi possono giocare un ruolo cruciale nello sviluppo di biocarburanti pronti all'uso mediante fermentazione di scarti cellulosici (Sen *et al.*, 2024) o di biodiesel (Abdelhamid *et al.*, 2022)

## 2 I funghi e la medicina umana

Non è questa la sede per riassumere l'enorme quantità di informazioni relative all'argomento di questo capitolo. Nell'ampia letteratura disponibile, si rimanda qui per un approfondimento agli ottimi contributi di Aly *et al.* (2011) e Dutta *et al.* (2022). Piace, tuttavia, ricordare che prima di Fleming, a cui viene riconosciuta la scoperta della penicillina e che valse a lui, assieme a Howard Florey e a Ernst Boris Chain, il Premio Nobel nel 1945, un italiano, il medico molisano Vincenzo Tiberio, aveva scoperto e valutato *in vitro* e *in vivo*, più di 30 anni prima di Fleming, l'effetto antibiotico di filtrati culturali di alcuni funghi contro diversi batteri patogeni per l'uomo (Tamburello e Villone, 2017) ma la pubblicazione dei suoi risultati (Tiberio, 1895) non era stata giustamente apprezzata. Tiberio non è stato il solo italiano a legare il suo nome agli antibiotici di origine fungina prima ancora di Fleming. Bartolomeo Gosio, medico piemontese (Aimassi, 2008), aveva isolato e cristallizzato, a partire da una coltura di *Penicillium glaucum* (o, forse, *P. brevicompactum*), una sostanza che chiamò, nel 1913, acido micofenolico e che risulta essere il primo antibiotico ad essere stato purificato e caratterizzato. Gosio, per questa e altre scoperte in campo medico, fu anche candidato al Premio Nobel per la medicina o la fisiologia nel 1922. Ma, evidentemente, i tempi non erano ancora maturi e dovettero passare quasi venti anni prima che *Penicillium* venisse riscoperto come produttore di sostanze utili per la salute umana. Altri italiani hanno legato il loro nome agli antibiotici fungini. Se la storia della scoperta della penicillina è nota a tutti, forse sono in numero minore quelli che conoscono il contributo dell'igienista italiano Giuseppe Brotzu dell'Università degli Studi di Cagliari, e del suo allievo Antonio Spanedda, che nel 1945 scoprirono un altro importante antibiotico  $\beta$ -lattamico, la cefalosporina, metabolita secondario prodotto dal fungo *Cephalosporium acremonium*. Dall'archivio storico dell'Università di Cagliari sappiamo che Brotzu richiese finanziamenti a diversi enti italiani per poter purificare il principio attivo prodotto da *C. acremonium* e poter produrre un farmaco, ma non avendo avuto successo si rivolse a Florey (lo stesso della penicillina) e tramite lui fece arrivare una coltura del fungo a F. P. Abraham (biochimico a Oxford) e collaboratori che estrassero, purificarono e studiarono, negli anni dal 1951 ed il 1961, differenti sostanze ad attività antibiotica, tra cui la cefalosporina C, capostipite di questa classe di antibiotici. Si sa che Abraham brevettò a suo nome la cefalosporina C e, nel 1964, vendette il brevetto alla Eli Lilly. La paternità dello scienziato cagliaritano venne riconosciuta solo negli anni '70.

Le penicilline da quasi 100 anni (il nome penicillina fu conferito a questo antibiotico dal suo scopritore Alexander Fleming il 7 marzo 1929) si ottengono dal loro produttore naturale *Penicillium chrysogenum*. Ma i funghi producono anche molti altri composti utili in medicina umana diversi dagli antibiotici. A solo titolo di esempio possiamo ricordare farmaci impiegati per ridurre la ipercolesterolemia (statine, *Aspergillus terreus* e *Monascus purpureus*) e farmaci immunosoppressivi (ciclosporina, *Tolypocladium inflatum*). Già da molto tempo prima che le tecniche microbiologiche permettessero l'isolamento in coltura pura di

isolati fungini esisteva una lunga storia d'impiego dei corpi fruttiferi dei funghi (macroscopici) per scopi medicinali; chi non ricorda "Padiglione cancro" di Alexander Solzhenitsyn dove l'autore narra della sua guarigione dal cancro grazie all'impiego di decotti di Chaga -*Inonotus obliquus*- dopo il fallimento delle terapie ufficiali? Per migliaia di anni le popolazioni indigene di Asia, Africa e Sud America hanno fatto ampio uso della biodiversità degli ecosistemi naturali come fonte di principi attivi da impiegare in quella che noi oggi conosciamo come medicina tradizionale, nella cui categoria più preziosa ritroviamo i funghi medicinali. Di fatto all'interno dei corpi fruttiferi dei funghi sono stati ritrovati più di cento composti (polisaccaridi, lectine, triterpeni, statine, composti fenolici, ...) ad azione antitumorale, antiossidante, cardiovascolare, antivirale, antibatterica e antifungina o epatoprotettiva e antidiabetica e immunomodulatrice, quest'ultima di particolare interesse per i pazienti immunodepressi e immunodeficienti (Semwal et al. 2023).

Negli ultimi anni la produzione globale di funghi (tra cui quella dei funghi eduli e medicinali, rispettivamente corrispondente al 50% e al 34% del mercato) ha sfiorato i 50 milioni di tonnellate, con la Cina considerato il maggior produttore. La quasi totalità della produzione include *Lentinula* (*Lentinula edodes* meglio conosciuta con il nome Shiitake), *Pleurotus* (principalmente *P. ostreatus*, oltre a *P. eryngii*, *P. djamor*, *P. pulmonarius* e *P. citrinopileatus*), *Auricularia*, *Agaricus* (principalmente *A. bisporus* e *A. brasiliensis*) e *Flammulina* (Arshadi et al., 2023) tra i primi cinque generi, ma non dobbiamo scordare *Ganoderma lucidum* (nome comune Reishi), *Grifola frondosa* (maitake), *Trametes versicolor* (fungo delle nuvole o coda di tacchino, per la particolare forma), o *Cordyceps militaris*. Molti dei suddetti funghi, o meglio dei loro polisaccaridi e di altre sostanze da loro estraibili, sono attualmente in vendita come integratori alimentari ed utilizzati come coadiuvanti nel trattamento di pazienti affetti da importanti patologie, tra cui il cancro, l'insufficienza renale e il diabete.

Ovviamente sono di interesse medico non solo i componenti strutturali, ma anche i metaboliti secondari, tra cui, ad esempio la psilocibina e la psilocina, metaboliti ad effetto psichedelico prodotti da più di 200 specie di funghi, soprattutto appartenenti al genere *Psilocybe*, più popolari con il nome di funghi allucinogeni (funghi magici) e utilizzati da secoli nelle cerimonie religiose e nei rituali sacri (ad esempio, durante i riti sciamani in America latina sono utilizzati nella preparazione delle bevande rituali).

