



Actividad antifúngica de la familia Annonaceae: Integración de análisis metabolómico y redes moleculares

Antifungal activity of the Annonaceae family: Integration of metabolomic analysis and molecular networks

Carolina PELAEZ HERNANDEZ¹ Tatiana LOBO ECHEVERRI^{2*}

¹ Grupo de Química de los Productos Naturales y los Alimentos, Universidad Nacional de Colombia-sede Medellín, Cra 65 59A-110, Medellín, Colombia. * tloboech@unal.edu.co

Presntación Poster 5

ABSTRACT

The study of the chemical diversity of plant species offers the possibility to identify bioactive structures or secondary metabolites with biological properties important for managing phytopathogenic fungi in the agricultural sector, constituting an alternative to synthetic fungicides ^[1;2]. The species of the Annonaceae family are recognized for their use in traditional medicine, evidencing a wide biological potential and a source of great diversity of secondary metabolites ^[3]. Consequently, in this study, the antifungal activity was evaluated and a metabolomic analysis was carried out on three species collected in remnants of Andean forests, which correspond to *Oxandra longipetala*, *Guatteria lehmannii* and *Ephedranthus colombianus*. Antifungal bioassays were performed with ethanolic extracts of the leaves and twigs at 1000 mg/L to evaluate their effect on the growth of the phytopathogenic fungi *Botrytis cinerea*, *Fusarium oxysporum* and *Colletotrichum gloeosporioides* ^[4]. The metabolomic analysis was performed from the presumptive characterization of the data extracted with the UHPLC-MS/MS chromatographic technique by comparing the spectra with reference spectral libraries and the construction of molecular networks ^[5]. The results of the antifungal evaluation expressed in terms of percentages of inhibition of mycelial growth highlighted the inhibitory effect of *O. longipetala* extract on the growth of *F. oxysporum* (50.62%) and *C. gloeosporioides* (24.34%), in addition to the effect of *G. lehmannii* extract on the growth of *C. gloeosporioides* (25.26%). Otherwise, in the metabolomic analyses, the presence of molecular patterns corresponding to alkaloids, flavonoids and terpenes, variably distributed among the three species analyzed, was detected. In the case of *O. longipetala* and *E. colombianus*, a higher concentration of isoquinoline and aporphinic alkaloids was found, in accordance the literature ^[6;7]. However, *E. colombianus* stood out mainly for the concentration of carotenoids. Although the presence of flavonols was identified in all three species, a greater structural diversity of these metabolites was found in *G. lehmannii*. In conclusion, the metabolomic analysis contributed to expanding the knowledge of the phytochemical diversity of the three plant species,



highlighting the presence of certain families of secondary metabolites, but with variable distributions that could explain the differential antifungal activities observed. The species *O. longipetala* was the most promising sample as a source of bioactive structures for the management of phytopathogenic fungi. This suggests that the aporphinic alkaloids detected in molecular mappings with the highest concentration in this species, and which have been reported as inhibitors of species of the fungus of the genus *Fusarium* ^[8], correlate with this result.

Key words:

Antifungal activity, Annonaceae, Secondary metabolites, Molecular networks.

