



### **Identification of antifungal biomarkers in *Piper* species through untargeted metabolomics for the control of phytopathogens in Passiflora**

### **Identificación de biomarcadores antifúngicos en especies del género *Piper* mediante metabolómica no dirigida para el control de fitopatógenos en Pasifloras.**

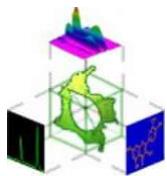
Javier Andrés MATULEVICH PELAEZ<sup>1\*</sup>, Oscar Javier PATIÑO LADINO<sup>1</sup>, Juliet Angelica PRIETO RODRIGUEZ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Ciencias, Departamento de Química, Grupo de Investigación QUIPRONAB. \* [jmatulevich@unal.edu.co](mailto:jmatulevich@unal.edu.co), [ojpatinol@unal.edu.co](mailto:ojpatinol@unal.edu.co) <sup>2</sup> Pontificia Universidad Javeriana, Facultad de Ciencias, Departamento de Química, Grupo de investigación GIFUJ. [juliet.prieto@javeriana.edu.co](mailto:juliet.prieto@javeriana.edu.co)

#### **Presentación Oral 41**

#### **ABSTRACT**

In Colombia, the production of exotic fruits such as granadilla, gulupa, and passion fruit (*Passiflorae*) represents one of the agricultural activities with the greatest economic potential. However, its performance is limited by the incidence of diseases caused by phytopathogenic fungi, highlighting the need to develop more effective and sustainable control strategies [1-3]. This study focused on identifying antifungal biomarkers in *Piper spp.* extracts active against phytopathogenic fungi from Passifloras, through metabolomic and statistical analysis. The antifungal activity (%ICM) of 65 ethanol extracts of *Piper* was evaluated against *Colletotrichum sp.*, *Alternaria sp.*, *Cladosporium sp.*, and *Fusarium sp.*, isolated from infected leaves and fruits of Passiflora, using the agar dilution method [4-6]. The chemical characterization of the extracts was performed by LC-MS (ESI-qTOF). The integration of the metabolic profiles with bioactivity data, along with multivariate analysis through OPLS-DA and S-plot graphs, allowed for the prioritization of species and compounds of interest. Subsequently, univariate analysis with volcano plots was applied to identify differential compounds in the most active extracts (%ICM > 60), and compounds with significant differences (FC > 1.2; p < 0.05) were identified [7]. The results allowed for the classification of *Piper* extracts into two distinct groups based on their antifungal activity: one highly active group, with mycelial growth inhibition (%ICM) above 60%, and another with low or no activity. Within the more active group, extracts from *P. aduncum*, *P. umbellatum*, *P. lanceifolium*, and *P. trachidermum* stood out, with consistent effects against several phytopathogens. The comparison between groups established a direct relationship between chemical composition and bioactivity. In particular, specific chemical biomarkers were identified according to the evaluated fungus. Against *Fusarium sp.*, compounds with m/z 137.1297, 589.4081, and 681.5123 [M-H]<sup>+</sup> were highlighted in extracts of *P. aduncum* and *P. umbellatum*. For *Colletotrichum sp.*, the



# REVISTA PRODUCTOS NATURALES

ISSN 1916-2413



Vol. 6 Núm. 1 (2025): I Congreso Colombiano de Productos Naturales

Disponible en línea en

<https://www.nozomiscience.org/index.php/rpn/issue/view/587>

doi: <https://doi.org/10.3407/rpn.v6i1po41>



most relevant biomarkers were  $m/z$  455.3409, 614.4784, and 717.4617 [M-H]<sup>+</sup>, identified in *P. lanceifolium*. Against *Cladosporium sp.* and *Alternaria sp.*, common compounds such as  $m/z$  589.4081 and 702.4910 [M-H]<sup>+</sup> were observed in species like *P. aduncum* and *P. trachidermum*. In conclusion, the untargeted metabolomics approach, supported by multivariate and univariate statistical analyses, allowed for the differentiation of active and inactive *Piper spp.* extracts and the identification of antifungal activity biomarkers. This chemical profile differentiation reinforces the usefulness of this strategy to prioritize species with bioactive potential, whose compounds represent promising candidates for the development of bioproducts aimed at controlling diseases in Passiflora crops.