Questi composti possono indurre effetti psichici e alterazioni nella coscienza e nella cognizione attraverso cambiamenti transitori del senso del tempo, delle proprie emozioni e a livello di percezione del proprio senso di sé. Negli ultimi tempi, tuttavia, la psilocibina ha ricevuto un crescente interesse da parte del pubblico come nuovo farmaco per il trattamento dei disturbi dell'umore e provocati dall'uso di sostanze quali droghe, alcool o farmaci (Substance Use Disorder - SUD), recentemente autorizzata negli Stati Uniti per uso medico e consentita per uso ricreativo (Sharma et al., 2023).

Questo ritrovato interesse nei confronti della psilocibina rientra in quello che oggi definiamo "Rinascimento psichedelico" (Hadar et al, 2023), cioè la rivalutazione delle proprietà psichedeliche di alcune classi di farmaci che nella metà dello scorso secolo furono oggetto di numerosi studi clinici (a scopo terapeutico) e dei quali ne fu proibito l'uso terapeutico e ricreazionale negli anni '70, ma che oggi vengono rivalutati con rinnovato rigore scientifico e metodologico. Tra questi composti rientra appunto la psilocibina, il cui impiego negli ultimi anni è stato studiato somministrando microdosi ad adulti americani

per il trattamento di sindromi depressive, al fine di ridurre il disagio psicologico e migliorare il benessere soggettivo, e più recentemente su giovani affetti da depressione farmaco-resistente (in alcuni casi inclusa tra i sintomi del long Covid).

Seppur non strettamente medico, riguarda la salute anche la soddisfazione del desiderio di bellezza degli esseri umani, e anche in questo campo i funghi meritano menzione (Visvanathan *et al.*, 2022). Il mercato di questi prodotti è in crescita (si prevede possa crescere nel periodo 2024-2032 ad un CAGR del 5,1%; <https://www.polarismarketresearch.com/industry-analysis/mushroom-cosmetics-market>) essendo sempre più sensibile alla necessità di utilizzare prodotti naturali ed avere una strategia produttiva più sostenibile. Tra i metaboliti organici che i funghi possono produrre, composti come polifenoli, polisaccaridi, terpenoidi, vitamine mostrano, per esempio, dei tratti utili per la bellezza dei capelli e della pelle. Per questo motivo da alcuni anni molte aziende cosmetiche hanno iniziato ad utilizzare questi metaboliti fungini nei loro prodotti sfruttandone le proprietà anti-età, anti-rughe e sbiancante per la pelle. Un esempio è il fungo Shiitake (*Lentinula edodes*) che viene utilizzato come esfoliante stimolando un rapido rinnovo della pelle e aumentandone l'elasticità e la brillantezza. Inoltre, *L. edodes* - così come *Volvariella volvacea* - contiene anche molti antiossidanti che trovano applicazione nell'industria cosmetica. L'uso di micelio fungino nei prodotti di bellezza è ritenuto attraente anche dal punto di vista del marketing, tanto da essere inserito nel nome stesso del prodotto, come in "Mycelium Glow Brightening Serum" di Shroom.

### 3 I funghi e gli alimenti

È difficile immaginare alimenti più profondamente e indiscutibilmente legati alla nostra civiltà di pane e vino, risultato della fermentazione di prodotti vegetali da parte del fungo più famoso e diffuso del mondo, il lievito *Saccharomyces cerevisiae*. Lievito che in ogni caso si trova in buona compagnia di funghi miceliari, quale per esempio *Penicillium roqueforti*, protagonista del gusto di apprezzati formaggi erborinati, o di *Aspergillus oryzae* e *A. sojae*, cui si deve la fermentazione della soia nella produzione di quelle salse (*tamari*, *shoyu*, *kecap*, *tianmianjiang*, ecc., a seconda della geografia e del processo), che contraddistinguono la cucina orientale. Probabilmente non meno antico è il consumo diretto, in espansione ed in continua diversificazione negli ultimi anni, e che si rivolge ovviamente ai carpofori macroscopici, ma anche al micelio, che viene consumato tradizionalmente nel *tempeh*, favorendo l'inclusione nel novero dei funghi degni di fama culinaria il genere *Rhizopus*. Più di recente si è affacciato sulla scena – o meglio: sui fornelli – addirittura il genere *Fusarium*, nominato nella prima parte di questo contributo per la sua rilevanza distruttiva dei raccolti. Il Quorn™ è infatti un prodotto basato sulla "mycoprotein", secondo la definizione dei produttori "a source of protein that is high in fiber and low in saturated fat", di fatto un prodotto derivato dal processamento del micelio di *Fusarium venenatum* A3/5, dunque non esclusivamente proteico (Figura 1). Come *Aspergillus oryzae* è tassonomicamente quasi sovrapponibile alla specie produttrice di aflatossine *A. flavus*, tanto da far suggerire a Payne e collaboratori (2006) che *A. oryzae* sia un caso di domesticazione di un fungo, così *F. venenatum* è specie simile a *F. graminearum*, patogeno dei cereali e produttore di diverse micotossine, col quale era stato inizialmente confuso (Yoder and Christianson, 1998), ma da cui invece si differenzia per le ottime caratteristiche nutrizionali e tecnologiche (Wiebe, 2002). Selezionato tra circa 3000 differenti isolati fungini e per 12 anni sottoposto a saggi per la conferma della

sua innocuità (Anderson and Solomons, 1984), permette di ottenere un prodotto fibroso con una tessitura simile a quella della carne. Intendiamoci, il Quorn in quanto tale è privo di qualunque sapore che gli viene conferito dalle aggiunte e dai condimenti quando viene preparato per la vendita e, quindi, la salubrità degli alimenti a base di Quorn dipende dai condimenti usati!



Figura 1 Confezione di "salsicce" a base di Quorn in vendita in UK (assaggiate da uno degli Autori del presente Focus!)

La lunga ed accurata ricerca alla base dello sviluppo del Quorn deriva anche dalla complessa e controversa storia dell'utilizzo di funghi per la produzione di proteine, principalmente destinate al settore mangimistico. In Italia, *Candida tropicalis* ed il prodotto derivato dalla sua crescita su substrato derivato dalla raffinazione del petrolio (denominato in modo un po' ingenuo bioproteina) è stata protagonista di una vicenda che costituisce una delle pagine più vergognose della storia industriale italiana (Guttardi, 2024). La realizzazione di impianti, con scelte ambientalmente controverse, e addirittura l'assunzione di personale con inizio della produzione in via sperimentale prima di ottenere i necessari permessi, ignorando la diffusa preoccupazione per i cosiddetti "polli al petrolio" (Chierici, 1974), condusse ad un epilogo socialmente ed economicamente drammatico ma certamente istruttivo sulla necessità di utilizzare prudenza e rispetto nei confronti dei consumatori nel percorrere strade lontane dalla tradizione alimentare.

