

ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE EXTRACTOS DE ACTINOMICETOS SOBRE *Candida albicans*.

Lourdes Villa Tanaca, Oscar Torres Angeles, Paula Servín Villa

Departamento de Microbiología. Escuela Nacional de Ciencias Biológicas. IPN. lvilla@encb.ipn.mx fax 57296209

Palabras clave: Actinomicetos, Candida albicans, inhibición.

Introducción. La candidosis es una micosis causada por diversas especies del género *Candida*. Entre las infecciones causadas por este género, *C. albicans* es la especie que se aísla con mayor frecuencia. La resistencia a los agentes antifúngicos no sólo ha emergido en *C. albicans* sino también se ha presentado en otras especies como *C. dubliniensis*, *C. glabrata* y *C. tropicalis*. Por otra parte es ampliamente conocido que los actinomicetos producen una gran diversidad de metabolitos, entre los que pueden encontrarse antifúngicos. El surgimiento de hongos resistentes a los agentes terapéuticos actuales, como el fluconazol y la anfotericina B, ha provocado que se reinicie la búsqueda de nuevos agentes terapéuticos no tóxicos. Aunque actualmente se tienen varias opciones a la búsqueda tradicional de agentes antimicrobianos por aislamiento de microorganismos productores (1). Así aunque la obtención de antibióticos híbridos o modificados por ingeniería genética, y la modificación química tienen un gran potencial, la biodiversidad del metabolismo que se encuentra entre los microorganismos continúa teniendo un enorme potencial para la búsqueda de nuevas moléculas activas o esqueletos químicos originales (2). Específicamente entre los actinomicetos, que producen aproximadamente el 80% de los antibióticos hasta ahora descubiertos (3), existe un gran potencial.

El propósito de este trabajo es reconocer si en una colección de extractos y sobrenadantes de actinomicetos aislados en México se tienen metabolitos con actividad biológica que afecta el crecimiento y viabilidad de *Candida albicans*.

Metodología. Se partió de una colección de 441 actinomicetos aislados de suelos selváticos de México de los cuales se obtuvieron 960 extractos: 320 acuosos, 320 clorofórmicos, y 320 metanólicos. El ensayo de inhibición del crecimiento se determinó por la técnica de sembrado en agar en doble capa ajustando la concentración de células al tubo 0.5 del nefelómetro de Mc Farland. Se emplearon penicilindros para colocar los extractos y se determinó el diámetro del halo de inhibición después de 24 h de incubación. La actividad antimicrobiana de estos extractos se probó sobre la cepa de *C. albicans* ATCC 10231. Los extractos con actividad biológica se sometieron a cromatografía en capa fina (CCF), en columna y HPLC para separar y purificar parcialmente los compuestos activos. Algunos actinomicetos que produjeron moléculas bioactivas estables se identificaron mediante la amplificación y secuenciación del gen 16S rDNA.

Resultados y discusión. De los 320 extractos acuosos, metanólicos y clorofórmicos se obtuvo actividad inhibitoria sobre *C. albicans* en 13 extractos acuosos, 5 metanólicos y 7 clorofórmicos provenientes de 25 actinomicetos diferentes.

La separación de los extractos metanólicos provenientes de las cepas 6 y 85 por CCF permitió reconocer 4 y 7 bandas respectivamente. Las bandas del extracto de la cepa 6 que presentaron actividad inhibitoria sobre *C. albicans* fueron las que tuvieron movilidades relativas (Rfs) de 0.433, 0.491 y 0.606. Por su parte las bandas de la cepa 85 con actividad fueron las que tienen Rfs de 0.345, 0.534, 0.660, 0.849, y 0.943. Posiblemente en ambos casos se trate de compuestos con actividad biológica químicamente relacionados. No se observó un efecto sinérgico cuando se combinaron algunas bandas. La caracterización química y espectro de acción de los compuestos se llevó a cabo con compuestos purificados por HPLC. En la identificación molecular de los actinomicetos productores de estos compuestos se encontró que la cepa 6 está relacionada *Nocardiopsis trehalosi*. De la cepa 85 hasta el momento no se ha podido relacionar con algún género.

Conclusiones. Se ha encontrado que el actinomiceto *Nocardiopsis trehalosi* produce compuestos antimicrobianos que inhiben el crecimiento de *Candida* spp.

Bibliografía.

1. Service R. F. (1995). Antibiotics that resist resistance. *Science* 270: 724-727.
2. Travis J. (1994). Reviving the antibiotic miracle? *Science* 264: 360-362.
3. Dietz A. (1994). The lives and times of industrial actinomycetes. *ASM News* 60: 366-369.