## Key words:

*Piper*, antifungals, Passifloras, phytopathogens, untargeted metabolomics

## RESUMEN

En Colombia, la producción de frutas exóticas como la granadilla, la gulupa y el maracuyá (Passiflorae), representa una de las actividades agrícolas con mayor proyección económica. No obstante, su rendimiento se ve limitado por la incidencia de enfermedades causadas por hongos fitopatógenos, lo que resalta la necesidad de desarrollar estrategias de control más efectivas y sostenibles [1-3]. El presente estudio se enfocó en identificar biomarcadores antifúngicos en extractos de *Piper spp.* activos frente a hongos fitopatógenos de Passifloras, mediante análisis metabólico y estadístico. Se evaluó la actividad antifúngica (%ICM) de 65 extractos etanólicos de *Piper* frente a *Colletotrichum sp.*, *Alternaria sp.*, *Cladosporium sp.* y *Fusarium sp.*, aislados de hojas y frutos enfermos de Passifloras, utilizando el método de dilución en agar [4-6]. La caracterización química de los extractos se realizó mediante LC-MS (ESI-qTOF). La integración de los perfiles metabólicos con los datos de bioactividad, junto con análisis multivariado mediante OPLS-DA y gráficos S-plot, permitió priorizar especies y compuestos de interés. Posteriormente, se aplicó un análisis univariado con gráficos de volcán para identificar compuestos diferenciales en los extractos más activos (%ICM > 60), y se identificaron compuestos con diferencias significativas (FC > 1.2; p < 0.05) [7]. Los resultados permitieron clasificar los extractos de *Piper* en dos grupos bien diferenciados de acuerdo con su actividad antifúngica: un grupo altamente activo, con inhibición del crecimiento micelial (%ICM) superior al 60%, y otro con baja o nula actividad. Dentro del grupo más activo, se destacaron extractos de *P. aduncum*, *P. umbellatum*, *P. lanceifolium* y *P. trachidermum*, cuyas muestras mostraron efectos consistentes frente a varios fitopatógenos. La comparación entre los grupos permitió establecer una relación directa entre la composición química y la bioactividad. En particular, se identificaron biomarcadores químicos específicos según el hongo evaluado. Frente a *Fusarium sp.*, se destacaron compuestos con  $m/z$  137.1297, 589.4081 y 681.5123 [M-H]<sup>+</sup> presentes en extractos de *P. aduncum* y *P. umbellatum*. Para *Colletotrichum sp.*, los biomarcadores más relevantes fueron  $m/z$  455.3409, 614.4784 y 717.4617 [M-H]<sup>+</sup>, identificados en *P. lanceifolium*. Frente a *Cladosporium sp.* y *Alternaria sp.*, se observaron compuestos comunes



# REVISTA PRODUCTOS NATURALES

ISSN 1916-2413



Vol. 6 Núm. 1 (2025): I Congreso Colombiano de Productos Naturales

Disponible en línea en

<https://www.nozomiscience.org/index.php/rpn/issue/view/587>

doi: <https://doi.org/10.3407/rpn.v6i1po41>



como  $m/z$  589.4081 y 702.4910 [M-H]<sup>+</sup> en especies como *P. aduncum* y *P. trachidermum*. En conclusión, el enfoque basado en metabolómica no dirigida, apoyado en análisis estadísticos multivariados y univariados, permitió diferenciar extractos activos e inactivos de *Piper* spp. E identificar biomarcadores con actividad antifúngica. Esta diferenciación de perfiles químicos refuerza la utilidad de esta estrategia para priorizar especies con potencial bioactivo, cuyos compuestos representan candidatos promisorios para el desarrollo de bioinsumos dirigidos al control de enfermedades en cultivos de Pasifloras.

## Palabras clave:

*Piper*, antifúngicos, Passifloras, fitopatógenos, metabolómica no dirigida.

## Agradecimientos/Acknowledgements

Los autores agradecen a la Universidad Nacional de Colombia y la Pontificia Universidad Javeriana. Al Sistema General de Regalías de Colombia, por la financiación a través del proyecto con código BPIN 2023000100058. Al Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible por el contrato de acceso a recursos genéticos y productos derivados No. 121 de 2016 (Otrosí No. 21).

## Referencias/References

- [1] Ocampo, J, d'Eeckenbrugge, G. C. and Jarvis, A. (2010). Distribution of the genus Passiflora L. Diversity in Colombia and its potential as an indicator for biodiversity management in the coffee growing zone. *Diversity*, vol. 2, no. 11, p. 1158–1180.
- [2] Osorio, J., Martínez, E., Clímaco, J., Aguirre, J., Vergara, J., Luque, N and Cruz, G. N. (2020). Caracterización sanitaria de los cultivos de granadilla, gulupa y maracuyá en Colombia, con especial referencia a la secadura causada por *Fusarium solani* f. sp. *passiflorae*, vol. 1, Agrosavia Hilos Tensados.
- [3] Rodríguez, C. A., Gelape, F., Parra, M and Costa, A. (2017). PASIFLORAS: especies cultivadas en el mundo, *Memorias del III Congreso Latinoamericano y I Congreso Mundial de Pasifloras*
- [4] V. Cañedo and T. Ames. (2004). Manual de laboratorio para el manejo de hongos entomopatógenos, Peru: Centro internacional de la papa (CIP).
- [5] D. Mohana and Raveesha, K. A. (2007). Anti-fungal evaluation of some plant extracts against some plant pathogenic field and storage fungi. *Journal of Agricultural Technology*, vol. 4, no. 1, pp. 119-137.
- [6] Jandaik, S, Thakur, P and Kumar, V. (2015). Efficacy of cow urine as plant growth enhancer and antifungal agent. *Advances in Agriculture*, pp. 1-7.
- [7] J. J. Kellogg, D. A. Todd, J. M. Egan, H. A. Raja, N. H. Oberlies, O. M. Kvalheim and N. B. Cech. (2016). Biochemometrics for Natural Products Research: Comparison of Data Analysis Approaches and Application to Identification of Bioactive Compounds. *Journal of Natural Products*, vol. 79, no. 2, pp. 376-386.