Oggi, in ragione di una tecnologia più avanzata, della crescente richiesta di proteine, dei problemi che l'allevamento animale e la pesca indiscriminata pongono per l'ambiente, assistiamo ad un rinnovato interesse dell'industria alimentare per la versatilità dei funghi come materia prima per innovativi prodotti destinati al consumo umano. Ad esempio, il filetto di salmone vegano nel 2023 è diventato il primo prodotto a base di micoproteine stampato in 3D entrato nei supermercati (<https://www.promyc.com/mycotalks/vegan-salmon-filet-becomes-first-3d-printed-mycoprotein-product-available-in-supermarkets> ). Confidiamo che la dolorosa esperienza degli anni '70 non sia dimenticata e permetta di considerare il rispetto per la salute, le legittime perplessità sull'iperprocessamento dei cibi, la cultura culinaria dei consumatori almeno altrettanto importanti dell'apporto proteico e della convenienza tecnico-economica.

Si deve anche sottolineare che non è soltanto con la qualità delle loro proteine che i funghi contribuiscono al completamento della dieta, ma anche grazie alla componente glucidica, i cui effetti immunostimolanti sono già stati discussi. Un recente metastudio svolto presso la Pennsylvania State University (Ba et al., 2021), che ha complessivamente valutato dati relativi a quasi ventimila pazienti, ha dimostrato l'esistenza, nei consumatori abituali di funghi, di una significativa riduzione del rischio di tumore al seno, invero già dagli anni 2000 ben documentata da numerosi studi condotti in Cina e Corea (Hong et al., 2008; Zhang et al., 2009; Shin et al., 2010).

Infine, del fatto che valga la pena mangiare funghi oltre che per la salute anche per il gusto, sembra si siano accorti anche diversi ristoranti stellati a Londra (<https://www.esquire.com/uk/food-drink/restaurants/a30640079/best-restaurants-london/>) e New York che, non paghi del riciclaggio *Tuber magnatum* - il prezioso tartufo bianco - si impegnano a sfruttare l'enorme diversità dei funghi per esplorare nuovi aromi e sapori. Così mentre c'è chi si attrezza per coltivare inediti funghi nella cantina o addirittura in un apposito frigorifero della cucina (<https://www.thetimes.com/life-style/food-drink/article/the-hottest-new-restaurant-trend-a-mushroom-room-t7mdk3k6d>), dal febbraio scorso è attivo a Manhattan il primo ristorante "fungocentrico" (Mushroom-Centric) che contempla nel menu solo piatti a base di funghi (<https://www.forbes.com/sites/melissakravitz/2024/01/30/manhattans-first-mushroom-centric-restaurant-opens-february-1/>).

Ma l'industria alimentare ha trovato nei funghi un emporio di prodotti di grande utilità per la produzione di cibo: acidulanti, enzimi, aromi, vitamine, coloranti, acidi grassi polinsaturi, acidi organici (Pouris et al., 2024; Barzee et al., 2021), prova ne sia il grande interesse che i venture capital stanno dimostrando finanziando start up che di questo si occupano (<https://www.ecbf.vc/mighty-mycelium>)

È necessario, comunque, stare sempre in guardia. *Penicillium camembertii*, e, forse, anche *Penicillium roqueforti*, potrebbero scomparire, secondo il CNRS francese (<https://news.cnrs.fr/articles/french-cheese-under-threat>) a causa della estremamente ridotta variabilità genetica dei ceppi usati dall'industria alimentare. Chissà, ci dovremo riabituare a mangiare il Camembert o il Brie non più con la loro crosta candida ma con sfumature grigie, verdi o anche arancio, com'erano fino agli anni '50 del secolo scorso. A meno che i micologi non trovino una soluzione!

#### **4 I funghi nella difesa dalle malattie delle piante**

Non è pensabile, in tempi brevi, rinunciare del tutto all'uso degli agrofarmaci di sintesi e ad altri agrofarmaci a pesante impatto ambientale se vogliamo mantenere gli attuali livelli quantitativi delle produzioni agricole, ma è altrettanto vero che quello è l'obiettivo cui dobbiamo tendere, se vogliamo eliminare i negativi effetti collaterali che il loro impiego comporta. La scienza, e non la magia, si sta adoperando in questo senso e i funghi ci possono aiutare.

In un contesto di produzione agraria sostenibile, e alla luce di un attuale quadro legislativo italiano, europeo e mondiale, la necessità di sostituire o, più probabilmente in tempi brevi, integrare i prodotti fitosanitari di

sintesi con approcci/strumenti più eco-compatibili, pone i funghi (quelli definiti benefici) sotto i riflettori nel ruolo di principi attivi di agrofarmaci biologici impiegabili in agricoltura. Se, all'inizio, questi agrofarmaci erano indirizzati principalmente verso l'agricoltura biologica, oggi la tendenza è quella di considerarli uno strumento in più per l'agricoltura, comunque la si voglia aggettivare (Jensen *et al.*, 2016) e la ricerca nel settore è molto attiva (Collinge *et al.*, 2022). Grazie a meccanismi d'azione che agiscono direttamente contro i patogeni coinvolgendo un vero e proprio combattimento (antibiosi, micoparassitismo - Figura 2 - e competizione per i siti d'infezione) o, indirettamente, sottraendo risorse nutritive ai patogeni, oppure utilizzando la pianta come mediatore, attraverso un vero e proprio "hackeraggio" dei meccanismi di difesa implicati nelle risposte di difesa (induzione di resistenza), questi organismi benefici riescono a bloccare l'infezione da parte dei patogeni o a ridurre lo sviluppo della malattia.

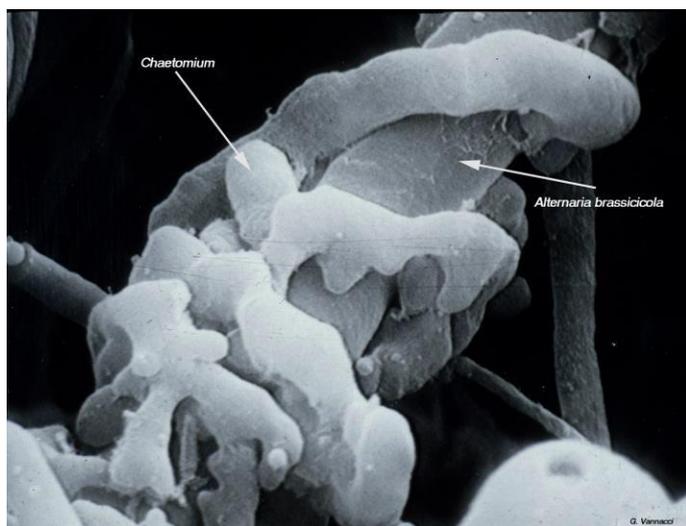


Figura 2 *Chaetomium globosum* che parassitizza ife di *Alternaria brassicicola*.

