

UNIVERSIDAD DE CONCEPCION
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y OCEANOGRAFICAS
DEPARTAMENTO DE BOTANICA

**METABOLITOS SECUNDARIOS AISLADOS DE BASIDIOMICETES
ASOCIADOS A BOSQUES DE LA REGION DEL BIO-BIO**



PEDRO MIGUEL AQUEVEQUE MUÑOZ

Tesis para optar al grado de Doctor en Ciencias Biológicas con
mención en Botánica

Concepción -2008

RESUMEN

El presente estudio constituye el primer screening realizado a hongos superiores que crecen en Chile y que, cultivados artificialmente, es orientado al descubrimiento de nuevas estructuras y moléculas activas contra bacterias y hongos.

Los resultados obtenidos mostraron que cerca del 60% de las cepas estudiadas produjeron extractos activos contra uno o más de los organismos testeados y en diferentes intensidades.

Marcadas y pequeñas diferencias fueron observadas en la capacidad de las diferentes cepas colectadas de una misma especie para producir o no extractos con actividad antimicrobiana. De esta forma, se observó que cepas de una especie presentaron diferentes patrones de metabolitos secundarios dependiendo del lugar en que fueron recolectadas, mientras que otras cepas no mostraron estas diferencias.

Un total de 296 extractos fueron obtenidos de las cepas investigadas: 148 obtenidos de la fase líquida (extracto de acetato de etilo) y 148 desde el micelio (extracto metanólico). Del total de extractos de acetato de etilo ensayados, 86 (58.1 %) presentaron actividad biológica contra uno a más de los organismos testeados y en diferentes intensidades. 62 extractos de acetato de etilo (41.2 %) no presentaron actividad biológica de ningún tipo. Sólo 6 extractos metanólicos (4%) presentaron actividad biológica. Esta actividad fue débil por lo que no fueron considerados interesantes.

De las cepas activas, el orden Agaricales tuvo la frecuencia más alta de actividad antimicrobial (27 activos de 45 extractos). Los ordenes Polyporales (18 de 31), Sterales (16 de 23), Boletales (10 de 14), y Cortinariales (8 de 13). Las proporciones más bajas se encontraron en miembros de los ordenes Hymenochaetales, Schyzophyllales, Tremellales y Russulales. Los ordenes Ganodermatales y Thelephorales no mostraron actividad.

El comportamiento químico observado en algunas cepas se mantuvo constante y sin grandes variaciones tanto en sus patrones cromatográficos como en su actividad biológica. Sin embargo, otros grupos de cepas han experimentado cambios importantes en la composición de sus extractos, reflejada en sus perfiles cromatográficos y actividad biológica.

Algunos de los compuestos responsables de las actividades biológicas más

interesantes fueron aislados desde la fase líquida, de los cuales 5 son nuevos y 11 han sido reportados anteriormente.

Radulón A [1], aislado de *Chondrostereum purpureum* mostró una potente actividad biológica, inhibiendo a la gran mayoría de bacterias y hongos ensayados. El compuesto 3-formil-2,3 dihidroindol [2], un alcaloide indólico simple, fue aislado del extracto producido por *Daedalea quercina* cepa 95106. Los poliacetilenos aislados desde *Gymnopilus spectabilis*: heptano-4,6-diin-3-ol [3] y 7-cloroheptano-4,6-diin-3-ol [4] mostraron una potente actividad antifúngica, inhibiendo a todos los hongos ensayados.

Del género *Hypholoma* se aislaron 3 metabolitos secundarios aromáticos, *p*-anisaldehído [5], 3-cloro-*p*-anisaldehído [6] y alcohol 3,5 dicloro-4-metoxi-bencílico [7], y dos sesquiterpenos, naematolon [8] y marasmal [9]. De este grupo de compuestos aromáticos, sólo el compuesto [7] fue activo contra bacterias y hongos.

Favolón B [10], un nuevo triterpeno aislado del hongo endémico *Mycena chlorinella* cepa 96180, mostró una potente actividad antifúngica. El compuesto [11], 4-(3,3-dimetilaliloxi) benzoato de metilo, aislado de la especie *S. commune* cepa 95114, fue selectivamente activo contra hongos y negativo contra las bacterias ensayadas.

Los compuestos [12], [13], [14] y [15], denominados Himanimidas A, B, C y D, respectivamente, constituyen un grupo de moléculas nuevas aisladas de la especie cosmopolita *Serpula himantioides*.

Iludin C [16], aislado de *Tephrocybe* mostró una potente actividad antibacteriana y antifúngica.

Sólo algunas cepas productoras de sustancias fungicidas fueron capaces de expresar el efecto sobre competidores *in vivo*. Al respecto, se determinó que las Himanimidas fueron las moléculas responsables de la inhibición de *Schizophyllum commune*. Se identificó a la himanimida C, como el principal compuesto que provoca antibiosis sobre su competidor.

Claramente se observa que las actividades antifúngicas y antibacterianas en los basidiomicetes estudiados está distribuida a través de las diferentes cepas y sus lugares de recolección, a pesar que algunos taxa no marcaron fuertes variaciones entre ellos.

La información obtenida de este estudio revela la habilidad que desarrollan los

basidiomicetes que habitan nuestros bosques, para generar pequeñas y/o grandes variaciones en las rutas normales de producción de sus compuestos, los que le permitirían, en particular a las especies cosmopolitas, un mejor establecimiento y competencia en el nuevo hábitat.

