



Metabolitos producidos por el hongo *Fusarium solani*

Grisel Ruiz Andrade*

Maestría en Ciencias (Microbiología), Bioquímica y Genética Microbiana, Centro de Investigación en Ciencias Microbiológicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México.

*Email: grisel.ruiz@alumno.buap.mx

17 de septiembre de 2023

DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.8353741>

Editado por: Jesús Muñoz-Rojas (Instituto de Ciencias, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla).

Revisado por: Dalia Molina Romero (Facultad de Ciencias Biológicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México).

Colección de ESMOS

Resumen

El género *Fusarium* es uno de los géneros dentro del reino fungi con endófitos más abundantes, éste comprende unas 70 especies caracterizadas por discrepancias extraordinarias en términos de genética, con una capacidad para crecer en una amplia gama de sustratos, afectando no solo su biología e interacción con los organismos que los rodean, sino también su metabolismo secundario. Miembros del género *Fusarium* son una fuente de metabolitos secundarios con diversidad

estructural y química y se informa que exhiben diversas actividades farmacológicas. Los endófitos fúngicos son una fuente importante de agentes antiinfecciosos y otros compuestos médicamente relevantes, debido a una fuente de diversa gama de metabolitos secundarios bioactivos multidimensionales, como alcaloides, terpenoides, esteroides, quinonas, isocumarinas, lignanos, fenilpropanoides, fenoles y lactonas. Se considera que *Fusarium* es una rica fuente de compuestos bioactivos, incluidos más de cien compuestos con estructuras químicas únicas, entre más de trescientos compuestos de diversas clases, como butenólidos, alcaloides, terpenoides, citocalasinas, fenalenonas, xantonas, esteroides y derivados de difenil éter y antraquinona, con bioactividades multidimensionales tales como actividad antimicrobiana, antiviral, anticancerígena, antioxidante, antiparasitaria e inmunomoduladora. *F. solani* es una de las fuentes más importantes de nuevos y diversos constituyentes secundarios farmacológicamente activos. Se han encontrado diversos biocompuestos como son el caso del taxol, que es el primer miembro de la familia de los taxanos, que se utiliza en la quimioterapia del cáncer y se caracteriza por su limitada disponibilidad, alto costo y bajo rendimiento de fuentes vegetales. Sin embargo, se utiliza en el tratamiento de varios tipos de cáncer, como el de mama, ovario, próstata, pulmón de células no pequeñas, adenocarcinoma y carcinoma de células escamosas de esófago. También se ha reportado el caso de la producción de vitexina (5,7,4-trihidroxi-flavona-8-glucósido), es conocida por tener valiosas propiedades biológicas como antiinflamatoria, anticancerígena, antinociceptiva, antioxidante, anticonvulsivante, cardioprotectora, hipotensora, potenciadora de la memoria y antidiabética.

Se ha reportado el aislamiento de siete metabolitos secundarios de *F. solani* incluyendo: tres naftaquinonas, anhidrofusarubina, fusarubina y 3-desoxifusarubina, una aza-antraquinona, bostrycoidina, dos esteroides, ergosterol y 3,5,9-trihidroxi-ergosta-7,22-dieno-6-ona y 4-hidroxibenzaldehído. Curiosamente, la fusarubina reporta tener una actividad neuroprotectora significativa en la muerte de células HT22 mediada por glutamato, como inhibidor de la NADH ubiquinona reductasa mitocondrial, que también se conoce como coenzima Q10 y como un antioxidante eliminador de radicales libres. Además, tiene la capacidad de actividad antibacteriana altamente significativa contra

cuatro patógenos, *B. megaterium*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* y *E. coli* reportados hasta el momento en la literatura.

Las naftoquinonas son pigmentos derivados del naftaleno, pertenecientes a la familia de las quinonas, que exhiben una variedad de estructuras químicas y demuestran diversas actividades biológicas. La naftoquinona es precursora de la síntesis de fusarubina, varios estudios han demostrado su capacidad de *F. solani* para producir fusarubina y derivados (O-etilfusarubina, hidroxidihidrofusarubina y O-etilhidroxidihidrofusarubina. Conocer que los microorganismos a pesar de ser patógenos son capaces de producir sustancias antimicrobianas con actividad multiobjetivo, son una característica necesaria para prevenir el desarrollo futuro de resistencia de patógenos a nuevos medicamentos e incluso para implementarse en la agricultura, para poder disminuir el uso de agroquímicos dañinos a la salud humana y ambiental. Literatura recomendada [1-26].

