



Boletín Latinoamericano y del Caribe de  
Plantas Medicinales y Aromáticas

ISSN: 0717-7917

editor.blacpma@usach.cl

Universidad de Santiago de Chile  
Chile

Neto Sá Peixoto, Pedro Accioly; De Azevedo, João Lúcio; Caetano, Luiz Carlos  
Microrganismos endofíticos em plantas: status atual e perspectivas  
Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas, vol. 3, núm. 4, julio, 2004,  
pp. 69-72  
Universidad de Santiago de Chile  
Santiago, Chile

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=85630404>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica  
Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal  
Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

## ARTICULOS

### MICROORGANISMOS ENDOFÍTICOS EM PLANTAS: STATUS ATUAL E PERSPECTIVAS

**PEDRO ACCIOLY SÁ PEIXOTO NETO<sup>2</sup>**  
**JOÃO LÚCIO DE AZEVEDO<sup>2</sup>**  
**LUIZ CARLOS CAETANO<sup>3</sup>**

Recibido: 7 de Noviembre de 2003  
Recibido Corregido: 20 de Enero de 2004  
Aceptado: 6 de Febrero de 2004

**Resumo:** Microrganismos endofíticos habitam o interior das plantas, onde recebem alimento e promovem proteção. Sua presença em plantas medicinais tem sido detectada e sua importância na produção de metabólitos secundários bioativos tem despertado o interesse para a sua aplicação biotecnológica.

**Palavras chaves:** endofíticos, plantas medicinais, metabólitos secundários.

**Abstract:** Endophytic microorganisms live inside of plants, where they receive food and give protection to their hosts. Its presence has been detected and its importance on the production of bioactive secondary metabolites has attracted interest on their biotechnological applications.

**Key words:** endophytes, medicinal plants, secondary metabolites.

### INTRODUCCION

Evolutivamente as plantas vêm desenvolvendo complexos mecanismos adaptativos, muitos destes somente possíveis, graças às interações com os microrganismos. Destes microrganismos destacam-se os endofíticos que, em pelo menos uma fase do seu ciclo de vida, habitam o interior de tecidos vegetais, sem causar dano aparente aos mesmos. Eles são geralmente fungos e bactérias que desempenham funções importantes no processo de adaptação da planta com o meio. Embora possam ser confundidos com patógenos latentes, estudos têm demonstrado que em muitos casos existe uma importante interação simbiótica com o hospedeiro, a qual envolve a produção de compostos que diminuem a herbivoria sobre os tecidos vegetais ou conferem resistência a fitopatógenos, além da produção de fitoreguladores que podem aumentar o desenvolvimento vegetal, entre outros. Por outro lado, os endófitos encontram na planta um habitat

com nutrientes e com menor competição com outros microrganismos.

Os endofíticos podem ser encontrados nas folhas, ramos, raízes e até mesmo nas sementes, maneira pela qual são transmitidos planta a planta. Sua penetração nos vegetais dá-se por aberturas naturais ou artificiais, tais como: estômatos, ferimentos causados por instrumentos agrícolas, microferimentos nas raízes ocasionados pelo atrito destas com as partículas do solo, etc., disseminando de maneira sistêmica ou restrita a diversas partes da planta, habitando de forma ativa o apoplasto, vasos condutores e em alguns casos pode ocorrer colonização intracelular (1). A existência de endófitos em plantas medicinais tem sido constatada em inúmeras espécies, estando muitas vezes envolvidos em complexas relações de síntese, acúmulo e degradação de metabólitos secundários de interesse econômico.

### Ocorrência de endofíticos

Um grande número de espécies de endófitos pode ser isolado dos tecidos saudáveis de uma única planta (2). Alguns fatores interferem qualitativa e quantitativamente na biodiversidade da microbiota dos endofíticos. Destacam-se, a idade da planta, do tecido ou órgão da planta, além do tempo gasto até serem submetidas ao isolamento dos endófitos. A presença de endófitos já foi constatada em inúmeras plantas medicinais de interesse econômico, entre elas *Taxus* (teixo-do-pacífico) (2), *Artemisia* (3), copaíba (4) e eucalipto (5). A localização e a forma de colonização destes endofíticos nas plantas hospedeiras podem ser determinadas utilizando métodos citoquímicos e microscopia eletrônica, possibilitando melhor compreensão destes processos (6). As espécies de *Cladosporium* e *Aureobasidium*, freqüentemente isoladas de plantas de clima temperado, são raras em plantas tropicais (7). Mais estudos com plantas tropicais possibilitarão uma melhor compreensão dos mecanismos simbióticos envolvidos, e um melhor aproveitamento do seu potencial biotecnológico, principalmente com relação ao metabolismo secundário de importantes espécies medicinais abundantes e/ou ameaçadas de extinção. De plantas medicinais nativas do Brasil, temos conseguido isolar com relativa facilidade fungos do gênero *Pestalotiopsis* de *Pithecolobium avaremotemo* Mart. (Leguminosae), o barbatimão, ameaçado de extinção, cujas cascas apresentam amplo espectro antimicrobiano contra linhagens multiresistentes (8). Da sua cultura de tecidos foi possível isolar um *Cladosporium* sp. (9). De *Euphorbia milli* var. *Hislopiae*, cujo látex apresenta alta atividade moluscicida frente a *Biomphalaria*