In tutti i modi di azione appena descritti, il metabolismo secondario funge da protagonista, intervenendo in tutte le relazioni che i funghi benefici instaurano con il patogeno o con la pianta. Infatti, una delle caratteristiche più affascinanti dei funghi è la pletora di metaboliti secondari specializzati che riescono a produrre, di alcuni dei quali si è già accennato in precedenza, tanto intriganti quanto inquietanti come un Giano bifronte, poiché includono composti dannosi e altri benefici (Keller, 2019, Vicente *et al.*, 2022). In generale questi metaboliti secondari giocano un ruolo fondamentale nell'ecofisiologia degli organismi fungini, favorendo anche, nel corso dell'evoluzione, l'adattamento a molteplici ambienti e caratterizzandone la modulazione degli stili di vita. Parlando di agrofarmaci biologici non possiamo non ricordare le diverse specie del genere *Trichoderma* utilizzate come principio attivo di quasi 150 formulazioni presenti ad oggi sul mercato (Woo *et al.*, 2023). L'enorme interesse per questo genere si fa risalire ad un lavoro del 1932 (Weindling, 1932), ma il grande successo che isolati di *Trichoderma* hanno avuto come principi attivi di agrofarmaci lo si deve, in gran parte, a Gary E. Harman che, nella metà degli anni '80 ottenne, tramite la fusione di protoplasti di due isolati di *Trichoderma* aventi caratteristiche diverse (Stasz *et al.*, 1988), un ceppo (T22) che sviluppò come principio attivo di agrofarmaci tramite, anche, la creazione di una piccola azienda (TGT, successivamente BioWorks) ottenendo un successo commerciale a livello

mondiale che dura tutt'ora (Sarrocco 2023).

Anche altri funghi offrono interessanti opportunità. Nel 1972 Dasa Vesely (Vesely, 1977) isolò da barbabietola da zucchero, in quella che era la Cecoslovacchia (oggi Repubblica Ceca) un isolato di *Pythium oligandrum*, il cui uso per la protezione della barbabietola da zucchero dalla moria delle piantine (damping-off) fu oggetto di brevetto (<https://patents.justia.com/patent/4259317>), poi ceduto alla Biopreparaty (<https://biopreparaty.eu/>) che, da allora, produce agrofarmaci aventi come principio attivo questo *Pythium*. Anche *Muscodora albus*, ma anche altre specie di *Muscodora*, ha un notevole potenziale, prova ne sia l'elevato numero di brevetti che lo riguardano, e non solo per la difesa delle piante (Saxena *et al.*, 2021). La sua attività biologica è strettamente legata alla capacità di produrre una miscela di sostanze organiche volatili biologicamente attive, caratteristica che condivide con altri funghi di interesse per la difesa, ad esempio, di frutta e ortaggi in post raccolta (Ling, 2024). Ma la ricerca ha individuato altre nicchie ecologiche dove poter cercare funghi da impiegarsi come principi attivi di agrofarmaci. L'interno delle piante, sia erbacee che arboree, nasconde una moltitudine di organismi, inclusi i funghi, che convivono con la pianta anche per lungo tempo senza causare alcun tipo di danno. Questi endofiti sono organismi estremamente interessanti (Gunjal, 2024) in quanto possono produrre metaboliti utili alla fisiologia delle piante stimolandone la crescita, ma anche in grado di limitare (direttamente o indirettamente, tramite i meccanismi propri della pianta), l'attività di organismi patogeni. Sono, quindi, studiati sia come biofertilizzanti che come principi attivi di agrofarmaci. Affinché un fungo (o qualche altro microrganismo o virus) possa raggiungere il mercato diventando un agrofarmaco, il coinvolgimento dell'industria è essenziale e in questi ultimi anni l'industria sta rispondendo con grande interesse. Stime di crescita del mercato degli agrofarmaci a base biologica (nel loro complesso) ci dicono che nel periodo 2022-2030 questo settore crescerà con un CAGR del 15,37%, guidato dal comparto dei fungicidi a base microbica (<https://www.polarismarketresearch.com/industry-analysis/biopesticides-market>).

Quando, nel 1984, uno degli autori di questo focus partì con una borsa di studio per lavorare con Gary Harman a Geneva (USA) sul biocontrollo di *Alternaria raphani* e *A. brassicicola* su seme (Vannacci e Harman, 1987), le ricerche sull'impiego di funghi in grado di limitare l'attività di organismi patogeni erano considerate, da colleghi ed amici patologi vegetali, interessanti da un punto di vista scientifico, ma con poche prospettive di applicazioni pratiche. Di acqua ne è passata sotto i ponti, e ora si può affermare che questo tipo di agrofarmaci per la difesa è entrato di buon diritto nel novero degli strumenti che gli agricoltori hanno per la difesa delle colture.

## **5 I funghi nel risanamento ambientale**

Con l'urgenza dettata dall'aumentata sensibilità verso la protezione dell'ambiente e della sua biodiversità, si vede oggi nel biorisanamento una via efficace di mitigazione degli effetti dell'inquinamento dovuto al rilascio ambientale di sostanze chimiche. Con il termine biorisanamento si intende un insieme di processi biologici che permettono di degradare, trasformare, sequestrare o rimuovere completamente dall'ecosistema un composto dannoso. Grazie alla varietà dei metaboliti secondari e degli enzimi prodotti,

i funghi trovano utile impiego anche in questo settore, praticamente in tutti gli ambienti (acque dolci, salate e terra ferma, Prasad *et al.*, 2021).