Palabras clave: *Fusarium solani*; actividad antimicrobiana; metabolitos bioactivos; fusarubina, naftoquinonas.

<https://sites.google.com/view/esmosbuap/esmos-2023/esmos-59>

Referencias

- [1]. Guo B, Wang Y, Sun X, Tang K. Bioactive natural products from endophytes: A review. Appl Biochem Microbiol [Internet]. 2008;44(2):136–42. Available from: <https://doi.org/10.1134/S0003683808020026>
- [2]. El-hawary SS, Moawad AS, Bahr HS, Abdelmohsen UR, Mohammed R. Natural product diversity from the endophytic fungi of the genus *Aspergillus*. RSC Adv [Internet]. 2020;10(37):22058–79. Available from: <http://dx.doi.org/10.1039/D0RA04290K>
- [3]. Gary S, Bryn D. Bioprospecting for Microbial Endophytes and Their Natural Products. Microbiol Mol Biol Rev [Internet]. 2003 Dec 1;67(4):491–502. Available from: <https://doi.org/10.1128/mnbr.67.4.491-502.2003>

- [4]. Nisa H, Kamili AN, Nawchoo IA, Shafi S, Shameem N, Bandh SA. Fungal endophytes as prolific source of phytochemicals and other bioactive natural products: A review. *Microb Pathog* [Internet]. 2015;82:50–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0882401015000601>
- [5]. Tawfik NF, Tawfike aF, Abdo R, Abbott G, Abdelmohsen U, Edrada-Ebel R, *et al.* Metabolomics and Dereplication Study of the Endophytic Fungus *Aspergillus chevelieri* in Search of Bioactive Natural Compounds. *J Adv Pharm Res* [Internet]. 2017;1(2):100–9. Available from: https://aprh.journals.ekb.eg/article_1983.html
- [6]. Alhadrami HA, Sayed AM, El-Gendy AO, Shamikh YI, Gaber Y, Bakeer W, *et al.* A metabolomic approach to target antimalarial metabolites in the *Artemisia annua* fungal endophytes. *Sci Rep* [Internet]. 2021;11(1):2770. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82201-8>
- [7]. Mao Z, Zhang W, Wu C, Feng H, Peng Y, Shahid H, *et al.* Diversity and antibacterial activity of fungal endophytes from *Eucalyptus exserta*. *BMC Microbiol* [Internet]. 2021;21(1):155. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12866-021-02229-8>
- [8]. Singh A, Kumar J, Sharma VK, Singh DK, Kumari P, Nishad JH, *et al.* Phytochemical analysis and antimicrobial activity of an endophytic *Fusarium proliferatum* (ACQR8), isolated from a folk medicinal plant *Cissus quadrangularis* L. *South African J Bot* [Internet]. 2021;140:87–94. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0254629921000764>
- [9]. Villavicencio EV, Portero CE, Narvaez-Trujillo A. Antibacterial and Antifungal Activity of Organic and Peptidic Extracts of Ecuadorian Endophytic Fungi. *Adv Microbiol*. 2021;11(05):266–82. Available from: <https://www.scirp.org/journal/paperinformation.aspx?paperid=109305>
- [10]. Yadav G, Meena M. Bioprospecting of endophytes in medicinal plants of Thar Desert: An attractive resource for biopharmaceuticals. *Biotechnol Reports* [Internet]. 2021;30:e00629. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.btre.2021.e00629>