<sup>2</sup> Doutorando CPGQB, bolsista CNPq

<sup>2</sup> Dept. de Genética/Lab. de Genética de Microrganismos da ESALQ/USP.

<sup>3</sup> Dept. de Química/Lab. de Biotecnologia Vegetal e Fitoterapia da UFAL  
Email: lcc@qui.ufal.br

*glabrata*, há a predominância de espécies do gênero *Colletotrichum* (dado não publicado), já reportado como produtor de antibióticos em *Artemisia annua* (3) e *Dicksonia sellowiana* (Presl.) Hook. planta ameaçada de extinção, utilizada na medicina tradicional brasileira por sua ação hemostática, com um grande número de espécies dos gêneros *Fusarium*, *Alternaria* e *Arthrobotrys*, este último conhecido como agente controlador de nematóides (dados não publicados).

Em cultura de tecidos de plantas medicinais o surgimento de microrganismos endofíticos, é freqüente. Temos verificado a presença de endofíticos nas culturas de *E. milli* var. *Hislopilii*, *P. avaremotemo* (*Cladosporium* sp.), *Caesalpinia pyramidalis* e *Borreria verticillata* (L.) Mey (9, 10).

#### **METABOLISMO SECUNDÁRIO E INTERAÇÃO PLANTA/MICROBIOTA**

Estudos realizados por Stierle *et al.* (2) despertaram, mais ainda o interesse na microbiota endofítica relacionada com plantas medicinais, uma vez que os mesmos conseguiram comprovar que um fungo endofítico o *Taxomyces andreane* de *Taxus brevifolia* Nutt. (Taxaceae), é capaz de produzir o complexo diterpenóide, Taxol, utilizado no combate de vários tipos de câncer, e já movimentou mais de nove bilhões de dólares (11). Em trabalhos posteriores comprovou-se que outros gêneros de fungos endofíticos de outras espécies de plantas também são capazes de produzirem taxol e outros compostos de importância biológica (Tabela 1).

Estas descobertas são notadamente importantes do ponto de vista biotecnológico e ecológico, pois até então a única fonte de Taxol era a extração das cascas da planta, onde eram necessários cascas de mais de 1000 árvores, cada uma com 100 anos de idade, para se obter um 1 kg de Taxol, fato que quase levou a extinção desta importante planta medicinal (20). Trabalhos realizados em *Catharanthus roseus* G. Don. (Apocynaceae) demonstraram que a produção de Tricosetina, composto ativo contra bactérias Gram-positivas, somente é possível quando há um co-cultivo de calos desta planta com fungos da espécie *Trichoderma harzianum* (21).

#### **PERSPECTIVAS BIOTECNOLÓGICAS**

Apesar de todo o impacto inicial da descoberta da produção de Taxol por um fungo endofítico, muitos consideram-no ainda como um mero artefato, idéia que foi refutada por trabalhos posteriores e por várias patentes relacionadas à

produção de Taxol por endofíticos concedidas aos pesquisadores pelo Dep. de patentes dos EUA sob os nº 5.322.779 em 21 de jun/1994, 6.329.193 de 11 de dez/2001, além de outros trabalhos que demonstraram que outros fungos endofíticos isolados de plantas do gênero *Taxus* também tem a capacidade de produzir taxol e do fungo *Stegoderium kukenani* endofítico da espécie tropical *Stegolepsis guianensis*, uma rubiaceae nativa de Roraima (Brasil) e Venezuela (16).

Estes trabalhos fornecem subsídios que indicam haver convergência na produção de certos metabólitos secundários, independentemente do grupo filogenético, abrindo novas perspectivas para estudos de similaridade dos genes envolvidos na rota principal de formação do Taxol, podendo demonstrar se ocorreu transferência de genes da planta para o fungo ou vice-versa (2), ou até mesmo sugerir rotas biossintéticas alternativas para o Taxol.

Os relatos de isolamento de endófitos em cultura de tecidos de plantas medicinais tropicais é ainda escasso; isto se deve provavelmente por que muitos ainda os consideram como meros "contaminantes" do meio e não como elementos associados, importantes para a produção de metabólitos secundários de interesse, atuando seja por uma atividade do tipo eliciadora ou como provedores de precursores ou do próprio composto bioativo.

