

Evaluación de metabolitos bioactivos producidos por *Cladosporium cladosporioides* y análisis de su actividad antiviral contra el virus del herpes simplex tipo 1

Annette del Carmen Flores Cruz^a, Pilar del Carmen Morales San Claudio^a, Eder Ubaldo Arredondo Espinoza^a, María Elena Cantú Cárdenas^a, María Teresa Garza González^a, Ernesto Torres López^b.

^aUniversidad Autónoma de Nuevo León, UANL, Facultad de Ciencias Químicas, Av. Universidad S/N, Cd. Universitaria, San Nicolás de los Garza, Nuevo León. CP66451, México.

^bUniversidad Autónoma de Nuevo León, UANL, Facultad de Medicina, Av. Madero y Dr. Aguirre Pequeño. Col. Mitras Centro S/N. Monterrey, Nuevo León, C.P. 64460, México.

Email: annette.fc.afc@gmail.com

Palabras clave: antiviral, *Cladosporium*, herpes.

Introducción

Las infecciones virales en humanos son causa pérdidas económicas a nivel mundial, así como de daños considerables. El virus del herpes constituye una causa importante y cada vez más frecuente de infecciones transmitidas. Se han realizado estudios de hongos endófitos con la finalidad de encontrar compuestos activos que constituyan una vía para la obtención de moléculas novedosas con utilidad en medicina.

Parte experimental

En el presente trabajo se evaluó la actividad antiviral del extracto obtenido del hongo filamentoso *Cladosporium cladosporioides* aislado previamente a partir de semillas de Encino (*Quercus ilex*) en la comunidad de los Ramones, estado de Nuevo León, México. Se corroboró la identidad del hongo por análisis de crecimiento y tinciones. La fermentación se llevó a cabo utilizando un medio que consistía en 30 g de sacarosa, 3 g de NaNO₃, 1 g de K₂HPO₄, 1 g de extracto de levadura, 0.5 g de KCl, 0.5 g de MgSO₄·7H₂O y 0.01 g de FeSO₄. La extracción de los metabolitos secundarios en el micelio de *C. cladosporioides* se extrajo con acetato de etilo y se concentró por medio de un rotaevaporador. El extracto se analizó mediante las técnicas de UV, IR y CCF. Los resultados se observaron midiendo la absorbancia a 600 nm en un lector de microplacas. Se evaluó la citotoxicidad del extracto fúngico sobre la línea celular Vero (ATCC CCL-81) en medio A-DMEM suplementado, bajo condiciones de cultivo de 37°C, 5% de CO₂ y 95% de humedad relativa; en 5x10³ células/pozo, se emplearon concentraciones de 6.25-200 µg/mL del extracto fúngico de *C. cladosporioides* durante 24 h. Se determinó por medio del ensayo de WST-1 (10 µl), por 2 h y se midió a 450 nm. El extracto de *C. cladosporioides* es sometido a estudios *in vitro* para determinar su actividad anti-herpética contra VHS-1 mediante el ensayo de reducción de placas.

Resultados

Se obtuvieron 2.5777 gr. del extracto de *C. cladosporioides* aislado del estado de Nuevo León. Los análisis de UV mostraron una longitud de onda máxima a 265 nm con una absorbancia de 0.1188. El espectro IR del extracto fúngico presenta un comportamiento similar a las lactonas. En la cromatografía de

capa fina se observó una banda con un Rf de 0.76. En la citotoxicidad se observó que en la menor concentración de 6.25 µg/mL del extracto fúngico de *C. cladosporioides* hay un 90.15% de viabilidad celular y a 200 µg/mL del extracto fúngico mostró 93.05% de viabilidad, indicando que a la concentración mayor existe muy baja toxicidad celular. En la actividad antiviral se observó reducción de placas virales a mayores concentraciones del extracto (6.25, 12.5, 25, 50, 100 y 200 µg/mL) a las 48 h y obteniendo una IC₅₀ de 0.84 µg/mL.

Conclusiones

Se observó la presencia de un metabolito en el extracto fúngico con las pruebas de UV, IR y CCF. El extracto fúngico de *C. cladosporioides* no mostró efectos citotóxicos en la línea celular Vero en el rango de las dosis ensayadas (6.25-200 µg/ml). El extracto fúngico tiene actividad antiviral desde la concentración de 50 µg, la cual reduce las Unidades Formadoras de Placas líticas (UFP). Los resultados obtenidos en el trabajo de investigación abrirán más opciones para que en un futuro cercano sean utilizados antivirales de origen fúngico con acción eficaz y de menor toxicidad.

Referencias

1. Aneiros, A.; Garateix, A. J. Chromatogr. B 2004, 803, 41–53.
2. Li, X. W.; Ear, A.; Nay, B. Nat. Prod. Rep. 2013, 30, 765–782.
3. Dax SL. Antibacterial Chemotherapeutic Agents. First edition. Blackie Academic & Professional, Londres, UK. 1997, 396p.
4. Vo, T.-S.; Kim, S.-K. Mar. Drugs. 2010, 8, 2871–2892.
5. Zhang H, Tomada H, Tabata N et al. J Antibiot. 2001; 54(8): 635-641.
6. Zheng, L., W. Lin, X. Yan y H. Chen. Ying Yong Sheng Tai Xue Bao, 2004. 15 (9): 1633-1636.