- [11]. Marcio N, Elias A. *Fusarium* Infections in Immunocompromised Patients. Clin Microbiol Rev [Internet]. 2007 Oct 1;20(4):695–704. Available from: <https://doi.org/10.1128/cmr.00014-07>
- [12]. Stecher G, Tamura K, Kumar S. Molecular evolutionary genetics analysis (MEGA) for macOS. Mol Biol Evol. 2020;37(4):1237–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31904846/>
- [13]. Wang Z-F, Zhang W, Xiao L, Zhou Y-M, Du F-Y. Characterization and bioactive potentials of secondary metabolites from *Fusarium chlamyosporum*. Nat Prod Res [Internet]. 2020 Mar 18;34(6):889–92. Available from: <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1508142>
- [14]. Cai P, Smith D, Katz B, Pearce C, Venables D, Houck D. Destruxin-A4 Chlorohydrin, a Novel Destruxin from Fungus OS-F68576: Isolation, Structure Determination, and Biological Activity as an Inducer of Erythropoietin. J Nat Prod [Internet]. 1998 Feb 1;61(2):290–3. Available from: <https://doi.org/10.1021/np970475c>
- [15]. Al-Rabia MW, Mohamed GA, Ibrahim SRM, Asfour HZ. Anti-inflammatory ergosterol derivatives from the endophytic fungus *Fusarium chlamyosporum*. Nat Prod Res [Internet]. 2021 Dec 2;35(23):5011–20. Available from: <https://doi.org/10.1080/14786419.2020.1762185>
- [16]. Ibrahim SRM, Mohamed GA, Al Haidari RA, Zayed MF, El-Kholy AA, Elkhayat ES, *et al.* Fusarithioamide B, a new benzamide derivative from the endophytic fungus *Fusarium chlamyosporium* with potent cytotoxic and antimicrobial activities. Bioorg Med Chem [Internet]. 2018;26(3):786–90. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0968089617323441>
- [17]. Yadav TC, Kumar N, Raj U, Goel N, Vardawaj PK, Prasad R, *et al.* Exploration of interaction mechanism of tyrosol as a potent anti-inflammatory agent. J Biomol Struct Dyn [Internet]. 2020 Jan 22;38(2):382–97. Available from: <https://doi.org/10.1080/07391102.2019.1575283>
- [18]. Kuriakose GC, Arathi BP, Divya Lakshmanan M, Jiby M V, Gudde RS, Jayabhaskaran C. Sub-acute Toxicity Assessment of Taxol Isolated

From *Fusarium Solani*, an Endophytic Fungus of *Taxus Brevifolia*, in Wistar Rats and Analyzing Its Cytotoxicity and Apoptotic Potential in Lung Cancer Cells [Internet]. Vol. 10, *Frontiers in Oncology*. 2020. Available from:

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2020.538865>

[19]. Marupudi NI, Han JE, Li KW, Renard VM, Tyler BM, Brem H. Paclitaxel: a review of adverse toxicities and novel delivery strategies. *Expert Opin Drug Saf* [Internet]. 2007 Sep 1;6(5):609–21. Available from: <https://doi.org/10.1517/14740338.6.5.609>

[20]. Tang P, Zhang Z, Niu L, Gu C, Zheng W, Cui H, *et al.* *Fusarium solani* G6, a novel vitexin-producing endophytic fungus: characterization, yield improvement and osteoblastic proliferation activity. *Biotechnol Lett* [Internet]. 2021;43(7):1371–83. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10529-021-03118-w>

[21]. He M, Min J-W, Kong W-L, He X-H, Li J-X, Peng B-W. A review on the pharmacological effects of vitexin and isovitexin. *Fitoterapia* [Internet]. 2016;115:74–85. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0367326X16304488>

[22]. Khan N, Afroz F, Begum MN, Roy Rony S, Sharmin S, Moni F, *et al.* Endophytic *Fusarium solani*: A rich source of cytotoxic and antimicrobial naphthaquinone and aza-anthraquinone derivatives. *Toxicol Reports* [Internet]. 2018;5:970–6. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214750018301641>

[23]. Choi HG, Song JH, Park M, Kim S, Kim C-E, Kang KS, *et al.* Neuroprotective γ -Pyrone from *Fusarium Solani* JS-0169: Cell-Based Identification of Active Compounds and an Informatics Approach to Predict the Mechanism of Action. Vol. 10, *Biomolecules*. 2020. Available from: <https://www.mdpi.com/2218-273X/10/1/91>

[24]. Adoriso S, Fierabracci A, Muscari I, Liberati AM, Cannarile L, Thuy TT, *et al.* Fusarubin and Anhydrofusarubin Isolated from A *Cladosporium* Species Inhibit Cell Growth in Human Cancer Cell Lines. Vol. 11, *Toxins*. 2019. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6651/11/9/503>

[25]. Haraguchi H, Yokoyama K, Oike S, Ito M, Nozaki H. Respiratory stimulation and generation of superoxide radicals in *Pseudomonas aeruginosa* by fungal naphthoquinones. Arch Microbiol [Internet]. 1997;167(1):6–10. Available from: <https://doi.org/10.1007/s002030050409>

[26]. Zhou G, Qiao L, Zhang X, Sun C, Che Q, Zhang G, *et al.* Fusaricates H-K and fusolanones A-B from a mangrove endophytic fungus *Fusarium solani* HDN15-410. Phytochemistry [Internet]. 2019;158:13–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S003194221830400X>

Esmos 59