A titolo di esempio si possono ricordare gli inquinanti farmaceuticamente attivi (PhAC) come antibiotici, analgesici, ormoni e steroidi. I funghi hanno gli strumenti metabolici necessari per degradare i PhAC in ambienti complessi, come il suolo e l'acqua, così come nei bioreattori. L'impiego di *Fomes fomentarius*, *Hypholoma fasciculare*, *Phyllotopsis nidulans*, *Pleurotus ostreatus* e *Trametes versicolor* è efficace nella rimozione di farmaci citostatici quali la bleomicina e la vincristina, impiegati per curare diverse patologie come il linfoma di Hodgkin (Amobonye *et al.*, 2023). Tra i problemi ambientali più preoccupanti c'è l'accumulo di ioni di metalli pesanti. Per rimuovere questi inquinanti in modo rapido, si stanno studiando materiali bioibridi formati da nanoparticelle magnetiche  $Fe_3O_4$  cresciute su spore di funghi. Questi adsorbenti bioibridi, grazie alla struttura porosa, riescono a catturare efficacemente i metalli pesanti e, se combinati con tecniche microrobotiche magnetiche, migliorano la velocità e capacità di rimozione dei metalli. Inoltre, questi adsorbenti possono essere riutilizzati dopo un semplice trattamento, aprendo nuove possibilità per la bonifica ambientale (Zhang *et al.*, 2018). Ma anche i polimeri plastici sono rifiuti solidi che rappresentano una grave minaccia a livello globale, richiedendo decenni per degradarsi. Tra i vari processi di degradazione, la biodegradazione risulta il metodo più efficace, ecologico ed economico. Tuttavia, è un processo lento influenzato da fattori ambientali e dall'azione di specie microbiche naturali. I funghi svolgono un ruolo cruciale in questo processo, producendo enzimi degradativi come cutinasi, lipasi, proteasi ed enzimi lignocellulolitici. Questi enzimi, attraverso ossidazione o idrolisi, migliorano l'idrofilicità dei polimeri, frammentandoli in molecole di peso molecolare inferiore, accelerando così la degradazione. Specie fungine come *Aspergillus nidulans*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium griseofulvum*, *Phanerochaete chrysosporium*, *Pleurotus ostreatus* e *Agaricus bisporus* hanno dimostrato capacità di degradazione delle plastiche. Inoltre, la combinazione di biodegradazione con fotodegradazione e meccanismi termo-ossidativi rende il processo più rapido ed efficiente (Srikanth *et al.*, 2022). Anche le plastiche presenti negli ecosistemi marini possono essere degradate da funghi, contribuendo a risolvere un problema che assume, sempre più, dimensioni gigantesche mettendo a rischio interi ecosistemi (Vaksmas, 2024). I funghi, oltre a poter essere usati come agrofarmaci, riescono anche a degradare prodotti di sintesi usati per la difesa delle colture come organoclorurati, organofosfati, piretroidi e carbammati, caratterizzati da una elevata persistenza ambientale e con effetti avversi su organismi non bersaglio. Allo scopo, specie appartenenti ai generi *Trametes*, *Ganoderma*, *Aspergillus*, *Fusarium*, *Pleurotus*, *Cladosporium*, *Rhizopus*, *Penicillium*, *Phlebia* e *Mortierella* (Vaksmas *et al.*, 2023) hanno mostrato interessanti capacità degradative.

## **6 I funghi e i nuovi materiali**

Negli ultimi decenni è stato registrato un crescente interesse per l'impiego di organismi per la produzione di materiali funzionali a partire da risorse biologiche (Manan *et al.*, 2021) come testimoniato anche dal World Economic Forum (<https://www.weforum.org/agenda/2021/10/how-mushrooms-and-microorganisms-could-transform-food-packaging/>). Poiché i funghi sono in grado di crescere su diverse matrici organiche, spesso scarti di altri processi, in un'ottica di economia circolare questi scarti vengono utilizzati per far crescere i funghi il cui micelio viene impiegato per creare nuovi materiali che trovano

impiego nella cosmesi, nell'industria tessile e della moda, nel confezionamento, in edilizia ed in medicina (Vandelook et al., 2021) che porta alla creazione di aziende innovative (ad es. Ecovative - <https://www.ecovative.com/>; Magical Mushrooms - <https://magicalmushroom.com/>). L'industria tessile e della moda oggi risente della ormai diffusa sensibilità per le problematiche ambientale ed etica, ed è pertanto stimolata a cercare soluzioni produttive innovative, sebbene in realtà non del tutto nuove nella storia dell'uomo, che utilizzino materiali naturali quali evidentemente sono i funghi. Il loro impiego nella fabbricazione di tessuti è una pratica antica, come testimonia l'uso secolare del tradizionale feltro tedesco (Amadou) (Gandia *et al.*, 2021), cui si rifà per esempio il "Muskin", prodotto simil-pelle basato sulla trama dei carpofori di *Phellinus ellipsoideus* e sviluppato dal centro ricerche Grado Zero (<https://www.gzspace.com/index.html>) di Montelupo fiorentino, acquisito recentemente da Pangaia (brand di abbigliamento casual con sede a Londra). Materiali che, in una certa misura, possono sostituire la pelle utilizzano micelio puro (pure mycelium materials – PMM) anche di altri funghi, come *Ganoderma*, *Trametes*, *Fomes*, *Pycnoporus* e *Perenniporia*. Se la tradizionale produzione della pelle presenta il problema etico del sacrificio di animali per scopi voluttuari, e d'altra parte le pelli sintetiche dipendono dall'industria petrolchimica causando il rilascio nell'ambiente di plastiche non degradabili, i tessuti similpelle a base di funghi rappresentano un'alternativa decisamente più sostenibile ed etica per una società sempre più attenta a questi valori. Aziende come la Bolt Threads (<https://boltthreads.com/>), nata nel 2009 ed oggi valutata 250 Milioni di dollari e che ha nel suo portfolio un prodotto sostitutivo della pelle principalmente a base di micelio fungino, ha stretto accordi commerciali con colossi dell'industria della moda, come Stella McCartney, Lululemon o Adidas, allo scopo di favorire, in tempi stretti, la transizione ecologica mantenendo un'alta qualità dei prodotti.

Infine, un effetto negativo sull'ambiente di tutto il comparto industriale, indipendentemente dal settore, è causato dall'impiego di plastiche per il confezionamento dei prodotti. Per ovviare a questo aspetto l'attenzione verso un "packaging" sostenibile è sempre crescente. Anche in questo caso, i nostri amici funghi offrono delle alternative estremamente interessanti al polistirene, derivato dal petrolio (per la cui produzione viene emesso gas serra in abbondanza) che, in quanto non biodegradabile e difficilmente riciclabile, rappresenta una seria minaccia per l'ambiente. Materiali a base di micelio fungino cresciuto sugli scarti dell'agricoltura (come, ad esempio, la paglia) sono utilizzati per creare confezioni adatte alla spedizione di prodotti derivati dall'industria elettronica, per trasportare oggetti fragili e persino per il confezionamento degli alimenti (vedi, ad es., SMUSH: <https://smushmaterials.com/>).

