

ESTUDIO DE LA REGULACIÓN DEL TERPENOMA DE *HUMPHREYA COFFEATA* POR LA FUENTE DE CARBONO

Ricardo A. González-Hernández, Norma A. Valdez-Cruz, Mauricio A. Trujillo-Roldán.

Departamento de Biología Molecular y Biotecnología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM. Tercer Circuito s/n, Ciudad Universitaria, Delegación Coyoacán, C.P. 04510, México, D.F. raghdz1608@gmail.com, maurotru@iibiomedicas.unam.mx

Palabras clave: basidiomicetos, terpenoides, regulación del metabolismo secundario

**Introducción.** *Humphreya coffeata* es un basidiomiceto, productor de terpenoides y polisacáridos con actividad citotóxica contra células de leucemia (1, 2). Los terpenoides son los metabolitos secundarios más abundantes en la naturaleza; por ejemplo, en hongos del género *Ganoderma*, están presentes en más del 50% de compuestos producidos (3). *H. coffeata* ha mostrado, en estudios previos, una producción diferencial de terpenoides al usar glucosa o lactosa como fuente de carbono (2). La regulación del metabolismo terpenoide en hongos se da a nivel de las terpeno sintasas (TPS) (4) y depende de factores ambientales como pH, especies reactivas de oxígeno, luz, temperatura y nutrientes, particularmente nitrógeno y carbono (5). Nuestro objetivo es determinar como la fuente de carbono impacta la expresión de las terpeno-sintasas de *H. coffeata* y eso se refleje en la producción diferencial de terpenoides.

**Metodología.** La cepa de *H. coffeata* fue donada por la Universidad EAFIT (Medellín, Colombia), y cuyo genoma se tiene secuenciado. Cultivar el hongo en medio complejo líquido (suplementando con glucosa o lactosa). Extraer los terpenoides de biomasa (seca) y sobrenadantes con disolventes orgánicos y obtener sus perfiles cromatográficos en TLC. Comparar los terpenoides diferentes en cada condición revelando con Anisaldehído y H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (10%). Purificar los compuestos diferenciales mediante diferentes métodos cromatográficos para el posterior análisis por espectrometría de masas y RMN para elucidar una posible estructura. Realizar análisis transcriptómico del hongo con cada fuente de carbono en el medio de cultivo para comparar la expresión de las TPS e identificar las que están siendo reguladas.

**Resultados.** Al comparar los perfiles cromatográficos de los extractos, se observan cambios en el tipo y cantidad de metabolitos obtenidos (Fig. 1, 2). En los análisis por RMN, se identificaron señales compatibles con terpenoides; así como masas compatibles con sesqui y triterpenoides, por GC-MS. Al momento se han identificado 5 moléculas de tipo terpenoide producidas diferencialmente, mientras que en el sobrenadante se encontraron también alcaloides producidos diferencialmente.

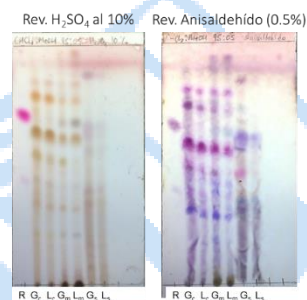


Fig. 1. Perfiles cromatográficos de los extractos R: Ácido ursólico; G: glucosa; L: lactosa; c: Extracto clorofórmico; m: Extracto metanólico; s: Extracto clorofórmico del sobrenadante @ 14 días de cultivo, 30 °C, 150 rpm

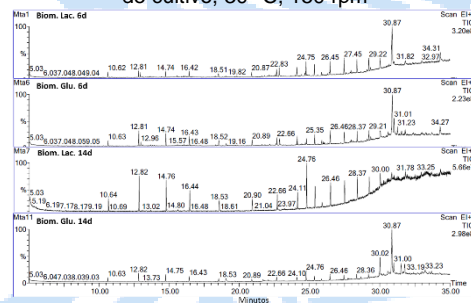


Fig. 2. Análisis cromatográfico (gases-masas), de los extractos clorofórmicos de la biomasa del hongo cultivado con glucosa o lactosa en el medio de cultivo @14 días de cultivo, 30 °C, 150 rpm

**Conclusiones.** La producción diferencial de los terpenoides debe relacionarse con la regulación en la síntesis mediada por las terpeno-sintasas.

**Agradecimiento.** Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT-UNAM IV201220, IN-211422) Beca Conacyt: 71783; CVU: 549452.

**Bibliografía.**

1. Porras-Arboleda et al. (2009) *Int J Med Mushrooms*. 11(4): 335-350.
2. Aspron-Moncada V. Tesis de maestría. Posgrado en ciencias bioquímicas, UNAM.
3. Baby S, Johnson AJ, Govindan B. (2015) *Phytochem*. 144: 66-101.
4. Quin MB et al. (2014). *Nat Prod Rep*. 31(10): 1449-1473.
5. Brakhage AA. (2013). *Nat Rev Microbiol*. 11(1):21-32.
6. Da Cheng H, Xiao-Jie G, Pe GX (2015) En: *Medicinal plants: chemistry, biology and omics*. Elsevier, UK. pag: 293-340