Tendo em vista a grande biodiversidade vegetal de clima tropical em países da América Latina, estima-se que cada espécie vegetal possua microrganismos endofíticos ainda não classificados e, portanto apresentando diversidades genéticas capazes de prover compostos estruturalmente diversificados e de bioatividades pouco conhecidas, gerando um potencial de aplicação para a produção em escala de compostos de alto valor agregado e um novo campo de estudo, no que se refere às interações desses metabólitos, com o ecossistema. Nesse sentido, trabalhos recentes têm demonstrado que estes endófitos podem ser utilizados também como vetores para a introdução de características de interesse biotecnológico na planta. Assim, fungos e bactérias endofíticas poderiam ser alterados geneticamente e, expressando genes de interesse, serem utilizados para o controle de fitopatógenos, promoção de crescimento vegetal e síntese de vitaminas, aminoácidos e vacinas no interior da planta hospedeira, colaborando assim para aumentar os níveis de produtividade das plantas medicinais e de outras culturas de interesse estratégico para os países da América Latina.

## REFERÊNCIAS

- (1) Hallmann J, Quadt-Hallmann A, Mahaffee, WF, Kloepper JW (1997) Bacterial endophytes in agriculture crops. Canadian Journal of Microbiology, 43: 895-914.
- (2) Stierle, A., Strobel, G.A. and Stierle, D. 1993. Taxol and taxane production by *Taxomyces andreanae*. Science. 260: 214-216.
- (3) Lu H, Zou WX, Meng JC, Hu J, Tan RX. (2000). New bioactive metabolites produced by *Colletotrichum* sp., an endophytic fungus in *Artemisia annua*. Plant Science, 151: 67-73.
- (4) Barbosa LCA (2001) Enzimas de interesse biotecnológico de fungos endofíticos de *Copaifera multijuga*. Brasília, UNB, 106p. Dissertação de mestrado.
- (5) Bettucci L, Saravay M. (1993) Endophytic fungi of *Eucalyptus globulus* - A preliminary study. Mycological Research, 97: 679-682.
- (6) Metz, A., Haddad, A., Worapong, J., Long, D., Ford, E., Hess, W.M., and Strobel, G.A. 2000. Induction of the sexual stage of *Pestalotiopsis microspora*, a taxol producing fungus. Microbiology, 146: 2079-2089.
- (7) Rodrigues KF, Petrini O. (1997). Biodiversity of endophytic fungi in tropical regions. N: Diversity of Tropical Microfungi. Eds. Hyde, K.D. Hong Kong: University of Hong Kong Press, p. 57-69.
- (8) Araújo CWG, Peixoto Neto PA, Campos NVC, Porfírio ZA, Caetano LC (2002). Antimicrobial activity of *Pithecolobium avaremotemo* bark. Fitoterapia, 73: 698-700.
- (9) Peixoto Neto, PAS (2003) Química e Atividade Biológica de Tecidos in vivo e in vitro de *Pithecolobium avaremotemo* Mart. – Maceió, UFAL. 60p. Dissertação de Mestrado
- (10) Lacerda, DMC (2002) Química e histoquímica em Tecidos Cultivados de *Euphorbia milii* var. Hislop. – Maceió, UFAL. 66p. Dissertação de Mestrado
- (11) GAO (2003). Technology transfer in taxol development. United States General Accounting Office. June 2003.
- (12) Strobel GA, Stierle AS, Stierle DB (2001) The research and development on Taxol production by a microbe. USPTO No. 6,329,193
- (13) Strobel G, Hess WM, Baird G, Ford E, Li JY, Sidhu RS (2001) *Stegoderium kukenani* gen. et sp. nov. an endophytic taxol producing fungus from the Roraima *Stegolepis guianensis* and *Kukenan tepuis* of Venezuela. Mycotaxon 78: 353-361.
- (14) Strobel GA, Torczynski R, Bollon A (1997) *Acremonium* sp. - a leucinostatin A producing endophyte of European yew (*Taxus baccata*) Plant Science 128: 97-108.
- (15) Guo BY, Dai JR, Ng S, Huang YC, Leong CY, Ong W, Carte BK (2000) Cytonic acids A and B Novel tridepside inhibitors of hCMV protease from the endophytic fungus *Cytospora* species. Journal of Natural Products 63: 602-604.
- (16) Arif AM, Grant DM, Fung PCW, Chau RMW, Strobel G, Ford E, Worapong J, Harper JK (2002) Isopestacin, an isobenzofuranone from *Pestalotiopsis microspora*, possessing antifungal and antioxidant activities. Phytochemistry 60: 179-183.
- (17) Wang J, Huang Y, Fang M, Zhang Y, Zheng Z, Zhao Y and Su W. (2002) Brefeldin A, a cytotoxin produced by *Paecilomyces* sp. and *Aspergillus clavatus* isolated from *Taxus mairei* and *Torreya grandis*, FEMS Immunology and Medical Microbiology 34: 51-57.
- (18) Santos RMG and Rodrigues-Fo E (2002) Meroterpenes from *Penicillium* sp found in association with *Melia azedarach*. Phytochemistry 61: 907-912.
- (19) Castillo U, Harper JK, Strobel GA, Sears J, Alesi K (2003) Kakadumycins, novel antibiotics from *Streptomyces* sp. NRRL 30566, an endophyte of *Grevillea pteridifolia*, FEMS Microbiology Letters, 224: 183-190.
- (20) Stinson M, Ezra D, WM Hess, Sears J and Strobel G (2003) An endophytic *Gliocladium* sp. of *Eucryphia cordifolia* producing selective volatile antimicrobial compounds, Plant Science, 165: 913-922.
- (21) Shrestha K, Strobel GA, Shrivastava SP, Gewali MB. (2001). Evidence for paclitaxel from three new endophytic fungi of himalayan yew of Nepal. Planta Medica, 67: 374-376.
- (21) Kieran PM, MacLoughlin PF, Malone DM. (1997). Plant cell suspension cultures: some engineering considerations. Journal of Biotechnology 59: 39-52.
- (22) Marfori EC, Kajiyama S, Fukusaki E, Kobayashi A. (2002). Trichosetin, a Novel Tetramic Acid Antibiotic Produced in Dual Culture of *Trichoderma harzianum* and *Catharanthus roseus* callus. Z. Naturforsch. C., 57: 465-470.