Ma non è solo il packaging a poter trarre vantaggio dall'impiego dei funghi, la rapida urbanizzazione a cui abbiamo assistito nei decenni appena passati ha avuto come risultato lo sviluppo di una significativa pressione sull'industria edilizia in termini di fornitura di materiali da costruzione quali mattoni, cemento e pannelli isolanti. La produzione di queste forniture convenzionali richiede un elevato consumo energetico e causa inquinamento dell'aria, dell'acqua e del territorio. La possibilità di far crescere un fungo su sottoprodotti dell'agricoltura, così come su materiale di scarto, ha attirato l'attenzione di alcuni ricercatori che hanno intravisto la possibilità di creare materiali per costruzioni con un basso consumo energetico e al contempo allestire un sistema di riciclo dei rifiuti (<https://www.ingenia.org.uk/articles/building-with->

funghi/) anche se il costo di produzione, al momento, potrebbe rappresentare un ostacolo alla sua commercializzazione. Nel 2014, presso il MoMa di New York è stato installato l'edificio Hy-Fi, una torre edificata con mattoni costituiti partendo da scarti di una azienda agricola e consistenti nel micelio fungino impacchettato nella matrice di crescita. Inoltre, per una sua proprietà intrinseca, il micelio è un eccezionale isolante acustico, quindi potenzialmente impiegabile in sostituzione dei tradizionali pannelli installati per ridurre l'inquinamento acustico (<https://mogu.bio/>).

## 7 Futuri possibili

Scienziati che pensano al di fuori degli schemi usuali hanno intravisto nei funghi, e più spesso nel micelio fungino, la possibilità di sviluppare tecnologie che potrebbero contribuire a ridefinire il futuro dell'umanità. Nel 2001 Andy Adamatzky ha fondato il Unconventional Computing Laboratory presso l'Università di Bristol (<https://uncomp.uwe.ac.uk/>). Tra le altre cose, il laboratorio, grazie anche ad un progetto europeo, mira a sviluppare un substrato vivente integrato, sia strutturale che computazionale, utilizzando il micelio fungino per "far crescere" architetture capaci, autonomamente, di adattarsi a cambiamenti di luce, temperatura e inquinanti ambientali (<https://www.uwe.ac.uk/news/world-first-smart-fungal-building-to-be-created-in-2m-living-architecture-project>). Per raggiungere questo obiettivo, è stato formato un consorzio che comprende architetti, informatici, biofisici, micologi, esperti industriali di tecnologie a base di micelio (l'italiana MOGU). Adamatzky è anche molto attivo nell'esplorare le possibilità di impiegare funghi come sensori, come componenti di apparecchiature elettroniche e di futuri potenziali computer (Adamatzky, 2023).

Molti dei lettori che sono arrivati sin qui, si ricorderanno dell'incidente del 1986 di Chernobyl, quando esplose il reattore n. 4 con conseguente rilascio di una enorme quantità di isotopi radioattivi. Già nel 1991 Nelli Zhdanova dello Zabolotny Institute of Microbiology and Virology della National Academy of Sciences of Ukraine dimostrò che un certo numero di funghi, tra cui *Cladosporium cladosporioides* e *Penicillium roseum-purpureum*, provenienti dalle macerie radioattive dell'impianto nucleare e in molti casi con pareti ricche di melanina, era in grado di crescere verso particelle radioattive (radiotropismo) senza subire alcun danno (Zhdanova *et al.* 1991). In effetti, funghi sono stati ritrovati in molti ambienti fortemente radioattivi (stazioni spaziali, acqua di raffreddamento di reattori nucleari, montagne dell'Antartico) consentendo di avanzare l'ipotesi che le melanine possano funzionare come altri pigmenti in grado di trasformare radiazioni in energia chimica, quali le clorofille (Dadachova and Casadevall, 2008). Questa capacità di "nutrirsi di radiazione" (radiotrofismo) consente ai funghi melanizzati di prosperare in ambienti letali per altri organismi e potrebbe rappresentare un importante adattamento evolutivo. Il radiotrofismo offre interessanti prospettive tecnologiche in settori quali lo smaltimento dei rifiuti radioattivi, dove i funghi melanizzati potrebbero essere utilizzati per degradare materiali contaminati accelerando i processi di decomposizione dei radionuclidi, e nell'esplorazione spaziale, poiché nelle missioni di lunga durata questi funghi potrebbero essere coltivati per generare biomassa o molecole complesse sfruttando la radiazione cosmica, integrandosi con le serre tradizionali utilizzate per l'accrescimento delle piante.

## 8 Conclusioni

Siamo d'accordo, non saranno i funghi a salvare l'uomo, solo l'uomo stesso lo potrà fare, ma i funghi gli potranno dare una mano. Probabilmente di questo era già convinto 5300 anni fa Ötzi the Iceman (Mummia del Similaun) che nel suo bagaglio aveva incluso *Piptoporus betulinus* e *Fomes fomentarius*, ma noi abbiamo pensato di ribadirlo in queste poche pagine mostrando come questi organismi, in campi assai diversi, possano essere utili, o dannosi, sempre importanti, talvolta determinanti. L'inserimento di un insegnamento di Micologia in percorsi formativi a livello universitario (pensiamo, ad es., agli ambiti medici, agrari, biotecnologici, farmacologici, ...) risulterebbe molto utile per gli studenti in quanto si offrirebbero loro ulteriori sbocchi occupazionali. Le possibilità ci sarebbero: un semplice esame delle declaratorie dei nuovi SSD (Decreto Ministeriale n. 639 del 02.05.2024, All. A) mostra che, in diversi di essi, i termini "Micologia" o "funghi" siano presenti, tout court (ad es. AGRI-05/B) o variamente aggettivati (ad.es. AGRI-02/B) o inseriti in ambiti specifici (ad es. MEDS-03/A), mentre in altri sono ricompresi in ambiti più generali, quali quelli relativi alla microbiologia o alla botanica (curiosamente, non essendo né microrganismi né piante!).

È necessario che alla Micologia venga riconosciuta la stessa dignità riservata a discipline che, per ragioni storiche, sono più accreditate quali, ad es., la Botanica o la Zoologia, in modo che ad un aumento delle conoscenze nel campo e di professionalità specificatamente preparate faccia riscontro sia un loro maggior utilizzo a beneficio dell'uomo, ma anche una maggior preparazione dell'essere umano a fronteggiare gli effetti avversi che questi organismi possono causare.