RESUMEN

El estudio de la diversidad química de las especies vegetales ofrece la posibilidad de identificar estructuras bioactivas o metabolitos secundarios con propiedades biológicas de importancia en el manejo de los hongos fitopatógenos en el sector agrícola, constituyendo una alternativa a los fungicidas sintéticos ^[1;2]. Las especies de la familia Annonaceae son reconocidas por sus usos en la medicina tradicional, evidenciando un amplio potencial biológico y fuente de gran diversidad de metabolitos secundarios ^[3]. En consecuencia, en este estudio se evaluó la actividad antifúngica y se llevó a cabo un análisis metabolómico a tres especies colectadas en remanentes de bosques andinos, las cuales corresponden a *Oxandra longipetala*, *Guatteria lehmannii* y *Ephedranthus colombianus*. Los bioensayos antifúngicos se realizaron con extractos etanólicos de las hojas y tallos a 1000 mg/L para evaluar su efecto en el crecimiento de los hongos fitopatógenos *Botrytis cinerea*, *Fusarium oxysporum* y *Colletotrichum gloeosporioides* ^[4]. Por otra parte, el análisis metabolómico se realizó a partir de la caracterización presuntiva de los datos extraídos con la técnica cromatográfica UHPLC-MS/MS al comparar los espectros con librerías espectrales de referencia y la construcción de redes moleculares ^[5]. Los resultados de la evaluación antifúngica expresados en términos de porcentajes de inhibición del crecimiento micelial, destacaron el efecto inhibitorio del extracto de *O. longipetala* sobre el crecimiento de *F. oxysporum* (50.62%) y *C. gloeosporioides* (24.34%), además del efecto del extracto de *G. lehmannii* sobre el crecimiento de *C. gloeosporioides* (25.26%). Por otra parte, en los análisis metabolómicos se detectó la presencia de núcleos correspondientes a alcaloides, flavonoides y terpenos, distribuidos de manera variable entre las tres especies analizadas. En el caso de *O. longipetala* y *E. colombianus*, se identificó una mayor concentración de alcaloides isoquinolínicos y alcaloides aporfínicos, en concordancia a lo reportado ^[6;7]. Sin embargo, *E. colombianus* se destacó principalmente por la concentración de carotenoides. Aunque en las tres especies se identificó la presencia de flavonoles, se encontró una mayor diversidad estructural de estos metabolitos en *G. lehmannii*. En conclusión, el análisis metabolómico contribuyó a ampliar el conocimiento sobre la diversidad fitoquímica de las tres especies vegetales, resaltando la presencia de ciertas familias de metabolitos secundarios, pero con distribuciones variables que podría explicar las actividades antifúngicas diferenciales observadas. La especie *O. longipetala* se destacó por ser la muestra más promisorio como fuente de estructuras bioactivas para el manejo de hongos fitopatógenos. Se sugiere que los



alcaloides aporfinicos detectados en los mapeos moleculares con mayor concentración en esta especie, y los cuales han sido reportados como inhibidores de especies del hongo del género *Fusarium* ^[8], se correlaciona con este resultado.

Palabras clave:

Actividad antifúngica, Annonaceae, Metabolitos secundarios, Redes moleculares.

Agradecimientos/Acknowledgements

Los autores agradecen a la “Convocatoria Jóvenes Investigadores Facultad de Ciencias 2024” de la Universidad Nacional de Colombia – sede Medellín, por la financiación. Authors acknowledge the National University of Colombia - Medellín campus, for financial support.

Referencias/References

- [1] BENIDDIR, M. A., *et al.* (2021). Advances in Decomposing Complex Metabolite Mixtures Using Substructure- and Network-Based Computational Metabolomics Approaches. *Natural Product Reports* **38**(11): 1967-1993. [\[DOI\]](#)
- [2] BHANDARI, S., *et al.* (2021). Botanical Fungicides; Current Status, Fungicidal Properties and Challenges for Wide Scale Adoption: A Review. *Reviews in Food and Agriculture* **2**(2): 63-68. [\[DOI\]](#)
- [3] AL KAZMAN, B. S. M., *et al.* (2022). Traditional Uses, Phytochemistry and Pharmacological Activities of Annonaceae. *Molecules* **27**(11). [\[DOI\]](#)
- [4] O' KEEFFE, E., *et al.* (2019). Methods of Analysis for the in Vitro and in Vivo Determination of the Fungicidal Activity of Seaweeds: A Mini Review. *Journal of Applied Phycology* **31**(6): 3759-3776. [\[DOI\]](#)
- [5] WANG, M., *et al.* (2016). Sharing and Community Curation of Mass Spectrometry Data with Global Natural Products Social Molecular Networking. *Nature Biotechnology* **34**(8): 828-837. [\[DOI\]](#)
- [6] ANGULO ORTIZ, A., *et al.* (2007). Aporfinoides En Hojas De Oxandra Longipetala R. E. Fr. (Annonaceae). *Scientia Et Technica* **1**(33). [URL](#)
- [7] LÚCIO, A. S. S. C., *et al.* Chapter Five - Alkaloids of the Annonaceae: Occurrence and a Compilation of Their Biological Activities. In: KNÖLKER, H.-J. (ed.). *The Alkaloids: Chemistry and Biology*. Academic Press, (2015). p. 233-409. [\[DOI\]](#)
- [8] ZHAO, P., *et al.* (2024). Four Unreported Aporphine Alkaloids with Antifungal Activities from *Artabotrys Hexapetalus*. *Fitoterapia* **174**: 105868. [\[DOI\]](#)