**Tabela 1.** Endofíticos isolados de plantas medicinais de diversas partes do planeta.

Origem	Endofítico	Planta Medicinal Hospedeira	Composto	Atividade Biológica
EUA (2)	<b>Taxomyces</b>	<i>Taxus brevifolia</i>		
	<b>andreae</b>			
China*	<i>Periconia</i> sp.	<i>Torreya grandifolia</i>		
Austrália*	<i>Pestalotiopsis guepinii</i>	<i>Wollemia nobilis</i>	Taxol	Anticancerígeno
Austrália*	<i>Xylaria</i> sp.	<i>Wollemia nobilis</i>		
Austrália*	<i>Penicillium</i> sp.	<i>Wollemia nobilis</i>		
Alemanha*	<i>Pestalotiopsis</i> sp.	<i>Taxus baccata</i>		
Hungria*	<i>Pestalotiopsis</i> sp.	<i>Torreya grandifolia</i>		
Nepal*	<i>Pestalotiopsis microspora</i>	<i>Taxus wallachiana</i>		
	<i>Pestalotiopsis heterocornis</i>			
Venezuela (13)	<i>Stegoderium kukenani</i>	<i>Stegolepsis guianensis</i>		
China*	<i>Cryptosporiopsis</i> cf. <i>quercina</i>	<i>Taxus</i> spp.	Criptocina	Antifúngico
Inglaterra (14)	<i>Acremonium</i> sp.	<i>Taxus baccata</i>	Leucinostatina	Anticâncer e antifúngico
China (15)	<i>Cytonaema</i> sp.	<i>Taxus wallachiana</i>	Ác Citônico A e B	Inibidor de protease
Nova Guiné (16)	<i>Pestalotiopsis microspora</i>	<i>Terminalia morobensis</i>	Isopestacina	Antimicótico e antioxidante
China (17)	<i>Paecilomyces</i> sp.	<i>Taxus mairei</i>		
Brasil (18)	<i>Aspergillus clavatus</i>	<i>Torreya grandis</i>	<i>Brefeldina A</i>	Citotóxico
	<i>Penicillium</i> sp.	<b>Melia azedarach</b>	Meroterpenes	-
Austrália (19)	<i>Streptomyces</i> sp.	<i>Kennedia nigriscans</i>	Cacadumicina	Antimicrobiano
Patagônia (20)	<i>Gliocladium</i> sp.	<i>Eucryphia cordifolia</i>	Anuleno	Antimicrobiano

## FRASES

**Solo ánimos enteramente bárbaros son insensibles a los atractivos del amor**

**Juan Barclavo**

**Nuestros odios también desean el sonido del conocimiento de nuestro corazón**

**K. J.**

**La tormenta hace que el roble eche raíces más profundas**

**George Herbert**

**Cuando oscurece el hombre ve las estrellas**

**Ralph Waldo Emerson**