## Bibliografia

- Abdelhamid S, Hussein A, Asker M, 2022, Biodiesel dai funghi. Edizioni Sapienza, 88 pp. ISBN-13: 978-6204663166
- Adamatzky A, 2023, Fungal machines. Sensing and computing by fungi. Springer Cham, IX + 425 pp. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-38336-6>
- Aimassi G, 2008, Bartolomeo Gosio. Lo scienziato di Magliano a un passo dal Nobel. Roero. Terra ritrovata, N.0: 32-39  
([https://www.researchgate.net/publication/289245568\\_Bartolomeo\\_Gosio\\_Lo\\_scientziato\\_di\\_Magliano\\_a\\_un\\_passo\\_dal\\_Nobel](https://www.researchgate.net/publication/289245568_Bartolomeo_Gosio_Lo_scientziato_di_Magliano_a_un_passo_dal_Nobel))
- Aly AH, Debbab A, Proksch P, 2011, Fifty years of drug discovery from fungi. Fungal Diversity 50, 3–19. <https://doi.org/10.1007/s13225-011-0116-y>
- Amobonye A, Aruwa CE, Aransiola S, Omame J, Alabi TD, Lalung J, 2023, The potential of fungi in the bioremediation of pharmaceutically active compounds: a comprehensive review. Front Microbiol. 14:1207792. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1207792>.
- Arshadi N, Nouri H, Moghimi H, 2023, Increasing the production of the bioactive compounds in medicinal mushrooms: an omics perspective. Microb Cell Fact 22, 11. <https://doi.org/10.1186/s12934-022-02013-x>. Ba DM, Ssentongo P, Beelman RB, Muscat J, Gao X, Richie JP, 2021, Higher mushroom consumption is associated with lower risk of cancer: A systematic review and meta-analysis of

- observational studies. *Adv Nutr.*, 12(5):1691-1704, <https://doi.org/10.1093/advances/nmab015>.
- Barzee JT, Ciao L, Pan Z, Zhang R, 2021, Fungi for future food. *Journal of future food* 1 (1), 25-37, <https://doi.org/10.1016/j.jfutfo.2021.09.002>
- Behera BC, 2020, Citric acid from *Aspergillus niger*: a comprehensive overview. *Crit. Rev. Microbiol.* 46, 727–749. <https://doi.org/10.1080/1040841X.2020.1828815>
- Chierici M, 1974, Polemica sui polli al petrolio. *Corriere della Sera*, 10/12/1974
- Collinge DB, Jensen DF, Rabiey M, Sarrocco S, Shaw MW, Shaw RH et al., 2022, Biological control of plant diseases – what has been achieved and what is the direction? *Plant Pathology*, 71, 1024–1047.
- Dadachova E, Casadevall A, 2008, Ionizing radiation: how fungi cope, adapt, and exploit with the help of melanin. *Curr Opin Microbiol.* 2008 Dec;11(6):525-31. doi: 10.1016/j.mib.2008.09.013.
- Dutta B, Lahiri D, Nag M, Ghosh S, Dey A, Ray RR, 2022, Fungi in Pharmaceuticals and Production of Antibiotics. In: Shukla AC (eds) *Applied Mycology. Fungal Biology*. Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-90649-8\\_11](https://doi.org/10.1007/978-3-030-90649-8_11)
- Gandia A, van den Brandhof JG, Appels FVW, Jones MP, 2021, Flexible Fungal Materials: Shaping the Future. *Trends in Biotechnology*, <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2021.03.002>
- Gunjal A, 2024, Fungal endophytes and their role in sustainable agriculture. In: Egamberdieva D., Parray JA, Davranov K (Eds), *Plant Endophytes and Secondary Metabolites*, Academic Press, New York, pp 55-63, <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-13365-7.00006-3>
- Guttardi, P. (2024) Bioproteine dal petrolio, dal sogno industriale alle biotecnologie. Draft paper su [www.academia.edu](https://www.academia.edu/78744629/Bioproteine_dal_petrolio_dal_sogno_industriale_al_le_biotecnologie).[https://www.academia.edu/78744629/Bioproteine\\_dal\\_petrolio\\_dal\\_sogno\\_industriale\\_al\\_le\\_biotecnologie](https://www.academia.edu/78744629/Bioproteine_dal_petrolio_dal_sogno_industriale_al_le_biotecnologie)
- Hadar A, David J, Shalit N, Roseman L, Gross R, Sessa B, Lev-Ran S, 2023, The Psychedelic Renaissance in Clinical Research: A Bibliometric Analysis of Three Decades of Human Studies with Psychedelics. *J Psychoactive Drugs*, 55(1), 1-10. doi: 10.1080/02791072.2021.2022254.
- Hong SA, Kim K, Nam S-J, Kong G, Kim MK, 2008, A case-control study on the dietary intake of mushrooms and breast cancer risk among Korean women. *Int J Cancer* 122(4):919–23.
- Jensen DF, Karlsson M, Sarrocco S, & Vannacci G, 2016, Biological control using microorganisms as an alternative to disease resistance. In: D.B. Collinge (Ed.) *Plant pathogen resistance biotechnology*. Wiley Blackwell: New York and London, pp. 341–363.
- Keller NP, 2019, Fungal secondary metabolism: regulation, function and drug discovery. *Nat Rev Microbiol.*; 17(3):167-180, <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0121-1>
- Ling L, Feng L, Li Y, Yue R, Wang Y, Zhou Y, 2024, Endophytic Fungi Volatile Organic Compounds as Crucial Biocontrol Agents Used for Controlling Fruit and Vegetable Postharvest Diseases. *Journal of Fungi.*; 10(5),332, <https://doi.org/10.3390/jof10050332>
- Manan S, Ullah MW, Ul-Islam M, Atta OM, Yang G, 2021, Synthesis and applications of fungal mycelium- based advanced functional materials. *Journal of Bioresources and Bioproducts*, 6 (1), 1-10, <https://doi.org/10.1016/j.jobab.2021.01.001>
- Meyer V, Basenko EY, Benz JP, Braus GH, Caddick MX, Csukai M, de Vries RP, Endy D, Frisvad JC,

- Gunde-Cimerman N, Haarmann T, Hadar Y, Hansen, K, Johnson RI, Keller NP, Kraševc N, Mortensen UH, Perez R, Ram AFJ, Record E, Ross P, Shapaval V, Steiniger C, van den Brink H, van Munster J, Yarden O, Wösten HAB, 2020, Growing a circular economy with fungal biotechnology: a white paper. *Fungal Biol Biotechnol* 7, 5, <https://doi.org/10.1186/s40694-020-00095-z>
- Moore D, Robson GD, Trinci APJ, 2020, 21st century guidebook to fungi. Cambridge University Press: Cambridge, UK
- Niego AGT, Lambert C, Mortimer P, Lambert C, Mortimer P, Thongklang N, Rapior S, Grosse M, Schrey H, Charria-Giron E, Walker A, Hyde KD, Stadler M, 2023, The contribution of fungi to the global economy. *Fungal Diversity* 121, 95–137. <https://doi.org/10.1007/s13225-023-00520-9>
- Payne GA, Nierman WC, Wortman JR, Pritchard BL, Brown D, Dean RA, Bhatnagar D, Cleveland TE, Masayuki M, Yu J, 2006, Whole genome comparison of *Aspergillus flavus* and *A. oryzae*, *Medical Mycology* 44 (S1), S9–S11, doi: 10.1080/13693780600835716
- Prasad R, Nayak SC, Karwar RN, Dubey NK (eds), 2021, Mycoremediation and environmental sustainability, vol. 3 (Fungal Biology). Springer: Cham, 409 pp, ISBN-10: 3030544214
- Pouris J, Kolyva F, Bratakou S, Vogiatzi CA, Chaniotis D, Beloukas A, 2024, The Role of Fungi in Food Production and Processing. *Appl. Sci.* 2024, 14, 5046, <https://doi.org/10.3390/app14125046>
- Sarrocco S, 2023, Biological disease control by beneficial (micro)organisms: Selected breakthroughs in the past 50 years. *Phytopathology*, 113:732-740, <https://doi.org/10.1094/PHYTO-11-22-0405-KD>
- Saxena S, Strobel GA, 2021, Marvellous *Muscodor* spp.: Update on Their Biology and Applications. *Microb Ecol* 82, 5–20, <https://doi.org/10.1007/s00248-020-01644-0>
- Semwal KC, Stephenson SL, Husen A, 2023, Wild Mushrooms and Health Diversity, *Phytochemistry, Medicinal Benefits and Cultivation*. CRC Press, Boca Raton, USA, 312 pp, ISBN 9781032372198
- Sen S, Malakar C, Banik B, Devi NB, Pakshirajan K, 2024, Drop-In Biofuel Production Using Fungi. In: Brar, S.K., Osorio Gonzalez, C.S., Soccol, C.R., Saini, R. (eds) *The Microbiology of the Drop-in Biofuel Production. Biofuel and Biorefinery Technologies*, vol 15. Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-61637-2\\_7](https://doi.org/10.1007/978-3-031-61637-2_7)
- Sharma P, Nguyen QA, Matthews SJ, Matthews SJ, Carpenter E, Mathews DB, Patten CA, Hammond CJ, 2023, Psilocybin history, action and reaction: A narrative clinical review. *Journal of Psychopharmacology*. 37(9), 849-865. <https://doi.org/10.1177/02698811231190858>
- Shin A, Kim J, Lim S-Y, Kim G, Sung M-K, Lee E-S, Ro J, 2010, Dietary mushroom intake and the risk of breast cancer based on hormone receptor status. *Nutr Cancer.*, 62(4):476–83.
- Srikanth M, Sandeep TSRS, Sucharitha K, Godi S, 2022, Biodegradation of plastic polymers by fungi: a brief review. *Bioresour. Bioprocess.* 9, 42 (2022). <https://doi.org/10.1186/s40643-022-00532-4>
- Stamets P, 2005, *Mycelium running. How mushrooms can help save the World*. Ten Speed Press: New York, 831 pp, ISBN 10: 1580085792
- Stasz TE, Harman GE, Weeden, NF, 1988, Protoplast preparation and fusion in two biocontrol strains of *Trichoderma harzianum*. *Mycologia*, 80,141-150
- Tamburello M, Villone G, 2017, Vincenzo Tiberio: la prima antibiotico-terapia sperimentale *in vivo*.

- Medicina nei secoli. Journal of History of Medicine and Medical Humanities, 29, 2533-2552
- Tiberio V, 1895, Sugli estratti di alcune muffe. Annali d'igiene sperimentale; V: 91-103
- Vaksmaa A, Guerrero-Cruz S, Ghosh P, Zeghal E, Hernando-Morales V, Niemann H, 2023, Role of fungi in bioremediation of emerging pollutants. Front. Mar. Sci. 10, 1070905, <https://doi.org/10.3389/fmars.2023.1070905>
- Vaksmaa A, Vielfaure H, Polerecky L, Kienhuis MVM, van der Meer MTJ, Pflüger T, Egger M, Niemann H, 2024, Biodegradation of polyethylene by the marine fungus *Parengyodontium album*. Science of The Total Environment, 934, 172819, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.172819>.
- Vandelook S, Elsacker E, Van Wylick A, De Laet L, Peeters E, 2021, Current state and future prospects of pure mycelium materials. Fungal Biol Biotechnol 8, 20, <https://doi.org/10.1186/s40694-021-00128-1>
- Vannacci G, Harman GE, 1987, Biocontrol of seed-borne *Alternaria raphani* and *A. brassicicola*. Can.J. Microbiol., 33, 850-856
- Vesely D, 1977, Potential biological control of damping-off pathogens in emerging sugar beet by *Pythium oligandrum* Dreschsler. J. Phytopathology, 90, 113–115. <https://doi.10.1111/j.1439-0434.1977.tb03225.x>
- Vicente I, Baroncelli R, Hermosa R, Monte E, Vannacci G, Sarrocco S, 2022, Role and genetic basis of specialized secondary metabolites in *Trichoderma* ecophysiology. Fungal Biology Reviews, 39, 83-99, <https://doi.org/10.1016/j.fbr.2021.12.004>
- Visvanathan S, Krishnamoorthy R, Sabesan GS, 2022, Fungal Cosmetics: Mushrooms in Beauty Care and the New Age of Natural Cosmetics. In: Shukla AC (eds), Applied Mycology. Fungal Biology. Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-90649-8\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-030-90649-8_1)
- Weindling R, 1932, *Trichoderma lignorum* as a parasite of other soli fungi. Phytopathology, 22, 834 – 845
- Wiebe M, 2002, Myco-protein from *Fusarium venenatum*: a well-established product for human consumption. Appl Microbiol Biotechnol 58, 421–427, doi: 10.1007/s00253-002-0931-x
- Woo SL, Hermosa R, Lorito M, Monte E, 2023, *Trichoderma*: a multipurpose, plant-beneficial microorganism for eco-sustainable agriculture. Nat Rev Microbiol, 21(5), 312-326, <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00819-5>.
- Yoder WT, Christianson LM (1998). Species-specific primers resolve members of *Fusarium* section *Fusarium*. Taxonomic status of the edible "Quorn" fungus reevaluated. Fungal Genet Biol. 23(1):68-80. <https://doi.org/10.1006/fgbi.1997.1027>.
- Zhdanova NN, Lashko TN, Vasiliveskaya AI, Bosisyuk LG, Sinyavskaya OI, Gavriyuk VI, Muzalev PN, 1991, Interaction of soil micromycetes with 'hot' particles in the model system. Microbiologichny Zhurnal. 53:9–17
- Zhang M, Huang J, Xie X, Holman CD, 2009, Dietary intakes of mushrooms and green tea combine to reduce the risk of breast cancer in Chinese women. Int J Cancer 124(6):1404–8.
- Zhang Y, Yan K, Ji F, Zhang L, 2018, Enhanced removal of toxic heavy metals using swarming biohybrid adsorbents. Advanced Functional Materials, 1806340, <https://doi.org/10.1002/adfm.201806340>